

**UNILEÃO  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DR. LEÃO SAMPAIO**

**MARINA LEITE LINHARES  
PÂMELA NATHÁLIA SOARES SALES PEREIRA**

**REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE BACTÉRIAS RESISTENTES A AZITROMICINA**

**Juazeiro do Norte-CE  
2022**

**MARINA LEITE LINHARES  
PÂMELA NATHÁLIA SOARES SALES PEREIRA**

**REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE BACTÉRIAS RESISTENTES A AZITROMICINA**

Trabalho de Conclusão de Curso de pós-graduação, apresentado ao curso de Microbiologia Clínica do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como requisito para obtenção do título de especialistas.

**Orientadora:** Ma. Rakel Olinda Macedo da Silva

**Coorientadora:** Esp. Livia Maria Garcia Leandro

## REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE BACTÉRIAS RESISTENTES A AZITROMICINA

Marina Leite Linhares<sup>1</sup>, Pâmela Nathália Soares Sales Pereira<sup>1</sup>, Rakel Olinda Macedo da Silva<sup>2</sup>, Livia Maria Garcia Leandro<sup>3</sup>

### RESUMO

As bactérias encontram inúmeras formas de resistir a ação de medicamentos; e quando estes são utilizados com muita frequência e de maneira imprópria pode acarretar em resistência antimicrobiana. Os antimicrobianos são substâncias utilizadas há bastante tempo e são manuseados, por vezes, inapropriadamente e no atual cenário, devido a pandemia da Covid-19, uma grande parte da população na tentativa de se proteger do vírus, realizou o consumo de antimicrobianos, em especial a azitromicina, o que pode acabar propiciando o surgimento de bactérias resistentes. O objetivo desta pesquisa é explanar o cenário da resistência bacteriana frente ao antibiótico azitromicina. Este estudo é qualificado como uma revisão integrativa da literatura, de natureza exploratória. Para elaborar e compor a literatura foram utilizados trabalhos com conteúdo científico das plataformas: BVS, Scielo e PubMed. O antimicrobiano azitromicina possui muitas atuações, contudo passou a ser utilizado de forma incorreta e descomedida, especialmente durante a pandemia de Covid-19. E os resultados apontam para um aumento iminente de bactérias resistentes. Dessa forma, com o elevado emprego de antibióticos é relevante seguir todas as recomendações e manter a vigilância correta sobre o manejo desses medicamentos.

**Palavras-chave:** Azitromicina. Resistência bacteriana. Covid-19.

### ABSTRACT

Bacteria find countless ways to resist the action of drugs; and when these are used too often and improperly, it can lead to antimicrobial resistance. Antimicrobials are substances used for a long time and are sometimes handled inappropriately and in the current scenario, due to the Covid 19 pandemic, a large part of the population in an attempt to protect themselves from the virus, used antimicrobials, in particular azithromycin, which can eventually lead to the emergence of resistant bacteria. The objective of this research is to explain the scenario of bacterial resistance against the antibiotic azithromycin. This study is qualified as an integrative literature review, of an exploratory nature. To prepare and compose the literature, works with scientific content from the platforms: BVS, Scielo and PubMed were used. The antimicrobial agent azithromycin has many actions, however it started to be used incorrectly and excessively, especially during the Covid-19 pandemic. And the results point to an imminent increase in resistant bacteria. Thus, with the high use of antibiotics, it is important to follow all the recommendations and maintain the correct surveillance on the management of these medications.

**Keywords:** Azithromycin. Bacterial resistance. Covid-19.

1 Graduação em Biomedicina pela UNILEÃO - Centro Universitário Leão Sampaio. E-mail: [leitemarina5@gmail.com](mailto:leitemarina5@gmail.com); [pamelanathalia20@gmail.com](mailto:pamelanathalia20@gmail.com)

2 Mestrado em Bioprospecção Molecular, com ênfase em microbiologia pela Universidade Regional do Cariri – URCA. Especialização em Hematologia Clínica pela UNILEÃO. Especialização em Docência do Ensino Superior pela Faculdades Integradas de Patos-FIP. Graduação em Biomedicina pela UNILEÃO -Centro Universitário Leão Sampaio. E-mail: [rakelolinda@leaosampaio.edu.br](mailto:rakelolinda@leaosampaio.edu.br)

3 Especialização em Hematologia Clínica e Microbiologia Clínica. Graduação em Biomedicina pelo Centro Universitário Leão Sampaio. E-mail: [livialeandro@leaosampaio.edu.br](mailto:livialeandro@leaosampaio.edu.br)

## 1 INTRODUÇÃO

Em 1928 foi desenvolvido por Alexander Fleming o primeiro antibiótico que entrou para o mercado, a Penicilina. Dessa forma, surgiram outros antibióticos e com isso foi sendo observado, também, que os microrganismos formavam novos mecanismos para desviar da ação do medicamento e conseguir sobreviver, um processo conhecido como resistência, que pode ser compartilhada com os outros microrganismos (TAN e TATSUMURA, 2015; COSTA; SILVA JÚNIOR, 2017).

Atualmente, a questão da resistência antimicrobiana é uma grande adversidade na saúde pública; de acordo com estudos, cerca de 2,8 milhões de indivíduos adquirem uma infecção com resistência à antimicrobianos anualmente nos Estados Unidos e, ainda, aponta que 35.000 desses indivíduos morrem em decorrência disso. Muito embora não seja possível controlar por completo essa situação, medidas de combate devem sempre ser instauradas ao redor do mundo, pois os antibióticos com sua atividade comprometida resultam em dificuldade no tratamento de infecções, principalmente em pacientes com doenças crônicas e imunocomprometidos (CDC, 2020).

Dentre os antibióticos, a azitromicina é um dos medicamentos mais prescritos, à medida que isso ocorre com mais frequência e sem um direcionamento adequado, favorece o surgimento de cepas bacterianas multirresistentes (CHAVES; COSTA; QUEIROZ, 2017). Segundo uma lista disponível pelo CDC, em 2011 foi verificado que a *Neisseria gonorrhoeae* apresentou resistência à azitromicina. Dessa forma, é um cenário que merece intervenções extremas, não somente por prejudicar a saúde da população como também por afetar a economia. Por ano, estima-se que seis patógenos com multirresistência sejam capazes de custar acima de um orçamento de 4,6 bilhões de dólares nacionalmente (CDC, 2020).

Como o tratamento com antibióticos é algo bastante difundido dentro da comunidade médica, para que a forma correta de manejo seja respeitada, é necessário seguir alternativas para amenizar o uso indiscriminado desses medicamentos, portanto verificar a microbiologia é muito importante para conhecer o patógeno, bem como analisar sua sensibilidade aos antimicrobianos e somente após avaliar esses indicadores é que a terapia deveria ser direcionada. Ademais, observa-se que existem problemas que devem ser solucionados, como aquisição desordenada

do antibiótico e a descontinuação do tratamento pelos pacientes (BRAIOS et al., 2009).

É de inteira relevância que medidas sejam imediatamente desenvolvidas e implementadas, pois quanto antes refrear o favorecimento de bactérias resistentes e multirresistentes e de outras que possam vir a surgir, melhor. Assim, deve-se interpor estratégias como o controle do uso de antibióticos, sempre orientar tanto para o paciente quanto para todos os profissionais da saúde a respeito da correta utilização e prescrição, e dentre outras medidas (BARTLETT; GILBERT; SPELLBERG, 2013).

Igualmente, a inclusão dos antibiogramas dentro da rotina clínica e hospitalar deve ser uma atividade indispensável. Menosprezar ou descartar esse instrumento de análise é algo bastante crítico, posto que será a partir desse teste que a antibioticoterapia é melhor direcionada. Além disso, não é somente o nível de suscetibilidade que pode ser avaliado, como também é possível averiguar as tendências de resistência dentro de uma localidade e até mesmo apontar a predisposição e os padrões da resistência antimicrobiana entre as regiões (JOSHI, 2010).

A problemática da resistência aos antimicrobianos acompanha a humanidade há muito tempo e os antibióticos são muito utilizados para tratar infecções, porém muitas vezes de forma inadequada. Outrossim, o panorama da pandemia atualmente enfrentado estimula uma corrida frenética para conhecer o máximo possível sobre como lidar com a situação com o intuito de desenvolver medidas de prevenção e tratamento. Situação esta que induz o profissional da saúde a “experimental” novas terapias com remédios, nos quais, ainda não houve tempo para serem testados e comprovados para atuar contra a Covid-19.

Assim sendo, o propósito da pesquisa é explanar e conhecer a resistência bacteriana ao antibiótico azitromicina, além de abordar a importância da utilização de antibióticos de forma correta, especialmente durante episódios como o vivenciado pela pandemia do novo coronavírus.

## **2 METODOLOGIA**

Em conformidade com Ercole, Melo & Alcoforado (2014) uma revisão integrativa da literatura possui como intento elaborar uma construção abrangente de dados e informações sobre um determinado conteúdo mediante um resumo dos

resultados das produções pesquisadas, de modo organizado e metódico. Por meio dessa estrutura, o referencial bibliográfico pode se destinar para a formulação de explicações, verificação de postulados e outros.

Desse modo, este presente estudo é qualificado como uma revisão integrativa da literatura, de natureza exploratória. Para elaborar e compor a literatura foram utilizados trabalhos com conteúdo científico consultados nas plataformas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online (Scielo)* e *PubMed*; e dentre as palavras-chave buscadas estão: azitromicina, resistência bacteriana e Covid-19.

O referencial teórico foi desenvolvido com base em estudos que se concentraram em realizar uma averiguação da resistência antimicrobiana das bactérias frente ao antibiótico azitromicina e qual o panorama do uso do medicamento durante a pandemia de Covid-19. Logo, foram inclusos trabalhos tanto de revisão de literatura, quanto aqueles que englobaram análises de dados e estudos experimentais contendo dados referentes a resistência bacteriana, resistência bacteriana à azitromicina, utilização da azitromicina em meio a pandemia de Coronavírus. Aqueles contendo estudo sobre mais de um antibiótico, os demais foram descartados e selecionado somente a azitromicina.

Como critério de exclusão para este trabalho, estudos com uma abordagem superficial sobre a resistência antimicrobiana e aqueles que relatavam pouco sobre o medicamento foram desconsiderados. Bem como, trabalhos de dissertações de mestrado e teses de doutorado.

### **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **3.1 RESISTÊNCIA BACTERIANA: CONCEITOS GERAIS**

A partir do momento em que bactérias, vírus, fungos e parasitas não são mais sensíveis aos antimicrobianos, é caracterizado o processo de resistência antimicrobiana (RAM), que pode gerar a disseminação de infecções/doenças severas com risco, inclusive, de morte. Com o estabelecimento cada vez mais crescente de resistência aos antibióticos e outros antimicrobianos, tratar até das infecções mais usuais está se tornando complicado; os medicamentos estão perdendo efeito em ritmo tão acelerado quanto os microrganismos conseguem produzir novos mecanismos de

resistência, elevando o número de bactérias multirresistentes e pan-resistentes ou “superbactérias” (WHO, 2020b).

A ação dos antibióticos é direcionada para profilaxia, bem como o tratamento das infecções causadas por bactérias, estas são microrganismos que possuem capacidade para desenvolver resistência a muitos medicamentos antimicrobianos e quando isso acontece, essas bactérias passam a ocasionar infecções, tanto em humanos quanto em animais, com uma complexidade maior para o tratamento (WHO, 2020a).

Quando a profilaxia e a contenção das infecções são inapropriadas e com o abastecimento de água potável e saneamento precários somando-se tudo isso a utilização indevida e excessiva dos antibióticos, as condições de fomento dos patógenos são maiores e, dentre eles, há possibilidade de intensificar a distribuição daqueles que apresentam resistência aos antimicrobianos (MACINTYRE; WILSON-JONES; VELLEMAN, 2017).

Com o efeito dos antimicrobianos comprometido tornar-se uma grande adversidade tratar os pacientes, seja na realização de uma cirurgia seja em quimioterapia e em muitos outros procedimentos. A resistência antimicrobiana (AMR) constitui-se como uma ameaça mundial no âmbito da saúde e, conseqüentemente, ao progresso em geral. Portanto, uma operação mobilizada em conjunta com múltiplas categorias é essencial (SILVA et al., 2020).

Os profissionais estão enfrentando obstáculos para o tratamento de patologias como a tuberculose, pneumonia, gonorreia e salmonelose, uma vez que os medicamentos com essa finalidade não atuam mais com tanto êxito. Deve ser de imediato o delineamento de uma operação global para combater a prescrição e o uso inadequado de antibióticos, ainda que haja a produção de novos medicamentos, será ineficiente se persistir uma conduta equivocada. Ademais, existe um custo elevado para tratar AMR, com cuidados médicos, o período que o paciente permanece hospitalizado, fato este que pode aumentar o risco de mortalidade (WHO, 2020a).

### 3.2 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA

Quando se fala em resistência bacteriana deve-se lembrar que não é um assunto novo, sendo referente as alternativas que os microrganismos conseguem adquirir e desenvolver para conseguir sobreviver e resistir frente a ação de um

determinado antibiótico, sendo assim, ele vai se tornando resistente e a complexidade para tratá-lo é maior, em certos casos, quase impossível (MUNITA; ARIAS, 2016). As bactérias estão entre as principais responsáveis pelos quadros infecciosos que resultam em óbito no mundo, em especial, pelas várias formas de resistência que estão sempre progredindo e constituindo um impasse na saúde pública (SULTAN et al., 2018).

Para conseguir sobreviver e continuar se multiplicando, as bactérias encontram muitas táticas para contornar e impedir a atuação de antibióticos como: bomba de efluxo (quando a bactéria é capaz de expelir o medicamento), mecanismo intrínseco de resistência (uma característica naturalmente evolutiva de realizar a eliminação do antibiótico por bomba de efluxo, por exemplo), e dentre outras táticas. A resistência das bactérias advém de mecanismos defensivos da própria bactéria (porinas e bombas de efluxo), pode ser por recombinação genética, excesso no consumo de antibióticos, ou por meio dos plasmídeos que favorecem a disseminação de uma bactéria para outra (BLAIR et al., 2014; LIMA; BENJAMIM; SANTOS, 2017).

Ainda é possível destacar aquela resistência adquirida ou desenvolvida com base na modificação genética ou alteração após a tradução do alvo onde o antibiótico age na bactéria; outra forma é quando uma reduzida quantidade do antimicrobiano é absorvida pela célula bacteriana ou ocorre o efluxo do mesmo e, então haverá uma redução nos níveis do antibiótico em seu meio; e, ainda, através da realização de hidrólise que pode impedir a atividade do antibiótico (BLAIR et al., 2014). Em condições como a “transferência horizontal de genes (HGT)”, levando em consideração que o genoma das bactérias é dinâmico, fragmentos do material genético podem ser transferidos de forma horizontal dentro de uma considerável comunidade bacteriana (THOMAS e NIELSEN, 2005).

É mediante três mecanismos que as bactérias conseguem transferir seu conteúdo genético: transformação, em que o DNA externo é absorvido; conjugação, na qual ocorre uma transmissão genética de uma bactéria doadora para outra receptora; e na transdução é um bacteriófago que irá auxiliar na transmissão da informação genética (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2017). Alguns dos elementos genéticos móveis (MGEs), como plasmídeos e transposons, compõem elementos fundamentais para estabelecer a formação e a propagação da resistência aos antimicrobianos. Por intermédio de processos bioquímicos a bactéria tem potencial para resistir e contornar a ação do antibiótico, como é o caso da síntese de

beta-lactamase pelas bactérias Gram-negativas contra a atuação de antimicrobianos beta-lactâmicos e quanto as Gram-positivas, alteram o sítio alvo onde o antibiótico age, nas proteínas de ligação à penicilina (PBPs) (MUNITA; ARIAS, 2016).

Mediante Golkar, Bagasra & Pace (2014) alguns estudos demonstram que a pesquisa utilizando bacteriófagos como forma de prevenção ou tratamento em infecções por bactérias está cada vez mais crescente e favorável, é possível que a combinação de determinados fagos com o antibiótico ou até uma espécie de misturas desses fagos, possam gerar um efeito em bactérias resistentes a antibióticos. Inclusive, a partir do genoma fágico já são desenvolvidas algumas vacinas, além de atuar como biocontrole na agricultura, podendo ter atividade até dentro da indústria do petróleo.

### 3.3 AZITROMICINA

É à classe dos macrolídeos que a azitromicina é pertencente, considerada uma azalida, a atuação desse macrolídeo pode ser bactericida ou bacteriostática, pois ao ligar-se de forma reversível na porção 50S do ribossomo é capaz de impedir a translocação de proteína atuando na síntese proteica e inibindo, assim, o crescimento celular em microrganismos que podem ser afetados por esse composto. Justamente por possuir características que permitem sua utilização em dose única e em períodos menores de tratamento somando-se a sua aplicabilidade diversa, a azitromicina é amplamente empregada na clínica (PASSOS et al., 2001. NCBI, 2021).

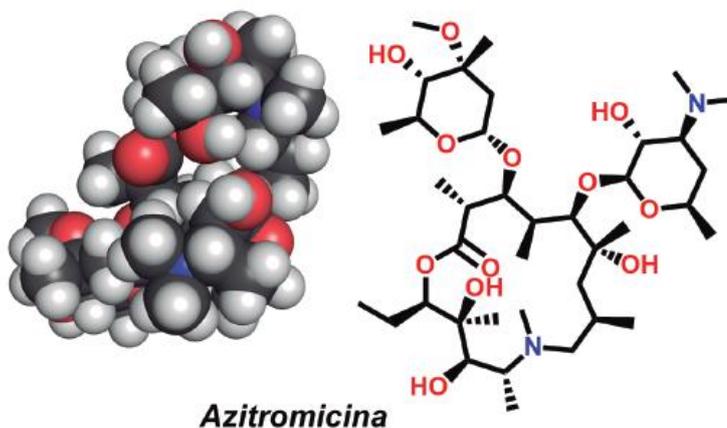
Algumas das indicações da azitromicina como tratamento são para bactérias aeróbicas e facultativas gram-positivas e gram-negativas; casos de infecções por pneumonia, uretrites por gonorreia, amigdalites, diarreia bacteriana, dentre outras (WYETH, 2021). Segundo diretriz do Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados do Reino Unido (NICE), a azitromicina é um medicamento com uma meia-vida longa e, portanto, pode desencadear um aumento no surgimento de resistência bacteriana (NICE, 2019).

Os macrolídeos, como a azitromicina, são a principal seleção voltada ao tratamento de pneumonias por bactérias como *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia spp*. A azitromicina diverge estruturalmente da eritromicina por possuir em seu anel de lactona um átomo de nitrogênio, o que a conferiu um melhor desempenho; consegue se estabelecer mais satisfatoriamente e por mais

tempo no tecido, reduzindo assim, a dose administrada. Distingue-se, também, da claritromicina por exercer uma atuação mais potencializada em bactérias gram-negativas, entretanto, boa parte das enterobactérias possuem resistência intrínseca a azitromicina. Sua excreção é realizada em grande parte por via hepática (ANVISA, 2007).

A funcionalidade da azitromicina merece ser enaltecida, posto que sua atividade é ampla sobre diversas condições infecciosas, apesar disso, é necessária muita cautela (MACK et al., 2019). Como exposto em um estudo realizado sobre a resistência a macrolídeos e não-macrolídeos em uma região da África, foi demonstrado como a elevada disseminação da azitromicina favoreceu um crescimento exponencial em determinantes de resistência a diversos antibióticos tanto macrolídeos quanto não-macrolídeos, influenciando também nos determinantes de resistência a beta-lactâmicos (DOAN et al., 2020).

**Figura 1** – Ilustração demonstrando a estrutura química do antibiótico azitromicina.



**Fonte:** Ferreira & Andricopulo et al (2020)

### 3.4 BACTÉRIAS RESISTENTES A AZITROMICINA

A resistência bacteriana é pensada como importante questão de saúde pública, uma vez que constitui uma ameaça significativa no tratamento de doenças infecciosas por microrganismos multirresistentes. É considerada consequência do uso incorreto e indiscriminado de antibióticos em humanos e animais ou de resistência inerente da

bactéria, representando, portanto, ameaça ao bem-estar e à qualidade de vida da humanidade obtida ao longo dos anos com a evolução das tecnologias em saúde, em destaque as áreas da biologia molecular e das engenharias biológicas, elevando os custos orçamentários dos sistemas de saúde, tanto públicos quanto privados (COSTA; SILVA JUNIOR, 2017).

Somando-se ao uso excessivo e errôneo de antibióticos existem outros fatores que estimulam o desenvolvimento de superbactérias como a automedicação, condições de higiene, pacientes com o sistema imunológico comprometido, identificação e diagnóstico de infecções bacterianas de modo tardio, infecção associada ao cuidado de saúde, entre outros (MORAES; ARAUJO; BRAGA, 2016; PAIM, 2014). Os macrolídeos são uma das classes de antibióticos que mais sofrem resistência bacteriana, e dentro desse grupo pode ser destacada a azitromicina (LEAL et al., 2021).

Conforme Cruz, Paes & Siqueira (2012) destacam em seu estudo alguns microrganismos que expressam mecanismos de resistência a este antimicrobiano, consequente de mutação ou plasmídeo R. As bactérias que apresentam maior resistência frente a azitromicina são as do grupo das Gram-negativas dentre elas, a *Escherichia coli* (*E. coli*), seguido de *Proteus* spp. e *Pseudomonas* spp.; bem como bacilos Gram-negativos, dos gêneros *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. são comumente resistentes à azitromicina.

E em concordância com o estudo supracitado, Gomes et al (2019) verificou que na capital do Peru, Lima, *Escherichia coli* intestinais sejam elas do tipo patogênica ou não-patogênica apresentaram resistência ao antibiótico azitromicina. E ainda ressalta a importância em realizar o Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) com intuito de promover a devida manipulação do medicamento. Destacando, também, o quão imprescindível é estabelecer uma prevenção e precaução ao investigar a resistência através de mecanismos moleculares, pois, dessa forma, permite que possa ser acompanhado a ocorrência da resistência antimicrobiana e gerar outras possibilidades de terapia.

### 3.5 COVID- 19 E AZITROMICINA

Com o início da pandemia da Covid-19 cientistas do mundo todo buscaram possíveis formas de tratamento da doença para tentar possibilitar a diminuição de

casos graves e, conseqüentemente, refrear cenários hospitalares. Contudo, com a divulgação do protocolo de tratamento precoce da Covid-19 e sua fácil acessibilidade, a população utilizou-se da terapêutica a fim de se prevenir e reduzir sintomas graves da infecção (MOURA et al., 2021).

A azitromicina se tornou uma grande aliada com este propósito, devido a sua alta potencialidade em combater, também, infecções causadas por bactérias no sistema respiratório (ASTRO, 2015). Todavia, em casos moderados a graves da Covid-19 que podem causar pneumonia viral, não é recomendado o uso do medicamento, pois a Organização Mundial da Saúde (OMS) apenas preconiza o uso de antibióticos em ocorrências de infecções bacterianas (WHO, 2019).

Uma pesquisa realizada no Reino Unido, revelou pacientes com Covid-19 que, por sua vez, fizeram o uso de azitromicina, porém, não obtiveram êxito quanto a diminuição do tempo de cura ou o risco de hospitalização (GROUP COLLABORATIVE, 2021). Neste contexto, o uso indevido de antibióticos durante a pandemia até mesmo como forma de profilaxia, pode causar como efeito, aumento da resistência bacteriana (VANZELER et al., 2021).

### 3.6 MANEJO DO USO CORRETO DE ANTIBIÓTICOS

O meio de progressão da resistência antimicrobiana está relacionado a mutações específicas que surgem no genoma bacteriano com o decorrer do tempo, tornando as bactérias mais potentes, dificultando o tratamento e agravando conseqüentemente a infecção, tanto no ambiente hospitalar como no comunitário. O efeito causado pelo uso inadequado de antibióticos frente a pandemia da Covid-19 pode provocar como consequência a RAM, em especial em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (SOARES, 2020).

Essa ameaça global à saúde humana surge diante das incertezas, receios e preocupações provocados, também, pelo não conhecimento de tratamentos comprovados para a Covid-19. Além da busca pela prevenção e resolução das prováveis complicações da doença. (VELLANO; PAIVA, 2020; DANTAS et al., 2021). E para o manejo do uso adequado dos antibióticos, seja em momentos críticos de pandemia ou não, é vital estabelecer os regimes de dosagem que devem ser apropriados para infecções diversas, abrangendo recomendações de dosagem amparadas na farmacocinética e farmacodinâmica (EMEA, 1999).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) exerce a função de normatizar a venda de antibióticos objetivando amenizar o uso incorreto dos mesmos (BRASIL, 2010). A automedicação aliada ao alto consumo destes fármacos, na tentativa de proteção contra o vírus e outras infecções, não está relacionado somente a emergência e distinção de cepas de bactérias resistentes, mas também a episódios distintos como, exposição à eventos adversos, elevação de custos orçamentários governamentais e não-governamentais e morbimortalidade (SILVA et al., 2021; OLIVEIRA et al., 2020).

A Comissão de Vigilância Sanitária em Resistência Antimicrobiana pautada em diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS), desenvolveu o Plano de Ação da Vigilância Sanitária para atuação no cumprimento de metas, dentre elas estão aquelas referente a forma responsável, ponderada e prudente de utilização e dispensação de antimicrobianos (BRASIL, 2018). Nesse sentido, alguns autores recomendam o uso desses fármacos somente após a realização de antibiograma no intuito de proporcionar o uso adequado o qual gera resultados efetivos, identificando o patógeno, o local que o mesmo realiza a infecção, o perfil de sensibilidade e os fármacos que não possuem mais um efeito letal sobre os microrganismos (MAIER; ABEGG, 2007).

Outro importante ponto que leva ao desenvolvimento de superbactérias e traz grandes desafios para as entidades de vigilância em saúde, principalmente a epidemiológica é o abandono precoce do tratamento medicamentoso. A carência de informações durante a consulta por profissionais da saúde, a falta de explicações e esclarecimentos dos mesmos levam ao uso inapropriado do medicamento e conseqüentemente falha na terapêutica. Dessa forma, é essencial o fortalecimento das políticas de Educação Permanente em Saúde para capacitação profissional e da Educação em Saúde, no sentido de orientar de forma clara e instruir os usuários ao uso correto do antibiótico (OLIVEIRA et al., 2017).

Ainda, a facilidade com que os antibióticos eram vendidos e entregues favoreciam ainda mais a automedicação e mau uso dos fármacos. Porém, no ano de 2010, a ANVISA estabeleceu a resolução-RDC nº44 que dispõe sobre o controle de antimicrobianos associados ou não. Com essa RDC a dispensação desses medicamentos só poderá ser realizada em farmácias e drogarias após obter receita de controle especial, uma via permanece com o usuário e outra é retida no estabelecimento farmacêutico (BRASIL, 2010).

Com relação aos serviços hospitalares é importante a definição de estratégias a fim de reduzir e evitar a disseminação desses microrganismos multirresistentes, por meio do fortalecimento da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) nos hospitais, a qual tem a função de formular e executar o Programa de Controle de Infecção Hospitalar; elaborando planos, normas, manuais, protocolos, capacitações e treinamentos dentro da rotina hospitalar, ainda, realizar a avaliação de todas as ações efetuadas (OLIVEIRA et al., 2020).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Cada vez mais a resistência bacteriana torna-se um grande obstáculo e empecilho ao tratamento de muitas infecções, desenvolvendo uma situação extremamente preocupante quanto ao futuro da saúde pública e do combate aos microrganismos; a necessidade de orientação voltada aos médicos e demais profissionais da saúde a respeito do uso advindo de antibióticos, é de suma importância para a saúde da população global e controle das doenças causadas por bactérias. Partindo desse pressuposto, caso não haja um direcionamento e explicação pertinente, o uso indiscriminado dos mesmos pode alterar a resistência e disseminação das bactérias patogênicas, tornando o medicamento ineficaz no seu combate.

Ademais, o uso de antibióticos de forma ocasional e sem orientação pode acarretar em sérios riscos à saúde pública e pessoal. Muitas pessoas por decisão própria iniciam um tratamento medicamentoso sem acompanhamento e não o seguem devidamente, tornando a população mais suscetível a uma condição calamitosa, uma vez que, são necessários cuidados minuciosos ao se administrar tais medicamentos, pois o uso incorreto é passível de ocasionar um impasse na saúde mundial.

Anteriormente, a resistência bacteriana já era uma questão bastante preocupante e merecia a devida atenção, a população já fazia o uso excessivo e desorientado de antibióticos e durante a pandemia, em detrimento das medidas que eram estabelecidas por órgãos especializados, foram sendo divulgadas por fontes não confiáveis, falsas notícias e formas de prevenção que não possuíam certificação, dificultando cada vez mais o estabelecimento das práticas que realmente eram fundamentadas.

Assim, observou-se, também, um crescimento significativo do uso de medicamentos de maneira indiscriminada tanto como profilaxia quanto para tratamento. Esses medicamentos (entre eles a azitromicina) são, inclusive, em muitos casos prescritos por profissionais da área da saúde podendo elevar cada vez mais os níveis de resistência de inúmeros microrganismos ao antibiótico azitromicina, assim como aos outros antimicrobianos.

## REFÊRENCIAS

ASTRO azitromicina di-hidratada: comprimidos revestidos. Responsável: Sônia Albano Badaró. São Paulo: Eurofarma, 2015. Bula de remédio. Disponível em: [http://200.199.142.163:8002/FOTOS\\_TRATADAS\\_SITE\\_14-03-2016/bulas/1153.pdf](http://200.199.142.163:8002/FOTOS_TRATADAS_SITE_14-03-2016/bulas/1153.pdf). Acesso em: 24 de setembro de 2021.

BARTLETT, J. G.; GILBERT, D. N.; SPELLBERG, B. Seven Ways to Preserve the Miracle of Antibiotics. **Clinical Infectious Diseases**, v.56, n.10, p. 1445–1450, 2013. DOI: 10.1093/cid/cit070

BLAIR, J. M. et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature Reviews Microbiology**, v.13, n.1, p. 42-51, 2015. DOI: 10.1038/nrmicro3380

BRAIOS, A. et al. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.45, n.6, p. 449-56, 2009.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Antimicrobianos – Bases teóricas e uso clínico**. [Internet]: 2007. Disponível em: [https://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_web/modulo1/conceitos.htm](https://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/conceitos.htm). Acesso em: 20 de setembro de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução-RDC nº44, de 26 de outubro de 2010**. Disponível em [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044\\_26\\_10\\_2010.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044_26_10_2010.html). link: Acesso em: 12 de agosto de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde e Política Externa: os 20 anos da Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde (1998-2018)**. Brasília, 2018. Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_politica\\_externa\\_20\\_anos\\_aia.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_politica_externa_20_anos_aia.pdf). Acesso em: 10 de julho de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE). **Azitromicina para o tratamento de pacientes com COVID-19**. Brasília; 2021. 7 p. Acesso em: 11 de julho de 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC), NATIONAL CENTER FOR EMERGING AND ZOOONOTIC INFECTIOUS DISEASES (NCEZID),

DIVISION OF HEALTHCARE QUALITY PROMOTION (DHQP).

**Antibiotic/Antimicrobial Resistance (AR/AMR): About Antibiotic Resistance.**

[Internet]: Estados Unidos, 13 de março de 2020. Disponível:

<https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>. Acesso: 15 de outubro de 2021.

CHAVES, A. C. T.; COSTA, G. M.; QUEIROZ, R. F. Estudo comparativo da atividade antibacteriana de azitromicina em medicamentos de referência, genérico e similar.

**Revista Saúde.com**, v.13, n.2, p. 842-849, 2017. DOI: 10.22481/rsc.v13i2.380

COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica**, v.7, n.2, p. 45-57, 2017. DOI: 10.18468/estcien.2017v7n2.p45-57

CRUZ, A. R; PAES, A. C.; SIQUEIRA, A. K. Sensitivity profile of pathogenic isolated bacteria from dogs facing antimicrobial/Perfil de sensibilidade de bacterias patogenicas isoladas de caes frente a antimicrobianos/Perfil de la sensibilidad de bacterias patogenas aisladas de perros frente a los antimicrobianos. **Veterinaria e Zootecnia**, v.19, n.4, 2012. Gale Academic OneFile. Disponível em: [link.gale.com/apps/doc/A387607031/AONE?u=anon~8a997d83&sid=googleScholar&xid=a8655380](http://link.gale.com/apps/doc/A387607031/AONE?u=anon~8a997d83&sid=googleScholar&xid=a8655380). Acesso: 19 de outubro de 2021.

DANTAS, M. I. L. et al. **Antibioticoterapia exacerbada no tratamento da COVID-19: um fator impactante na resistência à antibióticos**. In: Organizador Bendito Rodrigues da Silva Neto. Medicina: aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégicos de tratamento. Ponta Grossa-PR: Atena, v.3, cap. 5,2021, p. 20-29.

DOAN, T. Macrolide and nonmacrolide resistance with mass azithromycin distribution. **New England Journal of Medicine**, v.383, n.20, p. 1941-50, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002606

ECHEVERRÍA-ESNAL, D. et al. Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v.19, n.2, p. 147-163, 2021. DOI: 10.1080/14787210.2020.1813024

EMA/9880/99. **Discussion Paper on Antimicrobial Resistance**. The European agency for the evaluation of medicinal products. 1999. Disponível em: [https://antibioticos.sanidad.gob.es/PDF/resist\\_emea\\_paper\\_on\\_antibiotic\\_resistance.pdf](https://antibioticos.sanidad.gob.es/PDF/resist_emea_paper_on_antibiotic_resistance.pdf). Acesso em: 19 de outubro de 2021.

ERCOLE, F. F.; MELO, L. S.; ALCOFORADO, C. L. G. C. Integrative Review versus Systematic Review. **REME - Revista Mineira de Enfermagem**, v.18, n.1, p. 1-260, 2014. DOI: 10.5935/1415-2762.20140001

FERREIRA, L. L. G.; ANDRICOPULO, A. D. Impactos da pandemia: Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. **Estudos avançados**, v.34, n.100, p. 6-27, 2020. DOI: 10.1590/s0103-4014.2020.34100.002

GOLKAR, Z.; BAGASRA, O.; PACE, D. G. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. **Journal of Infection in Developing Countries**, v.8, n.2, p. 129-136, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3855/jidc.3573>

GOMES, C. et al. Azithromycin resistance levels and mechanisms in *Escherichia coli*. **Scientific reports**, v.9, n.1, p. 1-10, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42423-3>

JOSHI, S. Hospital antibiogram: a necessity. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v.28, n.4, p. 277-280, 2010. DOI: 10.4103/0255-0857.71802

LEAL, W. S. et al. Análise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a azitromicina. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, ciências e educação- REASE**, v.7, n.8, 2021.

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **CuidArte. Enfermagem**, v.11, n.1, p. 105-113, 2017.

MACINTYRE, A.; WILSON-JONES, M.; VELLEMAN, Y. Prevention first: tackling amr through water, sanitation and hygiene. **AMR Control – Overcoming Global Antimicrobial Resistance**, 2017. Disponível em: <http://resistancecontrol.info/2017/prevention-first-tackling-amr-through-water-sanitation-and-hygiene/>. Acesso em: 18 de outubro de 2021.

MACK, I. et al. Antimicrobial resistance following azithromycin mass drug administration: potential surveillance strategies to assess public health impact. **Clinical Infectious Diseases**, v.70, n.7, p.1501–1508, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciz893>

MAIER, C. R.; ABEGG, M. A. Avaliação da utilidade de antibióticos por profissionais da saúde e pela população na cidade de Toledo, Paraná, Brasil. **Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar**, v.11, n.1, p. 19-26, 2007.

MOURA, J. N. et al. Indicação e uso de azitromicina no tratamento do COVID-19: revisão da literatura. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.6, p. 56547-56556, 2021.

MORAES, A. L.; ARAUJO N. G.; BRAGA T. L. Automedicação: revisando a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, v.5, n.1, 2016.

MUNITA, J. M.; ARIAS, C. A. Mechanisms of antibiotic resistance. **Microbiology spectrum**, v.4, n.2, p. 1-37, 2016. DOI: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia médica**. 8ª. ed. Rio de Janeiro: GEN | Grupo Editorial Nacional S.A, 2017.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE - NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION (NCBI). "PubChem Compound Summary for CID 447043, Azithromycin". [Internet]: Resumo Composto da Azitromicina – *PubChem*. Estados Unidos: Pubchem, 2021. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Azithromycin>. Acesso em: 9 de outubro de 2021.

OLIVEIRA, P. J. H. et al. Educação em Saúde como forma preventiva do uso indiscriminado de antibióticos. **Revista Saúde-UNG-Ser**, v.11, n.1, 2017.

OLIVEIRA, M.; SILVA PEREIRA, K. D. S. P.; ZAMBERLAM, C. R. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de saúde pública. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, v.6, n.11, 2020.

OLIVEIRA, E. C. S. et al. Ações da comissão de controle de infecção hospitalar frente ao novo coronavírus. **Revista Baiana Enfermagem**, v.34, 2020. DOI:10.18471/rbe.v34.37259

GROUP, RECOVERY Collaborative. Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. **The Lancet**: Londres, 2021, v.397, p. 605-612. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00149-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00149-5)

PAIM, R.; LORENZINI, E. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana. **Revista Cuidarte**, v.5, n.2, p. 757-64, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v5i2.88>

PASSOS, M. R. L. et al. Azitromicina no tratamento de sífilis recente na gravidez. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v.13, n.3, p. 33-38, 2001.

SILVA, R. A. et al. Resistência a antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. **Saúde debate**, v.44, n.126, p. 607-623, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202012602>

SILVA, K. M. R. et al. Implicações do uso de antibióticos durante a pandemia da COVID-19. **Revista Research, Society and Development.**, v.10, n.7, p. 1-9, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i7.15684>

SOARES, J. G. S.; CARNEIRO, R. T. O. Dispensação de antibióticos numa cidade do Recôncavo Baiano: o perigo da resistência antimicrobiana. **Revista Textura**. v.14, n.1, p. 110-120, 2020. DOI: <https://doi.org/10.22479/texturav14n1p110-120>

SULTAN, I. et al. Antibiotics, resistome and resistance mechanisms: a bacterial perspective. **Frontiers in Microbiology**, v.9, p. 1-16, 2018. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02066

TAN, S. Y.; TATSUMURA, Y. Alexander Fleming (1881–1955): discoverer of penicillin. **Singapore Medical Journal**, v.56, n.7, p. 366-367, 2015. DOI: 10.11622/smedj.2015105

THE UNITED KINGDOM'S NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). **Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing** [Internet]: Guideline. Reino Unido: Nice, 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng138>. Acesso em: 01 de outubro de 2021.

THOMAS, C. M.; NIELSEN, K. M. Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria. **Nature Reviews Microbiology**, v.3, n.9, p. 711-721, 2005. DOI: 10.1038/nrmicro1234

VANZELER, M. L. A. et al. Utilização de azitromicina para o tratamento da covid-19: uma visão crítica. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano 06, Ed. 04, v.9, p. 05-21, 2021. DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/utilizacao-de-azitromicina. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/utilizacao-de-azitromicina>. Acesso em: 21 de setembro de 2021.

VELLANO, P. O.; PAIVA, M. J. M. O uso de antimicrobiano na COVID-19 e as infecções: o que sabemos. **Research, Society and Development**, v.9, n.9, p. 1-18, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7245>

WHO. World Health Organization. **Antimicrobial stewardship programmes**. 2019 Disponível em <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329404/9789241515481-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. link: Acesso em: 15 de outubro de 2021.

WHO. World Health Organization. **Antibiotic resistance**. [Internet]: 31 de julho de 2020. 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. Acesso: 16 de outubro de 2021.

WHO. World Health Organization. **Antimicrobial resistance**. [Internet]: 13 de outubro de 2020. 2020b. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso: 15 de outubro de 2021.

ZITROMAX® IV azitromicina di-hidratada: pó liofilizado para solução injetável. Responsável técnico Liliana R. S. Bersan. São Paulo: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda, 2021. Bula de remédio. Disponível em: [https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inline-files/Zitromax\\_IV\\_Profissional\\_de\\_Saude\\_27.pdf](https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inline-files/Zitromax_IV_Profissional_de_Saude_27.pdf). Acesso em: 20 de setembro de 2021.