REVISTA SAÚDE DOS VALES

**ISSN: 2674-8584– 2021**

# RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIBIÓTICOS

# BACTERIAL RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

**Andressa Diniz de Oliveira da Silva**

Especialista em Farmacologia e Farmácia Clínica pela Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni

**Daniel de Azevedo Teixeira**

Doutor em Biocombustíveis- Professor Titular da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni

Curso de Farmácia, email: danielteixieira@unipacto.com.br

**Luciano Evangelista Moreira**

Mestre em Ciências Biológicas, Professor adjunto da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni

Curso de Farmácia, email: lulaemoreira@hotmail.com

**Mara Cristina de Carvalho Hott**

Mestre em Ciências Biológicas, Professora adjunto da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni

Curso de Farmácia, email: marahott@yahoo.com.br

**Leandro Almeida de Castro**

Especialista em Análises Clínicas, Professora assistente da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni

Curso de Farmácia, email: leo.acastro@gmail.com

REVISTA SAÚDE DOS VALES


## RESUMO

O uso indiscriminado de antimicrobianos leva a situações cada vez mais preocupantes. Observa-se que o seu uso irracional tem proporcionado o aumento da resistência bacteriana gerando um problema de saúde pública. Os antibióticos fazem parte dos grupos de medicamentos utilizados com maior frequência de maneira inadequada, além de serem os medicamentos mais utilizados na prática clínica.

Há necessidade de uma avaliação periódica do padrão de sensibilidade dos agentes etiológicos prevalentes e de seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. O monitoramento da resistência e o estudo do perfil de sensibilidade das bactérias patogênicas em uma determinada região podem evitar o erro terapêutico, o desfecho desfavorável da doença e o desenvolvimento de multirresistência bacteriana, pelo uso indiscriminado de antibióticos.

Dessa forma, este trabalho teve como objetivo analisar sobre as causas da resistência bacteriana e o uso de antimicrobianos.


**Palavras-chaves:** Uso indiscriminado. Uso racional. Resistência bacteriana. Antibióticos. Antimicrobianos.


## ABSTRACT

The indiscriminate use of antimicrobials leads to increasingly worrying situations. It is observed that its irrational use has provided increased bacterial resistance generating a public health problem. Antibiotics are among the most frequently used groups of drugs, and are the most commonly used drugs in clinical practice. There is a need for periodic assessment of the sensitivity pattern of prevalent etiological agents and their antimicrobial susceptibility profile. Monitoring resistance and studying the sensitivity profile of pathogenic bacteria in a given region can avoid therapeutic error, unfavorable outcome of the disease and development of bacterial multidrug resistance by the indiscriminate use of antibiotics. Thus, this work aimed to analyze the causes of bacterial resistance and the use of antimicrobials.


**Keywords:** Indiscriminate use. Rational use. Bacterial resistance. Antibiotics. Antimicrobials.

REVISTA SAÚDE DOS VALES

## 1 INTRODUÇÃO

No Brasil, o uso indiscriminado de antimicrobianos leva a situações cada vez mais preocupantes (LAZARO e FREIRE, 2018). Observa-se que o seu uso irracional tem proporcionado o aumento da resistência bacteriana gerando um problema de saúde pública. Os antibióticos fazem parte dos grupos de medicamentos utilizados com maior frequência de maneira inadequada, além de serem os medicamentos mais utilizados na prática clínica (MACHADO-ALBA e GONZALEZ-SANTOS, 2009).

Multirresistência é um problema mundial que não obedece aos limites fronteiriços internacionais e que pode afetar todas as classes socioeconômicas. Por isso, para enfrentar esse problema crítico deve se conscientizar sobre a pressão seletiva que o uso indiscriminado e irracional de antimicrobianos exerce sobre a genética microbiana (ALEKSHUN e LEVY, 2007).

Há necessidade de uma avaliação periódica do padrão de sensibilidade dos agentes etiológicos prevalentes e de seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. O monitoramento da resistência e o estudo do perfil de sensibilidade das bactérias patogênicas em uma determinada região podem evitar o erro terapêutico, o desfecho desfavorável da doença e o desenvolvimento de multirresistência bacteriana, pelo uso indiscriminado de antibióticos (FILHO et al, 2013).

Diante dos altos índices de resistências bacterianas graves e da dificuldade em manter controle da disseminação dos mecanismos de resistência, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) decidiu por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 44 regular a venda de antimicrobianos a fim de diminuir a automedicação e a dispensação sem prescrição médica (ALVAREZ CASTELLO).

A tendência ao uso indiscriminado de antimicrobianos mais potentes e com espectro mais ampliado tem levado ao aumento das taxas de resistência dos diversos patógenos a esses fármacos (MCEWEN, et al, 2003).

Dessa forma, este trabalho teve como objetivo analisar sobre as causas da resistência bacteriana e o uso de antimicrobianos, no período de janeiro a setembro de 2018, pelos pacientes atendidos na farmácia básica do município através de dados extraídos do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica (SIGAF). Este projeto foi aprovado pela Secretaria Municipal de Saúde de Jampruca, MG.

## 2 METODOLOGIA

### Classificação da pesquisa

A presente pesquisa classifica-se quanto à natureza dos dados em quantitativa, caracterizada como descritiva quanto ao nível do estudo e delineada como pesquisa bibliográfica.

### Local de estudo

O estudo foi realizado em uma farmácia do Centro de Saúde do município de Jampruca – MG, sendo a única farmácia do município a fornecer medicamentos pelo Sistema Único de Saúde para os pacientes atendidos nas unidades de Saúde da cidade.

### Coleta de dados

Os dados foram coletados do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica pelo período de janeiro a setembro de 2018. No intuito de obter os resultados referentes ao perfil de prescrição de antibióticos foram considerados os parâmetros: sexo, idade, antibiótico, classe de antibiótico e prescritor.

**Análise dos dados**

Após a obtenção dos resultados foi realizado a tabulação dos dados e a disposição dos mesmos em forma de gráficos desenvolvidos no programa Microsoft Excel 2016.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os tratamentos das infecções comunitárias de maneira inadequada têm gerado significativa resistência bacteriana, uma vez que os antimicrobianos usados de forma empírica, sem resultados de culturas e antibiograma, podem selecionar bactérias resistentes ou induzir a expressão de um fenótipo de resistência. Quando as bactérias resistentes causarem uma infecção, os antimicrobianos que frequentemente são utilizados, não surtirão efeito e será necessário utilizar antimicrobianos cada vez mais tóxicos. Outro fator importante remete ao uso de antimicrobianos em infecções virais devido à dificuldade clínica em definir a etiologia ou de forma preventiva (BERQUÓ, 2004).

As infecções comunitárias estão relacionadas ao alto índice de uso de antimicrobianos de maneira aleatória, tratamentos empíricos incorretos e a prática de abandono da terapia, o que tem contribuído para o surgimento de resistências microbianas mais elaboradas de maior espectro (BERQUÓ, 2004).

Os antibióticos podem ser classificados de acordo com suas origens em antibióticos naturais, quando são obtidos a partir de organismos vivos; antibióticos semi-sintéticos, que são substâncias de origem natural que são submetidas a processos de síntese em laboratório; ou antibióticos sintéticos, que são produzidos exclusivamente em laboratório; podem ser classificados como bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano (GUIMARÃES, et al, 2010).

Os antimicrobianos são classificados segundo seu principal mecanismo de ação. Estes fármacos atuam através da inibição de processos essenciais a sobrevivência e replicação da célula bacteriana. Estes processos podem alterar a permeabilidade da membrana citoplasmática, gerando a ruptura da estrutura bacteriana como as polimixinas; interferir na síntese de parede celular, como os beta-lactâmicos; interromper a de síntese proteica como os macrolídeos e tetraciclinas; interferir na síntese de ácidos nucleicos como os fluorquinolonas, ou ainda inibir vias metabólicas como trimetroprima-sulfametoxazol (TENOVER, 2009).

Algumas bactérias possuem uma grande capacidade de resistência a diversos fármacos antimicrobianos. Essa resistência pode ser natural, também chamada de intrínseca (inerente) em função da presença de genes de resistência presentes no cromossomo original dos microrganismos. Logo, esta característica faz parte de sua herança genética, sendo transmitida verticalmente aos descendentes. Uma bactéria pode ser intrinsecamente resistente a mais de uma classe de agente antimicrobianos (TENOVER, 2009).

A resistência adquirida ocorre quando há o aparecimento de resistência em uma espécie bacteriana anteriormente sensível à droga, resultante da mutação de genes, rearranjos de segmentos de DNA (ácido desoxirribonucléico) através de inversões, duplicações, inserções ou transposições de um sítio a outro do cromossomo bacteriano, aquisição de genes de resistência veiculados por plasmídeos ou transposon (MARTIN, 2010). Plasmídeos contém genes de resistência e muitas outras características, eles podem se replicar independentemente do cromossomo do hospedeiro e são diferenciados segundo sua origem de replicação. Os transposons são elementos genéticos móveis (TENOVER, 2009).

O fenômeno de resistência possui diversas causas e é o responsável por gerar linhagens capazes de se multiplicarem mesmo na presença de concentrações maiores que aquelas utilizadas em doses terapêuticas. Existem diversos fatores que favorecem a resistência bacteriana: fatores relacionados ao fármaco, ao paciente e ao microorganismo. A dose utilizada, a via de administração e a duração da terapia estão intrinsecamente relacionadas ao fenômeno da resistência, seja desenvolvendo ou selecionando este processo. A procedência do paciente (ambulatorial ou hospitalar), localização da infecção, idade e tipo de

microorganismos também são fatores que devem ser considerados, ademais da origem do fenômeno, isto é, se intrínseca ou adquirida (GARCIA, 2011).

Os 4 principais mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos são: a modificação ou destruição enzimática do antibiótico (ex: destruição dos agentes ß-lactâmicos pelas enzimas ß-lactamases); a prevenção da acumulação intracelular do antibiótico através da redução da permeabilidade celular ao antibiótico (ex: resistência da bactéria Pseudomonas aeruginosa [P. aeruginosa] ao imipenem) ou da existência de bombas de efluxo dos antibióticos das células bacterianas (ex: resistência da família das enterobacteriáceas às tetraciclinas); as alterações nas moléculas alvo dos antibióticos (ex: resistência intrínseca das bactérias do género Enterococcus às cefalosporinas), e a produção de moléculas alvo alternativas que não são inibidas pelo antibiótico, enquanto se continua a produzir as moléculas alvo originais, contornando desse modo a inibição induzida pelo antibiótico (ex: resistência da bactéria Staphylococcus aureus [S. aureus] à meticilina) (HAWKEY, 1998; FORBES, 2007).

Dados apontam que, no Brasil, o consumo “por conta própria” de antibióticos é um grande entrave para deter o avanço das resistências microbianas. Grande parte do problema reside ainda na dificuldade do acesso da população brasileira aos serviços de saúde, seja público ou privado (BRASIL, 2004).

Dados da Anvisa informam que os antibióticos representam mais do total das vendas de medicamentos nas farmácias em todo o Brasil em um mercado que movimentou no ano de 2010 cerca de 36 bilhões de reais e coloca-se entre os oito maiores mercados do mundo em faturamento (WHO, 2018).

As informações a respeito da segurança e eficácia dos fármacos associados ao conhecimento dos potenciais patógenos regionais e aos índices de resistência bacteriana são fundamentais para a seleção do antimicrobiano empírico inicial (BANTAR, 2011). Para tanto, é necessário contínuo monitoramento dos dados locais, a fim de se obter informações que possam guiar a melhor terapêutica antibiótica empírica (BANTAR, 2011).

Cerca de 55% das infecções de etiologia viral são utilizados antibióticos como profilaxia e terapêutica. A fim de se obter sucesso na terapia antimicrobiana deve-se fazer o diagnóstico

adequado e eleger um esquema posológico e tempo de terapêutica que alcance resultados satisfatórios (CASTRO, et al, 2002).

Diante das infecções que acometiam a sociedade as empresas farmacêuticas esforçaram-se para identificar novas drogas antimicrobianas cada vez mais eficazes e de espectro ampliado. O sucesso fora alcançado, todavia, todo esse trabalho está sendo comprometido com os diversos mecanismos que os microrganismos encontraram para burlar as ações dos antimicrobianos, comprometendo os esquemas terapêuticos disponíveis (LADD, 2005).

Sendo preocupante a forma como esses medicamentos são utilizados em ambientes ambulatoriais, hospitalares e domésticos no tratamento ou profilaxia de doenças humanas; na pecuária (MEIRELES, 2018), como por exemplo, para a produção de animais de corte como frangos (ALLIX, 2010) e para o tratamento de mastite em bovinos (SILVA, 2008); e da utilização de produtos 'banais', sem finalidade terapêutica que possuem em suas formulações antibióticos que favorecem a seleção de patógenos resistentes no meio ambiente e que podem causar doenças de difícil tratamento dentro das comunidades (ORÚS, 2015).

Verifica-se que os países do norte da Europa, que apresentam um menor consumo de antibióticos, são também os países onde o nível de resistência é menor, verificando-se o oposto nos países do sul da Europa, incluindo Portugal (BRONZWAER, 2010). Com efeito, o consumo inadequado de antibióticos tem custos elevados para a sociedade e consequências nefastas para a saúde, como a diminuição da eficácia dos tratamentos, o prolongamento das doenças, o crescimento do número de hospitalizações (RAMALHINHO et al, 2010; ROSSIGNOLI et al, 2007) e o aumento da morbilidade e mortalidade (RAMALHINHO et al, 2010; LIVERMORE, 2005).

Têm sido apontados vários fatores que podem levar à prescrição inadequada de antibióticos, destacando-se a incerteza no diagnóstico (VAZQUEZ, et al, 2006; DAVY, et al, 1998) a pressão exercida sobre os médicos por parte dos doentes e/ou seus familiares, e a existência de muitas consultas por dia, o que dificulta a precisão do diagnóstico e da terapêutica e aumenta a prescrição de antibióticos pelos médicos (VAZQUEZ, et al, 2006; TEIXEIRA-RODRIGUES, et al, 2013) Para além disso, existem níveis elevados de não adesão à terapêutica por parte dos doentes, em que os doentes tomam doses diferentes ou por períodos

diferentes do que o prescrito (DAVY, et al, 1998), a par de um nível elevado de automedicação, em que os doentes utilizam frequentemente antibióticos de tratamentos anteriores ou obtidos na farmácia sem prescrição médica (YAGUE, 2020). A prática de automedicação entre a população resulta de características culturais, crenças e conhecimentos sobre os antibióticos, o que pode ser constatado quando se observa que grande parte da população desconhece que os antibióticos apenas atuam nas infecções bacterianas, consumindo antibióticos para tratar infecções virais comuns como a gripe (GRIGORYAN, et al, 2007; GRIGORYAN, et al, 2008)

É ainda importante salientar que uma proporção considerável do uso inadequado de antibióticos, que tem também um importante papel na emergência e disseminação da resistência bacteriana aos antibióticos, é devida ao uso de antibióticos em atividades como a veterinária, a zootecnia e a pecuária, verificando-se que aproximadamente 50% da totalidade dos agentes antimicrobianos consumidos na União Europeia não são utilizados em humanos (CAMPOS, et al, 2007). Efetivamente, verifica-se que, em países onde o antibiótico avoparcina, semelhante à vancomicina, foi usado na produção animal, ocorreu um aumento do nível de *Enterococcus* resistentes à vancomicina na flora intestinal dos animais de consumo tratados com avoparcina, assim como na flora fecal de humanos saudáveis e de animais domésticos (ROQUE, 2013). Posteriormente, verificou-se uma diminuição do nível de resistências após a abolição do uso da avoparcina na produção animal pela União Europeia (VAN DEN BOGAARD, et al, 2000) Dessa forma, a transmissão horizontal de genes de resistência através de elementos genéticos móveis, como plasmídeos, transposões e integrões, entre diferentes espécies e géneros bacterianos, patogénicos e não patogénicos, assim como a transmissão subsequente dessas bactérias entre vários hospedeiros e reservatórios ambientais, parece desempenhar um papel importante na emergência e disseminação da resistência bacteriana aos antibióticos (COGLIANI, 2011)

Mas atualmente, os antibióticos são extremamente prescritos, e são indicados, muitas vezes, sem necessidade ou com imprecisão, tal fato, facilita o desenvolvimento de resistência que impedem a ação da droga, nas terapêuticas de infecções que poderiam ser sanadas facilmente. Por conseguinte, o médico precisa, em princípio, estabelecer a necessidade da terapêutica

antimicrobiana em determinado paciente assim como diagnosticá-la a uma situação específico (OHMAE, 2008).

Algumas estratégias podem ser adotadas para evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana: prevenção de infecções bacterianas com o uso de vacinas, uso racional de antibióticos, controle e prevenção da disseminação de micro-organismos resistentes, descoberta e desenvolvimento de novos antibióticos. Além disso, a caracterização dos genes responsáveis pela resistência, assim como sua localização e diversidade são de grande importância para o entendimento dos fatores envolvidos na resistência (AMATO NETO, et al, 2007).

Aspectos econômicos são também preocupantes. As indústrias farmacêuticas desejam receber o retorno financeiro investido ao longo do processo de desenvolvimento após terem um antibiótico lançado no mercado. Entretanto, o aumento do uso de agentes antibióticos gera também o rápido aumento da resistência bacteriana, o que contribui para diminuir o tempo da patente. O investimento na busca de agentes antibióticos fica mais complicado, pois a descoberta de um antibiótico pode levar cerca de 7-10 anos e o desenvolvimento de resistência pode levar 7-8 anos (MOELLERING, 2008).

Diversas razões justificam a necessidade urgente por novos agentes antibióticos: doenças infecciosas são a segunda maior causa de mortalidade do mundo; altas taxas de resistência microbiana, especialmente em ambientes hospitalares; o decréscimo constante observado no número total de novos agentes antimicrobianos aprovados pelo FDA, a necessidade de agentes que atuem por mecanismos de ação diferentes aos fármacos em uso (FERNANDES, 2006).

As diferentes formas de apresentação clínica, os fatores de riscos associados e os prováveis uropatógenos envolvidos devem ser considerados na escolha do tratamento com antibiótico, a fim de aperfeiçoar a terapêutica, reduzindo o índice de efeitos colaterais e o custo (LUZHETSKYY, et al, 2007).

Grande parte dos tratamentos pode estar comprometida pelo não entendimento do paciente ou presença de interação medicamentosa. A eficácia do tratamento depende de todos os

profissionais de saúde, sendo necessário treinamento a esses profissionais tanto para conhecimento próprio quanto para atenção farmacêutica (PAYNE, et al, 2007).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde1, as infecções causam 25% das mortes em todo o mundo e 45% nos países menos desenvolvidos. A administração de antibióticos dá-se com a finalidade de eliminar ou impedir o crescimento de um agente infeccioso sem danos ao hospedeiro (COATS, 2007).

Mais de 50% das prescrições de antimicrobianos se mostram inapropriadas, dois terços dos antimicrobianos são usados sem prescrição médica em muitos países, 50% dos consumidores compram o medicamento para um dia de tratamento e 90% compram-no para um período aproximado de três dias. Os antimicrobianos correspondem a aproximadamente 12% de todas as prescrições ambulatoriais (HEILBERG, 2003).

Além da resistência aos antimicrobianos, a presença de reações adversas constitui outro problema grave de saúde pública, causando hospitalização, aumento do tempo de internação e podendo até levar a óbito. Os antibióticos participam de uma das classes de medicamentos mais consumidas e se destacam pela maior incidência de reações adversas; tais reações poderiam ser evitadas através de programas de farmacovigilância (NICOLINI, 2008).

Entre os exemplos de reações adversas comuns ao uso de antibióticos, temos: diarréia arritmia relacionada ao uso de macrolídeos e fluoroquinolonas; mielossupressão por trimetoprima; as tetraciclinas podem agravar insuficiência renal e produzir diarreia; aminoglicosídeos são ototóxicos e nefrotóxicos, entre outras (GRAHAME-SMITH, 2007).

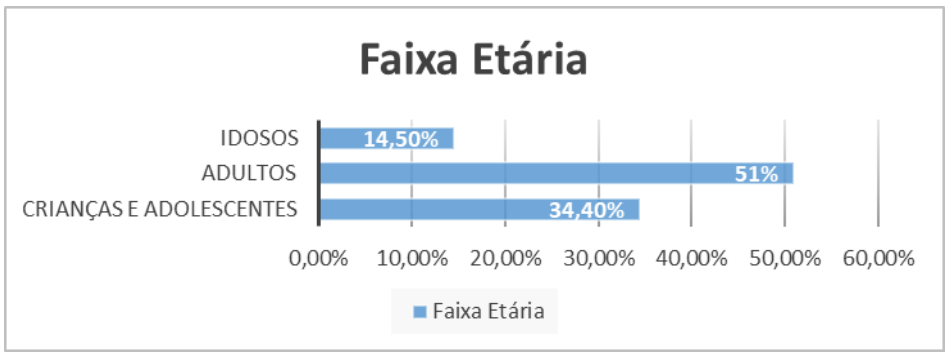
Além das reações adversas, outro fator relevante na análise crítica das prescrições são as interações medicamentosas, por exemplo, tetraciclina potencializa o efeito de varfarina e ao ser administrada com leite ou derivados forma quelatos com cátions divalentes como o cálcio (HOLLOWAY, 2003). Já o uso concomitante de antimicrobianos e contraceptivos orais pode resultar em perda de eficácia contraceptiva e, consequentemente, uma gravidez inesperada (MCCAIG, 1995). Para tentar minimizar todos esses problemas que estão relacionados ao uso inadequado de antibiótico, uma das medidas seria esclarecer dúvidas do paciente e garantir

que este tenha a total compreensão da administração adequada e segura. A prática da atenção farmacêutica auxilia no entendimento do tratamento pelo paciente (LOURO,2004).

No caso de antibióticos, o paciente deve ter o conhecimento da duração do tratamento e do intervalo entre as administrações, garantindo que haja adesão completa ao tratamento, para que não haja diminuição da concentração plasmática, ou ainda ocorra ineficácia do fármaco e surgimento de resistência bacteriana (LEMBCKE, 2003). Em estudo recente realizado com base nos indicadores de uso de medicamentos da Organização Mundial da Saúde, foi observado que a assistência prestada ao paciente é insuficiente; sendo assim, estudos qualitativos são necessários para uma avaliação dos diversos fatores envolvidos em dispensação de medicamentos (CORRAO, 2005).

Foram analisadas 1459 dispensações, sendo 1063 pacientes, 632 do sexo feminino (59,5%) e 431 pacientes do sexo masculino (40,5%). O município possui 5089 habitantes, de acordo com IBGE, 2010.

**Gráfico 1- Faixa etária dos pacientes atendidos com prescrições de antibióticos**




Fonte: Banco de dados extraído do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica

Os pacientes que mais utilizaram antibióticos são os adultos, não sendo um grupo de risco. A experiência internacional revela que um conjunto de medidas de promoção e prevenção da saúde podem alcançar uma diminuição significativa de infecções resistentes e suas

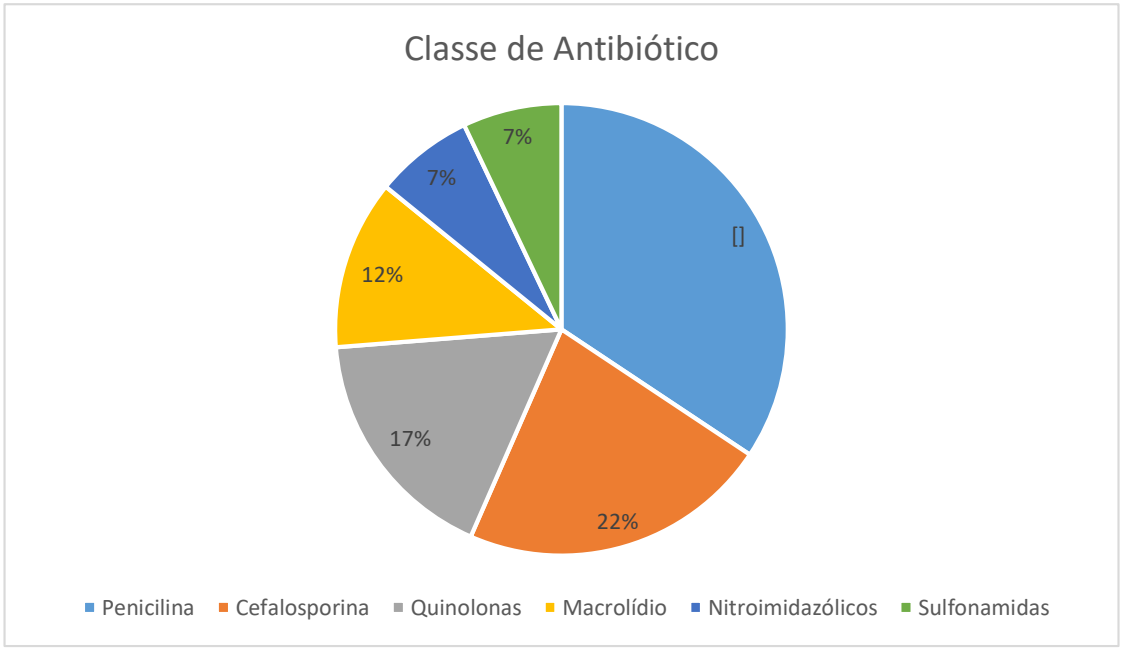
complicações, principalmente nos grupos de riscos, tais como crianças, idosos, imunodeprimidos (AREZ CASTELLO, 2008)

Dentre as 1459 dispensações, 396 são reincidentes, tendo pacientes reincidentes por até 8 vezes na prescrição de antibióticos, dentro de um período de 9 meses.

A maior severidade dos sintomas, a maior chance de se reconsultar com um médico e a maior necessidade do uso de outros antimicrobianos demonstra as consequências negativas da alta resistência bacteriana para a saúde dos indivíduos e para o orçamento em saúde pública (PEDRERA, et al, 2002)

Com relação às classes de antimicrobianos, as mais prescritas foram as penicilinas (34,4%), seguidas das cefalosporinas (22,4%). (Gráfico 2).

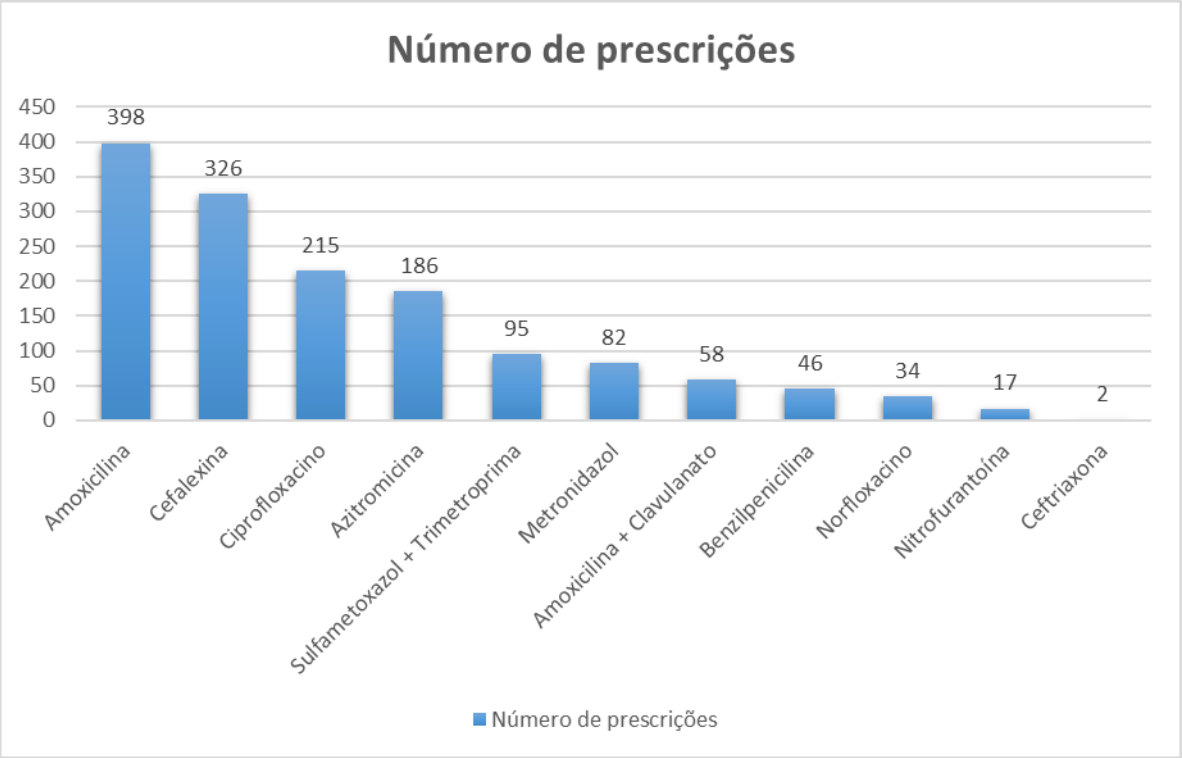
**Gráfico 2- Classe de antimicrobianos prescritos**




Fonte: Banco de dados extraído do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica

De acordo com este estudo, a penicilina foi a classe farmacológica mais prescrita, assim como em outros estudos anteriores também (ARONE, et al, 2005; PALCEVSKI, et al, 2004; MEDINA, et al, 1998). O consumo predominante de penicilina faz parte das atuais recomendações da política de uso de antibióticos em atenção primária (PRIETO, et al, 2008), pois reduz significativamente os custos com a saúde. Em estudo realizado na Itália, o uso correto da penicilina é muito eficiente (AKICI, et al, 2003), mas o problema está no uso excessivo ou desnecessário de penicilinas (WANNMACHER, 2004), que contribui para o aumento da resistência bacteriana. A segunda classe farmacológica mais utilizada foram as cefalosporinas, diferentemente de outros estudos realizados, no qual as prescrições de cefalosporina de primeira geração nem foram mencionadas (ARONE, et al, 2005; PALCEVSKI, et al, 2004; MEDINA, et al, 1998). O alto consumo de cefalosporinas deve ser motivo de preocupação, pois também causa resistência bacteriana, sendo que as cefalosporinas de primeira geração são menos preocupantes do que o uso das de segunda ou até de terceira e quarta gerações (ARONE, et al, 2005)

**Gráfico 3- Número de prescrições por antibiótico**




Fonte: Banco de dados extraído do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica

A antibioticoterapia pode estar comprometida pela falta de entendimento de diagnósticos, posologia ou ambos. Estudos anteriores mostraram que muitos pacientes têm dificuldade no entendimento do tratamento, pois alguns prescritores não lhes falam a respeito do diagnóstico, não informam sobre quais drogas serão utilizadas e seus efeitos adversos, não deixam claro como utilizar os medicamentos e, na maioria das vezes, as prescrições são ilegíveis (LOUREIROA, 2018),além do fato de não haver uma assistência farmacêutica que proporcione as informações necessárias para a completa adesão do paciente e faça um acompanhamento farmacoterapêutico destas prescrições.

Na prática clínica, muitos tratamentos são comprometidos por uma série de fatores, entre eles, falta de conhecimento e educação continuada dos médicos e de toda equipe de saúde. Mudanças de hábitos dos profissionais poderiam melhorar essa situação, porém a dificuldade existe, assim como é evidenciada em diversas pesquisas e publicações (PALCEVSKI, et al, 2013).

Durante a Conferência Européia sobre Uso de Antimicrobianos, em 2001, David Byrne assegurou que o problema da resistência microbiana não vai ser contornado pelo contínuo desenvolvimento de novos fármacos, mas pela urgente preocupação com a imediata redução do uso desnecessário e inapropriado dos antimicrobianos (WANNMACHER, 2004).

## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência bacteriana aos antibióticos é um dos problemas de saúde pública mais graves atualmente, estando associada ao uso inadequado de antibióticos.

A falta de conhecimento sobre tratamento pelo paciente compromete a obtenção de resultados para melhora do quadro clínico. Enquanto os pacientes não forem devidamente informados sobre todos os passos do tratamento, do diagnóstico até o seu término, comprometendo a adesão, cada vez mais doenças serão reincidentes e resistências bacterianas serão mais presentes. A correta escolha do antibiótico e a explicação devida ao paciente são responsabilidade dos prescritores e demais profissionais da saúde. O farmacêutico é profissional capacitado para avaliar as prescrições, propor o uso racional de medicamentos e praticar a atenção farmacêutica, proporcionando informação e orientação sobre a utilização dos mesmos. Sendo assim, tanto ele quanto os demais profissionais dos centros de saúde primária devem ser treinados para dar a devida informação sobre as doenças e tratamentos e para diminuir a utilização inadequada de antimicrobianos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**REFERÊNCIAS**

AKICI, A.; KALACA, S.; UGURLU, M.U.; OKTAY, S. **Prescribing habits of general practitioners in the treatment of childhood respiratory-tract infections**. Eur J Clin Pharmacol 2004; 60:211-216.

ALEKSHUN, M. N.; LEVY, S. B. **Molecular Mechanisms of Antibacterial Multidrug Resistance**. Cell, Kenilworth, v. 128, p.1037-1050, 23 mar. 2007.

ALLIX, E. **Promotores de Crescimento para Frangos de Corte.** 29f. Monografia (Curso de Graduação em Medicina Veterinária) - UFRGS, Porto Alegre, 2010.

ALVAREZ CASTELLO, M. et al. **Infecciones respiratorias altas recurrentes: Algunas consideraciones**. Rev Cubana Med Gen Integr, Ciudad de La Habana, v. 24, n.1, marzo 2008.

AMATO NETO, V.; NICODEMO, A. C.; LOPES, H. V. **Antibióticos na prática médica**. São Paulo: Sarvier, 2007. 333 p. ilus.

ARONE, F.; MORRONE, L. A.; BAGETTA, D.; FLORIO, L.; LISTA, M. R.; BAGETTA, G. **Rational use of antibiotics in acute uncomplicated cystitis**: a pharmacoepidemiological study. J Chemother 2005; 17:184-188.

BANTAR, C. et al. **Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos: Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (ConsenSur II)**. Rev. chil. infectol., Santiago, 2011.

BERQUÓ, L. S. et al. **Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade**. Rev. Saúde Pública, Pelotas, v. 38, n. 3, p.358-364, 2004.

BRASIL. Lenita Wannmacher. OPAS. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? Uso Racional de Medicamentos: Temas Selecionados**, Brasília, v. 1, p.1-6, mar. 2004.

BRONZWAER, S. L. A. M.; CARS, O.; BUCHHOLZ, U., MÖLSTAD, S.; GOETTSCH, W.; VELDHUIJZEN, I. K.; et al. **The relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Europe**. Emerg Infect Dis. 2002;8:278–82.

CAMPOS, J.; FERECH, M.; LÁZARO, E.; DE ABAJO, F.; OTEO, J.; STEPHENS, P. et al. **Surveillance of outpatient antibiotic consumption in Spain according to sales data and reimbursement data**. J Antimicrob Chemother. 2007;60:698–701.

CASTRO, M. S.; PILGER, D.; FERREIRA, M. B.; et al. **Trends in antimicrobial utilization in a university hospital, 1990-1996**. Rev Saude Publica. 2002;36(5):553-8.

COATES, A. R. M.; HU, Y.; BR. J. **Pharmacol**. 2007, 152, 1147.

COGLIANI, C.; GOOSSENS, H.; GREKO, C. **Restricting antimicrobial use in food animals**: Lessons from Europe: Banning nonessential antibiotic uses in food animals is intended to reduce pools of resistance genes. Microbe. 2011;6:274–9.

CORRAO, G..; BOTTERI, E.; BAGNARDI, V.; ZAMBON, A.; CAROBBIO, A.; FALCONE, C.; LEONI, O. **Generating signals of drug-adverse effects from prescription databases and application to the risk of arrhythmia with antibacterial**. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005; 14:31-40.

CORREA, E. M. C.; ANDRADE, E. D.; RANALI, J. **Efeito dos antimicrobianos sobre a eficácia dos contraceptivos orais**. Rev Odontol Univ São Paulo 1998; 12:237-240.

DAVY, T.; DICK, P. T.; MUNK, P. **Self-reported prescribing of antibiotics for children with undifferentiated acute respiratory tract infections with cough**. Pediatr Infect Dis J.1998;17:457–62.

FERNANDES, P.; Nat. **Biotechnol**. 2006, 24, 1497.

FILHO, A.; CAMARGO, A.; BARBOSA, F.; LOPES, T.; MOTTA, Y. **Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções** Rev Bras Clin Med. São Paulo, 2013 abr-jun;11(2):102-7.

FORBES, B.A.; SAHM, D. F.; WEISSFELD, A. S. **Diagnostic microbiology**. 12th ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2007.

GARCIA, C. P. **Resistencia bacteriana en Chile**. Rev. Chil. Infectol., Santiago, 2011.

GRAHAME-SMITH, D. G., ARONSON, J. K. **Tratado de Farmacologia Clínica e Farmacoterapia.** 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

GRIGORYAN, L.; BURGERHOF, J. G. M.; DEGENER, J. E.; DESCHEPPER, R.; LUNDBORG, C. S.; MONNET, D. L. et al. **Determinants of self-medication with antibiotics in Europe: The impact of beliefs, country wealth and the healthcare system**. J Antimicrob Chemother. 2008;61:1172–9.

GRIGORYAN, L.; BURGERHOF, J. G. M.; DEGENER, J. E.; DESCHEPPER, R.; LUNDBORG, C. S.; MONNET, D. L. et al. **Attitudes, beliefs and knowledge concerning antibiotic use and self-medication**: A comparative European study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007;16:1234–43.

GRIGORYAN, L.; BURGERHOF, J. G. M.; HAAIJER-RUSKAMP, F. M.; DEGENER, J. E.; DESCHEPPER, R.; MONNET, D. L.; et al. **Is self-medication with antibiotics in Europe driven by prescribed use?** J Antimicrob Chemother. 2007;59:152–6.

GRIGORYAN, L.; HAAIJER-RUSKAMP, F. M.; BURGERHOF, J. G.; MECHTLER, R.; DESCHEPPER, R.; TAMBIC-ANDRASEVIC, A. et al. **Self-medication with antimicrobial drugs in Europe**. Emerg Infect Dis. 2006;12:452–9.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. **Antibióticos: Importância Terapêutica e Perspectivas para a Descoberta de Novos Agentes**. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

HAWKEY, P.M. **The origins and molecular basis of antibiotic resistance**. BMJ. 1998;317:657–60.

HEILBERG, P.; SCHOR, N. **Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário** – ITU. Rev Assoc Med Bras.2003;49(1):109-16.

HOLLOWAY, Y. **WHO activities to contain antimicrobial resistance and promote Drug and Therapeutic Committees**. Geneva: World Health Organization, Department of Essential Drugs and Medicines Policy; 2003. [palestra]

LADD, E. **The use of antibiotics for viral upper respiratory tract infections: na analysis of nurse practitioner and physician prescribing practices in ambulatory care, 1997-2001**. J Am Acad Nurse Pract, v. 17, p. 416-424, 2005.

LÁZARO, A.; FREIRE, D. **Perfil de resistência em infecções comunitárias.** Brasília.2018

LEMBCKE, B.; KIST, M.; LENTZE, M. J.; BRUNS, M. J.; GESCHE, J.; HERRMANN, M.; GYR, N. **Antibiotic-associated diarrhea**: therapeutic aspects and practical guidelines - an interdisciplinary approach to a common problem. Schweiz Rundsch Med Prax 2003; 92: 809-816.

LIVERMORE, D. M. **Minimising antibiotic resistance**. Lancet Infect Dis. 2005;5:450–9.

LOUREIROA, R. J.; ROQUEA, F.; RODRIGUES, A. T.; HERDEIROA, M. T.; RAMALHEIRA, E. **O uso de antibióticos e as resistências bacterianas**: breves notas sobre a sua evolução. Revista Portuguesa de saúde pública. 2016;3 4(1):77–84. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.11.003>. Acesso em: 10 out. 2018.

LOURO E. **Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados no setor de clínica médica do Hospital Universitário de Maringá – PR** [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2004.

LUZHETSKYY, A.; PELZER, S.; BECHTHOLD, A.; Curr. Opin. **Investig**. D 2007, 8, 608.

MACHADO-ALBA, J. E.; GONZALEZ-SANTOS, D. M. **Dispensación de antibióticos de uso ambulatorio en una población colombiana**. Rev. Salud pública, Bogotá, v. 11, n. 5, Oct. 2009.

MARTIN, N. G. **Resistencia Bacteriana a B-lactámicos: Evolución y Mecanismos**. AVFT, ene. 2002, vol.21, nº1, p.107-116. ISSN 0798-0264.

MCCAIG, L. F.; HUGHES, J. M. **Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the Unites States**. JAMA 1995; 273:214-219.

MCEWEN, L.N.; FARJO, R.; FOXMAN, B. **Antibiotic prescribing for cystitis: how well does it match published guidelines? Ann Epidemiol**. 2003;13(6):479-83.

MEDINA, F.J.M.; GRACIA, A.S.; MORA, R.M.; LÓPEZ, J.S. **Consumo de antibioticos** (1993-1996) en la atención primaria de un área sanitaria con una tasa elevada de resistencias bacterianas. Aten. Primaria 1998; 21:451-457.

MEIRELES, M. A. O. M. **Uso de Antimicrobi-anos e Resistência Bacteriana: Aspectos Socioeconômicos e Comportamentais e seu Impacto Clínico e Ecológico**. 2008. 47f. Monografia (Especialização em Microbiologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

MOELLERING, R. C. JR.; Clin. Infect. Dis.1998, 27, S135; DZIDIC, S.; SUSKOVIC, J.; KOS, B.; **Food Technol**. Biotech. 2008, 46, 11.

NAVES, J. O. S.; SILVER, L. D. **Avaliação da assistência farmacêutica na atenção primária no Distrito Federal**. Rev. Saúde Pública 2005; 39:223-230.

NICOLINI, P. et al. **Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo.** Ciência & Saúde Coletiva, 13(Sup):689-696, 2008.

OHMAE, K.; YONEZAWA, S.; TERAKADO, N. R. **Plasmid with carbadox resistance from Escherichia coli of porcine origin**. Antimicrob Agents Chemother. 1981;19:86–90.

ORÚS, P. et al. Increasing Antibiotic Resis-tance in Preservative-Tolerant Bacterial S-trains Isolated from Cosmetic Products. **International Microbiology**, n.18, p. 51-59, 2015

PALCEVSKI, G.; AHEL, V; VLAHOVIC-PALCEVSKI, V., RATCHINA, S.; ROSOVIC-BAZIJANAC, V.; AVERCHENKOVA, L. **Antibiotic use profile at pediatric clinics in two transitional countries**. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2004; 13:181-185.

PAYNE, D. J.; GWYNN, M. N.; HOLMES, D. J.; PAMPLIANO, D. L.; Nat. Rev. **Drug Discovery 2007**, 6, 29.

PEDRERA, V.; SCHWARZ, H.; TORRE, M. P.; GIL-GUILLEN, V.; OROZCO, D.; CANELLES, J. M. **Análisis del consumo de antibioticos en la Comunidad Valenciana durante los años 2000-2002**. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22:385-389.

PRIETO, J.; CALVO, A.; GOMEZ-LUS, M.L. **Antimicrobial resistance**: a class effect? J Antimicrob Chemother 2002; 50:7-12.

RAMALHINHO, I.; CABRITA, J.; RIBEIRINHO, M.; VIEIRA, I. **Evolução do consumo de antibióticos em Portugal Continental (2000-2007)**. Lisboa: Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa; 2010.

ROQUE, F.; SOARES, S.; BREITENFELD, L.; LOPEZ-DURAN, A.; FIGUEIRAS, A.; HERDEIRO, M. T. **Attitudes of community pharmacists to antibiotic dispensing and microbial resistance**: A qualitative study in Portugal. Int J Clin Pharm. 2013;35:417–24.

ROSSIGNOLI, A.; CLAVENNA, A.; BONATI, M. **Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient paediatric population: Analysis of surveys published during 2000-2005**. Eur J Clin Pharmacol. 2007;63:1099–106.

SANTOS, V.; NITRINI, S. M. O. O. **Indicadores do uso de medicamentos prescritos e de assistência ao paciente de serviço de saúde**. Rev. Saúde Pública 2004; 38:819-834.

SILVA, R. M.; SILVA, R. C.; RIBEIRO, A. B. Resíduos de Antibióticos em Leite. **Revista Saúde e Biologia.** v.7, n.1, p. 30-44, 2012.

TEIXEIRA-RODRIGUES, A.; ROQUE, F.; FALCAO, A.; FIGUEIRAS, A.; HERDEIRO, M. T. **Understanding physician antibiotic prescribing behaviour**: A systematic review of qualitative studies. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:203–12.

TENOVER, F.C. **Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria**. American Journal of Medicine, 119 (6 SUPPL. 1), 2006.

VAN DEN BOGAARD, A. E.; JENSEN, L. B.; STOBBERINGH, E. E. **Vancomycin-resistant enterococci in turkeys and farmers**. N Engl J Med. 1997;337:1558–9.

VAN DEN BOGAARD, A. E.; STOBBERINGH, E. E. **Epidemiology of resistance to antibiotics**: Links between animals and humans. Int J Antimicrob Agents. 2000;14:327–35.

VAN HECKE, O.; WANG, K.; LEE, J. J.; ROBERTS, N. W., BUTLER, C. C. **The implications of antibiotic resistance for patients' recovery from common infections in the community**: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2017;65(3):371-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix233>. Acesso em: 2018 out. 2018.

VAZQUEZ, M. E.; PASTOR, E.; BACHILLER, M. R.; VAZQUEZ, M. J.; EIROS, J. M. **Geographic variability in prescribing antibiotics in the pediatric population of Castille and Leon during 2001-2005**. Rev Esp Quimioter. 2006;19:342–8.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. Vol. 1. São Paulo: Atheneu; 1999.

WANNMACHER, L. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana**: uma guerra perdida? Uso Racional de Medicamentos 2004; 1(4):1-6.

WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. **Anti-infective drug resistance surveillance and containment**. [acessado 2001 Mai 21]. Disponível em: http://www.who.int/emc/amr.html

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Programmes and projects: World Health Day**. Disponílvel em: <http://www.who.int/world-health-day/es/index.html>. Acesso em 20 out. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The World Medicines Situation 2011**: Rational use of antibiotics. Geneva, Switzerland: WHO; 2011.

YAGUE, A. **Variability in the prescription of antibiotics**. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002;20:78–84.