

César, J.C.; et al..



REVISÃO

Uso indiscriminado de antibacterianos e o impacto na área da saúde*Indiscriminated use of antibacterians and the impact on the health area**Uso indiscriminado de antibacterianos y el impacto en el área de la salud*Jorgino Júlio César¹, Lucas Santana², Patrícia Francisca da Silva Cunha³, Vinícius Viana Pereira⁴**RESUMO**

Objetivou-se neste estudo identificar as conseqüências do uso indiscriminado dos antibacterianos. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura por meio das bases de dados: SCIELO, Google Acadêmico e Biblioteca Nacional da Saúde. Os resultados apontaram que os antibacterianos continuam sendo fármacos de extrema importância, sendo utilizados para tratar uma variedade de infecções. Entretanto, o uso excessivo e indiscriminado dessas drogas, tem desenvolvido o quadro de bactérias resistentes aos fármacos comercializados atualmente. Conclui-se que já necessidade de vigilância e orientação na distribuição desses fármacos, e que os profissionais devem estar capacitados para reagir a suspeitas de bactérias resistentes evitando a contaminação de outros pacientes. **Descritores:** Antimicrobianos, Bactérias resistentes, Saúde coletiva, Infecções bacterianas.

ABSTRACT

The objective of this study was to identify the consequences of the indiscriminate use of antibacterials. An integrative review of the literature was done through the databases: SCIELO, Google Academic and Virtual Health Library. The results indicated that antibacterial drugs are still extremely important and are used to treat a variety of infections. However, the excessive and indiscriminate use of these drugs has developed the framework of drug resistant bacteria currently marketed. It is concluded that there is already a need for vigilance and orientation in the distribution of these drugs, and that professionals should be able to react to the suspicion of resistant bacteria avoiding the contamination of other patients. **Descriptors:** Antimicrobial, Resistant Bacteria, Collective health, Bacterial infections.

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue identificar las consecuencias del uso indiscriminado de antibacterianos. Se realizó una revisión integradora de la literatura a través de las bases de datos: SCIELO, Google Academic y Biblioteca Virtual de la Salud. Los resultados indicaron que los medicamentos antibacterianos siguen siendo extremadamente importantes y se utilizan para tratar una variedad de infecciones. Sin embargo, el uso excesivo e indiscriminado de estos medicamentos ha desarrollado el marco de las bacterias resistentes a los medicamentos que se comercializan actualmente. Se concluye que ya existe una necesidad de vigilancia y orientación en la distribución de estos medicamentos, y que los profesionales deberían poder reaccionar ante la sospecha de bacterias resistentes evitando la contaminación de otros pacientes. **Descriptor:** Antimicrobiano, Bacterias resistentes, Salud colectiva, Infecciones bacterianas.

¹ Graduação em Farmácia Bioquímica pela Universidade Federal de Ouro Preto; Mestrado em Ciências Biológicas - área de Bioquímica Estrutural e Fisiológica pela UFOP; Endereço: Rua Barão de Coromandel, 765 - Barreiro, Belo Horizonte, Minas Gerais. E-mail: jorginoj@gmail.com

² Autor Responsável: Acadêmico de Biomedicina no Centro Universitário UNA, Belo Horizonte, Minas Gerais. Endereço: Rua José Pedro, 272, apartamento 403, Centro, Ibirité, Minas Gerais. E-mail: lucas.santanaid@icloud.com

³ Acadêmica de Biomedicina no Centro Universitário UNA, Belo Horizonte, Minas Gerais. Endereço: Rua Gessy José Pereira nº 105, Bairro Bela Vista, Mário Campos, Minas Gerais. E-mail: patcialtda@gmail.com

⁴ Doutor em Ciências pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG, 2016); Mestre em Química e graduado em Farmácia Industrial (2008) pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri; Farmacêutico do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da UFMG. Endereço: Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - São Luiz, Belo Horizonte - MG, 31270-901. E-mail: vnsviana@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A resistência de agentes infecciosos à terapia antimicrobiana é uma crescente ameaça e traz preocupação para todo o mundo. É algo complexo e multidimensional, envolvendo uma gama de mecanismos que afetam um número cada vez maior de bactérias, que podem causar doenças em humanos e animais. Tendo isso em mente, os governantes e a comunidade científica têm-se atentado para esse problema tão sério, que ameaça as conquistas da indústria farmacêutica e é uma possibilidade real para o século XXI (WHO, 2014).

Os antibacterianos constituem um grupo de medicamentos amplamente utilizados, que trouxeram notável progresso ao tratamento de inúmeras infecções, considerando-se de extrema relevância na medicina moderna (OLIVEIRA et al., 2011). O desenvolvimento de resistência é conhecido como um processo evolutivo normal para os micro-organismos; entretanto, ele pode ser acelerado através do uso indiscriminado e generalizado de drogas antibacterianas. Variadas espécies bacterianas ao redor do mundo têm apresentado resistência aos antimicrobianos, seja em ambiente hospitalar ou na comunidade. Para exemplificar, podem-se citar as bactérias *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, resistentes à terceira geração de cefalosporinas, e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (WHO, 2014); (OLIVEIRA et al., 2011)

O Brasil está entre os dez maiores consumidores de medicamentos no mundo, ocupando a oitava posição no ranking mundial, com vendas anuais em torno de R\$ 85 bilhões. Embora ganhos econômicos tragam benefícios para o país, neste caso devemos considerar também a questão da saúde coletiva. Dentro desse

panorama, tem-se a automedicação, que pode ser definida como utilização de medicamentos sem prescrição médica ou indicação por profissional da saúde qualificado, tendo como base as informações de populares ou as antigas prescrições. Essa prática é frequente e o paciente, sem passar por uma avaliação clínica, decide qual medicamento fará uso para alívio dos sintomas e, muitas vezes, interrompe precocemente o tratamento ou não segue adequadamente a posologia, o que é bastante crítico para as terapias antibacterianas (MORAES; ARAUJO; BRAGA, 2016).

METODOLOGIA

Tratou-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, que resume o passado da literatura empírica ou teórica para fornecer uma compreensão mais abrangente de um fenômeno particular, delimitar o conhecimento já construído em pesquisas anteriores sobre um determinado tema, possibilitar a síntese de vários estudos já publicados e permitir a geração de novos conhecimentos, pautados nos resultados apresentados pelas pesquisas anteriores (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

Para a construção desta pesquisa, percorreu-se 06 etapas distintas. São elas: (1) formulação da questão de pesquisa e definição de um problema para elaboração da revisão; (2) seleção de critérios para inclusão e exclusão de estudos; (3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados durante a coleta de informações; (4) análise crítica dos estudos resultantes da pesquisa; (5) comparação e interpretação dos estudos para discussão dos resultados; (6) apresentação da revisão de

César, J.C.; et al..
maneira detalhada e de fácil compreensão
(MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008)

Para a formulação do problema, utilizou-se a seguinte pergunta norteadora: Quais os fatores que influenciam na resistência bacteriana a antibacterianos?

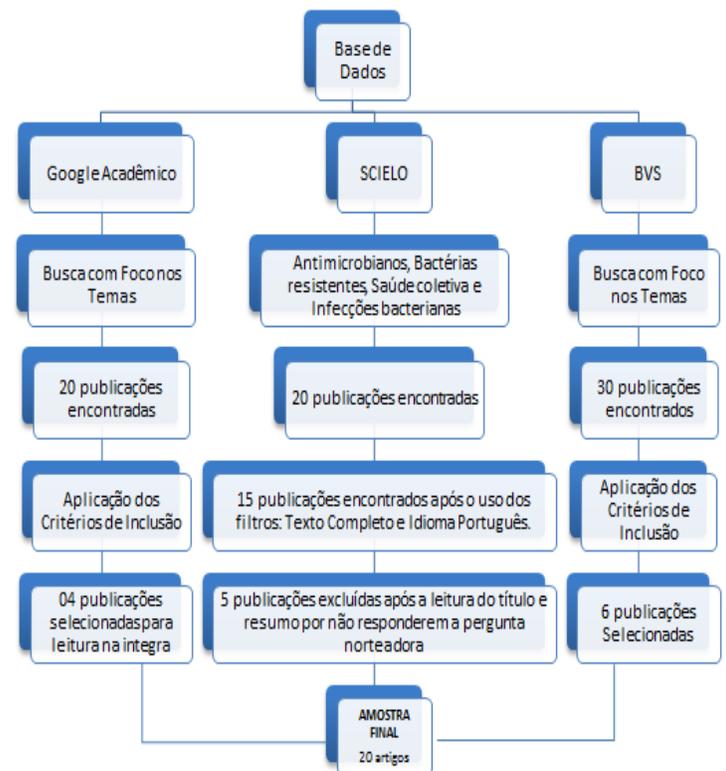
O levantamento de dados ocorreu no mês de setembro de 2018, por meio das seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico e Biblioteca Virtual da Saúde (BVS).

A definição da estratégia de busca do Google Acadêmico, foi o foco no tema específico da pesquisa, obedecendo os critérios de inclusão. Enquanto para a busca na plataforma SCIELO foi utilizado os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Antimicrobianos, Bactérias resistentes, Saúde coletiva e Infecções bacterianas com aplicação dos filtros: Texto Completo em PDF, No Idioma Português. Já na busca da BVS, foi utilizado como parâmetro de pesquisa o tema do artigo, assim como o título e palavras relacionadas, como: Resistência Bacteriana a Fármacos, Resistência Bacteriana, Bactérias Multirresistentes.

Foram incluídos artigos com texto completo disponível eletronicamente; redigidos no idioma português, inglês e espanhol; publicados no recorte temporal entre 2000 a 2018; que abordassem o tema/público alvo e que respondessem à questão norteadora. Excluíram-se os editoriais e aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão.

O fluxograma com o levantamento dos dados e o número de artigos que fizeram parte da amostra final está representado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos científicos.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o presente estudo de Revisão Integrativa Literária foram localizados 70 artigos, onde 50 artigos foram excluídos após considerar os critérios de inclusão, restando 20 artigos.

Os estudos selecionados forem ordenados pela ordem alfabética dos autores, e posteriormente, procedeu-se sua sistematização de modo a dar visibilidade às principais características de cada produção mantendo-se a autenticidade das ideias, conceito e definições dos autores, conforme demonstra o Quadro 1.

César, J.C.; et al..

Quadro 1. Distribuição dos artigos selecionados de acordo com título, autores, ano de publicação, tipo de estudo, objetivos e benefícios.

TITULO	AUTORES, ANO DE PUBLICAÇÃO E TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	BENEFICIOS
Utilização de antimicrobianos em uma população urbana.	BERQUO, Laura S; BARROS, Aluisio J D; LIMA, Rosângela C e BERTOLDI, Andréa D. (2004) Estudo Descritivo Transversal	Fornecer informações sobre o padrão de utilização dessas drogas em uma população urbana.	Aumento no uso de antimicrobianos pela população; Importância de ter prescrição para o uso dos antimicrobianos.
Microorganismos mais frequentes em unidades de terapia intensiva.	BRAGA, K. A. M.; SOUZA, L. B. S.; SANTANA, W. J.; COUTINHO, H. D. M (2004) Estudo analítico quantitativo	Analisar quais são os microorganismos mais frequentes nas UTIs.	Pacientes internados estão mais susceptíveis a contaminação; Aumento de colônias resistentes nos ambientes hospitalares;
Portaria SVS/MS nº 3.270, de 26 de outubro de 2010	BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2010) Regulamentação Nacional	Definir responsabilidades dos prescritores e dos dispensadores e fiscalizar o cumprimento da resolução.	Alerta sobre a importância do uso racional e controlado dos antimicrobianos;
Portaria SVS/MS nº 20, de 5 de maio de 2011.	BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2011) Regulamentação Nacional	Definir responsabilidades dos prescritores e dos dispensadores e fiscalizar o cumprimento da resolução.	Alerta sobre a importância do uso racional e controlado dos antimicrobianos; Definição do prazo de validade da prescrição médica.
O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação.	CARNEIRO, Marcelo et al. (2011) Estudo descritivo transversal com abordagem qualitativa	Realizar uma auditoria prospectiva dos antibióticos utilizados no ambiente hospitalar.	Infeções por vias aéreas são comumente tratadas com antibióticos; Aumento de contaminação por microorganismos em ambiente hospitalar;
Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship	DELLIT, Timothy H et al. (2007) Estudo exploratório com abordagem quantitativa.	Diretrizes para melhor seleção, administração e dose apropriada de antimicrobianos.	Falta de incentivo do governo para controlar a distribuição e uso dos antimicrobianos; Importância de desenvolver planos para limitar e controlar o uso de antimicrobianos;
Antibióticos: Importância Terapêutica e perspectivas para a Descoberta e Desenvolvimento de Novos Agentes	GUIMARAES, Denise Oliveira. (2010) Revisão integrativa de Literatura	Descrever a contribuição de produtos naturais microbianos para o desenvolvimento das principais	Interesse em pesquisar novos antimicrobianos naturais; Falta de incentivo político

		classes de antibióticos.	governamental em novas pesquisas.
Ações que estimulam o uso racional de antimicrobianos	HOEFLER, Rogério et al. (2006) Estudo descritivo transversal	Implementar políticas efetivas de uso racional de antimicrobianos.	Relação entre uso indiscriminado e bactérias resistentes; Definição da importância do uso com prescrição e o uso terapêutico sem interrupções.
Avaliação da utilização de antibióticos por profissionais de saúde e pela população na cidade de Toledo.	MAIER, Cristiane Roberta; ABEGG, Maxwell Adriano. (2007) Estudo descritivo, transversal, com abordagem quantitativa e de caráter exploratório.	Avaliar aspectos do emprego de antibióticos pelos profissionais da saúde no município de Toledo, Paraná.	Racionalizar a utilização dos fármacos; Importância de testagem para definir qual microorganismos causa infecção; Avaliação da importância do antibiograma;
Prevenção da resistência bacteriana a antimicrobianos. aspectos farmacológicos	MARTING, G; CARMONA, O. (2003) Revisão Integrativa da Literatura	Implementar planos de estratégias para prevenção de bactérias resistentes em especial nos ambientes hospitalares e ou comunitários.	Crescimento no número de bactérias resistentes nos últimos anos; Prevenção de bactérias resistentes em ambientes hospitalares.
Automedicação: revisando a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos	MORAES, Amanda Ludgerio et al. (2016) Revisão integrativa da Literatura	Avaliar a automedicação como fator de desenvolvimento de resistência a antibióticos.	Relação de uso indiscriminado e automedicação com o surgimento de novas bactérias resistentes; Importância de políticas públicas para desestimular a automedicação.
Princípios para uso racional de antimicrobianos	MOREIRA, Leila Beltrami. (2004) Estudo descritivo transversal.	Definir os critérios de seleção de antimicrobianos	Exemplificar resistência bacteriana; Alertar sobre o uso excessivo e indiscriminado.
Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multiresistência bacteriana	MOTA, Rinaldo Aparecido et al. (2005) Revisão Integrativa de Literatura	Descrever a origem da resistência bacteriana e o aumento progressivo da resistência no ponto de vista clínico e de saúde pública.	Aumento no número de resistências bacterianas; Origem da resistência sendo genética ou não; Capacidade limitada de desenvolvimento e pesquisa de novos fármacos.
Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma reflexão no tratamento das infecções hospitalares	OLIVEIRA, Francisco Braz Milanez et al. (2011) Revisão Integrativa de Literatura	Analisar o processo de resistência microbiana e elencar causas que a tornam uma das principais complicações nos tratamentos das infecções hospitalares	Aumento no número de resistências bacterianas; Descrição do processo de resistência; Causas que tornam o tratamento mais complicado;
Uso racional de antibióticos: Responsabilidade de prescritores, usuários e dispensadores.	OLIVEIRA, Karla Renata de; MUNARETTO, Paula. (2010) Revisão Integrativa de Literatura	Apresentar problemas relacionados ao uso de antibióticos.	Importância dos prescritores terem treinamentos e conhecimentos sobre os antibióticos prescritos; Falta de interesse dos usuários em seguir as recomendações da receita.

César, J.C.; et al..

Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis	QUEIROZ, Geisiany Maria de et al. (2012) Revisão integrativa de Literatura	Abordar o surgimento de micro-organismos multirresistentes e as opções terapêuticas disponíveis no Brasil.	Surgimento de novas bactérias multirresistentes; Novas opções de tratamento;
Deteção da resistência à oxacilina e perfil de sensibilidade de <i>Staphylococcus coagulase</i> negativos isolados em um hospital escola	RIGATTI, Fabiane (2010) Relato de Experiência.	Detectar através de métodos moleculares a resistência a oxacilina em <i>Staphylococcus coagulase</i> negativos	Vigilância na racionalização do uso de antimicrobianos; Deteção de novas bactérias resistentes.
Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country	SAEZ-LLORENS X et al. (2000) Estudo descritivo transversal.	Avaliar os efeitos da restrição do uso dos antibióticos na taxa de resistência antimicrobiana	Como o uso racional e controlado pode evitar a resistência bacteriana; Importância da racionalização e controle no uso e distribuição desses fármacos.
Infeções hospitalares por enterobactérias produtoras de <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase em um hospital escola	SEIBERT, Gabriela et al. (2014)	apresentar microrganismos com resistência	bacteriana; Mecanismos de ação dos fármacos;
Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data	VAN BOECKEL, TP et al. (2014) Estudo Analítico quantitativo.	Avaliar as variações no consumo para auxiliar o monitoramento do aumento da resistência.	O consumo dos fármacos antibióticos é um dos principais motores a resistência; Aumento da resistência.

Através da análise dos artigos utilizados para compor os resultados do estudo, constatou-se, que existem poucos estudos experimentais sobre a resistência bacteriana, sendo que a maioria da literatura existente é de revisão baseada em pesquisas originais antigas, identificando dessa forma a escassez de produção original e experimental atual.

Os principais benefícios analisados nos artigos obtidos foram a preocupação dos profissionais de saúde e dos governos em relação a resistência bacteriana e os planos de regulamentação e restrição de venda e consumo desses fármacos. Também foi relatado a importância da vigilância se manter em alerta em relação ao surgimento de novas bactérias

resistentes, mantendo suas pesquisas de prevenção e identificação de cepas resistentes.

Os estudos analisados ainda citaram que, a população geral possui enraizada em sua cultura o hábito de iniciar o tratamento de infecções e interromper assim que identificam a melhora clínica e/ou consomem esses fármacos sem prescrição ou sem necessidade, situações essas que favorecem a resistência bacteriana pela ação inibitória dos antimicrobianos.

Os antimicrobianos ou antibióticos são substâncias naturais que atuam inibindo o crescimento ou provocando a morte de micro-organismos. Quando causam a morte de bactérias são denominados bactericidas, mas se promovem a inibição do crescimento microbiano, são classificados como bacteriostáticos. Os medicamentos antibacterianos podem ser provenientes, por exemplo, do metabolismo secundário de fungos, ou serem obtidos através de síntese (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010); (SÁEZ-LLORENS et al., 2000).

Os antimicrobianos foram introduzidos nos meados dos anos 50 para o tratamento de doenças bacterianas e o uso desses fármacos foi um importante passo que levou ao controle dessas patologias. A terapia antimicrobiana forneceu ferramentas para prevenir e curar muitas doenças infecciosas e, além disso, foi constatada que houve uma redução na transmissão de algumas doenças. Embora a descoberta dos antibióticos no tratamento médico possibilite curar infecções que tinham 100% de mortalidade antigamente, atualmente a eficácia dos antibióticos encontra-se ameaçada pela resistência bacteriana (MARTIN; CARMONA, 2003); (BRAGA et al., 2004).

A evolução natural das doenças infecciosas foi alterada pelo surgimento de novos antimicrobianos, resultando em um maior percentual de cura em certas patogenias. A melhoria da conduta nos procedimentos cirúrgicos, seja pelo uso de antibacterianos

César, J.C.; et al..
 profiláticos pelos pacientes ou pela padronização de técnicas de desinfecção adotadas pela equipe médica, resultou em um maior controle nas complicações por infecções em geral, havendo uma grande elevação na sobrevivência dos pacientes (MOREIRA, 2004); (VAN BOECKELTP et al., 2014).

Para que o tratamento antibacteriano seja eficaz, alguns fatores devem ser observados durante a prescrição, esses fatores incluem o conhecimento a respeito do hospedeiro (inclui sexo, estilo de vida, alimentação), saber diferenciar contaminação e infecção, estar inteirado sobre a coleta e o cultivo de culturas, saber o efeito e espectro de ação e os efeitos colaterais e adversos (VAN BOECKELTP et al., 2014); (MOTA et al., 2005).

Muitos fatores parecem contribuir para a falha no tratamento de infecções bacterianas. Entre eles, pode-se citar, a posologia incorreta do antibiótico, em doses baixas ou em intervalos irregulares; A escolha de um antibacteriano empírico, sem o devido conhecimento do seu mecanismo de ação ou sem ter ocorrido a identificação da bactéria geradora da infecção e o uso do antimicrobiano sem ter sido prescrito e/ou sem existência de infecção no paciente (MOTA et al., 2005).

A resistência aos antibióticos tornou-se um problema mundial e o uso inadequado desses medicamentos é o fator mais importante que leva à resistência bacteriana. Isso acontece por serem os medicamentos mais frequentemente prescritos e, no entanto, até 50% de todas as indicações não são necessárias ou não são plenamente eficazes para a infecção do paciente. Esse fato tornou-se um relevante problema de saúde pública, que ganhou cada vez mais destaque, tanto pelo aumento de sua incidência, como pelo surgimento de novos mecanismos de resistência bacteriana, que restringem as alternativas terapêuticas (QUEIROZ et al., 2012).

O aumento do número de micro-organismos resistentes aos medicamentos antimicrobianos pode ter ocorrido por muitos aspectos, tais como: o uso adequado e inadequado, tanto profilático quanto empírico, utilização de doses subterapêuticas e por duração prolongada, o uso excessivo e/ou indiscriminado dos antimicrobianos e, principalmente, a utilização generalizada de antimicrobianos na medicina humana e veterinária. Esses fatos são equívocos comuns que geram grande impacto em relação a emergência de microrganismos patogênicos resistentes a antibióticos, sobretudo em ambientes hospitalares (CARNEIRO et al., 2011)

Esses fatores levam ao surgimento de bactérias multirresistentes, que podem ser classificados como micro-organismos sensíveis a drogas que sofreram mutação em genes reguladores ou estruturais, ou que através de elementos genéticos móveis adquiriram genes de resistência. Existem diversos mecanismos de resistência bacteriana, que incluem desde uma alteração na permeabilidade da membrana celular até uma mutação genética. A alteração na permeabilidade da membrana celular impede a entrada do antibiótico na célula e a mutação genética normalmente altera o alvo do antibacteriano, não afetando o funcionamento da bactéria. Há o mecanismo de efluxo, que bombeia o antibiótico para fora da célula e também a capacidade de inativar ou degradar o fármaco (QUEIROZ et al., 2012); (CARNEIRO et al., 2011); (SEIBERT et al., 2014).

Diversos mecanismos podem se estabelecer entre os micro-organismos de uma mesma população ou de diferentes populações, como da microbiota animal para a humana ou vice-versa. A resistência acontece porque o genoma bacteriano é extremamente dinâmico, embora pequeno e econômico. Em geral, as principais atividades de uma bactéria são codificadas somente por um cromossomo, e as

César, J.C.; et al..

não-essenciais, como a defesa contra drogas e a transferência gênica, que levam à recombinação, são codificadas por plasmídios, transposons e integrons, que não fazem parte do cromossomo. A causa da resistência antimicrobiana pode ou não ser genética. No caso de origem não genética, ou seja, fenotípica, a bactéria adquire resistência à determinada droga momentaneamente e não consegue transmiti-la para suas futuras gerações. Esse mecanismo de origem não genética geralmente está relacionado aos processos de multiplicação bacteriana, e são necessários para a maioria das ações antibacterianas dos fármacos (QUEIROZ et al., 2012); (CARNEIRO et al., 2011); (SEIBERT et al., 2014).

Em uma dada população, o principal mecanismo que leva uma bactéria sensível a tornar-se resistente é a mutação cromossômica. Outro tipo de resistência pode ser transferido de uma bactéria resistente para uma sensível através do contato. Tal resistência é referida como transferível, transmissível ou infectável. A resistência transferível pode ocorrer entre organismos da mesma espécie e entre espécies diferentes. Essa transmissão é realizada através de elementos genéticos extracromossomais, denominados plasmídeos (QUEIROZ et al., 2012).

O *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina e, mais recentemente, à vancomicina, sendo a primeira bactéria multirresistente a ser relatada. Diversas bactérias gram-negativas produzem uma enzima capaz de digerir fármacos antibacterianos carbapenêmicos e as enterobactérias sintetizam enzimas que provocam a digestão de diferentes drogas antimicrobianas (SEIBERT et al., 2014).

Sabendo desses fatos, a vigilância na racionalização do uso de antimicrobianos é o contexto para evitar o aumento da resistência bacteriana, principalmente os de largo espectro. É urgente e necessária a prevenção de infecções graves, a propagação da resistência e a

rastreabilidade de bactérias resistentes, além do desenvolvimento de novos fármacos antibacterianos e métodos ou tecnologias capazes de identificar tais micro-organismos (RIGATTI, 2010).

O uso de fármacos sofre influência de vários fatores, incluindo o imaginário popular, no qual os medicamentos tornam-se meios eficazes para adquirir saúde; a própria indústria farmacêutica, em propagandas e técnicas de venda, influenciando sobre a necessidade do uso de suas drogas junto à população ou aos profissionais prescritores; e finalmente, a automedicação, outro hábito brasileiro, encorajado pela predisposição de adquirir determinadas drogas, sem a solicitação de prescrição médica. Todos esses aspectos contribuem de alguma forma para que haja o uso inadequado de medicamentos, entre eles, os antimicrobianos (BERQUÓ et al., 2004)

Previamente à prescrição de antimicrobianos, é recomendada a realização do exame de antibiograma, com propósito de racionalizar a utilização dos fármacos. Caso não ocorra a identificação do microrganismo causador da infecção, o real diagnóstico do paciente pode ser mascarado, causar toxicidade grave, além de provocar a seleção de micro-organismos resistentes (BERQUÓ et al., 2004); (MAIER; ABEGG 2007).

Entretanto, a identificação do agente etiológico nem sempre é possível, inviabilizando também a realização do exame de antibiograma. Nesses casos, devem ser avaliados fatores, como: local de ação, microbiota normal, prováveis agentes etiológicos, perfil de sensibilidade, resistência dos microrganismos aos antimicrobianos e também o seu custo para a prescrição médica (OLIVEIRA; MUNARETTO, 2010).

Para minimizar o problema de resistência bacteriana, deve-se promover o uso racional de medicamentos antibacterianos. Esse processo

César, J.C.; et al..

abrange a correta prescrição, a distribuição de forma adequada e personalizada, valores acessíveis, orientações durante a dispensação, o consumo das doses indicadas, nos intervalos de dosagem e no período de tempo adequado. Dessa forma, o cumprimento integral do tratamento com antimicrobianos deve ser preconizado e enfatizado, visando estabilizar o uso correto desses fármacos. Apenas se houver reação adversa grave ou de hipersensibilidade justifica-se a interrupção do tratamento, devendo-se informar o profissional prescritor (DELLIT et al., 2007).

O enfrentamento ao uso indiscriminado de antimicrobianos deve envolver, de maneira integrativa e sistematizada, as instituições e os indivíduos diretamente relacionados ao processo de utilização desses medicamentos. Assim, as ações devem abranger três níveis de intervenção: individual (pacientes e comunidade; prescritores e dispensadores), institucional e o Estado (HOEFLER et al., 2002).

Práticas de educação informativa, preventiva, comportamental do uso de antibioticoterapia e de desestímulo à automedicação podem resultar em uma redução do surgimento de bactérias multirresistentes e também diminuição da toxicidade para o paciente. Os profissionais prescritores e dispensadores possuem papel fundamental nessas práticas, podendo influenciar positivamente em todo o tratamento medicamentoso do paciente com infecção bacteriana. É preciso lembrar que dentro de um mundo capitalista, os incentivos promocionais e persuasivos da indústria farmacêutica não devem sobressair à saúde e bem-estar dos pacientes (HOEFLER et al., 2002).

Institucionalmente, é de grande importância que clínicas e hospitais apresentem uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e Comissão de Farmácia e Terapêutica. Outros fatores são bastante relevantes e devem ser incentivados pelas instituições de saúde, tais

como: o incentivo e provisão à educação permanente; Atenção constante sobre o perfil dos antimicrobianos mais usados, estoque permanente dos antimicrobianos selecionados e conservação do laboratório de microbiologia (DELLIT et al., 2007); (HOEFLER et al., 2002).

Uma das medidas adotadas pelo Governo Brasileiro foi a publicação da Portaria RDC nº44, de 26 de outubro de 2010, da ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária, detalhando o regulamento técnico sobre dispersão e controle de fármacos antimicrobianos de uso sob prescrição médica, a mesma portaria regula cerca de 93 substâncias que possuem efeitos antimicrobianos. No ano de 2011, foi publicada uma nova resolução, a RDC nº 20, de 5 de maio de 2011, em que define o prazo de validade da receita médica de uso de antimicrobianos de 10 dias após a data da emissão e houve um aumento do número de substâncias antimicrobianas de venda controlada, passando para 119 (BRASIL, 2010); (BRASIL, 2011).

A resistência aos medicamentos antibacterianos é considerada um problema mundial e, se não houver medidas de controle adequadas, as novas bactérias resistentes aos antibióticos podem cruzar fronteiras internacionais e atingir todos os continentes com relativa facilidade. Dentro desse contexto, líderes mundiais na área da saúde têm descrito os microorganismos resistentes aos antibióticos como "bactérias pesadelo" ou "superbactérias", que se revelam uma ameaça catastrófica para as pessoas em todos os países do mundo (HOEFLER et al., 2002).

CONCLUSÃO

Os artigos analisados permitiram apontar a importância de controlar a distribuição, prescrição e uso dos antimicrobianos, é notório a importância desses fármacos na área da saúde e

César, J.C.; et al..
no controle de infecções, entretanto, o uso irracional pode acometer uma situação de pressão biológica sobre os micro-organismos, selecionando cepas resistentes, o que limita as opções terapêuticas. Fica evidente a importância de ter assegurado, através de leis, políticas e incentivos, à certeza distribuição e prescrição segura e necessária, assegurando isso através de exames microbiológicos, para identificar a bactéria causadora da infecção e trata-la com o antimicrobiano específico e eficaz.

Dentro desse panorama, o uso racional de medicamentos antibacterianos, associado com o conhecimento dos profissionais da saúde devidamente capacitados e treinados é a uma das formas mais eficientes para minimizar os relatos de resistência bacteriana no Brasil e no mundo.

REFERÊNCIA

BERQUÓ, L. S.; et al. Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. *Rev. Saúde Pública*, v. 38, n. 2, p. 239-246, 2004.

BRAGA, K. A. M.; et al. Microrganismos mais frequentes em unidades de terapia intensiva. *Rev. Med. Hosp. Ana Costa*. v. 9, n. 4, p. 71-74, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. SUS/MS nº 26 de outubro de 2010. **Resolução Colegiada da Agência Nacional da Vigilância Sanitária**, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SVS/MS nº 20, 5 de maio de 2011. **Resolução Colegiada da Agência Nacional da Vigilância Sanitária**. 2011.

CARNEIRO, M.; et al, D. M. O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. *Rev. Assoc. Médica Bras.*, v. 57, n. 4, p. 421-424, 2011.

DELLIT, T. H.; et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial

stewardship. *Clinical Infect. Dis.*, v. 44, n. 2, p. 159-177, 2007.

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

HOEFLER, R.; VIDOTTI, C.; MENEZES, E.; PINHEIRO, S. Ações que estimulam o uso racional de antimicrobianos. *Boletim Farmacoterapêutica, Conselho Federal de Farmácia*. n. 4, p. 1-6, 2006.

MAIER, C. R.; ABEGG, M. A. Avaliação da utilização de antibióticos por profissionais de saúde e pela população na cidade de Toledo, Paraná, Brasil. *Arquivos de Ciência da Saúde Unipar*, v. 11, n. 1, p. 19-25, 2007.

MARTIN, G.; CARMONA, O. Prevención de la resistencia bacteriana a antimicrobianos. aspectos farmacológicos. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.*, v. 23, n. 1, 2003.

MORAES, A. L.; ARAÚJO, N. G. P.; BRAGA, T. L. Automedicação: revisando a literatura sobre a resistencia bacteriana aos antibióticos. *Rev. Eletrônica Estácio Saúde*. v. 5, n. 1, p. 122-132, 2016.

MOREIRA, L. B. Princípios para uso racional de antimicrobianos. *Revista AMRIGS*, v. 48, n.2, p. 118-120, 2004.

MOTA R. A.; et al. Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 42, n.6, p. 465-470, 2005.

OLIVEIRA, F. B. M.; et al. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma reflexão no tratamento das infecções hospitalares. *Revista Interdisciplinar*, v. 4, n. 4, p. 72-77, 2011.

OLIVEIRA, K. R.; MUNARETTO, P. Uso racional de antibióticos: Responsabilidade de prescritores, usuários e dispensadores. *Rev. Contexto & Saúde*, v. 9, n. 18, p. 43-51, 2010.

César, J.C.; et al..

QUEIROZ, G.; et al. Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis. **Rev. Bras. Clin. Med.**, v. 10, n. 2, p. 132-138, 2012.

RIGATTI, F. Detecção da resistência à oxacilina e perfil de sensibilidade de *Staphylococcus coagulase negativos* isolados em um hospital escola. Santa Maria: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, 2010.

SÁEZ-LLORENS X.; et al. Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country. **Pediatric Infect. Dis. J.**, v. 19, n. 3, p. 200-206, 2000.

SEIBERT, G.; et al. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital escola. **Einstein (São Paulo)**. v.12, n. 3, p. 282-286, 2014.

VAN BOECKEL, T.P; et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. **Lancet Infect. Dis.**, v.14, n.8, p. 742-750, 2014.

WHO, World Health Organization. **Antimicrobial resistance: global report on surveillance**. França, 2014.

Submissão: 19/01/2019

Aprovação: 14/06/2019