

O USO INDISCRIMINADO DOS ANTIBIÓTICOS: UMA ABORDAGEM NARRATIVA DA LITERATURA

THE INDISCRIMINATE USE OF ANTIBIOTICS: A NARRATIVE APPROACH TO LITERATURE

Danielle Maria dos Santos Saldanha¹
Marly Barbosa Maia de Souza²
Joyce Fonteles Ribeiro^{3*}

RESUMO

Os antibióticos são substâncias naturais ou sintéticas que levam a inibição ou a morte das bactérias, causando um efeito bacteriostático e bactericida, respectivamente. O consumo irracional dos antibióticos associado a alta capacidade de adaptação dos microorganismos ocasionou o aparecimento de bactérias resistentes. Atualmente, a resistência bacteriana contra antibióticos tornou-se um sério problema de saúde pública mundial e é responsável por causar sérios impactos tanto na saúde pública como na comunidade. A desinformação dos consumidores sobre a indicação do tratamento com antibióticos e o pensamento que o medicamento é a “chave” da cura também cooperam para o uso indiscriminado dos antibióticos. Devido ao fácil acesso aos antibióticos e o uso incorreto dos mesmos pela população, como também, o uso exacerbado dessa classe de fármacos nos serviços de saúde, fizeram com que houvesse o surgimento de cepas de bactérias resistentes adquiridas na comunidade que antes eram restritamente encontradas em ambientes hospitalares, como por exemplo, a bactéria *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) e enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL+). Foi realizado estudo bibliográfico com abordagem narrativa utilizando as bases de dados eletrônicas SciELO, LILACS, PubMed/MEDLINE, Google Acadêmico, também foram utilizados livros e Resoluções vigentes. Diante do exposto, foi concluído que o uso indiscriminado dos antibióticos é o principal fator para o desenvolvimento de resistência bacteriana e que a falta de informação dos pacientes, a má qualidade e o difícil acesso aos serviços de saúde, são os principais motivos que levam a população a se automedicarem e fazerem uso indiscriminado desses medicamentos.

Palavras-chave: Antibióticos; Resistência aos antibióticos; Automedicação; Uso de medicamentos.

ABSTRACT

The antibiotics are natural or synthetic substances that lead to the inhibition or death of bacteria, causing, respectively, a bacteriostatic and a bactericidal effects. The irrational consumption of antibiotics, associated to the microorganism's high adaptation capacity,

¹ Centro universitário Uninassau. Discente do curso de Biomedicina. Fortaleza – CE.

² Centro universitário Uninassau. Discente do curso de Biomedicina. Fortaleza – CE.

³ Autora correspondente. Centro universitário Uninassau. Docente do curso de Farmácia. Mestre e Doutora em Microbiologia Médica-UFC. Fortaleza – CE. Rua José de Barcelos 660, apartamento 1102, Parque Araxá. CEP: 60450510, Fortaleza – CE. Email: joycebio@hotmail.com. Telefone: (85)989906433.

caused the emergence of resistant bacteria. Nowadays, the bacterial resistance to antibiotics have become a serious problem to public health worldwide. It is also responsible for causing high impacts in the community, as much as in public health. The indiscriminate use of antibiotics are caused, as well, by the consumer's misinformation on the treatment with antibiotics and the belief that the medication is the "key" of healing. The easy access to antibiotics and the inappropriate use of them by the population and public health systems caused the emergence, in the community, of resistant bacterial strains only found before in hospital environments. Examples of this are the bacteria *Staphylococcus aureus*, resistant to methicillin (MRSA) and the enterobacteria that produces extended spectrum beta-lactamase (ESBL+). Used was conducting a bibliographical study with a narrative approach, using PubMed, LILACS, SciELO and Google Scholar electronic databases, Books and resolutions were also used. In the face of what it was exposed, it was concluded that the bacterial resistance development is caused by the indiscriminate use of antibiotics, and this careless attitude is due to the patient's misinformation, the bad quality of public systems and the hard access to health services.

Keywords: antibiotics; resistance to antibiotics; self medication; use of medications.

1 INTRODUÇÃO

Os antibióticos são substâncias naturais ou sintéticas que levam a inibição ou a morte das bactérias, causando um efeito bacteriostático e bactericida, respectivamente, sendo esses medicamentos usados no tratamento e prevenção de doenças. A descoberta da Penicilina por Alexander Fleming em 1928 e a prescrição de antibacterianos pela primeira vez em 1940 para o controle de infecções graves, representou um acontecimento histórico para a medicina, visto que tornou possível o tratamento de doenças que até então eram responsáveis por uma alta taxa de mortalidade no mundo. Durante a Segunda Guerra Mundial, a penicilina foi vastamente usada no combate à infecções e curou milhares de enfermos, porém, devido ao uso do antibiótico em larga escala, surgiram por volta de 1950, os primeiros casos de resistência bacteriana (GUIMARÃES, 2010; ROCHA et al., 2011; REGINATO, 2015; OLVEIRA, AIRES, 2016).

Como forma de reverter a situação, foram descobertos, desenvolvidos e comercializados novos antibióticos, contudo, em virtude do consumo indiscriminado desses fármacos, a resistência bacteriana virou uma constante conforme novos antibióticos foram surgindo. Atualmente, estima-se que o Brasil seja o quarto país em todo o mundo que mais consome medicamentos e que 40% deles são antibióticos, essa classe de medicamentos também é amplamente usada em pacientes hospitalizados, sendo responsável por quase 50% dos gastos dos serviços de saúde. O consumo irracional dos

antibióticos associado a alta capacidade de adaptação dos microorganismos ocasionou o aparecimento de bactérias resistentes (SILVA, 2008; DIAS, MONTEIRO, MENEZES, 2010; MOTA et al., 2010; PIGNATARI, MYAKE, 2016).

A resistência bacteriana é definida como o surgimento de linhagens de bactérias que conseguem se desenvolver mesmo na presença de concentrações de antibióticos nas quais eram inicialmente sensíveis, as bactérias podem desenvolver resistência naturalmente ou adquirir genes de resistência como forma de adaptação. Atualmente, a resistência bacteriana contra antibióticos tornou-se um sério problema de saúde pública mundial e é responsável por causar sérios impactos tanto na saúde pública como na comunidade (DAVIEIS, DAVIEIS, 2010; OLIVEIRA, MUNARETTO, 2010; WANNAMACHER, 2010; LOUREIRO et al., 2016).

2 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo bibliográfico com abordagem narrativa com a seleção de artigos relacionados à temática em questão, a partir da busca nos bancos de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed/MEDLINE, Google Acadêmico e também foram usados livros e resoluções vigentes. Os descritores utilizados na busca desses estudos foram selecionados segundo a classificação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e foram: antibióticos, resistência a antibióticos, automedicação e uso de medicamentos. Com a combinação entre os descritores foi obtido acesso a um número significativo de materiais nos idiomas português, inglês e espanhol, após a leitura suas informações foram compactuadas e organizadas de forma coerente e estruturada, expondo as principais ideias dos autores acerca da temática.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 *Antibióticos*

Os antimicrobianos foram inicialmente definidos como substâncias naturais produzidas por diversas espécies de microrganismos que impediam o desenvolvimento ou à vida de outros microrganismos, contudo, com o passar do tempo, as substâncias sintéticas antibacterianas também foram inseridas nessa definição. Para ser efetivo e tolerável, o antibiótico precisa ser uma substância nociva às bactérias, mas relativamente segura para o ser humano. Isso não significa que não possa haver efeitos colaterais, mas por definição,

um antibiótico deve ser muito mais tóxico para microorganismos invasores do que para o organismo invadido. O conhecimento dos princípios gerais que conduzem o consumo de antibióticos, assim como das propriedades e características básicas, tais como: químicas, físicas, farmacológicas, espectro e mecanismo de ação, são primordiais para uma escolha terapêutica apropriada (GOODMAN, GILMAN'S, 2008; CORDEIRO, BRITO, 2012; KATZUNG, 2010).

O primeiro antibiótico (Penicilina) foi descoberto em 1928, por acaso, quando o médico inglês Alexander Fleming deixou em seu laboratório uma amostra da bactéria *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) que era causadora de abscessos em feridas abertas de soldados da Primeira Guerra Mundial ocasionadas por armas de fogo, ser contaminada por esporos do fungo *Penicillium notatum*, que então se desenvolveu na placa de Petri interrompendo assim o crescimento da bactéria em questão. Após a descoberta da penicilina, começaram a ser sintetizadas novas classes de antibióticos com atuações exclusivas a depender da bactéria, da área e da importância da infecção (AMINOV, 2010; MURRAY, 2017).

No decorrer dos anos, os antibióticos passaram a ser imprescindíveis para facilitar o nascimento de prematuros e aumentar a sobrevivência após traumas graves; auxiliar no sucesso do tratamento com quimioterápicos e cirurgias em geral; e impedir que os ambientes nosocomiais sejam responsáveis por doenças infecciosas com alto índice de mortalidade, com isso, os mesmos passaram a ser usados em larga escala e muitas vezes de forma indiscriminada, sendo uma das classes de medicamentos mais vendidos em todo o mundo (CÔRREA JUNIOR, 2011; BRITO, CORDEIRO, 2012; VAN BOECKEL et al., 2014).

Com a inserção de novos antimicrobianos com o passar dos anos no mercado, tornou-se necessário criar uma classificação, baseada comumente nos mecanismos de ação dos mesmos. Assim são descritos as três principais formas de ação dessa classe de medicamentos (MURRAY, 2017).

3.1.1 Inibição da síntese da parede celular

A parede celular bacteriana é formada pela substância chamada peptidoglicano, os antibióticos que possuem esse mecanismo de ação atuam inibindo a síntese das transpeptidases, transglicosilases e carboxipeptidases também chamadas de proteínas ligantes de penicilina (PBP) que são enzimas que catalisam a etapa final das ligações cruzadas dessa substância, quando as bactérias crescem e são apresentadas a antibióticos

que possuem esse mecanismo de ação, além de inibirem a formação de peptidoglicano, eles ativam autolisinas que destroem a parede celular bacteriana, causando a morte das bactérias (LEVISON, 2016; MURRAY, 2017).

3.1.2 Inibição da síntese proteica

Os antibióticos que possuem esse mecanismo de ação agem inibindo seletivamente a síntese proteica das bactérias, podendo tanto dificultar a tradução do RNA mensageiro (RNAm) quanto provocar a formação de proteínas defeituosas sem interferir de forma significativa na síntese proteica das células humanas, dado que as bactérias possuem ribossomos 70S com subunidades 50S e 30S e os seres humanos apresentam ribossomos 80S com subunidades 60S e 30S (LEVISON, 2016; MURRAY, 2017).

3.1.3 Inibição na síntese dos ácidos nucleicos

Os antibióticos que possuem este tipo de mecanismo atuam inibindo a ação da DNA polimerase, ou seja, interferindo na replicação do DNA bacteriano, além disso, agem também impedindo a produção de ácido fólico que atua como um cofator para a síntese das bases nitrogenadas e bloqueando a produção de mRNA pela RNA-polimerase bacteriana (LEVISON, 2016; MURRAY, 2017).

3.2 Uso Indiscriminado Dos Antibióticos

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), para o uso racional dos antibióticos é preciso inicialmente averiguar a real necessidade do uso do medicamento, analisando as manifestações clínicas do paciente, como estado febril e presença de secreção purulenta; solicitar exames laboratoriais, como hemograma e o teste de antibiograma que é utilizado para detectar a sensibilidade das bactérias a determinados antibióticos, porém pouco solicitado pela classe médica, como mostra o estudo realizado por Petry, Plestch e Ferrazza (2008) no serviço público de saúde do município de Garruchos no estado do Rio Grande do Sul/RS que identificou dentre as 572 prescrições de antimicrobianos apenas uma solicitação de antibiograma antes do tratamento. Além de analisar a necessidade de uso do antibiótico pelo paciente, se propõe buscar a melhor escolha na prescrição do medicamento levando em consideração sua eficácia, relação custo/benefício e que o mesmo tenha baixo efeito tóxico, ou seja, possua toxicidade seletiva devendo ser tóxico apenas para o agente causador da infecção, e que apresente

capacidade mínima de desenvolvimento de resistência microbiana (TAVARES, BERTOLDI, MUCCILO-BAISCH, 2008; MOTA et al., 2010).

Entretanto, o que tem se notado mundialmente é que as ações da população e dos profissionais da saúde se divergem das ações propostas pela OMS sobre o uso racional de medicamentos, já que conforme dados da própria OMS, 75% das prescrições com antibióticos são errôneas e 2/3 dos antibióticos são usados sem prescrição médica em muitos países. No Brasil, os índices também são preocupantes e há diversos fatores que contribuem para o uso indiscriminado dos antibióticos no país, dentre eles, a automedicação que refere-se ao consumo de determinados medicamentos sem prescrição/orientação de um profissional de saúde, onde o próprio paciente decide qual medicamento fazer uso para tratar sua doença ou aliviar seus sintomas, sendo esse um hábito comum dos brasileiros que pode ocasionar prejuízos à saúde, incluindo o desenvolvimento de resistência bacteriana, intoxicações, alergias, efeitos adversos e interações medicamentosas. O uso indiscriminado dos antibióticos é observado tanto nas classes com baixo nível econômico como nas classes com alto nível econômico, dado que a prática da automedicação trata-se de uma transmissão cultural, de modo instintivo sem nenhum fundamento racional ocasionado, na maior das vezes, pela facilidade de aquisição dos medicamentos (AQUINO, 2008; MORGAN et al., 2011; PAN et al., 2012; ZUTION, SILVA, CARMO, 2017).

O costume da automedicação foi comprovado por Thiago, Barros e Jimenez (2009) em um estudo realizado com 150 clientes de um estabelecimento farmacêutico no município de Camaragibe localizado no interior do estado de Pernambuco/PE, onde na ocasião 87 entrevistados declararam já terem comprado antibióticos sem receita médica. A prática habitual da automedicação pela população brasileira é motivada principalmente pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde devido à demora de atendimento e a espera em longas filas como também a insatisfação com o atendimento ofertado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a falta de qualidade das informações recebidas durante o atendimento tanto na rede pública como na privada e o uso de medicamentos utilizados em experiências prévias próprias ou por aconselhamento de familiares e amigos (AQUINO, 2008; VITOR et al., 2008; NAVES et al., 2010).

A desinformação dos consumidores sobre a indicação do tratamento com antibióticos, a falta de conhecimentos básicos sobre dosagem, frequência da administração, duração do tratamento, efeitos adversos e o pensamento que o medicamento é a “chave” da

cura também cooperam para o uso indiscriminado dos antibióticos. Nicolini et al. (2008) comprovaram isso em um estudo realizado com usuários de uma farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo/SP onde foi constatado que 30% dos casos de tratamento com antibiótico pode estar comprometido, pois 10,74% dos pacientes desconhece o diagnóstico da sua doença; 15,44% não entendem a dosagem do antibiótico e 3,65% desconhece tanto o diagnóstico quanto a dosagem, essa falta de entendimento possui maior prevalência na população com faixa etária superior a 50 anos.

O pouco conhecimento dos usuários também foi comprovado em estudo realizado por Thiago, Barros e Jimenez (2009), onde somente 48% dos pacientes que fazem uso de antibióticos sabem que os mesmos são usados para o controle de infecções bacterianas; 31% dos pacientes declararam que os antibióticos são usados para tratamento de inflamações e dores em geral; 13% não souberam informar a indicação do uso de antibióticos; 7% dos pacientes declaram que são usados para gripes/resfriados e 1% dos entrevistados declararam que são usados para qualquer tipo de doença.

A falta de compreensão de como irá funcionar o método terapêutico, leva muitas vezes, a má adesão dos usuários ao tratamento, fazendo com que os mesmos abandonem parcial ou totalmente o uso das medicações antes da sua finalização, a principal causa para o abandono da terapia com antibióticos é o desaparecimento dos sinais e sintomas que representa para os pacientes a cura da doença que estava sendo tratada. Esse fato foi confirmado em um estudo transversal feito com 246 clientes de duas farmácias localizadas na cidade de Rio Grande no estado do Rio Grande do Sul/RS no qual mostrou que 44,3% dos entrevistados não aderiram ao tratamento, sendo que 20,7% abandonaram o tratamento antes do período estabelecido; 17,1% seguiram a posologia de forma inadequada e 6,5% declararam que não cumpriram o tratamento devido a aparecimento de efeitos adversos causados pelo uso do antibióticos prescrito (MUCCILLO-BAISCH et al., 2009; TRAVASSOS, MIRANDA, 2010).

Com a não finalização do tratamento de forma adequada pelos usuários e conseqüentemente, a não utilização de toda a quantidade de medicamentos previamente prescrita, cria-se possibilidades para a prática de outro hábito da população brasileira, armazenar medicamentos em domicílio, incluindo os antibióticos. Conforme foi observado em um estudo realizado na cidade de Palmitos no estado de Santa Catarina/SC com usuários do SUS que receberam prescrição de antibióticos, no qual 88,2% dos indivíduos entrevistados que interromperam o tratamento, guarda as “sobras” do medicamento em

casa, podendo então ocasionar o uso indiscriminado do antibiótico quando houver o desenvolvimento de novas infecções, no qual o paciente atribui decerto a eficiência do fármaco em questão na cura dos sintomas, sem que haja necessidade de consultar um profissional de saúde para conseguir uma prescrição novamente. Prática essa que foi identificada em um estudo descritivo feito com pacientes de uma farmácia particular localizada na cidade de Goiânia no estado de Goiás/GO, onde 55% da população estudada já havia utilizado antibióticos prescritos em receitas de tratamentos anteriores (KORB, GELLER, 2009; TRAVASSOS, MIRANDA, 2010; SILVA, GOULART, LAZARINE, 2014; BARBOSA, RESENDE, 2018).

A falta de compreensão dos pacientes sobre as informações contidas nas prescrições de antibióticos é muito frequente nos serviços de saúde e também pode contribuir para uma terapêutica inadequada, conforme foi mostrado em um estudo transversal realizado no município de Bagé no interior do estado do Rio Grande do Sul/RS com acompanhantes de crianças atendidas no setor de pediatria das Unidades Básicas de Saúde (UBS) da cidade, evidenciou que 30,1% dos acompanhantes entrevistados não entenderam o que estava escrito na receita e isso pode ser decorrente do linguajar complexo utilizado pelos prescritores, a falta de organização das informações e o uso de uma caligrafia ilegível, o que dificulta o entendimento da população (MENEZES, DOMINGUES, MUCCILO-BAISCH, 2010). Diante disso, é preciso que ocorra uma comunicação entre os prescritores e os dispensadores, bem como o estabelecimento de medidas com a promoção de informações, como a criação de cartilhas para serem usadas por profissionais de saúde com o intuito de esclarecer as dúvidas dos pacientes da maneira mais clara possível, dado que a falta de adesão ao tratamento causa além da ausência de sucesso na terapêutica, efeitos clínicos e sociais negativos, como agravamento da doença, atraso da cura e o aparecimento de bactérias resistentes (MUCCILO-BAISCH et al., 2009; ZIMERNAM, 2010). Além disso, as fortes estratégias de vendas por parte da indústria farmacêutica com propagandas/divulgações de incentivos tanto para a classe médica quanto para comunidade que acabam influenciando o consumo de medicamentos, muitas vezes, sem necessidade e de forma irracional, a pressão dos planos de saúde exercida sobre os médicos para que os mesmos reduzam o tempo das consultas e as solicitação de exames diagnósticos complementares, devido à alta demanda populacional também são grandes contribuintes para o uso indiscriminado de antibióticos (NAVES et al., 2010; JENSEN, 2010; MOTA, 2010; ZIMERNAM, 2010).

Somada a pressão exercida pelos planos de saúde, há ainda a dúvida diagnóstica sobre a etiologia viral ou bacteriana da infecção, principalmente, quando se trata de infecções do trato respiratório superior onde o diagnóstico preciso é indispensável, pois racionaliza o uso indiscriminado dos antibióticos, mas para que isso ocorra, é necessário que se tenha métodos diagnósticos rápidos e eficientes a nível ambulatorial, dado que na maioria dos casos são prescritos antibióticos para o tratamento dessas infecções que por sua vez, são geralmente de origem viral, não trazendo assim nenhum benefício para o paciente e contribuindo para recorrência dessas infecções que mostram maior gravidade em crianças menores de 3 anos de idade devido a imaturidade do sistema imunológico das mesmas (ABRANTES, et al., 2008; MOURO et al., 2010).

Em conjunto com o tratamento prescrito, quase sempre, de forma empírica pelos médicos, esses fatores são responsáveis por grande parte do consumo inadequado dos antibióticos, como mostra o estudo realizado no Hospital Universitário de Sergipe, entre janeiro a agosto de 2013, através da análise de 274 formulários de solicitação de antibióticos, o resultado foi que em 91,2% dos casos o tratamento foi de forma empírica e permaneceu empírico em 79,9% casos, pois o médico não solicitou exames ou porque não houve crescimento bacteriano no exame de cultura. Reforçando ainda mais a necessidade das instituições hospitalares mobilizarem os profissionais da saúde por meio da implantação de políticas de monitoramento sobre o uso racional de antibióticos e vigilância do aumento da resistência aos antibióticos (ZIMERMAN, 2010; DANTAS et al., 2015).

Visto que no âmbito hospitalar, os antibióticos estão entre as classes de medicamentos mais usadas, sendo responsável por aproximadamente 25% a 35% das prescrições para pacientes internados. A antibioticoterapia é utilizada tanto para prevenir como para tratar doenças, porém é estimado que mais da metade das prescrições são inadequadas tanto na via de administração, posologia, duração do tratamento como também na escolha do antibiótico, tornando a situação ainda mais agravante uma vez que essa prática em ambientes nosocomiais facilitam a seleção de bactérias resistentes a vários agentes antimicrobianos e sua disseminação mais rapidamente no ambiente (JACOBY, 2008; ROCHA, CARNEIRO, CASTILHO, 2009; ONZI, HOFFMAN, CAMARGO, 2011; VIEIRA, VIEIRA, 2017).

A resistência bacteriana acomete tanto os indivíduos hospitalizados como também a microbiota ambiental do hospital. O uso de antibióticos em ambientes nosocomiais de forma rotineira tem como finalidade impedir o desastre nas primeiras 24 horas e isso é

hipoteticamente atingido com a utilização de antimicrobianos de amplo espectro ou com o uso de vários antimicrobianos de espectro reduzidos juntos, colaborando para a elevação das taxas de morbidade e mortalidade dos pacientes; a ineficácia dos tratamentos preventivos e o aumento do período de internações, como foi observado em um estudo transversal realizado por Carneiro et al. (2011) através da análise de 846 prontuários de pacientes internados no Hospital Santa Cruz (HSC) localizado na cidade de Santa Catarina no estado do Rio Grande do Sul/RS, o tempo de internação hospitalar foi maior em pacientes que utilizaram antimicrobianos, aumentando consequentemente, os custos do tratamento para os serviços de saúde e motivando a seleção de bactérias resistentes que comprometem toda a população (ROCHA, CARNEIRO, CASTILHO, 2009; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017; VIEIRA, VIEIRA, 2017).

A aplicação de planos que têm como objetivo reduzir a utilização de antibióticos é seguida da diminuição dos níveis de resistência bacteriana, porém a maior problemática consiste em promover alterações das práticas na prescrição médica. Diante dessa situação, a ANVISA publicou a Diretriz Nacional para Elaboração de Programas de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde que tem como intuito principal orientar os profissionais de saúde do âmbito hospitalar e da atenção primária para a criação e implementação de seus programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos baseado nas recomendações da OMS como uma das medidas para enfrentar a disseminação da resistência microbiana aos antimicrobianos no país (CARNEIRO et al., 2011; ANVISA, 2017). Outro fator importante diante do consumo indiscriminado dos antibióticos, é a utilização desses medicamentos de forma inadequada em crianças e idosos, tornando-se uma das maiores preocupações no que diz respeito ao aumento da resistência bacteriana, visto que essas duas classes populacionais apresentam fragilidade fisiológica natural o que leva os mesmos a ficarem mais susceptíveis aos efeitos adversos desses fármacos. A avidez do consumo de antibióticos por crianças foi mostrada em estudo realizado por Andrade et al. (2010) em 13 UBS que apresentavam atendimento pediátrico na cidade de Feira de Santana no estado da Bahia, onde os autores constataram que das 3.167 prescrições analisadas, a prescrição de antibióticos foi feita em 51,5% dos casos e por Paganotti et al. (2013), que realizaram um estudo em uma clínica pediátrica de uma Unidade Básica de Saúde do município de Santa Bárbara d'Oeste localizada no estado de São Paulo/SP, no qual foi possível observar que dentre as prescrições, em impressionantes 66% delas haviam a presença de antibióticos, sendo esses destinados principalmente a crianças entre 2 e 5

anos de idade para o tratamento de infecções das vias áreas superiores, a amoxicilina foi o antibiótico mais prescrito.

Na geriatria, os antibióticos devem prescritos com bastante prudência e principalmente de forma individualizada para os idosos, pois com o avançar da idade e o declínio da defesa do sistema imunológico, o surgimento de comorbidades é comum, com isso, os mesmos tornam-se mais propensos a desenvolverem infecções e também a fazerem uso de medicamentos com mais frequência, incluindo os antibióticos, se tornando também mais passível de erros no tratamento e indução a prática da automedicação, situação que representa inúmeros problemas para os idosos, pois essa prática pode culminar em altos níveis de toxicidade medicamentosa, devido a diminuição das funções renais e hepáticas natural desta classe (DEL FIOL, et al., 2010; DAMBROS, ORTIZ, TONIOLO NETO, 2009).

Devido os antibióticos serem largamente usados de maneira irracional pela população em decorrência do livre comércio desde a sua descoberta até meados de 2010 e o seu uso está diretamente ligado ao aumento das taxas de resistência bacteriana, que por sua vez, é responsável por ocasionar sérios danos à saúde pública do Brasil, a ANVISA, também estabeleceu a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), nº 44 de 26 de outubro de 2010 que dispõe sobre a dispensação de antimicrobianos em farmácias e drogarias, a RDC diz que a venda de antimicrobianos deve ser realizada apenas mediante prescrição médica carimbada e assinada e que a mesma deve possuir duas vias, sendo que a primeira via deve ficar retida no estabelecimento farmacêutico para fins de fiscalização e a segunda via deve ser devolvida ao paciente como forma de comprovação do atendimento, além da obrigatoriedade de escrituração das receitas com medicamentos antimicrobianos no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) que é um sistema de informação de vigilância sanitária que capta dados de dispensação e consumo de antibióticos (ANVISA, 2010);

Em 05 de maio de 2011, a ANVISA revogou a RDC 44/10 substituindo pela RDC 20/11 que dispõe sobre o controle de fármacos que tenham como base substâncias antimicrobianas, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. A atual Resolução manteve, basicamente, o mesmo teor da RDC 44/2010 mas algumas alterações foram feitas, a via a ser retida na farmácia ou drogaria passou a ser a segunda e não a primeira como constava na antiga RDC, o tempo que o estabelecimento farmacêutico devia arquivar a prescrição para fiscalização reduziu de 5 para 2 anos, a prescrição médica passou a ter

validade de 10 dias e determinou novo prazo de 180 dias para a inserção das receitas no SNGPC, assim como, a utilização de Livro de Registro Específico para antimicrobianos em localidades desprovidas de internet, onde o registro deve ser feito a caneta de forma legível, sem rasuras ou emendas e assinada pelo responsável técnico pelo estabelecimento, ou em um sistema informatizado autorizado pela vigilância sanitária local ou estadual (CRF-MT, 2010; ANVISA, 2011; LADEIRA et al., 2017).

Através da aprovação dessa nova resolução no Brasil, esperava-se que ocorresse uma diminuição do uso irracional dos antimicrobianos e uma consequente, redução da resistência bacteriana. Visto que antes da sua aprovação, havia dificuldades na elaboração de critérios de controle sobre a avaliação das prescrições médicas, a utilização dos antibióticos e suas consequências (BRITO, CORDEIRO, 2012; CAMARGO, 2012; LADEIRA et al., 2017). Com a criação da lei como medida regulatória para dispensação dos antibióticos, houve uma diminuição imediata da venda dessa classe de medicamentos, porém de forma momentânea e pouco eficaz. Uma vez que a ANVISA concentra suas fiscalizações principalmente em farmácias de grande porte, entretanto a mesma ocorre de forma ineficaz, pois se verifica apenas a saída dos medicamentos conforme a quantidade de receitas retidas, não havendo fiscalização nos estoques, fazendo com que se crie possibilidades para desvios de cargas e roubos de medicamentos para repasse à farmácias de pequeno porte, já que essas não são fiscalizadas regularmente quanto a venda de medicamentos formalmente prescritos, possibilitando o funcionamento da farmácia ou drogaria sem a presença do responsável técnico; cooperando para que os usuários sejam influenciados a comprar medicamentos oferecidos por balconistas de farmácias e fazendo com que a população consiga facilmente antibióticos sem receita médica. Como foi visto em um estudo realizado por Silva, Galato e Alano (2012), no período de dezembro de 2011 a julho de 2012 na cidade de Tubarão no estado de Santa Catarina/SC com 383 indivíduos que frequentava lugares públicos, que dentre a população estudada, 78 deles utilizaram antibióticos nos últimos seis meses e que 14 deles conseguiram comprar o medicamento sem prescrição médica mesmo após as regulamentações da Anvisa, contribuindo assim para o aumento da prática da automedicação e consequentemente, para o crescimento da resistência bacteriana (ANVISA, 2013; NOVARETTI, AQUINO, PSICOPO, 2014).

Apesar do grande número de doenças infecciosas que puderam ser tratadas, curadas e evitadas de ser transmitidas com o uso de antibióticos, dessa forma, impedindo a morte

de milhares de indivíduos em todo o mundo, a ligação entre o consumo irracional dessa classe de medicamentos e a ocorrência de resistência microbiana está bem estabelecida atualmente, ameaçando assim, o poder terapêutico dos antibióticos conquistado desde a sua descoberta (JENSEN et al., 2010; MURRAY, 2017).

3.3 Resistência Bacteriana

A resistência bacteriana aos antibióticos tornou-se um sério problema de saúde pública no mundo, atingindo tanto os países em desenvolvimento como os países desenvolvidos e é o resultado previsível do uso irracional e abusivo dos antibióticos, visto que, desde o início da utilização dos antimicrobianos como forma de tratamento para infecções bacterianas, os níveis de resistência vem aumentando gradativamente, e nos dias atuais atingiram grandes dimensões. Estima-se que até o ano de 2050 mais de 10 milhões de pessoas irão morrer em todo o mundo em decorrência de infecções por bactérias multirresistentes, com isso, faz-se necessário a criação de medidas preventivas com o intuito de minimizar os efeitos da resistência como também evitar o aparecimento de novas bactérias resistentes. (DAVIES, DAVIES, 2010; PAIM, LORENZENI, 2014; LOUREIRO et al., 2016; O'NEILL, 2016).

Os mecanismos de resistência desenvolvidos pelos microorganismos contra os antibióticos podem ser classificados como intrínsecos (naturais) ou adquiridos. Nos mecanismos intrínsecos, as bactérias são resistentes aos antibióticos mesmo sem uma exposição prévia aos mesmos, baseada no princípio evolutivo da adaptação genética de organismos a alterações no seu meio ambiente e ocorrem, basicamente, devido ausência de um processo metabólico influenciável pelo antibiótico, presença de enzimas que tenham capacidade de inativar o antibiótico (como por exemplo, produção de enzimas β -lactamases que inativam antibióticos β -lactâmicos e que são responsáveis por surgimento de bactérias multirresistentes) e a existência de particularidades ligadas à morfologia bacteriana. Já os mecanismos de resistência adquiridos, são caracterizados por microrganismos que antes apresentavam sensibilidade a um determinado antimicrobiano e que devido a alteração da permeabilidade; a alteração do local de ação; a bomba de efluxo, no qual o antibiótico é retirado de dentro da célula bacteriana por meio de bombeamento ativo do meio intracelular para o meio extracelular, impedindo assim, a ação antimicrobiana do fármaco; ou a mecanismo enzimático que altera a estrutura química do antibiótico, os mesmos desenvolvem resistência a esse fármaco em questão e essa

resistência encontra-se inexistente nas células-mãe (ANVISA, 2008; BAPTISTA, 2013; OLVIERA et al., 2014; MURRAY, 2017).

Segundo Del Fiol (2010), o grande responsável pela disseminação dos genes de resistência é o próprio homem. Nos ambientes hospitalares a propagação dessas cepas causam sérios impactos nos serviços de saúde e entre os motivos que ajudam no desenvolvimento da resistência bacteriana estão o comportamento defensivo de profissionais da saúde que receitam antibióticos sem necessidade com o intuito de esquivar-se de possíveis problemas jurídicos e a prescrição de forma empírica tomando como base sinais e sintomas sem fundamentação em exames laboratoriais que comprovem a infecção, como culturas microbianas e testes de antibiograma, sendo estes os principais contribuintes para o desenvolvimento de bactérias resistentes em ambiente nosocomiais. Conseqüentemente, indivíduos que possuem resistência a algum antibiótico, apresentam aumento nos níveis de mortalidade, agravamento das doenças, maior permanência hospitalar e com isso, requerem tratamento com fármacos de espectro mais amplo, que podem ser menos efetivos, mais tóxicos ou possuem preços mais elevados, gerado maiores gastos aos serviços de saúde, sejam eles públicos ou privados (MEIRELES, 2008; OLIVEIRA, SILVA, 2008; COSTA, SILVA JUNIOR, 2017).

Devido ao fácil acesso aos antibióticos e o uso incorreto dos mesmos pela população, como também, o uso exacerbado dessa classe de fármacos nos serviços de saúde, fizeram com que houvesse o surgimento de cepas de bactérias resistentes adquiridas na comunidade que antes eram restritamente encontradas em ambientes hospitalares, como por exemplo, a bactéria *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) resistente a meticilina (MRSA) e enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL +) (BRAIOIS et al., 2009). A bactéria *S. aureus* é classificada como sendo cocos Gram positivos e é considerada a mais virulenta do seu gênero, pois possui uma cápsula polissacarídica que reveste a camada mais externa da parede celular inibindo a sua fagocitose e facilitando sua disseminação no organismo do hospedeiro, esse microrganismo geralmente é encontrado na microbiota normal, principalmente da pele de indivíduos hígidos sem nenhum fator de risco aparente, causando infecção após o rompimento da barreira cutânea de proteção por traumas e lesões de pele/mucosa ou após diminuição da atividade do sistema imunológico sendo responsável por uma série de infecções, incluindo, infecções cutâneas; subcutâneas; pós cirúrgicas, endocardites e bacteremia com elevados índices de morbidade e mortalidade (GELATTI et al., 2009; CALFFE, 2012; ROCA, 2013; MURRAY, 2017).

Anteriormente, *S. aureus* apresentava resistência a meticilina apenas em ambientes nosocomiais, porém hoje em dia já se pode observar casos cada vez mais frequentes dessa bactéria resistente na comunidade, dentre os fatores que contribuíram para que isso ocorresse, pode-se citar o uso indiscriminado dos antibióticos pela população mundial que ajudou na seleção, disseminação e emergência de cepas MRSA. A bactéria em questão adquire resistência a meticilina através da aquisição do gene *mecA* que codifica proteínas ligadoras de penicilina (PBPs) modificadas, denominadas de PBP2a. Na década de 70, cerca de 10 anos após a descoberta do antibiótico meticilina, foram documentados no Reino Unido e nos Estados Unidos os primeiros casos de cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (BRITO, CORDEIRO, 2012; ROCA, 2013; OLIVEIRA, AIRES, 2016).

Atualmente, estima-se que por ano surjam cerca de 100 mil novos casos de MRSA. Em estudo realizado recentemente com estudantes de diversos cursos de uma faculdade privada no município de Fortaleza localizada no estado do Ceará/CE constatou que dentre os swabs coletados das mãos e cavidade bucal dos alunos, 38,2% das amostras apresentaram crescimento para *S. aureus* sendo dentre essas, 5,1% resistentes à meticilina. Em outro estudo feito através da análise dos jalecos dos estudantes de enfermagem de uma universidade privada de Maceió capital de Alagoas/AL também foi evidenciado a problemática do MRSA na comunidade, visto que dentre os jalecos analisados, 47% tinham presença de *S. aureus* do qual 15% eram resistentes à meticilina. Com isso, o contundente crescimento das cepas de MRSA na comunidade, tem causado grande atenção na saúde pública, pois inúmeras terapias antimicrobianas de infecções cutâneas são realizadas com o uso de antimicrobianos betalactâmicos (CARVALHO, MAMIZUKA, GONTIJO FILHO, 2010; RIBEIRO et al., 2014; NASCIMENTO, RAMOS, 2016).

Assim como a bactéria *S. aureus* resistente à meticilina, existe hoje uma disseminação emergencial relacionada as enterobactérias produtoras de β -lactamases de espectro estendido (ESBL+) na comunidade. As ESBLs são enzimas plasmidiais capazes de hidrolisar e inativar, principalmente, a ação de cefalosporinas de terceira e quarta gerações, inviabilizando assim o tratamento com essas drogas que é sempre muito difícil, uma vez que essas bactérias são frequentemente associadas a resistência a outros tipos de antimicrobianos, provocando dessa forma, uma diminuição das opções terapêuticas. As principais bactérias produtoras de ESBL são Gram-negativas e pertencentes ao gênero *Enterobacteriaceae*, dentre elas, pode-se citar: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus sp.*, *Providencia sp.* e *Enterobacter sp.*, sendo estas associadas a infecções

urinárias, pneumonias, septicemias e bacteremias.

No Brasil, as infecções hospitalares e comunitárias, causadas por enterobactérias produtoras de ESBL tornaram-se um dos principais problemas de saúde pública, e existem diversos estudos voltados para a emergência dessa resistência a nível hospitalar, por outro lado, há uma carência de estudos que mostrem a real frequência dessas infecções adquiridas fora do âmbito hospitalar, como o estudo realizado por Carmo et al. (2012) com pacientes da comunidade de um laboratório particular da cidade de São Luís no estado do Maranhão, no qual mostrou que 12,8% da população estudada apresentou positividade para produção de ESBL. A busca pelo monitoramento dessas cepas contribui para a definição do melhor tratamento e medidas adequadas para o seu controle (LAGO, FUENTEFRIA, FUENTEFRIA, 2010).

3.4 Estratégias para redução do uso indiscriminado dos antibióticos

Para que ocorra uma diminuição do consumo exacerbado de antibióticos e em consequência, uma regressão da resistência bacteriana é necessário que se tenha a iniciativa de inúmeras medidas para amenizar a disseminação de bactérias resistentes tanto a nível hospitalar como a nível comunitário, dentre as quais podemos citar: higienização das mãos, criação de programas voltados para a educação dos profissionais de saúde e da comunidade, redução no número de prescrições com antibióticos e o desenvolvimento de novos fármacos dessa classe pela indústria farmacêutica (ZIMERMAN, 2010).

3.4.1 Higienização das mãos

A higienização das mãos trata-se de uma prática simples de higiene, que possui baixo custo e que apenas com a utilização de água e sabão antisséptico ou álcool 70%, os pacientes, visitantes, familiares e principalmente, os profissionais de saúde já que são os que mais têm contato com os indivíduos hospitalizados, contribuem para a prevenção e para a redução de infecções hospitalares e em consequência, diminuem a disseminação de bactérias resistentes entre os pacientes, visto que essa medida básica de higiene é altamente eficaz no combate a esse problema. A OMS (2009) preconiza que a higienização das mãos deve ser feita antes e depois do contato com o paciente, após realização de procedimentos, depois do risco de contato com material biológico e após contato com as áreas próximas ao paciente. Mas em estudo quantitativo descritivo realizado por Silva et al., (2011) em uma maternidade pública na cidade de Teresina localizada no estado do Piauí/PI com

profissionais de saúde da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) pediátrica, foi visto que após serem indagados sobre a frequência de higienização das mãos, cerca de 67, 57% dos profissionais declararam realizar o procedimentos às vezes e apenas 32, 43% responderam que sempre fazem a higiene das mãos. Com isso, torna-se necessário a implantação de programas de prevenção de infecção hospitalar por parte das instituições, assim como campanhas informativas que incentivem a higienização adequada das mãos (ALMEIDA; FARIAS, 2014).

3.4.2 Programas voltados para a educação dos profissionais de saúde e da comunidade

A educação permanente dos profissionais da saúde, sobre técnicas de controle das infecções, epidemiologia da resistência bacteriana, uso correto dos equipamentos de proteção individual (EPI's) e a racionalização quanto a prescrição de antibióticos, é uma das principais estratégias que contribui para o controle da resistência bacteriana nos ambientes nosocomiais. Também é de suma importância para que ocorra a diminuição do consumo antibióticos e a conscientização comunitária sobre os riscos da prática da automedicação, que haja investimentos destinados a criação de programas voltados para educação populacional quanto ao acesso aos serviços de saúde, destacando medidas básicas de orientação que reduzam o consumo indiscriminado dessa classe de fármacos e esclarecimento quanto ao uso de antimicrobianos quando o tratamento for de real necessidade, sobre a forma correta de seguir a prescrição, a importância de observar os efeitos adversos, o não compartilhamento de medicamentos com amigos e familiares, ainda que os mesmos apresentem sintomas do mesmo tipo de infecção e desmistificar a ideia de “efeito milagroso” dos antibióticos. Entidades governamentais e os meios de comunicação são peças-chave na busca pela conscientização nesse processo educacional (ZIMERMAN, 2010; LORENZINI, et al., 2014).

3.4.3 Redução no número de prescrições com antibióticos

A redução da utilização de antibióticos como forma de regressão dos níveis de resistência bacteriana deve surgir efeito satisfatório, uma vez que, o uso exacerbado desses medicamentos está associado diretamente com o aumento dos casos de bactérias resistentes, porém, a adoção dessa prática em serviços de saúde não é nada fácil, porque a sua implantação demanda drásticas modificações nos padrões de prescrições dos profissionais de saúde. Com isso, existem poucos estudos que podem ser utilizados como

apoio para o conhecimento (ZINERMAM, 2010).

Porém, foi visto na Finlândia, durante a década de 1980, que ocorreu uma redução do uso de eritromicina após as autoridades sanitárias locais implantarem diretrizes de limitação de consumo do fármaco em questão, depois que o consumo de macrolídeos triplicou, resultando também no aumento dos casos de *Streptococcus pyogenes* (Estreptococo do grupo A) resistentes à eritromicina, após mais de 2 anos da publicação das diretrizes foi possível observar uma redução bastante expressiva das taxas de resistência, mas devido a inserção de novos antimicrobianos da classe dos macrolídeos na década de 1990, o uso desses medicamentos voltou a subir. Dessa forma, vê-se que as estratégias de uso racional devem ser continuadas para que se possa usufruir dos benefícios alcançados (SEPPALA et al., 1997).

3.4.4 Desenvolvimento de novos antibióticos

De acordo com a OMS (2014), a única maneira de impedir que as pessoas voltem a morrer devido infecções causadas por bactérias que antes eram contidas com o uso de antibióticos e que atualmente, apresentam resistência a esses fármacos, é com a descoberta de novos antibióticos. Porém, devido a indústria farmacêutica considerar o desenvolvimento de novos medicamentos da classe pouco atrativo comercialmente, a mesma tem reduzido os estudos e a produção nas últimas décadas, visto que geralmente o tratamento com essas drogas são períodos curtos de 7 a 10 dias, com isso, é considerado não lucrativo para indústria. Diante disso, a OMS publicou uma lista contendo as bactérias comuns que antes eram tratáveis e que agora estão levando à óbito seus portadores devido a multirresistência dos microorganismos, incluindo *S. aureus*, resistente à meticilina e enterobactérias produtoras de ESBL, resistentes à carbapenêmicos. Entretanto, é relevante relatar que o surgimento de novos antibióticos deve ser acompanhado da redução de prescrições desnecessárias por parte dos profissionais da saúde, caso contrário, irá existir novamente desenvolvimento de resistência por parte dos microorganismos (MORALES, CALDAS, 2010; ZINERMAN, 2010; BRITO, CORDEIRO, 2012; OMS, 2015).

4 CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que o uso indiscriminado dos antibióticos é o principal fator para o desenvolvimento de resistência bacteriana e que a falta de informação dos pacientes, a má qualidade e o difícil acesso aos serviços de saúde, são os principais motivos que

levam a população a se automedicarem e fazerem o uso indiscriminado desses medicamentos, contribuindo assim para o aumento dos níveis de resistência bacteriana que por sua vez, causa sérios impactos, principalmente, no âmbito hospitalar, pois aumenta as taxas de morbimortalidade, prolonga o período de internações e em consequência, eleva os gastos dos serviços de saúde. Assim, a racionalização na prescrição e dispensação como também a educação populacional sobre o consumo consciente dos antibióticos e o incentivo a pesquisa de novos antibióticos pela indústria farmacêutica, são de suma importância para combater esse problema de grande extensão e assim, impedir que o uso desses fármacos se torne obsoleto no tratamento de infecções.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRANTES, P. M., et al. A qualidade das prescrições de antimicrobianos em ambulatórios públicos da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, MG. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, Belo Horizonte, v. 13 n. 1, p. 711-720, 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232008000700021>>. Acesso em 02 jun. 2018.
- ALMEIDA, Z. G.; FARIAS, L. R. Investigação Epidemiológica das Principais Infecções Nosocomiais no Brasil e Identificação dos Patógenos Responsáveis: uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**, Brasília, v. 1, n. 2, p. 49-53, 2014.
- AMINOV, R. I. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. **Frontiers in Microbiology**, United Kingdom, v. 1, n. 134, p. 1-7, 2010.
- ANDRADE, K. V. F., et al. Indicadores do Uso de Medicamentos na Atenção Pediátrica em Feira de Santa (BA). **Revista Baiana de Saúde Pública**, Feira de Santana, v. 34, n. 2, p. 333-347, 2010.
- AQUINO, D. S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, supl. p. 733-736, 2008. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v13s0/a23v13s0.pdf> >. Acesso em: 16 mar. 2018.
- ARPIN, C. et al. Nationwide survey of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French community setting. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Paris, v. 63, n. 6, p. 1205-1214, 2009.

BAPTISTA, M. G. F. M. **Mecanismos de Resistência aos Antibióticos**. 2013. 51f. Tese – (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013.

BARBOSA, J. C. S.; RESENDE, F. A. Perfil do uso indiscriminado de medicamento da cidade de Cordisburgo-MG. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, Cordisburgo, v. 6, n. 3, p. 1-18, 2018.

BRAIOS, A. et al. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial**, Jataí, v. 45, n. 6, p. 449-456, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Uso Racional de Antimicrobianos e Resistência Bacteriana**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC - Resolução de Diretoria Colegiada - nº 44 de 26 de outubro de 2010**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC - Resolução de Diretoria Colegiada – nº 20, de 05 de maio de 2011**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Roubos, Furtos e Extravios**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. OMS publica lista de bactérias para as quais se necessitam novos antibióticos urgentemente. Organização Pan-Americana da Saúde, Brasília, 2017.

BRITO, M. A; CORDEIRO, B. C. Necessidade de novos antibióticos. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 4, p. 247-249, 2012.

CAMARGO, E. C. G. et al. Proposta sobre uso de dados de receitas de antimicrobianos retidas: a experiência EUREQA. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 5, p. 985-990, 2012.

CARMO, M. S., et al. Detecção de betalactamases de espectro estendido (ESBL) isolados de *Escherichia coli* uropatogênicas (UPECs) oriundos de pacientes da comunidade. **Revista de Patologia Tropical**, São Luís, v. 41, n. 4, p. 419-426, 2012.

CARNEIRO, M. et al. O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Santa Cruz do Sul, v. 57, n. 4, p. 421-424, 2011.

CARVALHO, K. S.; MAMIZUKA, E. M.; GONTIJO FILHO, P. P. Methicillin/Oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a hospital and public health threat in Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 14, n. 1, p. 71-76, 2010.

- CÔRREA JÚNIOR, J. C. **Uso Racional de Antibióticos: Uma Política Mundial de Implantação Local**. 2011. 51f. Artigo (Pós Graduação em Gestão de Organização Pública de Saúde) - Universidade Federal de Santa Maria, São Francisco de Paulo, 2011.
- COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.
- DAVIES, J.; DAVIES, D. Origins and evolution of antibiotic resistance. **Microbiology and Molecular Biology Reviews (MMBR)**, Vancouver, v. 74, n. 3, p. 417-433, 2010.
- DAMBROS, M.; ORTIZ, V.; TONIOLO NETO, J. **Urologia Geriátrica**. 1ed. São Paulo: Roca, 2009
- DANTAS, J. O., et al. Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um hospital universitário. **American Journal of Infection Control**, São Cristóvão, v. 4, n. 2, p. 2-6, 2015.
- DEL FIOL, F. S., et al. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43 n. 1, p. 68-72, 2010.
- DIAS, M.; MONTEIRO, M. S.; MENEZES, M. F. Antibióticos e resistência bacteriana, velhas questões, novos desafios. **Cadernos de Otorrinolaringologia: clínica, investigação e inovação**. Lisboa, v. 1, n. 1, p. 1-12, 2010.
- GELATTI, L. C., et al. Sepsis por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirida na comunidade no sul do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 42, n. 4, p. 458-460, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822009000400019>>. Acesso em: 16 jul. 2018.
- GOODMAN & GILMAN'S. **Manual of Pharmacology and Therapeutics**. 2ed. Nova Iorque: McGraw Hill, 2008.
- GUIMARÃES, D.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: Importância Terapêutica e Perspectivas para a Descoberta e Desenvolvimento de Novos Agentes. **Revista Química Nova**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010. Disponível em: <http://www.producao.usp.br/bitstream/handle/B DPI/5805/art_GUIMARAES_Antibioticos_importancia_terapeutica_e_perspectivas_para_a_2010.pdf?sequence=1>. Acesso em: 16 jul. 2018.
- JACOBY, T. S. **Associação entre o consumo de antimicrobianos e multirresistência bacteriana em Centro de Terapia Intensiva de Hospital Universitário Brasileiro, 2004**

– **2006**. 2008. 108 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

JENSEN, U. S. et al. Effect of generics on price and consumption of ciprofloxacin in primary healthcare: the relationship to increasing resistance. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Copenhagen, v. 65, n. 6, p. 1286-1291, 2010.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TREVOR, A. J. **Farmacologia Básica & Clínica**. 12ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2014.

KORB, A.; GELLER, B. M. R. O conhecimento como fator determinante para o enfrentamento dos problemas ambientais e de saúde, IX Congresso Nacional de Educação – EDUCERE - III Encontro Sul Brasileiro de Psicopedagogia, **Pontifícia Universidade Católica do Paraná**, Santa Catarina, 2009.

LADEIRA, R. C. et al. Perfil de dispensação de antimicrobianos antes e depois da promulgação da RDC 44/2010. **Acta Biomedica Brasiliensia**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 47-56, 2017.

LAGO, A.; FUENTEFRIA, S. R.; FUENTEFRIA, D. B. Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Passo Fundo, v. 43, n. 4, p. 430-434, 2010.

LEVISON, W. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 13ed. Califórnia: Artmed, 2016.

LOUREIRO, R. J. et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Lisboa, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2010.

Disponível

em:

<[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0870-9025201](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0870-90252016000100011&lng=pt&nrm=iso)

6000100011&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 18 mar. 2018.

MEIRELES, M. A. O. M. **Uso de Antimicrobianos 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, 2008.

MENEZES, A. P. S; DOMINGUES, M. R; BAISCH, A. L. M. Compreensão das prescrições pediátricas de antimicrobianos em Unidades Básicas de Saúde em um município do sul do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Bagé, v. 12 n. 3, p. 478-489, 2010

MORALES, A. P.; CALDAS, C. De volta à era pré-antibiótica: a busca emergencial por novos arcabouços. **Revista Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 62, n. 4, p. 14-16, 2010. Disponível em: <<http://cienciaecultura.bvs.br/pdf/cic/v62n4/a06v62n4.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2018.

MORGAN, D. J. et al. Non-prescription antimicrobial use worldwide: A systematic review. **The Lancet Infectious Diseases**, Baltimore, v. 11, n. 9, p. 692-701, 2011.

MOTA, L. M. et al. Uso racional de antimicrobianos. Simpósio: condutas em enfermaria de clínica médica de hospital de média complexidade – Parte 1, Capítulo VIII. **Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas da FMRP – Universidade de São Paulo**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 2, p. 164-72, 2010. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp8_Uso%20racional%20de%20antimicrobianos.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2018.

MOURO, A. et al. Prevalência das infecções de vias aéreas superiores em um hospital terciário na cidade de São Paulo. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 2 p. 197-199, 2010.

MUCCILLO-BAISCH, A. L. et al. Avaliação do nível de adesão ao tratamento com antimicrobianos. **Vittalle**, Rio Grande, v. 21, n. 2, p. 37-51, 2009.

MURRAY, P. R; ROSENTHAL, P. R; PFALLER, M. A - **Microbiologia Médica**. 8ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

NAVES, J. O. S., et al. Automedicação: uma abordagem qualitativa de suas motivações. **Ciência & Saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 1751-1761, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000700087&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 abr. 2018.

NASCIMENTO, J. P. M; RAMOS, R. L. B. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em jalecos de estudantes de enfermagem. **Revista Saúde.Com**, Alagoas, v. 12, n. 1, p. 463-469, 2016.

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**. Rio de Janeiro, v. 13, supl. p. 689-696, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000700018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 abr. 2018.

NOVARETTI, M. C. Z.; AQUINO, S.; PISCOPO, M. R. Controle de vendas de antibióticos no Brasil: Análise do efeito dos atos regulatórios no uso abusivo pelos consumidores. **Revista Acadêmica São Marcos**, Alvorada, v. 4, n. 2, p. 1-15, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations.**

Genebra, 2009. Disponível em:

<<http://www.who.int/gpsc/5may/tools/9789241597906/en/>>. Acesso em: 02 mai. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Antimicrobial resistance: global report on surveillance.** Genebra, 2014. Disponível em:

<<http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>>. Acesso em: 17 jun. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO multi-country survey reveals public misunderstanding about antibiotic resistance.** Genebra, 2015. Disponível em:

<http://www.who.int/news-room/detail/16-11-2015-who-multi-country-survey-reveals-widespread-public-misunderstanding-about-antibiotic-resistance>. Acesso em: 15 mai. 2018.

ONZI, P. S.; HOFFMAN, S. P.; CAMARGO, A. L. Avaliação do consumo de antimicrobianos injetáveis de um hospital privado no ano de 2009. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 2, n. 2, p. 20-25, 2011.

OLIVEIRA, K. R.; MUNARETTO, P. Uso Racional de Antibióticos: Responsabilidade de Prescritores, Usuários e Dispensadores. **Revista Contexto & Saúde**, Ijuí, v. 9, n. 18, p. 43-51, 2010. Disponível em:

<<https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextosaude/article/view/1470/1224>> Acesso em: 17 mar. 2018.

OLIVEIRA, R.; AIRES, T. Resistência aos Antibacterianos. **Gazeta Médica**, Carnaxide, v. 3, n. 2, p. 14-21, 2016. Disponível em:

<<http://www.gazetamedica.pt/index.php/gazeta/article/view/113/49>>. Acesso em: 22 mar. 2018.

O'NEILL, J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. **Review on Antimicrobial Resistance Chaired**, London, p. 1-84, 2016. Disponível em:

<https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20Cover.pdf>. Acesso em: 02 jun. 2018.

PAGANOTTI, A. M., et al. Prescrição de antibióticos a crianças atendidas no inverno em Unidade de Saúde de município paulista. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Santa Bárbara D'Oeste, v. 34, n. 3, p. 441-447, 2013.

- PAIM, R. S.; LORENZINI, E. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana: contribuições para a segurança do paciente. **Revista Cuidarte**, Rio Grande do Sul, v. 5, n. 2, p. 757-764, 2014.
- PIGNATARI, A. C. C.; MYAKE, M. M. Uso inadequado de antibióticos em infecções do trato respiratório superior: é tempo de agir. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 82, n. 2, p. 121-122, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942016000200121&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 mar. 2018.
- REGINATO, F. Z. **O uso de antibióticos e o papel do farmacêutico no combate à resistência bacteriana**. 2015. 31f. Monografia (Pós Graduação Lato Sensu em Gestão de Organização Pública em Saúde) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2015.
- RIBEIRO, I. F., et al. Identificação de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em estudantes universitários. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Fortaleza, v. 35, n. 2, p. 301-304, 2014.
- ROCA, D. A. L. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina associado a la comunidade: aspectos epidemiológicos y moleculares. **Anales de la Facultad de Medicina**, Lima, v. 74, n. 1, p. 57-62, 2013.
- ROCHA, M. A.; CARNEIRO, P. M.; CASTILHO, S. R. Estudo da utilização de medicamentos antimicrobianos de 2003 a 2004 em pacientes adultos em hospital terciário no Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 90, n. 1, p. 50-53, 2009.
- SEPPALA, H. et al. The effect of changes in consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 337, n. 7, p. 441-446, 1997.
- SILVA, E. U. A importância do controle da prescrição de antimicrobianos em hospitais para melhoria da qualidade, redução dos custos e controle da resistência bacteriana. **Prática Hospitalar**, Belo Horizonte, v. 10, n. 57, p. 101-106, 2008.
- SILVA, B. V. et al. Accession of hand hygiene for health professionals in neonatal intensive care. **Revista de Enfermagem da UFPI**, Teresina, v. 2, n. 1, p. 33-37, 2013.
- SILVA, F. M.; GOULART, F. C.; LAZARINI, C. A. Caracterização da prática de automedicação e fatores associados entre universitários do curso de Enfermagem. **Revista Eletrônica em Enfermagem**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. 644-651, 2014.

SILVA, D. N. R; GALATO, D.; ALANO, G. M. Análise do Conhecimento e Opinião da População Sobre a Atual Regulamentação Para a Venda de Antibióticos no Brasil. **Cadernos Acadêmicos**, Santa Catarina, v. 4, n. 2, p. 218-241, 2014. Disponível em:

<[\[dicos.unisul.br/index.php/Cadernos_Academicos/article/view/1784/1288#.WNIDHtLytdg\]\(http://portaldeperio.dicos.unisul.br/index.php/Cadernos_Academicos/article/view/1784/1288#.WNIDHtLytdg\)](http://portaldeperio</p></div><div data-bbox=)

. Acesso em: 26 mar. 2017

TAVARES, N. U. L.; BERTOLDI, A. D; MUCCILLO-BAISCH, A. L. Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no Sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 8, p. 1791-1800, 2008.

THIAGO, C. C.; BARROS, J. A. C.; JIMENEZ, S. M. C. Automedicação com antibióticos em pacientes de estabelecimento farmacêutico do município de Camaragibe-PE. **Infarma**, Camaragibe, v. 21, n. 7/8, p. 57-61, 2009.

TRAVASSOS, I. C; MIRANDA, K. V. C. Resistência bacteriana como consequência do uso inadequado de antibióticos. **Infarma**, Goiânia, v. 22, n. 5/6, p. 54-59, 2010.

VIEIRA, P. N.; VIEIRA, S. L. V. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 21, n. 3, p. 209-212, 2017.

VITOR, R. S. et al. Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre, RS. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 13, supl, p. 737-743, 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232008000700024>. Acesso em: 25 mai. 2018.

ZIMERMAN, R. A. Uso Indiscriminado dos Antibióticos e Resistência Bacteriana. **Uso Racional dos Medicamentos: temas relacionados**; Brasília, v. 1, n. 3, p. 1-12, 2010. Disponível em: <<https://www.paho.org/hq/>>. Acesso em: 20 de ago. 2018.