

Dispensação de antibióticos numa cidade do Recôncavo Baiano: o perigo da resistência antimicrobiana

Dispensation of antibiotics in a city from Reconcavo Baiano: the danger of antimicrobial resistance

Joseane Gonçalves Santos Soares¹; Rita Terezinha de Oliveira Carneiro^{2*}

Faculdade Maria Milza - FAMAM, Governador Mangabeira - Bahia, Brasil, 44350-000,
anyelucas@hotmail.com; *ritaterezinha@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7568-6487>

(autor correspondente)

Resumo

Antibióticos são fármacos capazes de inibir o metabolismo bacteriano. A realização da antibioticoterapia de forma irracional estabelece condições favoráveis a evolução das linhagens bacterianas, de modo a torná-las resistentes à ação desses fármacos (fenômeno da resistência antimicrobiana). Farmacêuticos são atores essenciais na orientação dos pacientes sobre a importância de conduzir corretamente seus respectivos tratamentos. O objetivo desse trabalho foi realizar um levantamento das classes de antibióticos dispensadas no ano de 2018 na cidade de Santo Antônio de Jesus, Bahia. A metodologia consistiu em analisar dados sobre a dispensação de antibióticos disponíveis em receituários de uma farmácia da rede particular localizada na referida cidade. Os dados obtidos foram comparados com os manuais de controle e prevenção da resistência antimicrobiana elaborados pelo Ministério da Saúde e órgãos filiados. Encontramos 4.025 registros de dispensação de antibiótico, com destaque para os beta β -lactâmicos (37%, $n=1.500/4.025$); quinolonas (16%, $n=664/4.025$) e macrolídeos (15%, $n=601/4.025$). Os dados encontrados reforçam a importância do farmacêutico no aconselhamento dos pacientes quanto ao correto manejo dos fármacos em uso, especialmente durante o curso de antibioticoterapia com vistas a evitar auto-medicação ou uso inapropriado dos antibióticos, que por sua vez favorece o desenvolvimento da resistência antimicrobiana

Palavras-chave: Antibioticoterapia. Assistência Farmacêutica. Bactérias resistentes

Abstract

Antibiotics are drugs capable of inhibiting bacterial metabolism. The performance of antibiotic

therapy irrationally establishes favorable conditions for the evolution of bacterial strains, in order to make them resistant to the action of these drugs (phenomenon of antimicrobial resistance). Pharmacists are essential in guiding patients on the importance of conducting their respective requirements. The objective of this work was to survey the classes of antibiotics dispensed in 2018 in the city of Santo Antônio de Jesus, Bahia. The methodology consisted of analysis of data on a dispensation of antibiotics available in prescriptions from a private pharmacy located in trendy city. The collected data were compared with the antimicrobial resistance control and prevention manuals prepared by the Ministry of Health and affiliated agencies. We found 4,025 records of antibiotic dispensation, with emphasis on beta lactams (37%, n = 1,500/4,025); quinolones (16%, n = 664/4.025) and macrolides (15%, n = 601/4.025). The data found reinforce the importance of the pharmacist in advising patients on the correct handling of drugs in use, especially during the course of antibiotic therapy in order to avoid self-medication or inappropriate use of antibiotics, which in turn favors the development of antimicrobial resistance.

Keywords: Antibiotic therapy. Pharmaceutical care. Resistant bacteria

1. Introdução

A resistência antimicrobiana pode ser definida como a capacidade que os microrganismos tem em resistir aos efeitos de antibióticos, fármacos cuja função é inibir parcial ou totalmente o metabolismo bacteriano (DUARTE et al., 2019). Os principais mecanismos de ação dos antibióticos são: desestruturação de parede celular bacteriana; modificação da bomba de efluxo; bloqueio na estrutura dos ácidos nucléicos e modificação enzimática dos microrganismos (VIKESLAND et al., 2019).

O cerne do desenvolvimento da resistência antimicrobiana são mutações pontuais que ocorrem no genoma bacteriano ao longo das gerações. Não obstante, o crescente registro dos casos das infecções bacterianas resistentes está associado ao uso irracional dos antibióticos, e suas consequências extrapolam a esfera da saúde pública, haja vista que as terapias contram essas infecções oneram cofres públicos, ao passo que revelam a vulnerabilidade social dos grupos mais afetados (WHO, 2012; VIKESLAND et al., 2019).

As estatísticas no Brasil apontam que 80 milhões de pessoas praticam a automedicação, inclusive de antibióticos; os fatores que influenciam são: falta de acesso aos serviços de saúde, desconhecimento sobre causas e consequências dessa prática; facilidade de acesso e o armazenamento domiciliar de fármacos. Nesse contexto, as ações preventivas desenvolvidas por farmacêuticos são imprescindíveis para mitigar os efeitos da automedicação sobre a saúde

humana e no meio ambiente (ARAUJO et al., 2017). O uso abusivo de medicamentos mesmo com o diagnóstico médico, tem muita relação com a questão sociocultural de cada população. Portanto, a conscientização sobre uso correto do tratamento farmacológico depende do diagnóstico correto; dispensação adequada; armazenamento de qualidade e do acompanhamento profissional com vistas a promover a adesão ao tratamento (FRANCO et al., 2015).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) atua na regulação da venda de antibióticos visando mitigar seu uso incorreto, o que conseqüentemente limita o aparecimento de linhagens bacterianas resistentes (ANVISA, 2011). A atuação do farmacêutico em locais que comercializem medicamentos é de grande valia para fiscalizar a liberação dos antibióticos, assistir e orientar o paciente na condução da sua respectiva antibioticoterapia (ANVISA, 2011; DIEGO & MENEZES, 2015; FERREIRA & JUNIOR, 2018).

2. Material e Métodos

A coleta de dados ocorreu em uma farmácia vinculada a rede particular que atende a população da cidade de Santo Antônio de Jesus, Bahia distante 187Km da capital do estado por via terrestre. O município apresenta extensão territorial de aproximadamente 261 Km², e população de 90.985 habitantes (IGBE, 2010). A cidade é considerada como a capital do Recôncavo baiano e configura-se como o polo agrícola no qual se explora diversas culturas vegetais, mas também são desenvolvidas atividades pecuárias (ALBAN, 2005).

A coleta de dados ocorreu em dias e horários agendados previamente com os representantes legais da farmácia, durante o período de agosto a outubro de 2019. Foram coletados dados sobre a dispensação de antibióticos ocorrida no ano de 2018, para a população de Santo Antônio de Jesus, Bahia disponíveis em receituários da referida farmácia.

As informações obtidas quanto às prescrições de posologia do tratamento farmacológico (classe de antibiótico, dosagem, tempo e duração do regime farmacológico), foram tabuladas em tabela Excel (Microsoft®). Posteriormente, esses dados foram confrontados com as recomendações disponíveis nos manuais de tratamento e combate das respectivas infecções a fim de verificar possíveis incoerência com as orientações oficiais destinadas a terapia contra as referidas infecções. Os manuais mencionados acima são: Plano de Ação da Vigilância Sanitária

em Resistência aos Antimicrobianos (ANVISA, 2017); Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única 2018-2022 (MS, 2018); Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde (ANVISA, 2018) e, Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana (MS, 2010). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Maria Milza (CEP-FAMAM) com parecer de nº 20304119.2.0000.5025.

A condução desse trabalho foi regida pelas recomendações das Resoluções nº 466/2012 e 510/206 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Ressaltamos que não foram utilizados dados pessoais dos clientes da farmácia.

3. Resultados

Foram observados os registros de dispensação de 4.025 antibióticos no período de janeiro a dezembro de 2018, por uma farmácia da rede particular de Santo Antônio de Jesus, Bahia. As classes de antibióticos com maior dispensação no referido período foram, em ordem decrescente: β -lactâmicos, quinolonas e macrolídeos (Tabela 1).

Tabela 1. Classes de antibióticos e as quantidades de suas respectivas prescrições no ano de 2018, numa farmácia da rede particular de Santo Antônio de Jesus, Bahia.

Classes	Quantidade (%)
aminoglicosídeos	144 (4)
licosamidas	161 (4)
sulfonamidas	222 (5)
β -lactâmicos (cefalosporinas)	260 (6)
fluroquinolonas	523 (13)
macrolídeos	601 (15)
quinolonas	664 (16)
β -lactâmicos (penicilinas)	1.500 (37)
TOTAL	4.025 (100)

As fluoroquinolonas foram os fármacos com maior registro de utilização (n=350), provavelmente porque atuam como substitutas das quinolonas devido ao seu potencial frente as bactérias e por apresentarem maior espectro de atividade.

No presente trabalho foram encontrados dados que demonstram uso demasiado das

aminopenicilinas (amoxicilina), que são fármacos semissintéticos recomendados para tratamento de uma variedade de infecções, bem como seu uso em associação ao ácido clavulânico (Tabela 2), o que reforça a preocupação no tocante às infecções resistentes.

Tabela 2. Posologia e quantidade de penicilinas dispensadas por uma farmácia da rede particular da cidade de Santo Antônio de Jesus em 2018.

Composto ativo	Dosagem (mg)	Intervalo/Dose	Duração da terapia	Nº de prescrições
amoxicilina	250	12/12h ou 8/8h	7 dias	299
	400	8/8h ou 12/12h	7 a 10 dias	224
	500	12/12h ou 8/8h	5 a 7 dias	476
	875	12/12h	7 dias	110
amoxicilina + clavulonato	250	12/12h	5 a 7 dias	88
	400/125	12/12h	7 dias	99
	500/125	8/8h	7 dias	104
	875/125	8/8h	7 a 10 dias	109

Para realizar uma análise mais detalhada, os antibióticos foram estratificados por classes, composto ativo e posologia, dando ênfase nos macrolídeos e quinolonas, haja vista que foram os mais dispensados para a população em estudo, durante o período desse estudo, além dos beta- β -lactâmicos discutidos anteriormente. A Tabela 3 descreve dados encontrados sobre a dispensação das quinolonas, fluoroquinolonas na população em estudo.

Tabela 3. Dados da antibioticoterapia realizada a partir das quinolonas na população de Santo Antônio de Jesus, Bahia em 2018.

Composto ativo	Classe	Nº de prescrições
ciprofloxacino	quinolonas	600
ciprofloxacino + hidrocortisona		64
levofloxacino	fluoroquinolonas	350
norfloxacino		150
cloridato de norfloxacino + fosfato dissodico de dexametasona		23
sulfametaxazol + trimetropina	sulfonamidas	222
cefalexina	cefalosporinas	140
cefadroxila		60
cefaclor		10
clidamicina	licosamida	161
trobamicim	cminoglicosídeos	144

Os macrolídeos foi a 3ª classe com maior dispensação na amostra analisada, configuram-se como a 2ª classe de antibióticos mais utilizada no tratamento de infecções microbianas e são usados principalmente por pacientes alérgicos as penicilinas (Tabela 4)

Tabela 4. Posologia e quantidade de dispensação do macrolídeos no ano de 2018, em farmácia da cidade de Santo Antônio de Jesus, Bahia.

Composto ativo	Dosagem (mg)	Intervalo/Dose	Duração da terapia	Nº de prescrições
azitromicina	100	24h/24h	5 dias	120
	200	24h/24h	5 dias	99
	500	24h/24h	1-5 dias	134
	600	24h/24h	5 dias	99
	900	24h/24h	7 dias	93
claritromicina	50	12/12h	10 dias	56

4. Discussão

Os resultados sobre a grande quantidade na dispensação dos beta β -lactâmicos em comparação as demais classes de antibióticos aqui evidenciado coincidem com dados apresentados em estudo realizado anteriormente com estudo anterior que evidencia (RODRIGUES-SILVA et al., 2014). Os beta β -lactâmicos que abrangem as classes das penicilinas, cefalosporinas, carbapenos e monobactamicos são os fármacos mais amplamente utilizado na prática clínica devido à sua eficácia. São também os mais consumidos de forma indiscriminada por serem os antibióticos mais conhecidos por uma parcela significativa da população, e essas são as causas para resistência contra penicilina registrada em escala mundial (ALVES, SANTOS & LEMOS, 2011; PAULA, 2014).

A amoxicilina tem uma ação bactericida e interfere na parede celular das bactérias, suas principais indicações são para patologias como rinossinusite, otite média aguda, infecções urinárias e respiratórias, faringite bacteriana, febre tifóide e na profilaxia da endocardite bacteriana. Já amoxicilina combinada ao ácido clavulâmico apresenta boa absorção nos tecidos e atividade eficiente contra *S. aureus* e anaeróbios produtores da β -lactamases, *Haemophilus influenzae* e *Maraxella catarrhalis* (ANVISA,2011).

Por questões éticas não tivemos acesso aos prontuários dos pacientes, portanto, não foi

possível correlacionar a dispensação dos beta- β -lactâmicos com o diagnóstico de infecção. Entranto, é oportuno reforçar que o uso indiscriminado da amoxicilina é responsável por quadros de infecções resistentes mais comumente relatada (SCARCELA, MUNIZ & CIRQUEIRA, 2011).

Os resultados a respeito da dispensação das quinolonas (n=600) é mais preocupante, considerando que essa classe de antibiótico possuem um limitado espectro na atividade antimicrobiana e limitações farmacocinética, em relação as outras classes de antibióticos. Adicionalmente, existem relatos de que os microrganismos apresentam relativa facilidade de adquirir resistência ao quinolonas e nenhuma ação até o momento comprovada contra *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. e anaeróbios (MACHADO et al., 2009).

Em geral, as fluoroquinolonas são muito ativas contra patógenos aeróbios Gram negativos e de ação intermediária contra cocos Gram-positivos. As quinolonas são, em geral, menos ativas contra estafilococos e estreptococos do que contra bactérias Gram-negativas. Os dados sobre dispensação das sulfonamidas estão em concordância com a literatura quando sua posologia, intervalo da dose e duração. A associação de sulfametazol e trimetropina é indicada para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis aos dois compostos e no tratamento de infecções respiratórias, gastrintestinais, renais e do trato urinário, genitais (feminino e masculino), da pele, entre outros tipos de infecções (ANVISA, 2011).

Já o emprego terapêutico da cefalexina é indicada para tratamento contra infecção por estreptococos na nasofaringe, seu uso representa uma alternativa à amoxicilina ou ampicilina na prevenção de endocardite estreptocócica alfa-hemolítica em pacientes alérgicos à penicilina com alto risco de endocardite bacteriana após procedimentos dentários ou do trato respiratório superior (ANVISA, 2011).

No ambiente ambulatorial existe um predomínio das cefalosporinas de 2ª geração, já no contexto hospitalar a cefazolina e acefoxitina são utilizadas largamente nos protocolos cirúrgicos, enquanto que o ceftriaxone é prescrito essencialmente em infecções graves (FARINHA et al., 2018).

As lincosamidas é indicada em casos de infecções intra-abdominais, infecções pélvicas (incluindo abortamento séptico) e infecções pulmonares (abscesso pulmonar, pneumonia

aspirativa) causadas por anaeróbios Gram-positivos e anaeróbios Gram-negativos, infecções odontogênicas, sinusites, otite crônica, osteomielites (causadas por estafilococos sensíveis à oxacilina ou anaeróbios) e infecções de pele por estreptococos ou estafilococos. Erisipela e infecções de partes moles em pacientes alérgicos a penicilina (ANVISA, 2011). Os agravos elencados acima precisam ser investigados pois, vias de regra, são pouco relatados na prática clínica.

Os macrolídeos fazem parte da família de composto químicos que apresenta um anel macrocíclico de lactona, tem efeito bactericida, com eficiência no enfrentamento de infecções respiratórias, dada sua excelente penetração tecidual e ação contra boa parte dos patógeno respiratórios habituais, incluindo espécie de *Mycoplasma*, *Chlamydia* e *Legionella* (SILVA-FILHO, PINTO & STEIN, 2015).

Segundo a ANVISA (2011) a azitromicina é um dos antibióticos mais dispensados no Brasil, e atua inibindo a síntese de proteínas nas bactérias. Esse dado pode explicar a sua utilização na população de Santo Antônio de Jesus, Bahia, durante o período desse estudo. O espectro de ação inclui as bactérias aeróbias Gram-positivas; bactérias aeróbias Gram-negativas; bactérias anaeróbias e para as espécies: *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Campylobacter* sp, *Listeria monocytogenes*.

Em uma revisão feita pelo Centro de Informação sobre medicamento do Rio Grande do Sul (CIM-RS, 2012), a azitromicina apresenta versatilidade na indicação de uso e esquema posológico. A claritromicina tem uma atividade bacteriostática, assemelhando-se a eritromicina no que desrespeito ao espectro de ação. Entretanto, a claritromicina possui uma maior eficiência contra pneumococos, estafilococos e estreptococos, sendo um fármaco estável em meio ácido o que facilita sua biodisponibilidade, além de apresentar menos efeitos gastrointestinais (MINNETO, 2013).

Observamos que a farmácia na qual foram coletados os dados segue as recomendações exigidas pela legislação vigente dispondo de receitas legíveis, sem rasuras, com identificação do fármaco ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dosagem ou concentração, forma farmacêutica, quantidade (em algarismos arábicos e por

extenso) e posologia (ANVISA, 2011).

Durante a coleta de dados também foi observado a prática de orientação e acompanhamento dos pacientes da farmácia na qual foram coletados os dados, algo louvável e que se enquadra na prática de Atenção Farmacêutica, que consiste em uma relação entre o farmacêutico e o paciente na qual são prestadas orientações de acordo a terapêutica prescrita para o paciente (ANGONESI, 2008). Não foram observados erros nas receitas retidas na farmácia no ano de 2018, e que os antibióticos liberados foram de fato prescritos por médicos e odontólogos e que sua comercialização foi mediante orientação dos profissionais, o que sugere a não ocorrência de automedicação (CONCEIÇÃO & MORAIS, 2012) pelo menos pelos pacientes atendidos pelo referido estabelecimento.

5. Conclusões

Os antibióticos mais dispensados no ano de 2018 pela farmácia na qual os dados foram coletados pertencem as classes de fármacos descritos na literatura como os mais propensos a perderem sua eficácia na inibição microbiana, em virtude da má condução do tratamento com tais fármacos. Ações que configuram a Atenção Farmacêutica, tais como as que foram observadas no local de coleta desses dados são de grande valia na orientação dos pacientes, especialmente para evitar a automedicação.

Referencias

- ALBAN, M. (2005) O novo enigma baiano, a questão urbana-regional e a alternativa de uma nova capital. In.: *XI Encontro Nacional da Associação Nacional de Pós-Graduação e Pesquisa em Planejamento Urbano e Regional – ANPUR*, Salvador. Anais. UFBA. 2005.
- ALVES, S. C.; SANTOS, T. H.; LEMOS, T. D. (2011). Uso de amoxicilina: visão geral. *Revista da Abeno*. v. 8, n. 2.
- ANGONESI, D. (2008). Dispensação farmacêutica: uma análise de diferentes conceitos e modelos. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 13, n. 5, p.: 629-640.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (2018). *Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única 2018-2020*. Brasília-DF.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2011). *Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 20*, de 5 de maio de 2011. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/legis> Acessado em: 16 out. 2019.

ARAÚJO, A. P. V.; BRAGA, F. C.; ARAÚJO, L. F.; et al. (2017). Avaliação da eficácia da Atenção Farmacêutica no tratamento das dislipidemias. *Revista Acadêmica Conecta FASF*. v.2, n.1, p.:26-34.

CIM-RS. Centro de Informação sobre medicamento do Rio Grande do Sul. Boletim Informativo do CIM-RS. (2012). *Versatilidade da azitromicina: indicações de uso e posologia*. Nº 5 – março. Monografia :azitromicina.

CONCEIÇÃO, S.; MORAIS, D.C.M. (2012). Automedicação com antimicrobiano em estabelecimento farmacêutico do município de Mogi Mirim, SP, Brasil. *Revista Foco*. Ano 3, n. 3, p.: 23-34.

DIEGO, C.; MENEZES, A. (2015). O papel do farmacêutico frente à resistência. *Semana Acadêmica Fortaleza*, v. 1, p.: 1–17.

DUARTE, D. J.; OLDENKAMP, R.; RAGAS, A.M.J. (2019) Modelling environmental antibiotic-resistance gene abundance: A meta-analysis. *Science of the Total Environment*. v. 659.

FARINHA, S.; CARDOSO, B. K.; TOMAZ, E. et al (2018). Perfis de sensibilização às cefalosporinas na prática clínica. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. v. 26, n. 4, p.: 263-271.

FERREIRA, R.L.; JÚNIOR, A.T.T. (2018). Estudo sobre a automedicação, o uso irracional de medicamentos e o papel do farmacêutico na sua prevenção. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v. 9, n. edesp, p. 570-576.

FRANCO, J.M.P.L.; MENDES, R.C.M.; CABRAL, F.R.F. et al (2015). O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. *Semana Acadêmica*. v. 1, n. 72. p.: 1–17.

IGBE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2010). In.: *Indicadores de desenvolvimento sustentável: Brasil 2010*. Coordenação de Recursos Naturais e Estudos Ambientais [e] Coordenação de Geografia. – Rio de Janeiro.

MACHADO, J.A.C.; OLIVEIRA, A.C.; ANTÔNIO, N.S. et al (2009). Quinolonas: revisão de literatura. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. Ano VII, n. 12.

MINETTO, L. (2013). Antibióticos macrolídeos: determinação e identificação de metabólito e subprodutos de degradação em efluente hospitalar. *Tese de Doutorado*. Universidade Federal de Santa Maria. Centro de Ciências Naturais e Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química. Santa Maria, RS.

MS. (2010). Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica Básica. *Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência*

Microbiana n° 03. Brasília.

PAULA, C.G.D. (2014). Análise de Prescrições de Medicamentos Antimicrobianos Dispensados em uma Farmácia Comunitária do Município de João Pessoa/PB. *Revista Especialize On-Line IPOG*, Goiânia, v.1, n. 9, p.: 1-14.

RODRIGUES-SILVA, C.; MANIERO, M.G.; PERES, M.S. et al (2014). Occurrence and degradation of quinolones by advanced oxidation processes. *Química Nova*, v. 37, n. 5, p.: 868-885.

SILVA FILHO, L.V.R.F.; PINTO, L.A.; STEIN, R.T. (2015). Use of macrolides in lung diseases: recent literature controversies. *Jornal de Pediatria*, v. 91, n. 6, p.: 1-11.

SCARCELA, A.H.A.; MUNIZ, J.W.A; CIRQUEIRA, J. Z. (2011). Investigação do uso indiscriminado de amoxicilina em crianças da faixa etária de a 10 anos. *Cenarium Farmacêutico*. Ano 4, n 4.

VIKESLAND, P.; GARNER, E.; GUPTA, S. et al (2019). Differential Drivers of Antimicrobial Resistance across the World. *Accounts of Chemical Research*. v. 52, n. 4, p. 916-924.

WHO. (2012). World Health Organization. *Global report for research on infectious diseases of poverty*. Genebra.