

Prejuízos à saúde e econômicos inerentes ao uso indiscriminado de antimicrobianos na atenção primária – revisão integrativa

Health and economic damage inherent to the indiscriminate use of antimicrobials in primary care – integrative review

Eclairny Araujo Ribeiro^{1*}, Andreza de Jesus Santos², Clarisse Francelino Bastos², Haroldo Ytalo Ribeiro Barbosa².

1. Doutoranda em Infectologia, Universidade Federal de São Paulo; Mestre em Ciências Ambientais e Saúde, docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Redenção, Pará, Brasil.

2. Discente do curso de medicina, Redenção, Pará, Brasil.

Resumo

Objetivo: Analisar e descrever as evidências científicas sobre a ocorrência do uso inadequado de antimicrobianos na atenção primária de saúde e os principais prejuízos associados. **Fontes de dados:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. As etapas aplicadas foram elaboração da pergunta de pesquisa, busca nas bases de dados, categorização dos estudos, avaliação, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento. A pergunta norteadora consistiu em: “Quais são os prejuízos à saúde e econômicos decorrentes do uso indiscriminado de antimicrobianos na atenção primária?”. A busca dos estudos foi realizada nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine (PUBMED)* e *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/MEDLINE)* com as estratégias: I- *Drug Resistance Bacterial AND Primary Health Care OR Inappropriate Prescribing* e II- *Primary Health Care AND Community Acquired Infections AND Drug Resistance Bacterial*. **Síntese de dados:** Foram incluídos nessa revisão 8 artigos, dos quais, 100% citaram prejuízos do uso indiscriminado de antimicrobianos no setor primário da saúde, como falha terapêutica e aumento da resistência bacteriana. Houve ainda impacto econômico com aumento nos custos da saúde, mencionado em 25% dos estudos. Os agentes etiológicos mais frequentes foram as bactérias gram-negativas (62,5%), especialmente *Escherichia coli* e as gram-positivas (50%), com destaque para *Streptococcus pneumoniae*. Em relação à resistência aos antimicrobianos observou-se ênfase para classe das penicilinas (62,5%). **Conclusões:** Evidenciou-se a associação entre a ocorrência do uso inadequado de antimicrobianos na atenção primária de saúde e os prejuízos associados, como a limitação terapêutica, pior prognóstico e aumento dos gastos.

Abstract

Objective: To analyze and describe the scientific evidence on the occurrence of inappropriate use of antimicrobials in primary health care and the main associated harm. **Data sources:** This is an integrative literature review. The applied steps were elaboration of the research question, search in the databases, categorization of the studies, evaluation, interpretation of the results and synthesis of the knowledge. The guiding question consisted of: “What are the health and economic damages resulting from the indiscriminate use of antimicrobials in primary care?”. The search for studies was carried out in the following databases: *National Library of Medicine (PUBMED)* and *Virtual Health Library (BVS/MEDLINE)* with the strategies: I- *Bacterial Drug Resistance AND Primary Health Care OR Inappropriate Prescribing* and II- *Primary Health Care AND Community Acquired Infections AND Drug Resistance Bacterial*. **Data synthesis:** Eight articles were included in this review, in which 100% cited harm from the indiscriminate use of antimicrobials in the primary health sector, such as therapeutic failure and increased bacterial resistance. There was also an economic impact with an increase in health costs mentioned in 25% of the studies. The most frequent etiological agent was gram-negative bacteria (62,5%), especially *Escherichia coli* and gram-positive bacteria (50%) with emphasis on *Streptococcus pneumoniae*. Regarding resistance to antimicrobials, emphasis was observed on the class of penicillins (62,5%). **Conclusion:** There was an association between the occurrence of inappropriate use of antimicrobials in primary health care and the associated losses, such as therapeutic limitation, worse prognosis and increased costs.

Palavras-chave:

Farmacoresistência Bacteriana. Prescrição Inadequada. Infecções Comunitárias Adquiridas.

Keyword:

Drug Resistance Bacterial. Inappropriate Prescribing. Community-Acquired Infection.

*Correspondência para/ Correspondence to:

Eclairny Araujo Ribeiro: dyy_araujo77@hotmail.com

Recebido em: 15/12/22. Aprovado em: 19/12/22.

Revista Educação em Saúde 2022; 10 (2): 103-114

INTRODUÇÃO

Antimicrobianos são agentes capazes de inibir o crescimento ou provocar a morte de microrganismos, desde sua descoberta esses medicamentos revolucionaram a medicina moderna.¹ Entretanto, o uso indiscriminado na atenção primária à saúde pode maximizar inúmeros prejuízos relacionados ao processo de saúde e doença.²

Dentre as problemáticas, destaca-se a seleção de bactérias multirresistentes (MDRs), essas cepas causam entorno de 700 mil mortes por ano em todo o mundo, podendo chegar a 10 milhões de vidas perdidas anualmente em 2050, caso medidas de mitigação assertivas não sejam empregadas.³ Dessa forma, é preciso salientar que há evidências robustas a acerca da correlação entre o uso irracional de antimicrobianos e o advento de bactérias multirresistentes.¹

Essa correlação resulta em prejuízos associados à saúde e é muito bem elucidada quando ocorre em pacientes internados em serviços de alta complexidade.⁴ Entretanto, quando são observadas essas nuances no âmbito ambulatorial ou da atenção primária, essas vertentes não são bem esclarecidas e apresentam diversas lacunas para resolução holística.⁵

Nesse viés, as problemáticas relacionadas a utilização inadequada desses medicamentos na atenção primária podem causar revés econômico e social, devido à necessidade de serviços com maior complexidade. O que pode sobrecarregar os setores de média e alta complexidade, resultando em uma exposição elevada a agentes infecciosos e aumentando o sofrimento

do doente. Além da necessidade de maior investimento financeiro em tratamentos alternativos decorrente da limitação terapêutica que ocorre quando há falha no tratamento.⁶

Nesse sentido, considerando as lacunas acerca da ocorrência do uso indiscriminado de antimicrobianos no âmbito da atenção primária, bem como, a relação entre o advento da resistência bacteriana, os prejuízos sociais, econômicos e à saúde, os resultados apresentados neste estudo são de grande valia. Contribuindo com dados para a formulação de estratégias que visem a promoção da prescrição de antimicrobianos baseada em evidências microbiológicas. Além disso, poderá ser utilizado para nortear estratégias que visem a redução de custos com o tratamento de infecções comunitárias complicadas e encaminhamento para atenção especializada.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar e descrever as evidências científicas sobre a ocorrência do uso inadequado de antimicrobianos na atenção primária de saúde e os prejuízos associados.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que visa uma compreensão mais abrangente de um determinado fenômeno. Para construção da revisão, foram seguidas as etapas de elaboração da pergunta de pesquisa, busca nas bases de dados, categorização dos estudos, avaliação, interpretação dos resultados e síntese do

conhecimento. A pergunta norteadora consistiu em: “Quais são os prejuízos à saúde e econômicos decorrentes do uso indiscriminado de antimicrobianos na atenção primária?”

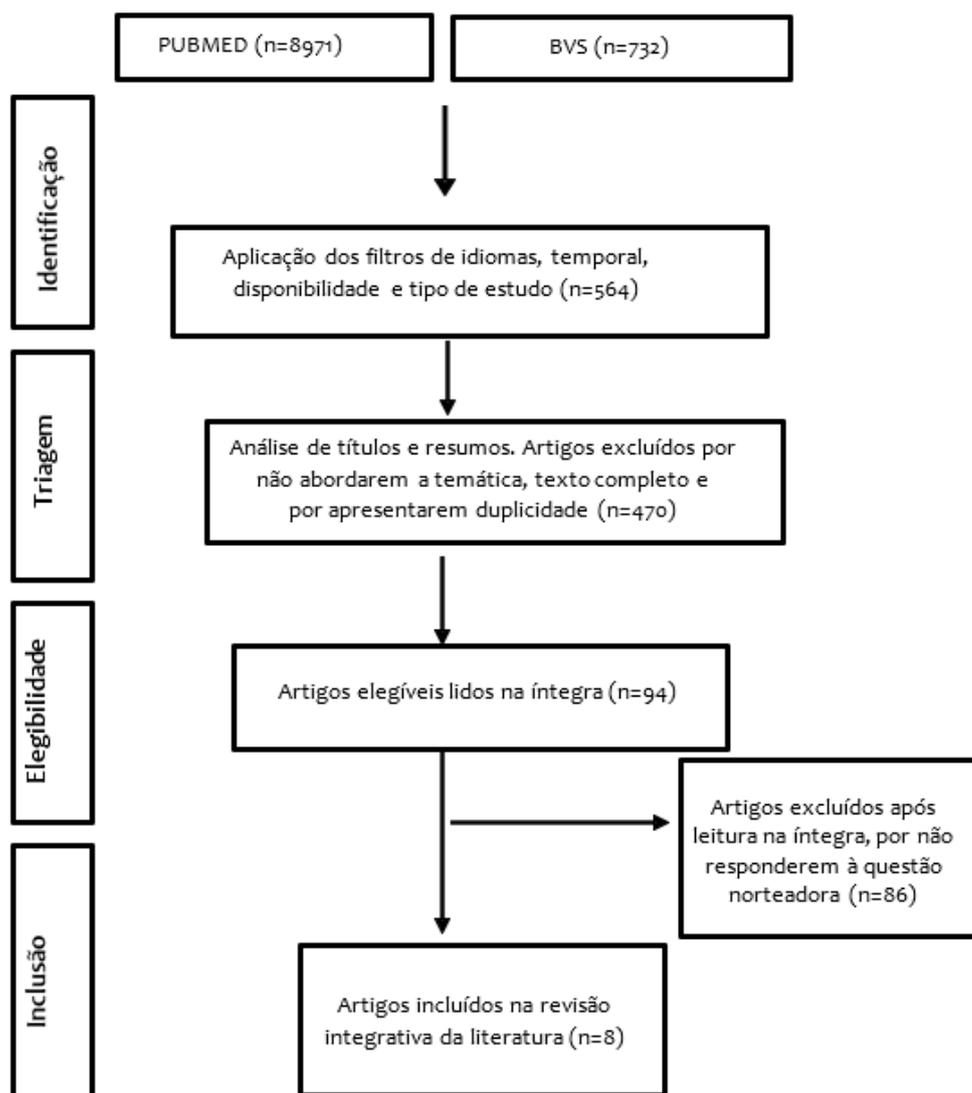
A busca dos estudos foi realizada nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* (PUBMED) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/MEDLINE). Os descritores foram obtidos por consulta nos Descritores de Ciências em Saúde (DECS): *Drug Resistance Bacterial; Primary Health Care; Inappropriate Prescribing; Community Acquired Infections*. No decorrer das buscas os descritores foram cruzados entre si com o uso dos booleans “OR” e “AND”: **Estratégia I-** *Drug Resistance Bacterial AND Primary Health Care OR Inappropriate Prescribing* e **Estratégia II-** *Primary Health Care AND Community Acquired Infections AND Drug Resistance Bacterial*.

Foram incluídos artigos em acesso aberto, em inglês, publicados nos últimos cinco anos e que tenham como foco a correlação entre o uso indiscriminado de antibióticos na atenção primária e os prejuízos associados à saúde e econômicos. Após emprego dos filtros, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para verificar se estavam de acordo com temática abordada. Por fim, foi realizada a leitura completa dos artigos, buscando eleger os estudos que respondessem à pergunta norteadora (Figura 1).

Os artigos que não foram compatíveis com os critérios já descritos foram excluídos, bem como aqueles que não responderam à pergunta de investigação e que estavam em duplicata. Foram excluídos também editoriais, artigos de opinião, colunas de revistas, relatos de experiência e pesquisas sem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, seguindo as recomendações para obtenção de artigos com maior evidência científica. Para os artigos incluídos foram analisados a identificação da publicação (título, volume, número e ano), autoria, local de realização do estudo, objetivos da pesquisa, método, tipo de estudo e nível de evidência.

A classificação quanto aos níveis de evidência (NE) seguiu critérios já validados: nível 1- estudos com desenho metodológico de meta-análise ou revisões sistemáticas; nível 2- ensaios clínicos randomizados controlados; nível 3- ensaios clínicos sem randomização; nível 4- estudos de coorte e caso-controle; nível 5- revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos; nível 6- estudos descritivos ou qualitativos; nível 7- opinião de especialistas. A coleta foi realizada em julho de 2022 e a análise dos artigos selecionados foi realizada de forma independente por três avaliadores. Os dados extraídos foram tabulados em planilha própria.⁷

Figura 1. Fluxograma “flowchart” PRISMA para seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Adaptado de Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021;372:n71. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>

RESULTADOS

Esse estudo contou com a inclusão de 8 artigos (Quadro. 1) e de acordo com a análise por NE a maioria apresentou desenho metodológico de meta-análise ou revisões sistemáticas (NE 1) ou estudos descritivos ou qualitativos (NE 6), 37,5% (3/8), 37,5% (3/8), respectivamente. Os anos com maior número de artigos sobre a temática em estudo foram 2018 (37,5%; 3/8) e 2021

(37,5%; 3/8), seguidos por 2017 (12,5%; 1/8) e 2020 (12,5%; 1/8), todos redigidos em inglês.

A partir da análise do conteúdo, observou-se que a associação entre o uso indiscriminado de antimicrobianos e o surgimento da resistência bacteriana foi citada em 100% (8/8) dos artigos incluídos nesta revisão. O cerne destas associações foram as prescrições em nível ambu-

latorial de saúde e as consequências do uso indiscriminado por parte de pacientes e profissionais de saúde.

Em relação ao grupo bacteriano mais citado nos artigos, as bactérias gram-negativas foram as mais citadas (62,5%; 5/8)⁸⁻¹², com destaque para *E. coli* (50%; 4/8)⁸⁻¹¹ e Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (CRE) (12,5%; 1/8).¹² Já as bactérias gram-positivas foram citadas em 50% (4/8)^{9,11,13,14} dos estudos, com destaque para o *S. pneumoniae* (37,5%; 3/8)^{9,13,14} e *Staphylococcus aureus* (12,5%; 1/8)¹⁴.

Entre os antibióticos citados com maior índice de resistência bacteriana, verificou-se ênfase para a classe das penicilinas (penicilina e amoxicilina) (62,5%; 5/8)^{10,11,13,14,15} seguidas pelos macrolídeos representados pela azitromicina (25%; 2/8)^{12,14} e fluoroquinolonas com destaque para ciprofloxacina (25%; 2/8)^{8,15}.

Dentre os prejuízos à saúde inerentes ao uso inapropriado de antimicrobianos, destaca-se a resistência bacteriana e suas complicações como a limitação terapêutica e pior prognóstico (100%; 8/8).⁸⁻¹⁵ Entretanto, em 50% (4/8)^{1,11,12,15} dos artigos incluídos, outras repercussões clínicas

como falha na resposta clínica, maior gravidade da doença, alterações na microbiota intestinal, nefrotoxicidade, alterações no sistema nervoso central e aumento da mortalidade.

Além do impacto clínico, verificou-se a determinação da relação entre a resistência bacteriana e os custos para o serviço de saúde, evidenciando em 25% (2/8)^{12,15} das literaturas que os gastos e danos econômicos ao serviço de saúde aumentam quando há ocorrência de resistência bacteriana aos antimicrobianos. Alguns autores citaram estratégias baseadas em campanhas e intervenções para explicar as implicações potenciais de infecções resistentes aos antibióticos.^{8,9,11,13}

Além disso, a disponibilização de testes rápidos que auxiliem a escolha da terapia medicamentosa mais assertiva, realização de pesquisas que visem a compreensão da resistência antimicrobiana e seus dados epidemiológicos, para ajudar na atualização das diretrizes e otimização dos tratamentos e educação continuada de profissionais, visando o cumprimento das boas práticas assistenciais.^{8-10,12,13,15}

Quadro 1. Caracterização da amostra incluída na revisão integrativa.

Título	NE	Objetivos	Prejuízos à saúde inerentes ao uso indiscriminado de antimicrobianos	Resoluções Sugeridas
Resistance decay in individuals after antibiotic exposure in primary care: a systematic review and meta-analysis ¹³	NE:1	Identificar e sintetizar estudos prospectivos utilizando-se de uma revisão sistemática e meta-análises que examinaram a ocorrência de resistência bacteriana em pacientes da comunidade que foram expostos a antibióticos.	Resistência a antibióticos no trato respiratório ou gastrointestinal de pessoas na comunidade aumentou imediatamente após o tratamento com qualquer um dos antibióticos estudados	Informar mensagens de saúde pública, campanhas de resistência a antibióticos e treinamento de médicos.
<i>Escherichia coli</i> Resistance to Fluoroquinolones in Community-Acquired Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women: a Systematic Review ⁸	NE:1	Fornecer informações sobre a evolução da epidemiologia da resistência antimicrobiana às fluoroquinolonas em mulheres com ITU adquirida na comunidade causada por <i>E. coli</i> .	A utilização de antibióticos de forma indeterminada, trouxeram resistência a <i>E.coli</i> . No estudo em questão, pessoas com idade mais avançada são mais resistente ao uso de antibióticos em especial o ciprofloxacina e por consequência o tratamento da ITU fica comprometido devido à resistência bacteriana desenvolvida pelo uso de antibióticos.	Políticas públicas dentro das unidades de saúde devem ser adotadas a fim de garantir condutas médicas mais coerentes favorecendo o uso correto de antibióticos na atenção primária e por consequência, diminuindo a resistência à antibióticos nas populações de diversos países.
Implications of Antibiotic Resistance for Patients' Recovery From Common Infections in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis ⁹	NE:1	Comparar os resultados clínicos entre infecções resistentes a antibióticos e sensíveis a antibióticos na comunidade.	Falha na reposta clínica de paciente com doenças relacionadas ao trato respiratório, trato urinário, pele ou tecidos moles, que por sua vez tiveram que ser submetidos a novas terapêuticas por falha no uso inadequado de antibióticos, levando à resistência bacteriana, atraso no tratamento e elevação dos gastos.	As informações através de diretrizes, campanhas e intervenções para ajudar os profissionais de saúde a explicar as implicações potenciais de infecções resistentes a antibióticos auxiliam em uma melhor compreensão por parte dos pacientes e ao desuso de antibióticos de forma inadequada.
Comparison of risk factors for, and prevalence of, antibiotic resistance in contaminating and pathogenic urinary <i>Escherichia coli</i> in children in primary care: prospective cohort study ¹⁰	NE:4	Explorar os fatores de risco para o transporte de <i>E. coli</i> no trato urinário em uma população de crianças saudáveis, por meio de um estudo de coorte prospectivo.	A exposição recente a antibióticos exerce pressão seletiva sobre bactérias patogênicas e não patogênicas que podem alterar a flora intestinal e, posteriormente, o trato urinário. Isso pode criar um ambiente onde as bactérias resistentes são capazes de prosperar e persistir.	Priorizar pesquisas futuras que visem a compreensão da resistência em bactérias não patogênicas, o que poderia permitir que as diretrizes de prescrição fossem atualizadas antes que afetassem os resultados terapêuticos dos pacientes.
Prescribing of long-term antibiotics to adolescents in primary care: a retrospective cohort study ¹¹	NE:4	Mostrar os resultados, com um estudo de coorte retrospectivo, quanto ao uso excessivo de antibióticos comumente prescritos	Causam diminuição da abundância de comensais benéficos e aumento da abundância de microrganismos potencialmente prejudiciais que podem persistir por anos, e é possível que antibióticos de	Ações urgentes são necessárias por parte dos formuladores de políticas para reduzir o uso de antibióticos de longo prazo, prin-

		em adolescentes e adultos jovens, tendências ao longo do tempo e comparações com prescrições agudas.	longo prazo possam causar efeitos mais profundos, como aumento do risco de adenoma colorretal.	principalmente limeciclina, para acne e promover o uso e adesão a estratégias alternativas de manejo.
Evidence of Antibiotic Resistance from Population-Based Studies: A Narrative Review ¹⁵	NE:6	Descrever utilizando um estudo descritivo a resistência a antibióticos em ambientes de prática clínica por meio de estudos populacionais de diferentes países relatando o papel do uso indevido de antibióticos no desenvolvimento de resistência e a carga clínica e econômica associada.	Prejudica o manejo de doenças infecciosas com risco de vida ou condições como câncer e avanços realizados em procedimentos cirúrgicos, desde cesarianas até transplantes de órgãos. Leva a infecções de longa duração e causa um atraso na administração de terapia microbiologicamente eficaz. O custo econômico total devido à resistência aos medicamentos nos patógenos considerados foi de US\$ 0,5 bilhão na Tailândia e US\$ 2,8 bilhões nos EUA.	Implementar outros planos ativos para otimizar o uso de antibióticos também em termos de duração dos tratamentos e minimizar o uso excessivo e inadequado de antibióticos. Além de gestão diagnóstica, ou seja, a implementação de técnicas de diagnóstico rápido em laboratórios de microbiologia clínica para auxiliar na escolha da terapia medicamentosa.
Advances in optimizing the prescription of antibiotics in outpatient settings ¹²	NE:6	Sintetizar a crescente literatura que examina as causas da prescrição inadequada de antibióticos e possíveis intervenções de manejo de antibióticos em ambientes ambulatoriais.	O uso de antibióticos seleciona bactérias resistentes a antibióticos; organismos resistentes a antibióticos e infectam pelo menos 2 milhões de pessoas, causam pelo menos 23.000 mortes e resultam em US\$ 20 bilhões em custos diretos de saúde nos Estados Unidos a cada ano.	Intervenções baseadas em mudanças comportamentais e treinamentos mostraram resultados promissores e devem ser incluídas em qualquer pacote de intervenção de administração de antibióticos. Além de educação de pacientes e clínicos, monitoramento ativo de prescrição atrasada e apoio a decisões clínicas através da equipe multidisciplinar.
Antimicrobial stewardship in rural and remote primary health care: a narrative review ¹⁴	NE:6	Identificar por meio de um estudo descritivo em ambientes rurais e remotos de atenção primária à saúde a (1) correlação da resistência antimicrobiana com prescrição de antibióticos e volume de uso de antibióticos, (2) adequação da prescrição de antimicrobianos, (3) fatores de risco associados ao uso/prescrição inapropriados de antibióticos	O surgimento de resistência antimicrobiana (RAM) no cenário da atenção primária (APS). A prescrição, dispensação e uso de penicilina, especialmente classes suscetíveis à beta-lactamase, foram associados a riscos aumentados de transporte nasal de <i>S. aureus resistente</i> .	Programas de administração de antimicrobianos na forma de educação, apoio clínico, vigilância e políticas têm sido bem-sucedidos na redução das taxas de prescrições inadequadas.

DISCUSSÃO

É evidente que o conhecimento acerca das nuances inerentes a resistência bacteriana se concentra no âmbito do ambiente hospitalar e principalmente no que tange a alta complexidade, o que pode refletir na qualidade da assistência ao nível ambulatorial.¹⁶ Principalmente, no que diz respeito a qualidade e assertividade dessas prescrições, pois, existem evidências que há um baixo nível de conhecimento sobre as características farmacológicas dos antibióticos e o perfil epidemiológico local de resistência bacteriana, que por vezes, não existe, devido à ausência de estrutura para realização de testes como o antibiograma.⁵

E corroborando a relevância dessa abordagem ao nível de atenção primária, os relatórios anuais do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), evidenciaram que aproximadamente 28% dos antibióticos prescritos no serviço ambulatorial são desnecessários e que uma das suas principais metas é mitigar o número de prescrições antibióticas para resfriados comuns, frequentemente causadas por vírus.¹⁷

Confirmando este dado, nesta revisão há diversos relatos da ocorrência de resistência bacteriana na atenção primária de saúde, resultando em prejuízos que por vezes poderiam ser evitados. Como a falha terapêutica associada ao aumento de infecções secundárias, prolongamento e intensificação dos sintomas, maior propensão a necessitar de uma nova consulta e aumento de gastos na área da saúde.^{9,11,12}

Este último foi evidenciado em um estudo no qual, verificaram-se custos entorno de

US\$ 0,5 bilhões na Tailândia e US\$ 2,8 bilhões nos Estados Unidos (EUA). Além disso, os organismos resistentes a antibióticos infectam pelo menos 2 milhões de pessoas, causando US\$ 20 bilhões em custos diretos de saúde nos EUA a cada ano, ressaltando os riscos adicionais inerentes a detecção de bactérias multirresistentes, ou seja, resistentes a três ou mais classes de antimicrobianos.^{12,15}

Os principais agentes etiológicos que contribuem para essa problemática listados nesta pesquisa foram *E. coli*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* e Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos.⁸⁻¹⁵ A maioria pertencente ao grupo ESKAPE, bactérias frequentemente resistentes aos antibióticos, que apresentam alta patogenicidade, limitando as opções terapêuticas e aumentando a morbidade e mortalidade. Justificando sua classificação como uma ameaça à saúde global, são consideradas prioritárias para a produção de pesquisas, descobertas e desenvolvimento de novos antibióticos visando seu controle e mitigação.¹⁸

Alguns mecanismos de resistência envolvidos na alta patogenicidade dessas bactérias foram citados como, alteração do sítio alvo, alteração da permeabilidade da membrana e produção de enzimas que hidrolisam os β -lactâmicos, classe em que as penicilinas estão incluídas.¹⁹ Considerando isso, é preciso ressaltar o registro de Enterobactérias resistentes a classe dos carbapenêmicos que são β -lactâmicos de amplo espectro, utilizados como uma das últimas opções terapêuticas em casos de infecções graves causadas por bactérias multirresistentes.²⁰

Além das cepas gram-negativas, há evidências que mutações em genes dos *pbp2b*, *pbp2x* e *pbp1a*, resultantes de transferências horizontais ou verticais, estão envolvidas na detecção de cepas de *S. pneumoniae* resistentes aos β -lactâmicos.²¹ Salientando que esse patógeno está diretamente associado a alta prevalência de pneumonia adquirida na comunidade, condição que pode resultar em elevados índices de complicações decorrentes principalmente do aumento de índices de resistência aos antimicrobianos, como penicilinas, cefalosporinas e macrolídeos.²²

Dessa forma, os macrolídeos também receberam destaque nesta revisão e por possuírem amplo espectro são medicamentos com larga eficácia. A exemplo, foi citada a azitromicina, que representa um dos principais antibióticos prescritos no tratamento de infecções bacterianas. Sua utilização cresceu exponencialmente nos últimos anos, principalmente durante a pandemia da COVID-19, em que devido às incertezas sobre o manejo este medicamento foi prescrito em larga escala.²³

Entretanto, após estudos mais detalhados sobre a antibioticoterapia na pandemia, definiu-se que o uso rotineiro em pacientes, sem a existência de infecção bacteriana associada, favorece a seleção de cepas resistentes, refletindo na necessidade de orientações claras e consistentes sobre o risco do uso empírico sem evidências epidemiológica ou microbiológica.²³

Como foi demonstrado em um estudo randomizado por *clusters* em aldeias na comunidade do Níger em um período de 4 anos, no qual

se evidenciou que o uso em massa de azitromicina está relacionado ao processo de propagação da resistência bacteriana quando comparado ao placebo. Isso devido à pressão seletiva sobre as bactérias, não apenas em cepas intestinais resistentes a macrolídeos, mas também a outros microrganismos, determinando resistência em outras classes de antibióticos, como aminoglicosídeos, β -lactâmicos, trimetoprim e metronidazol.²⁴

Portanto, cabe salientar, que as boas práticas assistenciais na atenção primária são mecanismos essenciais para minimização de gastos e utilização de serviços de média e alta complexidade. Pois, aproximadamente, uma, a cada quatro hospitalizações crianças com idade < 5 anos poderia ser evitada, se esse cuidado fosse prestado efetivamente e no momento oportuno.²⁵

Outro fato que merece atenção é o nível de conhecimento acerca da resistência bacteriana, que, por vezes, é limitado, contribuindo para a progressão desse revés biopsicossocial. Esse dado foi corroborado em estudo qualitativo, no qual os profissionais afirmaram que o processo de resistência bacteriana é um problema, contudo, menos importante que outras enfermidades comuns na atenção primária, como obesidade e diabetes. Portanto, considerado mais relevante nos serviços de alta complexidade.¹⁶

Apesar disso, é necessário considerar que além da prescrição inadequada de antimicrobianos existem outros fatores que influenciam o aumento da resistência bacteriana. As infraestruturas inadequadas de muitos ambientes

de saúde associadas ao fornecimento precário de materiais necessários para a antissepsia e realização de culturas de vigilância corroboram esse fato.²⁶

Nesse contexto, é crucial, a implementação de planos ativos, como campanhas e treinamentos dos profissionais de saúde, intervenções baseadas em mudanças comportamentais por meio da educação dos pacientes e dos médicos sobre as consequências resultantes do uso inadequado de antimicrobianos.^{8,9,11,12,13}

A gestão diagnóstica também é primordial, pois, através de técnicas ágeis e confiáveis, bem como, laboratórios de microbiologia clínica com autonomia, profissionais qualificados e estrutura adequada, pode impactar positivamente na escolha otimizada da terapia medicamentosa e redução da falha terapêutica.^{10,15}

O presente estudo encontrou como limitação a escassez de literaturas científicas abordassem a temática ao nível de atenção primária. O que sugere a necessidade de novas pesquisas com levantamentos locais, visando o conhecimento do perfil epidemiológico de resistência bacteriana aos antimicrobianos.

CONCLUSÃO

Em virtude dos dados apresentados, há evidências científicas que corroboram para associação entre a ocorrência do uso inadequado de antimicrobianos na atenção primária de saúde e os prejuízos associados, como a limitação terapêutica, pior prognóstico e aumento dos gastos.

Essa problemática requer resoluções holísticas, tornando crucial o cumprimento das

boas práticas diagnósticas e clínicas, como a realização de testes microbiológicos para identificação do perfil de suscetibilidade dos patógenos, realização de pesquisas locais e educação continuada para os profissionais de saúde, por diretrizes atualizadas que garantam uma conduta mais assertiva para diminuição do uso empírico de antimicrobianos. Podendo assim, reduzir as complicações e ocupações de leitos de média e alta complexidade evitáveis.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesses.

Forma de citar este artigo: Ribeiro EA, Santos AJ, Bastos CF, Barbos HYR. Prejuízos à saúde e econômicos inerentes ao uso indiscriminado de antimicrobianos na atenção primária – revisão integrativa. *Rev. Educ. Saúde* 2022 10 (2): 103-114.

REFERÊNCIAS

1. Aslam B, Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Muzammil S, Rasool MH, et al. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2018;11:1645–58. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S173867>
2. Hersh AL, King LM, Shapiro DJ, Hicks LA, Fleming-Dutra KE. Unnecessary antibiotic prescribing in US ambulatory care settings, 2010-2015. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021;72(1):133–7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa667>
3. Oliveira M, Silva Pereira KDSP, Zamberlam CR. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de Saúde Pública. *Rease* [Internet]. 2020, 6(11):183-201. Disponível em: doi.org/10.29327/4426668
4. Souza-Oliveira AC, Cunha TM, Passos LB da S, Lopes GC, Gomes FA, Röder DVD de B. Ventilator-associated pneumonia: the influence of bacterial resistance, prescription errors, and de-escalation of antimicrobial therapy on

- mortality rates. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2016;20(5):437–43. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2016.06.006>
5. Wong LP, Alias H, Husin SA, Ali ZB, Sim B, Ponnampalavanar SSSL. Factors influencing inappropriate use of antibiotics: Findings from a nationwide survey of the general public in Malaysia. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(10):e0258698. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0258698>
 6. Prates FIF, Silva GF, Fernandes RA, Cesar JJ. Agravos provocados pela resistência bacteriana: um problema de saúde mundial. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR*. 2020;32(2):131–8. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20201004_093315.pdf
 7. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: A guide to best practice. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
 8. Stapleton AE, Wagenlehner FME, Mulgirigama A, Twynholm M. *Escherichia coli* resistance to fluoroquinolones in community-acquired uncomplicated urinary tract infection in women: A systematic review. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2020;64(10). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00862-20>
 9. van Hecke O, Wang K, Lee JJ, Roberts NW, Butler CC. Implications of antibiotic resistance for patients' recovery from common infections in the community: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2017;65(3):371–82. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix233>
 10. Bryce A, Costelloe C, Wootton M, Butler CC, Hay AD. Comparison of risk factors for, and prevalence of, antibiotic resistance in contaminating and pathogenic urinary *Escherichia coli* in children in primary care: prospective cohort study. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2018;73(5):1359–67. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkx525>
 11. Lown M, McKeown S, Stuart B, Francis N, Santer M, Lewith G, et al. Prescribing of long-term antibiotics to adolescents in primary care: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2021;71(713):e887–94. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3399/BJGP.2021.0332>
 12. King LM, Fleming-Dutra KE, Hicks LA. Advances in optimizing the prescription of antibiotics in outpatient settings. *BMJ* [Internet]. 2018;363:k3047. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k3047>
 13. Bakhit M, Hoffmann T, Scott AM, Beller E, Rathbone J, Del Mar C. Resistance decay in individuals after antibiotic exposure in primary care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* [Internet]. 2018;16(1). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-018-1109-4>
 14. Yau JW, Thor SM, Tsai D, Speare T, Rissel C. Antimicrobial stewardship in rural and remote primary health care: a narrative review. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2021;10(1):105. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-021-00964-1>
 15. Giacomini E, Perrone V, Alessandrini D, Paoli D, Nappi C, Degli Esposti L. Evidence of antibiotic resistance from population-based studies: A narrative review. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2021;14:849–58. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S289741>
 16. Zetts RM, Stoesz A, Garcia AM, Doctor JN, Gerber JS, Linder JA, et al. Primary care physicians' attitudes and perceptions towards antibiotic resistance and outpatient antibiotic stewardship in the USA: a qualitative study. *BMJ Open* [Internet]. 2020;10(7):e034983. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034983>
 17. CDC.gov. Estados Unidos: Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Prescrições de antibióticos ambulatoriais; 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/data/report-2020>
 18. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2020;33(3). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00181-19>

19. Vrancianu CO, Gheorghe I, Dobre E-G, Barbu IC, Cristian RE, Popa M, et al. Emerging strategies to combat β -lactamase producing ESKAPE pathogens. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020;21(22):8527. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21228527>
20. Abe R, Akeda Y, Sugawara Y, Matsumoto Y, Motooka D, Kawahara R, et al. Enhanced carbapenem resistance through multimerization of plasmids carrying carbapenemase genes. *MBio* [Internet]. 2021;12(3):e0018621. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/mBio.00186-21>
21. Von Specht M, García Gabarrot G, Mollerach M, Bonofiglio L, Gagetti P, Kaufman S, et al. Resistance to β -lactams in *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 2021;53(3):266–71. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2021.02.007>
22. Da Silva CH, Oliveira RX de, Gomes AP, Moreira TR, Braga LM. Resistência antimicrobiana na pneumonia adquirida na comunidade: revisão de literatura. *VITTALLE - Rev Ciênc Saúde* [Internet]. 2021;33(3):76–88. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14295/vittalle.v33i3.12659>
23. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy J-PR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021;27(4):520–31. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.018>
24. Doan T, Worden L, Hinterwirth A, Arzika AM, Maliki R, Abdou A, et al. Macrolide and non-macrolide resistance with mass azithromycin distribution. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;383(20):1941–50. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002606>
25. Mariano T da SO, Nedel FB. Hospitalização por Condições Sensíveis à Atenção Primária em menores de cinco anos de idade em Santa Catarina, 2012: estudo descritivo. *Epidemiol Serv Saude* [Internet]. 2018;27(3). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742018000300006>
26. Mello MS de, Oliveira AC. Overview of the actions to combat bacterial resistance in large hospitals. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2021;29:e3407. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8787.20210101>