

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA E A IMPLEMENTAÇÃO DA RDC 20/2011

ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND THE IMPLEMENTATION OF RDC 20/2011

Ana Paula Maurício Costa¹
Eduarda Kênia de Souza Pires¹
Gabriela Luiza Ferreira de Souza¹
Larissa Fonseca¹
Natália Cristina de Sousa Silva²

RESUMO

Os antibióticos são fármacos indispensáveis no processo saúde/doença capaz de inativar e degradar microorganismos patogênicos inibindo seu crescimento e proliferação. A busca constante por estes fármacos e seu uso indiscriminado sem qualquer tipo de orientação resultou em um dos maiores problemas de saúde pública, a resistência aos antibióticos, que consiste em bactérias super resistentes aos efeitos dos medicamentos tornando-os cada vez menos eficazes. ANVISA criou uma resolução como objetivo de diminuir o consumo destes medicamentos, por meio da restrição de vendas somente com apresentação de receita médica, conscientizando a população sobre o uso racional de medicamentos. O artigo foi realizado através de uma revisão bibliográfica de cunho qualitativo, o qual analisou como o uso indiscriminado de antibióticos pode acarretar resistência bacteriana. Com a implementação da RDC 20/2011, houve uma diminuição do uso desnecessário de antimicrobianos, mas há muito o que mudar, começando pela conscientização dos profissionais de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Antibióticos, Fármacos, Resistência.

ABSTRACT

Antibiotics are indispensable drugs in the health / disease process capable of inactivating and degrading pathogenic microorganisms by inhibiting their growth and proliferation. The constant search for these drugs and their indiscriminate use without any kind of guidance, resulting in one of the biggest public health problems, a resistance to antibiotics, consisting of bacteria that are resistant to the effects of drugs making them less effective. ANVISA created a resolution aimed at reducing drug consumption by restricting sales with prescription presentation, raising awareness among the population about the rational use of medicines. The article was carried out through a qualitative bibliographical review, which analyzes how the indiscriminate use of antibiotics can lead to bacterial resistance. With an implementation of RDC 20/2011, there has been a decrease in the unnecessary use of antimicrobials, but there is much to change, beginning with the awareness of health professionals.

KEY WORDS: Antibiotics, Drugs, Resistance.

1 INTRODUÇÃO

Desde a descoberta do primeiro antibiótico, em 1928, os efeitos benéficos que proporcionam em tratamentos infecciosos por bactérias estes fármacos revolucionaram o âmbito hospitalar proporcionando tratamentos efetivos com repostas terapêuticas eficazes. Porém, observa-se o crescimento na seleção de microorganismos ocasionados pelo uso indiscriminado de antimicrobianos, contribuindo para o desenvolvimento de bactérias resistentes.⁸

A facilidade no acesso aos antimicrobianos, com falta de controle em seu uso, e as dificuldades no diagnóstico correto do paciente juntamente com a falta de fiscalização na venda, entre outros, são fatores que contribuem para uso irracional de antimicrobianos e favorecem a resistência de diversas bactérias.¹⁰

Entende-se por resistência bacteriana, quando o princípio ativo do fármaco é incapaz de afetar determinada bactéria, ocasionado pelo mal uso dos antibióticos. Pensando nisso, os órgãos de saúde pública tomaram iniciativas como prevenções perante a nova realidade a ser enfrentada^{12,13}.

No Brasil a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tomou medidas para promover o controle da automedicação e a resistência bacteriana, implantando a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n° 20/2011 disposta sobre o controle de antimicrobianos, a comercialização de antibióticos ou associações, só poderá ser realizada mediante a apresentação de receituário prescrito por um médico carimbado e assinado¹⁵

2 MATERIAIS E METODOS

Este trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura sobre a resistência antimicrobiana e a implementação da RDC 20/2011, tendo com critério a seleção de artigos científicos, revisões bibliográficas e monografias publicadas nos últimos 10 anos.

1. Acadêmico do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Única.

2. Farmacêutica, Engenheira Química, Especialista em Plantas Medicinais e Fitoterápicos, Farmacologia e Tecnologia de Cosméticos; Docente na Faculdade Única- nataliafaculdades@hotmail.com.

A pesquisa foi realizada em bases eletrônicas, como Scielo e Pubmed, Foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: Antibióticos, Fármacos, Resistência.

3 DESENVOLVIMENTO

Em 1889 foi proposto por Vuillemin o primeiro termo utilizado para os antibióticos como “antibiose”. Anos depois em 1942, Waksman, redefiniu e o classificou como substâncias produzidas por microorganismos vivos agindo contra microorganismos patogênicos a fim de inibir seu crescimento e reprodução¹⁶.

Antibióticos têm como mecanismos de ação inibir a síntese da parede celular, alterar a síntese dos ácidos nucleicos, e a produção protéica nos ribossomos, impedir danos na membrana plasmática e alterar o metabolismo celular⁴. Eles podem ser classificados de acordo com sua atividade; bacteriostática inibindo a síntese protéica por ligação reversível aos ribossomos impedindo a proliferação microbiana, bactericida inibem a replicação por ligação irreversível a DNA girase causando a morte da bactéria e bacteriolítico que inibem a formação da parede celular. Desta forma antimicrobianos interferem em vários sítios-alvo das bactérias destabilizando-as^{9,13}.

Capazes de destruir bactérias em nosso corpo, os antibióticos, são essenciais na prática clínica, usados corretamente não oferecem riscos ao paciente¹³. O fácil acesso aos antimicrobianos tem grande relevância por pacientes que procuram uma resposta terapêutica. Vale ressaltar que com a nova legislação esse acesso tem sido mais rigoroso.

As informações e suas funcionalidades são fatores que levam a automedicação. Esses compostos possuem efeitos benéficos e maléficos, o uso constante pode desencadear reações adversas ou mutações em bactérias formando uma resistência fazendo com que o organismo não reaja mais aos mesmos^{4,11,14}.

Os antimicrobianos são divididos em classes suas principais são: β -lactâmicos, glicopeptídeos, tetraciclinas, fluoroquinolonas, sulfonamidas. Os β -lactâmicos atuam no mecanismo de ação inibindo o processo de ligação cruzada entre cadeias de peptídeoglicano, impedindo a formação correta da parede celular bacteriana. Os Glicopeptídeos, ocorrem pela complexação das cadeias peptídicas não ligadas e bloqueio da transpeptidação impedindo a formação da parede celular bacteriana. As tetraciclinas ocorre pela inibição da síntese proteica bacteriana, fluoroquinolona induz o bloqueio da replicação e reparo do DNA, já as sulfonamidas atuam bloqueando a formação de cofatores do ácido

fólico, importantes para síntese de ácidos nucleicos⁹.

Resistência Antimicrobiana

A descoberta do primeiro antibiótico. Penicilina se deu com a observação de Alexandre Fleming de que as bactérias não se proliferavam perto de colônias do fungo *Penicillium*. Nos anos que se seguiram a essa importante descoberta vários outros antibióticos foram identificados sendo utilizados no combate de doenças bacterianas, assim os antibióticos reduziram drasticamente as taxas de mortalidade associadas a doenças infecciosas^{9,16}. No entanto, nos últimos seis anos o uso indiscriminado e constante dessas drogas em pequenos intervalos de tempo condicionou os organismos infecciosos a se adaptarem aos medicamentos, tornando-os cada vez menos eficazes⁶.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) condena a auto medicação sem qualquer orientação profissional, pois o indivíduo visando manter um bom estado de saúde na maioria das vezes faz o uso desnecessário e inapropriado de alguns medicamentos, geralmente o paciente não utiliza o medicamento pelo período prescrito ou até mesmo a prescrições antimicrobianas são inadequadas.

Para a saúde pública é um grande problema que afeta individualmente e coletivamente a população, tornando cada vez maior a dificuldade no tratamento de bactérias resistentes devido ao uso abusivo de antibióticos¹⁸.

Os antibióticos são fármacos utilizados para tratar infecções bacterianas, desenvolvidos para inibir a proliferação ou induzir a morte de fungos e bactérias, interferindo em algumas de suas funções vitais comprometendo os microorganismos. Estes fármacos eficientes proporcionaram uma revolução no âmbito hospitalar oferecendo tratamentos efetivos contra agentes externos, porém a utilização destes antibióticos fez com que os microorganismos desenvolvessem defesas contra os agentes antimicrobianos tornando-os resistentes aos efeitos dos fármacos possibilitando infecções persistentes e tratamentos ineficazes⁸.

Entende-se por resistência bacteriana, quando se administra um fármaco onde a substância é incapaz de afetar determinada bactéria. Este fato se dá tanto pelo uso irracional e abusivo de antimicrobianos, como também pelo desenvolvimento genético da bactéria^{12,13}.

Mecanismo de ação

Os fármacos atuam sobre um mecanismo específico de cada bactéria com objetivo de promover sua morte ou impedir sua proliferação, assim antes de escolher um antibiótico para tratar uma infecção bacteriana deve se estabelecer o possível micro-organismo a ser tratado considerando suas características morfológicas¹³. As bactérias, constantemente, buscam formas de evitar os mecanismos de ação dos antibióticos. Os mecanismos de resistência podem ocorrer através de alterações no material genético por meio de indução na mutação do DNA nativo ou introdução de um DNA estranho transferido de outra bactéria. Os genes de resistência podem ser transferidos entre os micro-organismos através dos plasmídeos extracromossômicos. Os transposons, gene que pode se autorreplicar em um determinado genoma, possuem mobilidade entre os cromossomos e plasmídeos, esse DNA estranho se da por essa transformação, resultando em trocas cromossômicas entre as espécies².

Não há necessidade da bactéria entrar em contato direto com o medicamento para que haja a resistência bacteriana. Pois esta pode ser adquirida, por mecanismos específicos dos microorganismos, são eles a alteração da permeabilidade, a alteração do local de ação, a bomba de fluxo e o mecanismo enzimático que altera a estrutura química do antibiótico³.

Alteração da Permeabilidade

A membrana celular é vital para o bom funcionamento atuando como barreira controlando o que entra e sai da célula. Para que o antibiótico tenha o efeito desejado é essencial seu bom funcionamento. Os fármacos podem penetrar na membrana celular por diversas formas, através da difusão pelas porinas ou difusão na bicamada fosfolipídica. Na resistência podem ocorrer modificações na permeabilidade do antibiótico devido as alterações estruturais, no número, seletividade ou tamanho das porinas.⁹

Alteração no sítio de ação

É o local de ação onde o fármaco se liga no receptor promovendo seu efeito sobre o hospedeiro. Na resistência ocorre uma alteração inibindo qualquer efeito existente sobre a bactéria descartando qualquer afinidade entre os sítios de ação do fármaco. Esta alteração da estrutura ocorre por interferência na síntese de proteínas ou na síntese de ADN².

Bomba de efluxo

O bombeamento ocorre por meio de proteínas localizadas na membrana, por elas ocorrem o mecanismo de resistência que consiste na expulsão do fármaco presente na parte interna da célula onde o antibiótico atuaria sendo bombeado para o meio externo da célula³.

Mecanismo enzimático

A resistência pelo mecanismo enzimático é o mais frequente, ocorre por inativação do fármaco onde a bactéria produz enzimas que degradam o antibiótico, inativando-o antes de atingir seu local de ação².

Uso racional e irracional de medicamentos

O impacto que a resistência aos antimicrobianos gerou não só no Brasil mais no mundo, levou aos órgãos competentes implantar medidas de conscientização e restrição de medicamentos a população. O uso racional de medicamentos compreende-se pela utilização de forma correta dos fármacos, com orientação do médico e farmacêutico seguindo horários e posologias descritas, utilizando o medicamento somente quando necessário, minimizando efeitos prejudiciais⁷.

A falta de informação, leva o paciente a utilizar o antibiótico de forma inadequada, em dosagens diferentes da recomendada. O indivíduo sem orientação, acaba interrompendo o tratamento, colocando em risco o mesmo. Tudo isso ocasiona o o processo de seleção de bactérias tornando o antibiótico ineficaz no caso de uma nova infecção, aumentando o risco no desenvolvimento de uma resistência bacteriana⁷.

Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) Nº 20 DE 2011

Considerando a facilidade da automedicação e uso abusivo de medicamentos, órgãos competentes de saúde de todo mundo buscam formas de minimizar os efeitos ocasionados pelo uso indiscriminado de fármacos incentivando o uso correto. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é o órgão responsável por estas iniciativas. Diante desta realidade a Anvisa tomou medidas preventivas que amenizem esses efeitos. Foi publicado a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC)nº 44/10 dia 28 de outubro de 2010, que dispõe sobre o controle de antimicrobianos . Perante a norma, as farmácias devem condicionar a dispensação de medicamentos mediante a apresentação e à

retenção da primeira via da receita de controle especial. Além disso, a norma estabelece um prazo de dez dias para a validade da receita e determina que as farmácias armazenem os dados do paciente^{6,7}.

Em 5 de maio de 2011 a RDC 44/10 foi revogada, e instituída, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) número 20, onde dispõe sobre prescrição, comercialização, reconhecendo o papel fundamental que o profissional farmacêutico desempenha sobre a dispensação no uso racional de antimicrobianos, devolvendo às mãos do farmacêutico o processo de orientação quanto ao uso correto de medicamento^{6,15}.

Essa legislação é de extrema importância pelo fato de dificultar o livre acesso da população ao medicamento desejado. O livre acesso á antibióticos é prejudicial a quem o utiliza, tanto pela falta de conhecimentos específicos quanto pelo uso constante¹⁵.

Segundo a RDC 20/2011, ao adquirir um antibiótico, o paciente deverá apresentar receituário privativo, ou seja, deverá ser prescrito por um profissional da saúde através de uma receita específica de forma legível que contenha^{1,15}:

- 2 vias;
- Identificação do paciente (nome);
- Nome do medicamento ou substância contendo a dose, quantidade, posologia, forma farmacêutica a serem administradas;
- Identificação do prescritor de acordo com a inscrição no Conselho Regional, telefone, endereço, assinatura e carimbo.
- Data da prescrição (a receita de antimicrobianos tem uma validade referente a 10 dias após a prescrição).

Dispensação e retenção de receita.

De acordo com o Art. 9º, da RDC 20,2011, quanto a dispensação de antibióticos em drogarias e farmácias públicas e privadas, tem obrigatoriedade apresentar uma prescrição com duas vias da receita, uma para drogaria outra para o paciente:

1º O farmacêutico não poderá aceitar receitas posteriores ao prazo de validade estabelecido nos termos desta Resolução¹.

2º As receitas somente poderão ser dispensadas pelo farmacêutico quando apresentadas de forma legível e sem rasuras.

3º No ato da dispensação devem ser registrados nas duas vias da receita os seguintes dados:

- I - a data da dispensação;
- II - a quantidade aviada do antimicrobiano;
- III - o número do lote do medicamento dispensado;
- IV - a rubrica do farmacêutico, atestando o atendimento, no verso da receita.

No ato da dispensação, deverá ser observado se o antimicrobiano atende ao tratamento prescrito. Uma única vez utilizada a receita seja farmácias ou drogarias, não será válida para compras posteriores. Dessa forma, a automedicação se torna cada vez mais controlada, pois a dosagem contida nelas será a dosagem necessária para o tratamento adequado do paciente .A RDC 20/2011 mostrou um grande avanço no controle dos antibióticos, gerando clareza e disponibilidade de informações qualificadas e concientizando a população sobre o uso de antibióticos de maneira adequada e coerente^{1,7,15}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 20/2011, é um grande avanço na área de saúde pública, pois possibilita um controle maior na dispensação de fármacos em sua fase final. Porém um dos maiores problemas que enfrentamos nas unidades de saúde são as prescrições médicas inadequadas, muitas vezes desnecessárias sem uma avaliação concreta do caso clínico do paciente, posologias e concentrações incompatíveis. Há necessidade de melhorar a análise clínica do paciente, antes de prescrever qualquer antibiótico. Este é um grande problema enfrentado por profissionais da saúde, pois a resistência aos antimicrobianos continua sendo uma realidade, mesmo com as campanhas promovendo o uso racional de medicamentos. Deve-se priorizar a resistência antimicrobiana, promovendo um controle maior no consumo e prescrição de antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

- [1] ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **DOU N° 87, segunda-feira, 9 de maio de 2011. Seção 1, páginas 39 a 41 RESOLUÇÃO-RDC N° 20, DE 5 DE MAIO DE 2011.** Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/sngpc/Documentos2012/RDC%2020%202011.pdf?journal=%E2%80%A6\(Acessado\)](http://www.anvisa.gov.br/sngpc/Documentos2012/RDC%2020%202011.pdf?journal=%E2%80%A6(Acessado))> Acesso em: 11 de maio 2017
- [2] ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resistência Microbiana: Mecanismo e Impacto Clínico;**2007. Disponível

- em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosau de/controlere/rede_rm/cursos/rm_controlere/pas_web/modulo3/mecanismos.htm> Acesso em: 21 de abril 2017
- [3] BAPTISTA, MARIA G.F.R., Mecanismo de Resistência aos Antibióticos. Monografia – Faculdade de Ciências e Tecnologias de Saúde, Lisboa 2013, Disponível em: <<file:///D:/Documentos/Nova%20pasta%20-%20Cópia/pre%20tcc/Mecanismos%20de%20Resistência%20aos%20Antibióticos%20%20Maria%20Galvão%20Ba.pdf>> Acesso em: 27 de abril 2017
- [4] CCE, Centro de Capacitação Educacional, Retirado de: <<http://www.cceursos.com.br/img/resumos/farmacia/04.pdf>> Acesso em: 28 de abril 2017
- [5] CDC, Centers for Disease Control and Prevention. **Antibiotic: Antimicrobial Resistance**, 2015. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>> Acesso em: 21 de abril 2017
- [6] CFF- Conselho Federal de Farmácia, **CFF apóia RDC nº 44/10, da Anvisa, 28/10/2010**, Disponível em: <http://www.cff.org.br/noticia.php?id=542> Acesso em: 11 de maio 2017
- [7] FRANZENER, Heloisa. **Análise da literatura sobre o consumo de Antimicrobianos no Brasil e da RDC Nº 20/11**. Monografia (Farmácia) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2012. Disponível em : <<https://repositorio.ucb.br/jspui/bitstream/123456789/6795/5/Heloisa%20Franzener.pdf>> Acesso em: 1 de maio 2017
- [8] GOLL, Aline S.; FARIA, Maria G.I. **Resistência bacteriana como consequência do uso inadequado de antibióticos**. Faculdade Ingá, 2013. Disponível em: <<file:///D:/Documentos/Nova%20pasta%20-%20Cópia/pre%20tcc/resistencia%20bacteriana%20como%20consequencia%20do%20uso%20inadequado%20de%20antibioticos.pdf>> Acesso em: 21 de abril 2017
- [9] GUIMARÃES, Denise O.; MOMESSO Luciano S.; PUPO T. Mônica. **Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes**. Quim. Nova, Vol. 33, No. 3, 667-679, 2010. Disponível em: <file:///D:/Documentos/Nova%20pasta%20-%20Cópia/pre%20tcc/art_GUIMARAES_Antibioticos_importancia_terapeutica_e_perspectivas_para_a_2010.pdf> Acesso em 21 de abril 2017
- [10] HOEFLER, Rogério; VIDOTTI, Carlos F. C.; MENEZES, Elisa S.; PINHEIRO, Suzan. **Ações que estimulam o uso racional de antimicrobianos**. Boletim farmacoterapêutica, Ano XI, Número 04, jul-ago/2006. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/13/farmacoterapeutica.pdf>> Acesso em 1 de maio 2017
- [11] OLIVEIRA. S., A., EDILBERTO. **Resumo dos antibióticos que atuam como antibacterianos**; 2011, Retirado de: <<http://www.easo.com.br/Downloads/Antibioticos%20Antibacterianos.pdf>> Acesso 28 de abril 2017
- [12] RANG, H.P., DALE, M.M., RITTER, J.M., **Antibióticos – Farmacologia**, Quarta edição.
- [13] ROCHA, Lucas. FIOCRUZ- Fundação Oswaldo Cruz, **Pesquisadora fala sobre a resistência causada pelo uso indiscriminado de antibióticos**, 2015, Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/pt-br/content/entrevista-pesquisadora-fala-sobre-resistencia-causada-pelo-uso-indiscriminado-de>> Acesso em 25 de abril 2017
- [14] ROSA. N., L., JOCASTA, **Antibióticos, bases, conceitos e fundamentos essenciais para o profissional de saúde**. Novembro, 2011, Criciúma, Disponível em: <<http://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/RDC%20202011%20%20O%20CONTROLE%20DE%20ANTIMICROBIANOS.pdf>> Acesso em 25 de abril 2017
- [15] SOUZA, Rafael H.F. **RDC 20/2011 - O controle de antimicrobianos: O que podemos esperar?**- (Monografia) Universidade de Rio Verde, 2016, Disponível em: <<http://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/RDC%20202011%20%20O%20CONTROLE%20DE%20ANTIMICROBIANOS.pdf>> Acesso em:
- [16] TAKAHASHI, Jacqueline A., LUCAS, Esther M.F.. **Ocorrência e diversidade estrutural de metabólitos fúngicos com atividade antibiótica**, Química Nova Vol. 31, No. 7, 1807-1813, 2008, Retirado de: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v31n7/v31n7a36.pdf>> Acesso em: 25 de maio 2017
- [17] TERRA., R., M., SILVA, S., R., PEREIRA., N., G., M., NASCIMENTO., L., F., JEREMIAS, TZ., J., **Uso indiscriminado de antimicrobianos na medicina humana**, Disponível em:

<https://www.inesul.edu.br/revista/arquivos/arq-idvol_47_1482879121.pdf> Acesso em: 1 de maio 2017

- [18] WANNMACHER LENITA. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida?**, 2004. Disponível em; <file:///D:/Documentos/Nova%20pasta%20-%20Cópia/pre%20tcc/opas_1_uso_indiscriminado.pdf> Acesso em: 21 de abril 2017.