



Manejo impróprio de antibióticos e resistência antimicrobiana: revisão integrativa.

Brais Ricardo Barretos Dutra¹, Carlos Eduardo Chagas da Silva², Felix Barros Silva Filho³, Gabriel Fernandes Siqueira⁴, Henrique Almeida Lemes⁵, Iago Paulo Carvalho Barbosa⁶, Iury Daniel Ferraz⁷, José Marcos Machado de Sousa Neto⁸, Leonardo Cardoso Ramos⁹, Márcio Silva da Conceição¹⁰



<https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p8061-8083>

Artigo recebido em 1 de Outubro e publicado em 1 de Dezembro de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: Este estudo analisou o manejo impróprio de antimicrobianos — incluindo prescrição inadequada, automedicação, interrupção precoce, uso de sobras e dispensação sem receita — como importante fator impulsionador da resistência antimicrobiana (RAM), fenômeno crescente e crítico para a saúde global. **Objetivos:** Avaliar o impacto dessas práticas sobre a RAM, identificar fatores associados ao uso inadequado, analisar barreiras ao cumprimento das metas internacionais de contenção, discutir estratégias eficazes de uso racional e sintetizar intervenções capazes de qualificar a prescrição entre profissionais de saúde. **Metodologia:** Conduziu-se uma revisão integrativa nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS (2020–2025), utilizando descritores sobre uso inadequado de antimicrobianos e resistência bacteriana; dos 121 estudos identificados, 29 atenderam aos critérios de elegibilidade e compuseram a análise crítico-temática. **Resultados:** As evidências demonstram que práticas inadequadas amplificam a pressão seletiva e favorecem mecanismos de resistência — como β -lactamases, alterações de alvo, bombas de efluxo e disseminação plasmidial — contribuindo para a expansão de fenótipos como MRSA, ESBL e carbapenemases. Intervenções de stewardship, incluindo auditoria e feedback, suporte à decisão clínica, educação continuada e uso racional guiado pela classificação AWARe, reduziram prescrições inapropriadas e cursos terapêuticos excessivos; no Brasil, avanços regulatórios como as RDC nº 44/2010 e nº 20/2011 e o PAN-BR mostraram impacto relevante, embora limitados por desigualdades estruturais e baixa capacidade diagnóstica. **Considerações finais:** Conclui-se que o enfrentamento da RAM exige políticas sustentadas, fortalecimento da vigilância, expansão territorial dos programas de stewardship, regulação robusta, educação populacional e integração intersetorial baseada em Saúde Única, a fim de preservar a eficácia dos antimicrobianos nas próximas décadas.

Palavras-chave: Gestão de Antimicrobianos. Resistência microbiana a medicamentos. Prescrição Inadequada. Automedicação. Antibacterianos.



Improper antibiotic management and antimicrobial resistance: an integrative review

ABSTRACT

Introduction: This study examined the improper management of antimicrobials—including inappropriate prescribing, self-medication, premature treatment interruption, use of leftovers, and non-prescription dispensing—as a major driver of antimicrobial resistance (AMR), a rapidly expanding and globally critical public health threat. **Objectives:** To evaluate the impact of these practices on AMR, identify factors associated with inappropriate use, analyze barriers to meeting international containment goals, discuss effective strategies for rational antimicrobial use, and synthesize interventions capable of improving prescribing practices among health professionals. **Methodology:** An integrative review was conducted in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and LILACS databases (2020–2025) using descriptors related to improper antimicrobial use and bacterial resistance; of the 121 studies identified, 29 met eligibility criteria and composed the critical thematic analysis. **Results:** Evidence shows that inappropriate practices intensify selective pressure and favor resistance mechanisms—including β -lactamases, target modifications, efflux pumps, and plasmid-mediated dissemination—contributing to the spread of phenotypes such as MRSA, ESBL-producing organisms, and carbapenemase-producing bacteria. Stewardship interventions, such as audit and feedback, decision-support tools, continuous professional education, and rational use guided by the WHO AWaRe classification, reduced inappropriate prescriptions and excessive treatment durations; in Brazil, regulatory advances such as RDC No. 44/2010, RDC No. 20/2011, and the National Action Plan (PAN-BR) demonstrated positive impact, though limited by structural inequalities and insufficient diagnostic capacity. **Final considerations:** The study concludes that addressing AMR requires sustained policies, strengthened surveillance, territorial expansion of stewardship programs, robust regulation, public education, and intersectoral integration aligned with the One Health framework, in order to preserve antimicrobial effectiveness for future decades.

Keywords: Antimicrobial Stewardship. Drug Resistance, Microbial. Inappropriate Prescribing. Self Medication. Anti-Bacterial Agents.

Instituição afiliada – AFYA FACULDADE REDENÇÃO

Autor correspondente: José Marcos Machado de Sousa Neto / josemarcosmed2020@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana emergiu como uma crise crítica de saúde global, comprometendo significativamente a eficácia dos medicamentos antimicrobianos e, conseqüentemente, aumentando as taxas de doenças, mortalidade e gastos com saúde (Acampora et al., 2023). Esse problema crescente é impulsionado principalmente pelo uso indiscriminado e excessivo de antimicrobianos na medicina humana e veterinária, o que acelera o desenvolvimento de cepas microbianas resistentes (Jagadeesan et al., 2025). O uso indevido generalizado desses agentes, frequentemente dispensados sem a devida supervisão médica, agrava essa crise, ao promover um ambiente propício à proliferação de microrganismos resistentes (Estany-Gestal et al., 2024).

A descoberta acidental da penicilina por Alexander Fleming em 1928, seguida da purificação e produção em larga escala no início dos anos 1940 por Florey e Chain, inaugurou a era antibiótica e redefiniu o manejo de infecções bacterianas graves (Gaynes, 2017). Poucos anos após a adoção ampla, cepas de *Staphylococcus aureus* produtoras de penicilinase reduziram a eficácia da penicilina e motivaram o desenvolvimento e a introdução da meticilina em 1959. Logo após a introdução da meticilina, surgiram relatos de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) — com descrições já no início da década de 1960 — sinalizando a rapidez da adaptação bacteriana (Hou et al., 2023).

Esse fenômeno abrange a capacidade evolutiva de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, parasitas e vírus, de desenvolver mecanismos de resistência contra medicamentos destinados a erradicá-los, tornando os tratamentos padrão ineficazes (Ahmed et al., 2024). Essa adaptação evolutiva, frequentemente chamada de "pandemia silenciosa", representa uma ameaça formidável à saúde pública global, levando ao aumento de mortes por infecções resistentes a medicamentos e à elevação dos custos com saúde (Vitiello et al., 2024; Ito et al., 2022). A gravidade desse desafio é ressaltada por projeções que sugerem que a resistência antimicrobiana poderá superar outras causas de mortalidade até 2050, destacando a necessidade urgente de estratégias de intervenção abrangentes (Ahmed et al., 2024).

Evidências de abrangência global estimam que, em 2019, a resistência



bacteriana esteve diretamente associada a 1,27 milhão de mortes e contribuiu para 4,95 milhões, reforçando a magnitude do problema (Murray et al., 2022). Em paralelo, projeções amplamente citadas apontam que, sem ações efetivas, a AMR poderá atingir aproximadamente 10 milhões de óbitos por ano até 2050, com impacto econômico trilionário (O'Neill, 2016). Dados globais de vigilância (GLASS/WHO) indicam que, em 2023, uma em cada seis infecções bacterianas confirmadas em laboratório foi resistente ao tratamento, com aumento anual de 5 a 15% para diversas combinações patógeno-antibiótico entre 2018 e 2023, reforçando a urgência de uso racional, controle de infecções, vacinação e diagnósticos rápidos (WHO, 2025).

Entre os principais aceleradores da resistência antimicrobiana estão o uso adequado e indevido, com destaque ao último, de antimicrobianos em humanos, animais e agricultura, falhas de prevenção e controle de infecções e déficits de água, saneamento e higiene (WASH), além do acesso limitado a diagnósticos, vacinas e medicamentos de qualidade e da poluição ambiental por resíduos antimicrobianos provenientes de efluentes urbanos e industriais (WHO, 2023).

A pressão seletiva é intensificada por prescrições inadequadas e pela disponibilização de antibióticos fora de circuitos regulados - incluindo automedicação, uso de sobras e compartilhamento e venda sem prescrição, práticas associadas a lacunas regulatórias e barreiras de acesso a cuidado e diagnóstico. Mecanicamente, esse manejo impróprio expõe populações bacterianas a concentrações subinibitórias, prolonga o tempo de exposição e amplia a transferência horizontal de genes (notadamente por plasmídeos), selecionando e disseminando determinantes de resistência em nível individual e comunitário (Melles-Brewer et al., 2024).

Práticas de manejo impróprio — como prescrição inadequada, automedicação, interrupção precoce, uso de sobras/compartilhamento e dispensação sem receita — intensificam a pressão seletiva, razão pela qual estruturas de antimicrobial stewardship, programas de controle de antimicrobianos, enfatizam prescrição apropriada, suporte à decisão, revisão do tratamento e controles na dispensação (CDC, 2025). A implementação sustentada enfrenta barreiras sistêmicas como a escassez de recursos humanos e apoio laboratorial, falhas de liderança e governança, regulação frágil, infraestrutura informacional limitada, além de expectativas culturais de prescrição e



incentivos desalinhados — que comprometem a efetividade dos programas de stewardship (Vicentini et al., 2024).

Ao considerar a crescente preocupação global com a resistência antimicrobiana e a relevância do uso adequado desses fármacos para a saúde pública, este trabalho tem como objetivo avaliar o impacto do manejo impróprio de antimicrobianos sobre a amplificação da resistência microbiana. Especificamente, busca-se identificar os principais fatores que levam ao uso inadequado desses medicamentos, elucidar as relações entre o consumo indiscriminado e o avanço da resistência, analisar criticamente a literatura recente sobre os entraves no cumprimento das metas internacionais propostas para conter esse fenômeno, discutir estratégias eficazes voltadas ao manejo racional em diferentes contextos populacionais e, por fim, examinar intervenções que aprimorem a qualidade da prescrição entre profissionais de saúde.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, destinada a mapear conceitos, organizar evidências disponíveis e identificar lacunas sobre o manejo impróprio de antimicrobianos e sua relação com a resistência bacteriana, sem objetivo de metanálise. Delimitou-se o escopo por tema (prescrição inadequada, automedicação, interrupção do tratamento, uso/compartilhamento de sobras e falhas de dispensação), cenário (atenção primária, ambulatorial e hospitalar) e período [2020–2025], nos idiomas português e inglês. A busca foi conduzida em bases bibliográficas amplas, a saber PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS. A Tabela 1 descreve combinações de descritores e palavras-chave com operadores booleanos utilizados na pesquisa.

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed/MEDLINE	((("Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR antibiotic*[tiab] OR antimicrobial*[tiab]) AND ("Inappropriate Prescribing"[Mesh] OR inappropriate prescrib*[tiab] OR irrational use[tiab] OR "Self Medication"[Mesh] OR self-medication[tiab] OR



	nonprescription[tiab] OR "Medication Adherence"[Mesh] OR nonadherence[tiab] OR treatment discontinuation[tiab] OR leftover*[tiab] OR sharing[tiab] OR pharmacy dispensing[tiab]) AND ("Drug Resistance, Bacterial"[Mesh] OR antimicrobial resistance[tiab] OR AMR[tiab]) AND (Primary Health Care[Mesh] OR Ambulatory Care[Mesh] OR Community Pharmacy Services[Mesh] OR community[tiab] OR dentistry[Mesh] OR dental[tiab])) AND (("2020/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (humans[Mesh])
SciELO	(antibióticos OR antibioticos OR antibiotics OR antimicrobianos OR "anti-bacterial agents") AND ("uso inadequado" OR "uso irracional" OR "uso indevido" OR "prescrição inadequada" OR "prescripción inadecuada" OR "inappropriate prescribing" OR automedicação OR automedicación OR "dispensação sem receita" OR "venta sin receta" OR nonprescription OR "interrupção do tratamento" OR "interrupción del tratamiento" OR nonadherence OR "uso de sobras" OR leftovers OR compartilhamento OR sharing) AND ("resistência antimicrobiana" OR "resistencia a los antimicrobianos" OR "antimicrobial resistance" OR "drug resistance, bacterial") AND (comunidade OR comunidad OR "atenção primária" OR "atención primaria" OR ambulatorial OR ambulatorio OR odontologia OR dentistry OR farmácia OR pharmacy OR "primary care")
BVS/LILACS	(antibiótico* OR antimicrobiano* OR antibacteriano*) AND ("uso inadequado" OR "uso irracional" OR "prescrição inadequada" OR automedica* OR "dispensação sem receita" OR "adesão" OR "não adesão" OR "interrupção do tratamento" OR "sobras" OR compartilhamento) AND ("resistência antimicrobiana" OR "resistência bacteriana" OR "RAM") AND (comunidade OR



	"atenção primária" OR ambulatori* OR farmácia* OR odontolog*) AND (year_cluster:2020-2025)
--	--

Tabela 1.

Encontrou-se 121 artigos nas bases de dados, cuja seleção ocorreu em duas etapas (triagem por título/resumo e leitura do texto completo), adotando critérios de inclusão coerentes com o escopo (pertinência temática e aderência ao manejo de antimicrobianos) e exclusão de estudos fora do tema, duplicados, com delineamento ou desfechos inadequados, estudos secundários, sem texto completo disponível e/ou com população inadequada, resultando em 29 artigos elegíveis. As informações extraídas foram organizadas em planilha padronizada (título do artigo, DOI, ano de publicação, objetivo do estudo, tipo de estudo, amostra, metodologia, principais resultados e achados, conclusões e implicações, resposta ao questionamento, limitações e nível de evidência segundo a escala OXFORD).

A síntese foi conduzida de forma temático-analítica, agrupando resultados por eixos (falha dos profissionais de saúde, dispensação inadequada, fatores de risco, automedicação, aumento na prescrição, conhecimento populacional, tendência de uso, agroindústria e intervenções), ressaltando convergências, divergências e implicações práticas para programas de uso racional. Por se tratar de um estudo secundário, não há envolvimento direto de seres humanos e a avaliação pelo comitê de ética é dispensada. Vale mencionar que as referências utilizadas para fundamentar o trabalho na Introdução e Referencial Teórico não são as mesmas selecionadas no duplo processo. Reconhecemos como limitações inerentes ao desenho o risco de viés de seleção/publicação e a heterogeneidade dos estudos, mitigados pela estratégia de busca ampla, critérios explícitos e registro transparente dos procedimentos.

Para formulação da pergunta de pesquisa, utilizou-se a ferramenta SPIDER, demonstrada na Tabela 2.

SPIDER	Descrição
--------	-----------



Sample/Amostra	Profissionais de saúde, farmacêuticos e pacientes/usuários da comunidade e serviços ambulatoriais
Phenomen of Interest/Fenômeno de Interesse	Manejo impróprio (prescrição inadequada, automedicação, interrupção do tratamento, uso de sobras/compartilhamento, dispensação sem receita) de antibióticos e RAM associada.
Design/Desenho	Estudos analíticos (transversais, coorte, ecológico, caso-controle), experimentais (ensaios clínicos randomizados e ensaios comunitários) e outros qualitativos.
Evaluation/Avaliação	(i) Processos: % prescrição apropriada, prevalência de automedicação, adesão/persistência, DDD/DOT, perfil AWaRe; (ii) Desfechos: taxas de RAM (MRSA, ESBL-E. coli/Klebsiella, S. pneumoniae não suscetível), falha terapêutica/recidiva; (iii) Outros indicadores pertinentes ao tema.
Research Type/Tipo de Pesquisa	Misto (quantitativo e qualitativo)

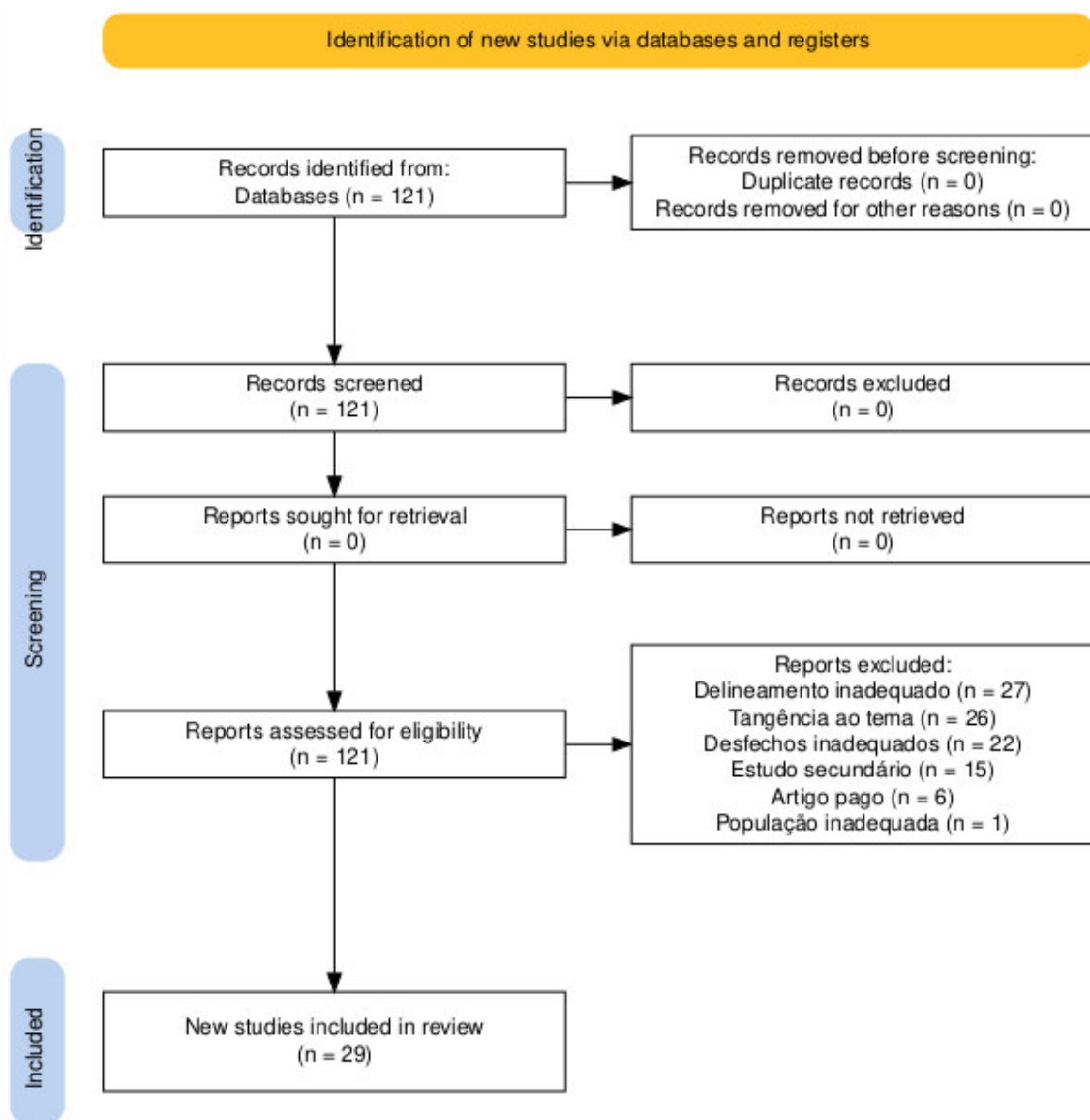
Tabela 2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da estratégia de busca foi identificado um total de 121 artigos. Após uma análise mais criteriosa, selecionou-se 29 artigos para compor uma amostra discursiva. Os artigos foram selecionados com base em sua relevância para os objetivos da pesquisa e sua contribuição para uma compreensão holística do tema, como é observado na Figura 01.



Figura 01. Fluxograma PRISMA para triagem e seleção dos artigos.



Fonte: Autores e software (Haddaway et al., 2022)

A introdução dos antimicrobianos inaugurou uma mudança de paradigma na medicina, convertendo infecções outrora frequentemente fatais em condições tratáveis e criando as bases da prática clínica moderna (Cook; Wright, 2022). Seu uso constitui não somente a base do tratamento de infecções bacterianas, como sustenta práticas modernas de cuidado — da profilaxia cirúrgica ao suporte à quimioterapia e transplantes — reduzindo substancialmente a morbimortalidade infecciosa (Ahmed, 2024).

Partindo do marco inicial terapêutico com o salvarsan (1910) e da descoberta da penicilina (1928), sua produção em escala na Segunda Guerra impulsionou a “era dourada” (1940–1960), quando a maioria das classes antibióticas chegou à clínica e



redefiniu o cuidado médico. Entre as décadas de 1970 e 1990, houve forte otimização semissintética de núcleos existentes, mas a introdução de novas classes desacelerou, por barreiras científicas e econômicas na descoberta (Hutchings; Truman; Wilkinson, 2019).

No início dos anos 2000, consolidou-se a percepção de que há um mínimo conjunto de medicamentos que estão em diferentes estágios de pesquisa e desenvolvimento frente ao avanço da resistência, motivando agendas de incentivo e cooperação translacional para reativar a inovação (Cook; Wright, 2022). Apesar de oscilações recentes, o pipeline clínico permanece numericamente curto e pouco inovador para as bactérias prioritárias da OMS, com poucos agentes verdadeiramente novos frente a patógenos críticos — um sinal de estagnação tecnológica que tende a se refletir em baixa produção de moléculas clinicamente relevantes (Holmes, 2024).

A economia desvantajosa do setor — baixo retorno por uso prudente, mercados pequenos e competição com genéricos — levou empresas a desinvestirem ou mesmo falirem após aprovações regulatórias, o que desacelera a produção e a oferta de antibióticos modernos (Wells; Nguyen; Harbarth, 2024). A produção de novas moléculas ficou excessivamente dependente de pequenas biotecnológicas, cujas equipes e fluxos de caixa são frágeis e sofrem alta rotatividade — um arranjo estrutural que amplia o risco de descontinuidade produtiva mesmo após êxitos científicos (GLOBAL AMR HUB/WHO, 2024).

Desde os primórdios da terapêutica antimicrobiana, consolida-se um padrão recorrente: a introdução clínica de um novo fármaco leva a um ganho inicial de eficácia, mas a pressão seletiva rapidamente favorece variantes resistentes, transformando a paisagem epidemiológica (Chambers, 2024). No caso dos β -lactâmicos, a metilicina lançada em 1959 foi seguida, em poucos anos, pelo surgimento do *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA), fenômeno amplamente revisitado por estudos recentes que reconstroem a cronologia e os determinantes moleculares dessa transição (Abebe et al., 2023).

Mesmo agentes “de salvamento”, como a vancomicina, sofreram erosão gradual: enterococos resistentes à vancomicina (VRE) tornaram-se problema nos hospitais e, embora VRSA permaneça raro, evidências atuais mostram capacidade de



compensar custos de aptidão, o que ameaça a durabilidade clínica do fármaco (Brdová et al., 2024). Em Gram-negativos, a difusão de cefalosporinas de amplo espectro foi seguida pelo aparecimento e diversificação das β -lactamases de espectro estendido (ESBL), com revisões recentes documentando sua evolução histórica e taxonomia atual (Yassara et al., 2025).

Quando os carbapenêmicos ascenderam ao papel de pilar terapêutico, carbapenemases como KPC e NDM catalisaram novas ondas de resistência e disseminação global — quadro sintetizado em revisões e guias laboratoriais contemporâneos (Simner et al., 2024). Por fim, a reintrodução das polimixinas como último recurso foi contrabalançada pela emergência, a partir de 2016, do gene plasmidial *mcr-1* e seus alelos, destacando o papel da transferência horizontal na aceleração da resistência e na sua circulação entre nichos clínicos, pecuários e ambientais (Touati et al., 2025).

A pressão seletiva exercida por exposições repetidas — muitas vezes em concentrações subinibitórias no paciente e no ambiente — seleciona variantes bacterianas portadoras de mecanismos que reduzem a concentração intracelular do fármaco, alteram o alvo, inativam a molécula ou tornam o fenótipo tolerante (Belay et al., 2024). Entre os mecanismos canônicos, destacam-se a inativação enzimática por β -lactamases (p. ex., β -lactamases de espectro estendido e carbapenemases), que comprometem penicilinas, cefalosporinas e até carbapenêmicos; a modificação do alvo (p. ex., mutações nos domínios QRDR de DNA girase/topoisomerase IV em resistência às fluoroquinolonas) e a proteção do alvo via proteínas Qnr ou ribossomais de proteção à tetraciclina; a redução de permeabilidade por perda/alteração de porinas combinada a bombas de efluxo de amplo espectro (Niu et al., 2024).

Em escala populacional e de nicho, biofilmes e células persistentes aumentam a tolerância e fornecem um reservatório para a evolução/adaptação, dificultando a erradicação e antecipando falhas terapêuticas (Liu et al., 2024). Além disso, fenótipos de heterorresistência — subpopulações minoritárias com MICs elevados — podem escapar do tratamento e progredir para resistência estável sob pressão de antibióticos (Xu; Ye; Zhang, 2025). No ambiente, o co-selecionamento por biocidas e metais pesados favorece cassetes genéticos que carregam simultaneamente genes de resistência a



antibióticos e a esses co-estressores, mantendo a resistência mesmo quando o uso de antibióticos é reduzido (Murray et al., 2024).

A classificação AWaRe da Organização Mundial da Saúde organiza os antibióticos em Acesso, Vigilância (Watch) e Reserva, para orientar a prescrição e monitorar o consumo segundo o potencial de indução de resistência e a necessidade clínica: prioriza-se o uso de Acesso (espectro mais estreito e menor risco de seleção), restringe-se Vigilância (maior risco de indução de resistência) a indicações específicas, e Reserva é protegido para cenários de último recurso (WHO, 2023; Moja et al., 2024). No âmbito programático, a OMS estabeleceu como meta de país que $\geq 60\%$ do consumo total de antibióticos provenha do grupo Acesso, usando a AWaRe como métrica de stewardship (gestão do uso) e de avaliação de políticas (WHO, 2023; Zanichelli et al., 2023; WHO, 2025).

Tal diretriz decorre de evidências de que padrões de consumo se relacionam a perfis de resistência em nível populacional—logo, reduzir a pressão seletiva deslocando indicações para Acesso (quando clinicamente apropriado) e encurtando o uso de Vigilância/Reserva constitui estratégia central para frear a escalada da resistência (Ajulo et al., 2024; WHO, 2023). Em síntese, a AWaRe operacionaliza o uso racional: conecta governança de prescrição (o que usar, quando e por quanto tempo) a metas mensuráveis de consumo, permitindo que serviços e países alinhem protocolos, auditorias e incentivos à contenção da resistência bacteriana (WHO, 2023; Moja et al., 2024).

Alguns países já adotam programas próprios para mitigar a problemática, como é o caso da Suécia que, em 1995, instituiu o programa STRAMA, referência histórica em stewardship nacional integrado (atenção primária–hospital), combinando diretrizes, auditorias e campanhas; avaliações documentam redução sustentada de consumo e organização de pesquisa/monitoramento que inspiraram estratégias europeias (Mölstad et al., 2017). A Austrália consolidou o AURA como sistema nacional de vigilância de uso e resistência que retroalimenta políticas, metas e prioridades de segurança do paciente com relatórios periódicos (2016–2023), ancorando ações de stewardship na rede pública e privada (ACSQHC, 2023).

O manejo impróprio de antimicrobianos — que inclui prescrição para quadros



não bacterianos, escolha desalinhada a diretrizes, durações excessivas, interrupção precoce por parte do paciente, e acesso sem prescrição (automedicação, reutilização de sobras, compartilhamento) — amplifica a pressão seletiva descrita anteriormente e acelera a emergência e a disseminação de fenótipos resistentes em nível comunitário e hospitalar (CDC, 2024).

Em paralelo, automedicação e dispensação sem receita persistem com prevalências globais elevadas — frequentemente para sintomas provavelmente virais — , o que mantém exposições em subníveis e heterogêneas que promovem a resistência e minam as metas programáticas (Gashaw et al., 2025). Esse conjunto de práticas, somado a efluentes e ciclos ambientais discutidos previamente, produz um gradiente contínuo de seleção no qual o “excesso e o mau uso” nos diferentes pontos do sistema reabastecem o reservatório de resistência, justificando a urgência de governança do uso, barreiras regulatórias à venda sem prescrição e educação pública como instrumentos centrais para frear a escalada (WHO, 2023).

Evidências recentes mostram que intervenções de stewardship reduzem prescrições inadequadas e encurtam cursos terapêuticos sem piorar desfechos, sobretudo em infecções respiratórias de baixo valor antibiótico e na atenção ambulatorial, reforçando a diretriz de priorizar o grupo Acesso da AWaRe e restringir Watch/Reserva às indicações estritas (Ya et al., 2023).

No Brasil, a resposta regulatória à resistência antimicrobiana combinou controle de acesso, vigilância e governança programática. Em 2010, a ANVISA publicou a RDC nº 44/2010, que instituiu o controle de dispensação de antimicrobianos sob prescrição (incluindo retenção de receita e escrituração no Sistema Nacional de Gerenciamento e Produtos Controlados [SNGPC]), marco que restringiu a venda sem receita e padronizou práticas em farmácias e drogarias.

Em 2011, a RDC nº 20/2011 detalhou o controle de medicamentos antimicrobianos (receituário, retenção da 2ª via, escrituração), consolidando requisitos operacionais para o varejo e estabelecimentos de saúde. A partir de 2018, o país formalizou uma agenda One Health com o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (PAN-BR 2018–2022), alinhado ao plano global da OMS e estruturado em objetivos, intervenções e atividades intersetoriais.



Em 2021, o Ministério da Saúde instituiu o Grupo Técnico de Resistência Antimicrobiana (GT-AMR), reforçando coordenação e monitoramento. Em 2023, a ANVISA lançou o Plano Nacional para Prevenção e Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde (2023–2027), com ações específicas de stewardship hospitalar, diagnóstico laboratorial e vigilância em serviços, aprofundando a implementação no nível assistencial. Em conjunto, esses marcos regulatórios reduzem o acesso irregular, qualificam a prescrição, expandem a vigilância e institucionalizam o stewardship.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo atingiu seu objetivo de sintetizar e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre o impacto do manejo impróprio de antimicrobianos na amplificação da resistência antimicrobiana (RAM). A revisão demonstrou que práticas como prescrição inadequada, automedicação, interrupção precoce do tratamento, uso de sobras, compartilhamento de medicamentos e dispensação sem receita constituem eixos centrais de pressão seletiva, favorecendo a emergência, persistência e disseminação de fenótipos resistentes. Tais práticas, situadas no encontro entre fragilidades regulatórias, lacunas de acesso, cultura de prescrição e déficit de literacia em saúde, configuram um ambiente propício à manutenção da “pandemia silenciosa” que desafia sistemas de saúde globalmente.

A análise dos estudos evidenciou que intervenções de stewardship — especialmente aquelas centradas em auditoria e feedback, suporte à decisão clínica, educação profissional contínua, uso racional orientado pela classificação AWaRe e restrição de antimicrobianos de grupos Watch e Reserva — reduzem prescrições inapropriadas e encurtam durações excessivas, sem prejuízo clínico. No âmbito populacional, ações regulatórias, campanhas educativas e políticas de controle de venda sem prescrição mostraram impacto na redução da automedicação e do acesso irregular. Entretanto, permanecem marcantes as desigualdades entre países e regiões, sobretudo onde a governança é limitada, laboratórios são escassos e a regulação é frágil, comprometendo a efetividade e a sustentabilidade dessas intervenções.

No Brasil, observou-se que avanços regulatórios relevantes — como as RDC nº 44/2010 e nº 20/2011, o PAN-BR, o GT-AMR e o PAN 2023–2027 — estruturaram bases



importantes para vigilância, controle de dispensação e fortalecimento do stewardship. Contudo, persistem desafios operacionais, incluindo financiamento insuficiente, assimetria territorial na implementação de programas, baixa integração entre níveis assistenciais e fragilidade da infraestrutura diagnóstica. Esses fatores limitam a capacidade do país de alcançar as metas internacionais, como o direcionamento de $\geq 60\%$ do consumo para antibióticos do grupo Acesso.

Diante dessas evidências, torna-se claro que combater a resistência antimicrobiana exige um conjunto articulado de políticas sustentadas, que integrem vigilância epidemiológica, educação da população, fortalecimento regulatório, incentivo à inovação farmacêutica, expansão dos programas de stewardship e abordagem intersetorial baseada no conceito de Saúde Única. Recomenda-se que futuras políticas priorizem a expansão territorial das ações bem-sucedidas, o investimento em capacidade laboratorial, sistemas de informação robustos e estratégias que promovam adesão terapêutica e prescrição apropriada.

Por fim, reconhecem-se limitações inerentes às revisões integrativas, como heterogeneidade metodológica entre os estudos, risco de viés de publicação e ausência de metanálise, que restringem inferências quantitativas sobre magnitude de efeito. Pesquisas futuras devem aprofundar a efetividade comparativa das intervenções em diferentes cenários, investigar impactos de desigualdades estruturais sobre o manejo antimicrobiano e explorar modelos inovadores de governança e incentivo econômico para ampliar a produção e o acesso a novos antibióticos. Controlar a resistência antimicrobiana, portanto, requer não apenas o uso racional dos fármacos disponíveis, mas também um compromisso contínuo entre profissionais, gestores, sociedade e sistemas de saúde para preservar a eficácia terapêutica para as próximas gerações.

REFERÊNCIAS

ABEBE, A. A. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a comprehensive review. *Infection and Drug Resistance*, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10726795/>. Acesso em: 15 out. 2025.



ACAMPORA, M. et al. Uncovering influential factors in human antibiotic prescribing: a meta-synthesis study informed by the theoretical domains framework. *Journal of Hospital Infection*, v. 144, p. 28–55, 1 fev. 2024.

ACSQHC – AUSTRALIAN COMMISSION ON SAFETY AND QUALITY IN HEALTH CARE.

AURA 2023: Fifth Australian report on antimicrobial use and resistance in human health. Sydney, 16 nov. 2023. Disponível em:

<https://www.safetyandquality.gov.au/our-work/antimicrobial-resistance/antimicrobial-use-and-resistance-australia-aura/aura-2023-fifth-australian-report-antimicrobial-use-and-resistance-human-health>. Acesso em: 15 out. 2025.

AHMED, S. K. et al. Antimicrobial resistance: impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine Surgery and Public Health*, v. 2, n. 100081, p. 100081–100081, 1 mar. 2024.

ARUNKUMAR, J. et al. Antimicrobial stewardship: strategies to combat drug resistance and improve patient outcomes. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 25 mar. 2025. Ahead of print.

BELAY, W. Y. et al. Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation approaches. *Frontiers in Microbiology*, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11362070/>. Acesso em: 15 out. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Diretriz para Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos nos Serviços de Saúde. Brasília: ANVISA, 2023a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/DiretrizGerenciamentoAntimicrobianosANVISA2023FINAL.pdf>. Acesso em: 15 out. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório



de Microbiologia Clínica. Brasília: ANVISA, 2020. Disponível em:

[https://www.gov.br/anvisa/pt-](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf)

[br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf)

[10_manual-de-microbiologia.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf). Acesso em: 15 out. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana aos Antimicrobianos nos Serviços de Saúde 2023–2027 (PAN-Serviços de Saúde). Brasília: ANVISA, 2023b. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/pnpciras-e-pan-servicos-de-saude/pan-servicos-de-saude-2023-2027-final-15-12-2023.pdf>. Acesso em: 15 out. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0020_05_05_2011.html. Acesso em: 15 out. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044_26_10_2010.html. Acesso em: 15 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR) 2018–2022. Brasília: MS, 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/antimicrobianos/plano-nacional-antimicrobianos-pan-br-14fev19-isbn.pdf/view>. Acesso em: 15 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 1.929, de 11 de agosto de 2021. Institui o Grupo Técnico de Resistência Antimicrobiana (GT-AMR). Disponível em:



https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2021/prt1929_12_08_2021.html.

Acesso em: 15 out. 2025.

BRDOVÁ, D. et al. Mechanism of staphylococcal resistance to clinically used antibiotics. Drug Resistance Updates, 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Antibiotic use and antimicrobial resistance: facts & stats. Atlanta, 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/data-research/facts-stats/index.html>. Acesso em: 15 out. 2025.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Core elements of antibiotic stewardship. Atlanta: CDC, 2025. Disponível em: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/hcp/core-elements/index.html>. Acesso em: 13 out. 2025.

CHAMBERS, H. F.; DELEO, F. R. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nature Reviews Microbiology*, v. 7, p. 629–641, 2009. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2871281/>. Acesso em: 15 out. 2025.

COOK, M. A.; WRIGHT, G. D. The past, present, and future of antibiotics. *Science Translational Medicine*, v. 14, eabo7793, 2022. DOI: 10.1126/scitranslmed.abo7793.

ESTANY-GESTAL, A.; SALGADO-BARREIRA, A.; VAZQUEZ-LAGO, J. M. Antibiotic use and antimicrobial resistance: a global public health crisis. *Antibiotics*, v. 13, n. 9, p. 900, 21 set. 2024.

GASHAW, T. et al. The global prevalence of antibiotic self-medication among adults: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11863577/>. Acesso em: 15 out. 2025.



GAYNES, R. The discovery of penicillin—new insights after more than 75 years? *Emerging Infectious Diseases*, v. 23, n. 5, p. 849–853, 2017. DOI: 10.3201/eid2305.161556.

GLOBAL AMR HUB; WORLD HEALTH ORGANIZATION. Incentivising the development of new antibacterial treatments: 2024 G7 progress report. 2024. Disponível em: https://globalamrhub.org/wp-content/uploads/2024/10/g7progress_2024_hub_who.pdf. Acesso em: 15 out. 2025.

HADDAWAY, N. R.; PAGE, M. J.; PRITCHARD, C. C.; MCGUINNESS, L. A. PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews*, v. 18, e1230, 2022. DOI: 10.1002/cl2.1230.

HOLMES, D. WHO antibacterial pipeline review: update thru 31 Dec 2023. *AMR.Solutions*, 15 jun. 2024. Disponível em: <https://amr.solutions/2024/06/15/who-antibacterial-pipeline-review-update-thru-31-dec-2023/>. Acesso em: 15 out. 2025.

HOU, Z. et al. Progress in the prevalence, classification and drug resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infection and Drug Resistance*, 2023. Disponível em: PMC (acesso aberto). Acesso em: 13 out. 2025.

HUTCHINGS, M. I.; TRUMAN, A. W.; WILKINSON, B. Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*, v. 51, p. 72–80, 2019. DOI: 10.1016/j.mib.2019.10.008.

ITO, H. et al. Social dilemma in the excess use of antimicrobials incurring antimicrobial resistance. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, 6 dez. 2022.

LIU, H.-Y.; HAN, X.; KIM, W. Mechanisms of antimicrobial resistance in biofilms. *npj Antimicrobials and Resistance*, v. 2, 2024.



MÖLSTAD, S. et al. Lessons learnt during 20 years of the Swedish strategic programme against antibiotic resistance (Strama). *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2017. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5677604/>. Acesso em: 15 out. 2025.

MURRAY, C. J. L. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, v. 399, n. 10325, p. 629–655, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0. Disponível em: [https://www.thelancet.com/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext). Acesso em: 13 out. 2025.

MURRAY, L. M. et al. Co-selection for antibiotic resistance by environmental pollutants. *npj Antimicrobials and Resistance*, v. 2, 2024.

NIU, H.; WANG, Z.; ZHANG, Y. Bacterial persisters: molecular mechanisms and clinical implications. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 9, 2024.

O'NEILL, J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: Review on Antimicrobial Resistance, 2016. Disponível em: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf. Acesso em: 13 out. 2025.

SIMNER, P. J.; LEDESMA, K. R.; HUMPHRIES, R. M. Laboratory detection of carbapenemases among Gram-negative bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*, 2024.

TOUATI, A.; TOUAITIA, R.; BENLAKHAL, A. One Health at risk: plasmid-mediated spread of mcr-1 and colistin resistance. *Antibiotics*, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/14/5/506>. Acesso em: 15 out. 2025.

VICENTINI, C.; LIBERO, G.; CUGUDDA, E.; GARDOIS, P.; ZOTTI, C. M.; BERT, F. Barriers to the implementation of antimicrobial stewardship programmes in long-term care facilities: a scoping review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 79, n. 8, p.



1748–1761, 2024. DOI: 10.1093/jac/dkae146. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38870077/>. Acesso em: 13 out. 2025.

VITIELLO, A. et al. The importance of antibiotic treatment duration in antimicrobial resistance. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 4 jun. 2024.

WELLS, N.; NGUYEN, V.-K.; HARBARTH, S. Novel insights from financial analysis of the failure to commercialise plazomicin: implications for the antibiotic investment ecosystem. *Humanities and Social Sciences Communications*, v. 11, 941, 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41599-024-03452-0>. Acesso em: 15 out. 2025.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. Antimicrobial resistance – fact sheet. Genebra, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso em: 15 out. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global antibiotic resistance surveillance report 2025. Geneva: WHO, 2025. Disponível em:
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240116337>. Acesso em: 13 out. 2025.

XU, L.; YE, X.; ZHANG, W. Epidemiology, mechanisms, and clinical impact of bacterial heteroresistance. *npj Antimicrobials and Resistance*, v. 3, 2025.

YA, K. Z. et al. Association between antimicrobial stewardship programs and antibiotic use: systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, 2023. Disponível em:
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2801197>. Acesso em: 15 out. 2025.

YASSARA, S. et al. Extended-spectrum β -lactamases: definition, history, and challenges. *Infection and Drug Resistance*, 2025. Disponível em:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12188005/>. Acesso em: 15 out. 2025.

