

Consumo de antibióticos em regime ambulatorio: panorama português 2015-2018

Outpatient antibiotic use: the Portuguese case 2015-2018

Alexandre Morais Nunes

Doutor em Administração da Saúde; Universidade de Lisboa, Instituto Superior de Ciências Sociais e Políticas, Centro de Administração e Políticas Públicas, Rua Almerindo Lessa, 1300-663, Lisboa, Portugal
anunes@iscsp.ulisboa.pt; <https://orcid.org/0000-0002-6808-7769>

Andreia Afonso de Matos

Doutora em Administração da Saúde; Universidade de Lisboa, Instituto Superior de Ciências Sociais e Políticas, Centro de Administração e Políticas Públicas, Rua Almerindo Lessa, 1300-663, Lisboa, Portugal
matos.andreia@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8774-121X>

Resumo: A resistência a antibióticos torna-se cada vez mais um problema preocupante em matéria de saúde pública. O elevado consumo de antibióticos para fins terapêuticos e profiláticos, nomeadamente quando usados inadequadamente, é um dos fatores que mais promove a resistência a agentes antimicrobianos. O presente trabalho tem por objetivo analisar a evolução do consumo de antibióticos em Portugal continental estimado a partir da prescrição médica e é expresso em DDD, forma agrupada por região, com destaque para alguns distritos, entre 2015 e 2018. Trata-se de um estudo observacional e descritivo que tem por base dados da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P (Infarmed). Como principais resultados se verificou que o consumo total de antibióticos no período 2015-2018 variou entre 71.613.882,21 DDD e 73.143.461,37 DDD, o que representa um crescimento de a 2,1%, crescendo assim o uso de beta-lactâmicos (J01C), sulfonamidas (J01E), macrólidos (J01F), aminoglicosídeos (J01G) e outras antibacterias (J01X). Destaca-se ainda uma grande redução do uso de quinolonas (J01M) com -18% e uma redução mais discreta das tetraciclina (J01A) em 3,1%. Como principais conclusões verificou-se um aumento do uso de antibióticos no ambulatório em Portugal com um pico de consumo que alcançou 75.660.771,43 DDD em 2017. No ano seguinte registou-se uma redução do consumo em 3,3%, dando sinais de uma trajetória descendente. Contudo, o valor em 2018 apesar da redução é ainda elevado, sendo por isso necessário reforçar a promoção do uso racional dos antibióticos junto dos utentes e de cada médico prescritor.

Palavras-chave: Medicamento; Antibiótico; Resistência aos antibióticos; Saúde

Abstract: The antibiotics resistance is increasingly a concern in public health. The high consumption of antibiotics for therapeutic and prophylactic purposes, especially when used improperly, is one of the factors that most promote resistance to antimicrobial agents. To analyze the evolution of the consumption of antibiotics in continental Portugal estimated from the medical prescription and is expressed in DDD, form grouped by region, with highlight to some districts, between 2015 and 2018. This is an observational and descriptive study based on data from the National Authority for Medicines and Health Products, I.P (Infarmed). In results the total consumption of antibiotics in the period 2015-2018 varied between 71,613,882.21 DDD and 73,143,461.37 DDD, representing a growth of 2.1%. Increased use of beta-lactams (J01C), sulfonamides (J01E), macrolides (J01F), aminoglycosides (J01G) and other antibacterials (J01X). A large reduction in the use of quinolones (J01M) with -18% and a more discrete reduction of tetracyclines (J01A) in 3.1% was highlighted. As main conclusions there was an increase in the use of antibiotics in the outpatient clinic in Portugal with a peak of consumption that reached 75,660,771.43 DDD in 2017. The following year there was a reduction in consumption of 3.3%, showing signs of downward trajectory. However, the value in

2018 despite the reduction is still high and it is therefore necessary to strengthen the promotion of the rational use of antibiotics to each prescribing physician.

Keywords: Medication; Antibiotic; antibiotics resistance; Health.

Introdução

Desde a descoberta do primeiro antibiótico foi possível salvar vidas, tendo estes medicamentos desempenhado um papel fulcral no desenvolvimento da medicina e também de forma particular na cirurgia.³ Segundo a literatura, graças aos antibióticos foi possível tratar qualquer infeção que ocorra nos cidadãos mesmo em casos de utentes com doença crónica, com problemas renais, transplantados, em tratamento de radio ou quimioterapia ou transplantados.³⁻⁴

Contudo, passados cerca de 90 anos da descoberta do primeiro antibiótico, as infeções bacterianas são novamente uma ameaça para a saúde da população a nível mundial, o que se deve em parte ao uso inadequado e abusivo dos vários antibióticos que têm sido descobertos e também à grande dependência da indústria no desenvolvimento de novos antibióticos, promovendo o seu uso em detrimento de outras alternativas.⁵

São múltiplas as causas associadas à resistência microbiana referidas na literatura. Uns autores destacam mais o uso excessivo,^{6,7} outros a prescrição inadequada,^{8,9,10} o uso de antibióticos na agricultura¹¹ e ainda outros fatores relacionados com o desinvestimento no desenvolvimento de novos agentes antibacterianos.^{3,8}

O perigo do uso excessivo do consumo de antibióticos impulsiona a evolução da resistência.⁶ Este risco foi curiosamente alertado já dado em 1946 por Alexander Flemming⁷ quando referiu (p.21) "the public will demand [the drug and] ... then will begin an era ... of abuses". Mais recentemente, segundo Read e Woods⁶ existe uma relação direta entre consumo e disseminação de bactérias cada vez mais resistentes, os autores referem mesmo que a transferência de géneses pode permitir a transferência da resistência antimicrobiana de várias espécies de bactérias. O mesmo autor ainda refere que a resistência também pode ocorrer de forma espontânea por mutação.

A prescrição incorreta de antibióticos também na opinião de Bartlett, Gilbert e Spellberg,⁸ contribuem para a resistência antimicrobiana. Segundo um estudo realizado por Luyt, Brechot, Trouillet e Chastre⁹ nem sempre a escolha do agente ou a duração da antibioticoterapia não é a mais correta e em muitos casos os antibióticos são prescritos sem necessidade aparente. De acordo com Lushniak¹⁰ a exposição de doentes a antibióticos prescritos de forma incorreta pode promover o

desenvolvimento de uma maior resistência com alterações na expressão genética e também por mutação.

O uso de antibióticos em explorações agrícolas como suplementos de crescimento e de prevenção de infeções em animais que acabam por serem ingeridos por humanos ao consumir os produtos, podendo causar infeções em humanos que podem levar a outros problemas de saúde.¹

O uso de novos antibióticos é um fator que também gera aumento de resistência. Quando novos agentes antibacterianos são eventualmente usados, o surgimento de resistência praticamente inevitável com o uso. Dada a incerteza do lucro e o facto do preço dos antibióticos ser relativamente baixo quando comparado com outros medicamentos para tratamento específico de doenças crónicas (diabetes), a indústria não tem investido na pesquisa.^{3,8}

Em todos os casos apresentados os autores são unânimes ao referir que o consumo inadequado de antibacterianos em custos para toda a sociedade e compromete claramente a resposta dos doentes a tratamentos, prolonga o estado de doenças, aumenta a necessidade de recorrer aos serviços de saúde e ainda acrescenta riscos que podem culminar com um aumento da mortalidade.¹¹ Todo o panorama associado ao contínuo crescimento da resistência antimicrobiana pela evolução natural impulsionada pelo uso maciço de agentes é considerada pela OMS¹² como uma grave crise global de saúde.

Apesar dos avisos sobre o uso excessivo, os antibióticos são prescritos em todo o mundo. Este facto pode estar relacionado ainda com outros fatores que podem ser justificativos tanto do uso abusivo como da prescrição incorreta e que se relacionam com as características dos prescritores médicos, acesso a meios complementares de diagnóstico, como é exemplo a análise clínica à proteína C reativa (PCR)¹³ e ainda pela automedicação que revela a enorme facilidade para adquirir antibióticos sem prescrição médica por população que desconhece totalmente os riscos que correm.¹⁴

Na Europa, a prevalência de resistência antimicrobiana não é uniforme para as várias classes de antibióticos, demonstrando diferenças geográficas com diferentes resultados.¹⁵ Por exemplo, estudos indicam que essa prevalência tinha uma maior tendência a crescer nos países do Centro e Sul da Europa e baixar nos países da Europa do Norte.^{16,17}

Em 2010, um estudo promovido por investigadores do Infarmed¹⁸ analisou o consumo total de antibióticos entre os anos 2000 e 2007, verificando um decréscimo de consumo de aproximadamente 9,36%, com destaque para a redução do uso de tetraciclina, cefalosporinas, sulfonamidas e quinolonas, porém com um aumento do uso de macrólitos e penicilinas (sobretudo as associadas a inibidor das beta-lactamases).

Mais recentemente em 2012 um estudo publicado na Acta Médica Portuguesa¹⁹ ao realizar uma análise comparativa da evolução das tendências de consumo de antibióticos concluiu que apesar do consumo de antibióticos em Portugal ainda ser dos mais elevados dos países da Europa Ocidental, registou-se na primeira década do século XXI um decréscimo consumo global de antibióticos, em particular de Cefalosporinas e de Quinolonas, indo ao encontro dos objetivos (ainda que de forma parcial) definidos nas Metas do Plano Nacional de Saúde 2004-2010. No entanto, o mesmo estudo evidenciou que o consumo de antibióticos por região de saúde de Portugal Continental apresentou diferenças estatisticamente significativas e em particular um maior decréscimo na Região Centro e na Região de Lisboa e Vale do Tejo enquanto na Região do Algarve a redução de consumo é menor.

Pelo exposto, o presente estudo partindo do ano 2015 analisa a evolução do consumo de antibióticos de uso sistémico em ambulatorio até 2018 (inclusive), por classes de acordo com classificação da Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) em cada uma das cinco regiões de Portugal, destacando os distritos onde se verificam os maiores ou menores consumos.

Metodologia

A presente pesquisa trata-se de um estudo analítico e descritivo com base em informação do consumo total de antibióticos em Portugal, tendo como fonte os dados registados pelo INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamentos e Produtos de Saúde, I.P. Os dados referem-se a medicamentos dispensados em ambulatorio em farmácia comunitária entre os anos 2014 e 2017.

Considerou-se para este estudo que a quantidade de antibióticos dispensados foi consumida pelos utentes do Serviço Nacional de Saúde dispensa de antibióticos corresponde ao seu consumo, expresso em número de doses diárias definidas (DDD) que se baseia no ATC (Anatomical Therapeutic Chemical da Organização Mundial de Saúde) Index 2018.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a DDD é a dose média diária de manutenção do fármaco quando usado em adultos para a sua principal indicação terapêutica principal, por uma determinada via de administração e expressa em quantidade de princípio ativo²⁰.

A DDD é uma unidade técnica de medida do consumo usada internacionalmente²¹ que possibilita uma comparação desse consumo entre diferentes países, diferentes regiões em períodos de tempo distintos.²²

No presente estudo, a população abrangida foi a população utente do SNS, estratificada por região e distrito entre os anos 2014 e 2017. O período temporal foi iniciado em 2014, pois desde 2013, os medicamentos dispensados em ambulatorio e adquiridos por beneficiários da ADSE

(prescritos em locais públicos e privados) e dos sistemas de assistência na doença da Guarda Nacional Republicana e Polícia de Segurança Pública, passaram a ser asseguradas pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS), pelo que neste ano existiu um aumento do universo de dados não sendo por isso comparáveis com os anos anteriores, pois o aumento do consumo verificado em 2014 não está relacionado com um aumento de utilização, mas sim trata-se do resultado do efeito do aumento do universo da população.

Para analisar os dados e estabelecer uma comparação entre os diferentes consumos em termos regionais e distritais recorreu-se ao software SPSS 25®, com aplicação de testes de análise de variância unifactorial ANOVA. Nos casos em que não se verificaram os pressupostos para aplicação da ANOVA (verificados recorrendo aos testes de Shapiro-Wilk e de Levene) recorreu-se ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. O nível de significância considerado foi de 0,05.

Resultados/Discussão

Os resultados do presente estudo apresentam num primeiro momento os dados relativos ao consumo total de antibióticos em termos nacionais e regionais e, num segundo momento, os resultados para cada uma das principais classes em cada uma das regiões de saúde.

- a) Evolução do consumo de antibióticos em regime de ambulatorio (total nacional expresso em DDD)

No período de tempo considerado neste estudo, verifica-se um aumento significativo no consumo de antibióticos em Portugal. Porém, é necessário para analisar os dados ter em conta que desde 2013, os medicamentos dispensados em ambulatorio e adquiridos por beneficiários da ADSE (prescritos em locais públicos e privados) e dos sistemas de assistência na doença da Guarda Nacional Republicana e Polícia de Segurança Pública, passaram a ser asseguradas pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS). Por este motivo, ao longo deste trabalho a evolução do consumo será sempre considerada no período temporal de 2015 a 2018. A Tabela 1 apresenta as recentes tendências evolutivas do consumo de antibióticos entre 2015 e 2018 distribuído pelas sete principais classes definidas pela classificação ATC.

Tabela 1. Consumo de antibióticos em regime ambulatorio (DDD) por classes em Portugal Continental, 2015 -2018

	2015	2016	2017	2018	var.
Portugal Continental	71.613.882,21	74.739.846,04	75.660.771,43	73.137.963,79	2,1%
Tetracyclines (J01A)	2.977.584,20	2.965.526,00	2.882.585,00	2.886.356,60	-3,1%

Beta-lactam antibiotics, penicillins (J01C)	41.817.733,03	43.761.505,18	45.285.040,89	44.080.175,78	5,4%
Other beta-lactam antibiotics (J01D)	5.144.681,88	5.553.539,75	5.422.024,38	5.282.907,63	2,7%
Sulfonamides and trimethoprim (J01E)	10.693,33	6.453,33	8.866,67	13.453,33	25,8%
Macrolides, lincosamides and streptogramins (J01F)	10.071.540,44	11.023.815,61	11.079.266,17	10.475.176,78	4,0%
Aminoglycoside antibiotics (J01G)	2.760,83	5.600,67	6.994,67	7.068,50	156,0%
Quinolone antibiotics (J01M)	7.628.926,50	7.351.617,50	6.860.277,00	6.263.914,50	-17,9%
Other antibiotics (J01X)	3.959.962,00	4.071.788,00	4.115.716,67	4.128.910,67	4,3%

Fonte: Infarmed (2019)

De acordo com os dados da tabela 1, observa-se um crescimento de 8 2,1% no total de consumo de antibióticos em regime de ambulatorio.

Ao longo do período de tempo considerado, no top3 das classes mais consumidas em cada ano verifica-se em ambos os anos a prevalência das penicilinas (J01C), seguida dos macrólitos (J01F), das quinolonas (J01M).

De acordo com os dados apresentados é possível constatar que a variação do consumo de antibióticos distribuído pelas várias classes não foi uniforme, verificando-se em termos nacionais uma redução do consumo em apenas dois casos: classe das tetraciclina (J01A) com menos 3,1% e das quinolonas (J01M) que apresentou uma redução considerável de -17,9%. Pelo contrário, as restantes 6 classes apresentaram um aumento de consumo: penicilinas (J01C) +5,4%, cefalosporinas e outros beta-lactâmicos (J01D) +2,7%, as sulfonamidas e trimetroprim (J01E) +25,8%, os macrólidos, lincosamidas e streptograminas (J01F) +4,0%, os aminoglicosídeos (J01G) mais 156% (ainda que seja a classe menos consumida com 7.068 DDD), e outros antibióticos (J01X) com +4,3%.

b) Evolução do consumo de antibióticos em regime de ambulatorio (por regiões, expresso em DDD)

Os dados relativos ao consumo anual de antibióticos em Portugal Continental e em cada uma das regiões é apresentada na tabela 2.

Tabela 2. Consumo anual total de antibióticos em regime ambulatorio entre 2015 e 2018

	2014	2015	2016	2017	var.
Norte	23.137.182,34	24.254.266,20	24.482.973,09	24.284.289,53	5,0%
Centro	16.358.060,74	16.921.563,84	16.963.454,14	16.415.817,24	0,4%
Lisboa e Vale do Tejo	26.315.403,82	27.427.533,19	27.914.299,58	26.532.840,73	0,8%
Alentejo	2.901.051,23	3.048.142,02	3.131.140,48	2.822.484,43	-2,7%
Algarve	2.902.184,08	3.088.340,80	3.168.904,14	3.082.531,87	6,2%
Portugal Continental	71.613.882,21	74.739.846,04	75.660.771,43	73.137.963,79	2,1%

Fonte: Infarmed (2018)

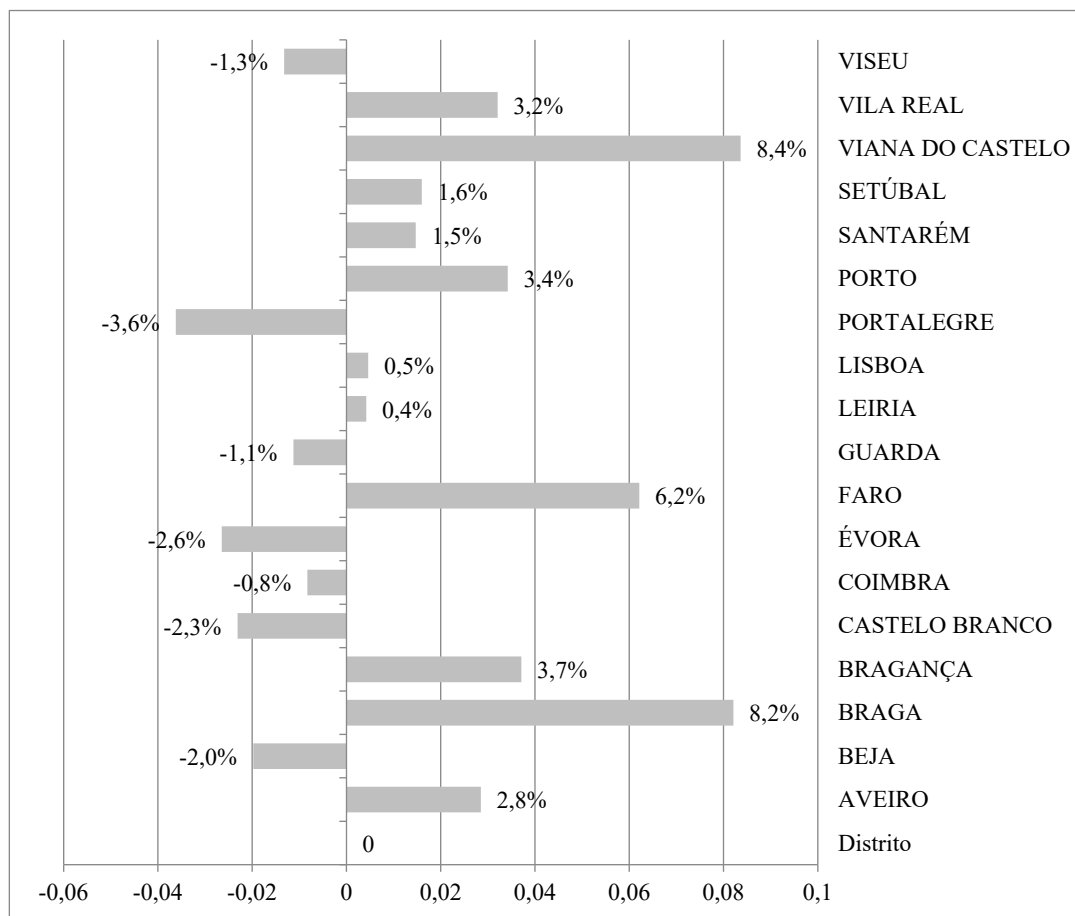
Em termos nacionais, quando comparados os anos 2018 e 2015, verifica-se um crescimento de 2,1% no total de consumo de antibióticos em regime de ambulatorio. Neste período de tempo a única região que conseguiu baixar os consumos foi o Alentejo com -2,7%. Em oposição, as regiões do Algarve e Norte foram as que apresentaram as maiores taxas de variação do consumo com um crescimento de 6,2% e 5,0%, respetivamente. Por sua vez a região Centro e de Lisboa e Vale do Tejo apresentaram um crescimento abaixo de 1%.

Contudo, quando comparados os anos 2016 e 2017, verifica-se que está existe uma tendência de redução do consumo nacional em 3,3%, que se reflete em todas as regiões: Norte (-0,8%), Centro (-3,2%), Lisboa e Vale do Tejo (-4,9%), Alentejo (-9,9%) e Algarve (-2,7%).

A análise mostra a existência de diferenças estatisticamente significativas ($X^2_{kw}(7) = 30,386; p < 0,0001$).

Explorando os diferenciais identificados nas diferentes regiões foi analisada a variação do consumo nos vários distritos para o mesmo período de tempo. Como resultados (Fig.2) verificou-se que apenas os distritos de Viseu (-1,3%), Portalegre (-3,6%), Guarda (-1,1%), Évora (-2,6%), Coimbra (-0,8%), Castelo Branco (-2,3%) e Beja (-2,0%) apresentaram uma redução do consumo de antibióticos. Destes, cinco distritos possuem uma Unidade Local de Saúde.

Figura 1. Consumo de antibióticos em DDD por Distrito



Fonte: Infarmed (2018)

c) Evolução anual do consumo de antibióticos em cada região por classe

Como realizado para o ponto anterior onde se avaliou a evolução das principais classes de antibióticos segundo classificação da ATC (tetraciclina (J01A), quinolonas (J01M), penicilinas (J01C), cefalosporinas e outros beta-lactâmicos (J01D), sulfonamidas e trimetoprim (J01E), macrólidos, lincosamidas e streptograminas (J01F), aminoglicosídeos (J01G) e outros antibióticos (J01X)). A tabela 3 apresenta a evolução do consumo anual destas classes de antibióticos em cada uma das regiões de Portugal Continental.

Tabela 3. Evolução do consumo anual de antibióticos por classe, em regime ambulatorio, em Portugal Continental, entre 2015 e 2018

Tetraciclina (J01A)					
	2015	2016	2017	2018	var.
Norte	1.052.639,00	1.061.514,00	1.008.907,00	999.335,00	-5,1%
Centro	651.936,00	649.144,00	633.904,00	633.473V	-2,8%
Lisboa e Vale do Tejo	1.070.543,2	1.052.332,00	1.036.526,00	1.068.044,00	-0,2%
Alentejo	96.018,00	96.160,00	89.680,00	78.080,00	-18,7%
Algarve	106.448,00	106.376,00	113.568,00	107.424,00	0,9%
Penicilinas (J01C)					
	2015	2016	2017	2018	var.
Norte	14.135.052,86	14.873.712,66	15.281.899,48	15.308.638	8,3%
Centro	9.076.059,87	9.399.809,70	9.677.258,87	9.510.066,68	4,8%
Lisboa e Vale do Tejo	15.272.525,84	15.948.268,45	16.567.678,18	15.698.244,27	2,8%
Alentejo	1.682.074,23	1.766.526,60	1.869.687,31	1.701.286,98	1,1%
Algarve	1.652.020,23	1.773.187,78	1.888.517,06	1.861.939,37	12,7%
Cefalosporinas e outros beta-lactâmicos (J01D)					
	2015	2016	2017	2018	var.
Norte	1.170.049,38	1.244.309,88	1.167.196,00	1.139.269,00	-2,6%
Centro	1.493.061,88	1.592.095,25	1.533.484,50	1.446.021,00	-3,2%
Lisboa e Vale do Tejo	2.005.954,50	2.193.630,63	2.225.405,13	2.239.615,63	11,6%
Alentejo	203.145,00	241.744,75	230.899,00	191.690,50	-5,6%
Algarve	272.471,13	281.759,25	265.039,75	266.311,50	-2,3%
Sulfonamidas e trimetoprim (J01E)					
	2015	2016	2017	2018	var.
Norte	906,67	1.613,33	760,00	3.573,33	294,1%
Centro	2.293,33	1.546,67	1.346,67	1.240,00	-45,9%
Lisboa e Vale do Tejo	6.613,33	3.106,67	6.613,33	8.546,67	29,2%
Alentejo	40,00	0,00	66,67	40,00	0,0%
Algarve	840,00	186,67	80,00	53,33	-93,7%
Macrólidos, lincosamidas e streptograminas (J01F)					
	2015	2016	2017	2018	var.
Norte	3.206.118,94	3.501.617,00	3.526.023,61	3.484.872,50	8,7%
Centro	2.310.376,50	2.516.766,22	2.509.104,61	2.373.995,50	2,8%
Lisboa e Vale do Tejo	3.739.742,61	4.106.468,78	4.112.203,61	3.759.818,00	0,5%
Alentejo	412.704,33	454.318,17	486.844,17	440.127,78	6,6%
Algarve	402.598,06	444.645,44	445.090,17	416.363,00	3,4%
Aminoglicosídeos (J01G)					

	2015	2016	2017	2018	var.
Norte	781,00	1.416,67	1.751,00	1.653,00	111,7%
Centro	508,17	998,00	1.645,33	1.638,83	222,5%
Lisboa e Vale do Tejo	1.269,33	2.853,67	3.199,00	3.163,00	149,2%
Alentejo	118,33	153,00	192,67	250,67	111,8%
Algarve	84,00	179,33	206,67	363,00	332,1%
Quinolonas (J01M)					
	2015	2016	2017	2018	var.
Norte	2.359.986,50	2.316.503,00	2.193.460,00	2.028.151,00	-14,1%
Centro	1.748.688,00	1.673.322,00	1.568.374,50	1.419.388,50	-18,8%
Lisboa e Vale do Tejo	2.811.298,00	2.677.253,00	2.482.977,00	2.272.789,50	-19,2%
Alentejo	361.432,00	339.111,50	303.071,00	261.094,50	-27,8%
Algarve	347.522,00	345.428,00	312.394,50	282.491,00	-18,7%
Outros antibióticos (J01X)					
	2015	2016	2017	2018	var.
Norte	1.211.648,00	1.253.579,67	1.302.976,00	1.318.797,00	8,8%
Centro	1.075.137,00	1.087.882,00	1.038.335,67	1.029.993,33	-4,2%
Lisboa e Vale do Tejo	1.407.457,00	1.443.620,00	1.479.697,33	1.482.619,67	5,3%
Alentejo	145.519,33	150.128,00	150.699,67	149.914,00	3,0%
Algarve	120.200,67	136.578,33	144.008,00	147.586,67	22,8%

A tendência global de consumo em Portugal continental aponta para uma redução do consumo de tetraciclina (J01A) em cerca de 3,1%. Com base nos dados apresentados entre 2015 e 2018, constata-se que a tendência global de decréscimo do consumo de tetraciclina regista-se em todas as regiões com exceção do Algarve onde o crescimento foi de 0,9%. Contudo, é de destacar a grande redução que ocorreu no Alentejo (-18,7%) e na região Norte (-5,1%). Observando a tendência do último ano, verifica-se que em todas as regiões com exceção de Lisboa e Vale do Tejo, registou-se uma redução no consumo. As diferenças no consumo de tetraciclina entre as cinco regiões de saúde consideradas foram estatisticamente significativas ($X^2_{kw}(3)=13,059$, $p < 0,005$). Explorando os diferenciais identificados nas diferentes regiões foi analisada a variação do consumo nos vários distritos para o mesmo período de tempo. Como resultados verificou-se que o maior crescimento de consumo desta classe de antibióticos ocorreu no distrito de Castelo Branco (+7,6%) e as maiores reduções nos distritos de Évora (-23,8%), Portalegre (-17,6%) e Vila Real (-16,6%). Em 2018, a região que ainda apresenta os maiores consumos desta classe de antibiótico é Lisboa, seguido da Região Norte (liderava os consumos em 2015), região Centro, Algarve e Alentejo.

A tendência global do consumo de penicilinas (J01C) em Portugal continental aponta para acréscimo do consumo em cerca de 5,4%. Os dados disponíveis demonstram que houve uma tendência de crescimento do consumo de penicilinas em todas as regiões com destaque para o Algarve (+12,7%) e região Norte (+8,3%) que tiveram os maiores acréscimos. A região do Alentejo apresentou o menor crescimento (+1,1%). É de destacar a tendência de redução que se verifica nos últimos dois anos na região do Alentejo (-9,0%), de Lisboa e Vale do Tejo (-5,2%), Centro (-1,7%), e Algarve (-1,4%). As diferenças entre as médias do consumo de penicilinas entre as cinco regiões de saúde consideradas foram estatisticamente significativas ($F=1378,9$; $p < 0,0001$). Explorando os diferenciais identificados nas diferentes regiões foi analisada a variação do consumo nos vários distritos para o mesmo período de tempo. Como resultados verificou-se que os maiores aumentos de consumo desta classe de antibióticos ocorreram nos distritos de Faro (+12,7%), Viana do Castelo (+12,1%) e Bragança (+12,0%) e a única redução verificou-se no distrito de Beja (-2,2%).

A tendência global de consumo de cefalosporinas e outros beta-lactâmicos (J01D) em Portugal continental aponta para acréscimo do consumo em cerca de 2,7%. Com base nos dados apresentados constata-se que a tendência global de decréscimo do consumo de cefalosporinas e outros beta-lactâmicos regista-se em todas as regiões com exceção de Lisboa e Vale do Tejo, onde o crescimento foi de 11,6%. Contudo, é de destacar mais uma vez a significativa redução que ocorreu na região do Alentejo (-5,6%). As diferenças entre as médias do consumo de cefalosporinas e outros beta-lactâmicos entre as regiões de saúde consideradas foram estatisticamente significativas ($F=761,7$; $p < 0,0001$). Observando a tendência de variação nos últimos dois anos (2018/2017), verifica-se que em todas as regiões com exceção de Lisboa e Vale do Tejo (+0,6%) e Algarve (+0,5%), registou-se uma redução no consumo no Alentejo (-17,0%), na região Centro (-5,7%) e no Norte (-2,4%). Explorando os diferenciais identificados nas diferentes regiões foi analisada a variação do consumo nos vários distritos para o mesmo período de tempo. Como resultados verificou-se que os maiores aumentos de consumo desta classe de antibióticos ocorreram nos distritos de Viana do Castelo (+18,8%), Setúbal (+14,4%) e Lisboa (+13,4%) e as maiores reduções registaram-se nos distritos da Guarda (-25,4%), Castelo Branco (-20,3%) e Vila Real (-16,4%).

A tendência global do consumo de sulfonamidas e trimetoprim em Portugal continental aponta para acréscimo do consumo em cerca de 25,8%. Com base nos dados apresentados constata-se um forte crescimento do consumo de sulfonamidas e trimetoprim na região Norte (294,1% passando de 906,67 DDD para 3.573,33) e na região de Lisboa e Vale do Tejo (+29,2%) e fortes reduções no Algarve (-93,7%) e na região Centro (-45,9%), mantendo o Alentejo este consumo na mesma ordem com poucas prescrições realizadas. No entanto, observando a tendência de variação

dos últimos dois anos (2018/2017) mantêm as mesmas tendências em todas as regiões. As diferenças entre as médias do consumo de sulfonamidas e trimetoprim entre as regiões de saúde consideradas foram estatisticamente significativas ($F=17,283$; $p < 0,0001$).

Explorando os diferenciais identificados nas diferentes regiões foi analisada a variação do consumo nos vários distritos para o mesmo período de tempo. Como resultados verificou-se que o maior crescimento de consumo desta classe de antibióticos ocorreu nos distritos de Braga (+814,3%), Viseu (+250%) e Porto (+234,4%) e as maiores reduções nos distritos de Faro (-93,7%), Leiria (-78,8%) e Santarém (-62,7%). Porém é de destacar que não se registaram prescrições desta classe de antibiótico nos distritos de Bragança, Castelo Branco, Évora, Guarda, Viana do Castelo e Vila Real e ainda verifica-se que ocorreu um baixo volume de prescrição inferior a 400DDD nos distritos de Coimbra, Aveiro e Portalegre.

A tendência global do consumo de macrólidos, lincosamidas e streptograminas em Portugal continental aponta para acréscimo do consumo em cerca de 4,0%. A tendência global de acréscimo do consumo desta classe de antibióticos regista-se em todas as regiões, sendo mais significativa na região Norte (+8,7%) e Alentejo (+6,6%) e mais reduzida na região do Algarve (+3,4%), Centro (+2,8%) e Lisboa e Vale do Tejo (+0,5%). As diferenças entre o consumo de macrólidos, lincosamidas e streptograminas entre as cinco regiões de saúde consideradas foram estatisticamente significativas ($X^2_{kw}(4)=17,5$; $p < 0,005$). Observando a tendência de variação nos últimos dois anos (2018/2017), verifica-se que em todas as regiões registou-se uma redução de consumo: Alentejo (-9,6%), Lisboa e Vale do Tejo (-8,6%), Algarve (-6,5%), Centro (-5,4%) e Norte (-1,2%). Perante os diferenciais identificados nas regiões, foi analisada a variação do consumo nos vários distritos para o mesmo período de tempo. Como resultados verificou-se que o maior crescimento de consumo desta classe de antibióticos ocorreu no distrito de Beja (+14,7%), Braga (+13,8%) e Castelo Branco (+11,7%) e as únicas reduções nos distritos de Coimbra (-1,5%) e Évora (-1,2%). As substâncias mais usadas foram a claritromicina (J01FA09) e a azitromicina (J01FA10).

A tendência global do consumo de aminoglicosídeos (**J01G**) em Portugal continental aponta para acréscimo do consumo em cerca de 156%. A tendência global de acréscimo do consumo desta classe regista-se em todas as regiões. As diferenças entre o consumo de aminoglicosídeos entre as cinco regiões de saúde consideradas foram estatisticamente significativas ($X^2_{kw}(4)=15,2$; $p < 0,005$). Observando a tendência de variação nos últimos dois anos (2018/2017), verifica-se que em todas as regiões com exceção do Algarve (+75,6%) e Alentejo (+30,1%) uma redução no consumo na região Norte (-5,6%), de Lisboa e Vale do Tejo (-1,1%) e Centro (-0,4%).

A tendência global do consumo de quinolonas (J01M) em Portugal continental aponta para uma redução do consumo em cerca de 17,9%. As diferenças encontradas entre os consumos das quinolonas são estatisticamente significativas ($X^2_{kw}(4)=16,986$; $p = 0,005$). Com base nos dados apresentados constata-se que a tendência global de decréscimo do consumo de quinolonas regista-se com destaque em todas as regiões. Explorando os diferenciais identificados nas diferentes regiões foi analisada a variação do consumo nos vários distritos para o mesmo período de tempo. Como resultados verificou-se que para este resultado contribuiu a redução de consumo desta classe de antibióticos nos distritos de Bragança (-33,6%), Portalegre (-33,0%) e Beja (-28,2%). Observando a tendência de variação nos últimos dois anos (2018/2017), verifica-se que em todas as regiões uma tendência de redução do consumo: Alentejo (-13,9%), Algarve (-9,6%), Centro (-9,5), Lisboa e Vale do Tejo (-8,5%) e Norte (-7,5%). As quinolonas mais consumidas foram a ciprofloxacina (J01MA02) e a levofloxacina (J01MA12) seguidas da Moxifloxacina (J01MA14).

A tendência global do consumo de outros antibióticos (J01X) em Portugal continental aponta para uma redução do consumo em cerca de 4,0%. As diferenças entre o consumo de outros antibióticos entre as cinco regiões de saúde consideradas foram estatisticamente significativas ($X^2_{kw}(4)=18,071$; $p < 0,005$). Com base nos dados apresentados constata-se que a tendência global de acréscimo do consumo em todas as regiões com destaque para a região do Algarve (+22,8%) seguindo-se de forma mais branda um crescimento no Norte (+8,8%), em Lisboa e Vale do Tejo (+5,3%) e no Alentejo (+3,0%). Como exceção surge a região Centro que apresenta uma redução de 4,2%. Explorando os diferenciais identificados nas diferentes regiões foi analisada a variação do consumo nos vários distritos para o mesmo período de tempo. Como resultados verificou-se que o maior crescimento de consumo desta classe de antibióticos ocorreu nos distritos de Faro (+22,8%), Bragança (+13,5%) e Vila Real (+13,1%) e as maiores reduções nos distritos da Guarda (-10,0%), Viseu (-8,7%) e Évora (-7,9%). Observando a tendência de variação nos últimos dois anos (2017/2016), verifica-se uma tendência de abrandamento do aumento do consumo, tendo a variação registada sido de 2,5% no Algarve, 1,2% no Norte e 0,2% na zona Centro. É possível ainda observar uma redução de consumo na região Centro (-0,8%) e na região do Alentejo (-0,5%).

Considerações finais

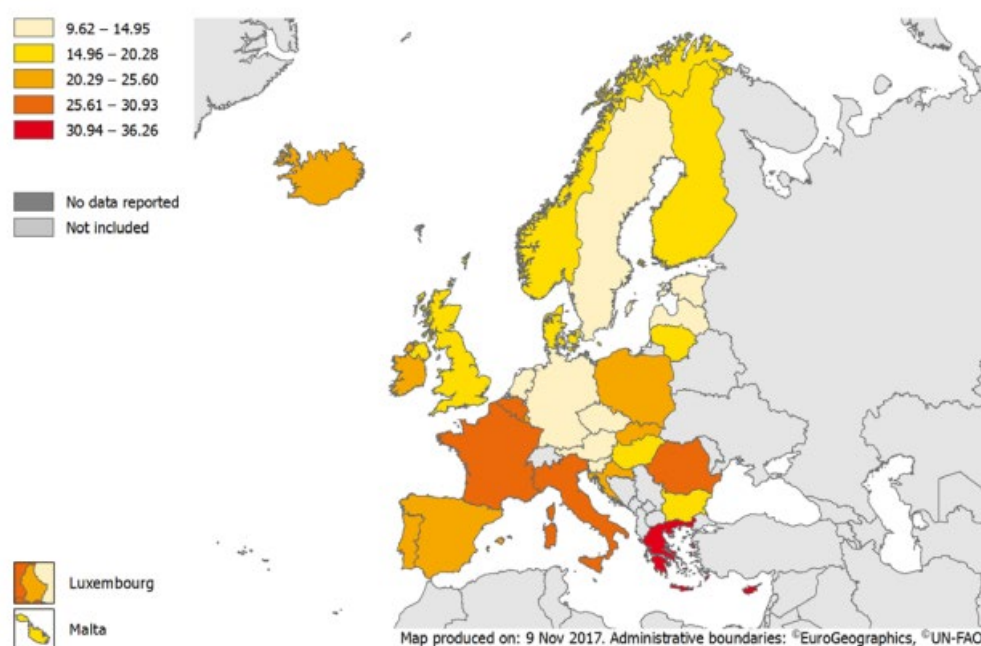
A análise global da evolução do consumo anual de antibióticos em Portugal mostra quando comparados os anos 2017 e 2014 uma ligeira subida no consumo de 2,1%. Os resultados obtidos vão ao encontro das conclusões do relatório "Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos

Antimicrobianos em números 2017" ²³. No entanto, observando os últimos dois anos (2017/2016) verifica-se que existe uma redução de 3,3%, o que poderá demonstrar uma nova tendência para os próximos anos.

Os resultados obtidos para o período em estudo demonstram que Portugal ainda apresenta nos últimos quatro anos um elevado consumo de antibióticos em ambulatorio, apesar da redução significativa em duas classes (tetraciclina e quinolonas). Contudo, perdeu-se a tendência de redução no consumo de cefalosporinas e sulfonamidas registada em um estudo¹⁹ que fez uma análise do consumo de antibióticos em ambulatorio no período 2000-2009.

Quando comparado com outros países europeus que integram o European Surveillance Antimicrobial Consumption (ESAC), o consumo de antibióticos em Portugal é ainda muito elevado comparativamente aos restantes países (Fig.2).

Figura 2. Consumo de antibióticos para uso sistémico na comunidade, países da UE / EEE (expresso como DDD por 1000 habitantes/dia).



Fonte: ECDC (2018).

A redução do consumo de tetraciclina e quinolonas encontra-se em linha com a tendência de utilização de antibióticos registadas em vários países da Europa que integram o European Surveillance Antimicrobial Consumption.²⁴ Segundo o mesmo relatório Portugal ocupava de forma global a 18ª posição dos países da Europa (*European Economic Area*) com menor consumo total de antibióticos em ambulatorio, com destaque para ser um dos países com menor consumo de tetraciclina:

- Tetracyclines (J01A) - 3ª posição (0,8 DHD) - média EU 2,2 DHD;
- Betalactams, penicillins (J01C) - 21ª posição (12,7 DHD) - média EU (11,4 DHD);
- Other betalactam antibacterials (J01D) - 14ª posição (1,5 DHD) - média EU (2,1 DHD);
- Sulfonamides and trimethoprim (J01E) - 8ª posição (0,4 DHD) - média EU (0,6 DHD);
- Macrolides, lincosamides and streptogramins (J01F) - 20ª posição (3,1 DHD) - média EU (3,0 DHD);
- Quinolones (J01M) - 18ª posição (1,9 DHD) - média EU (1,7 DHD);
- Other antibacterials (J01X) - 19ª posição (1,1 DHD) - média EU (0,9 DHD)²⁴.

Na globalidade dos países que participam no European Surveillance Antimicrobial Consumption (ESAC)²⁵, verifica-se que as penicilinas representam cerca de 52,1% de todos os antibióticos consumidos em ambulatorio, cujo consumo em Portugal ascende a 58,8% do total chegando a atingir em França cerca de 65% do total de antibióticos consumidos e em oposição na Holanda apenas 41,3%.

Estes dados indicam que apesar dos avanços dados é necessário dar continuidade à política de redução do consumo de antibióticos sempre que existam outras alternativas.

A análise das diferenças regionais permitiu verificar que existe um maior decréscimo nos consumos na região do Alentejo e um acréscimo mais significativo na região Norte e Algarve. Relativamente à análise distrital, os três distritos que apresentaram reduções mais significativas do consumo foram Portalegre, Évora e Castelo Branco e em oposição os três distritos com maiores aumentos do consumo foram Viana do Castelo, Braga e Faro.

As diferenças registadas nos níveis de consumo de antibióticos nas diferentes regiões e distritos não são facilmente explicáveis pois os distritos são heterogéneos e existem muitos fatores que podem influenciar a decisão terapêutica. Alguns autores como Álvarez, Pastor e Eiros²⁵ defendem que as diferenças regionais podem estar relacionadas com a distribuição dos médicos, com problemas de acesso ou mesmo a estrutura demográfica. Porém, outros autores²⁶⁻²⁸ referem a pressão da indústria sobre os clínicos. Contudo, só com um trabalho de campo que inclua uma análise ao perfil dos prescritores em cada região é que se conseguirá caracterizar os fatores envolvidos nas diferenças regionais.

Conclusões

A resistência antimicrobiana é um problema cada vez mais preocupante em todo o mundo. Portugal não é exceção e apesar de algumas melhorias (redução do consumo de tetraciclina e

quinolonas) e tendência recente que aponta para a redução dos consumos, a realidade é que o número de antibióticos prescritos em DDD é ainda muito elevada quando comparados com os resultados de outros países europeus. Por este motivo é necessária a promoção de boas práticas e estratégias que efetivamente promovam o uso racional destes fármacos.

Referências

- ¹ Golkar Z, Bagazra O, Pace DG. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. *J Infect Dev Ctries*. 2014;8(2):129–136.
- ²Wright GD. Something new: revisiting natural products in antibiotic drug discovery. *Can J Microbiol*. 2014;60(3):147–154.
- ³Gould IM, Bal AM. New antibiotic agents in the pipeline and how they can overcome microbial resistance. *Virulence*. 2013;4(2):185–191.
- ⁴Rossolini GM, Arena F, Pecile P, Pollini S. Update on the antibiotic resistance crisis. *Clin Opin Pharmacol*. 2014;18:56-60.
- ⁵Spellberg B, Gilbert DN. The future of antibiotics and resistance: a tribute to a career of leadership by John Bartlett. *Clin Infect Dis*. 2014.59; suppl 2:S71–S75.
- ⁶Read AF, Woods RJ. Antibiotic resistance management. *Evol Med Public Health*. 2014;1:147.
- ⁷Fleming A. Penicillin's finder assays its future. New York: New York Times; 1945.
- ⁸Bartlett JG, Gilbert DN, Spellberg B. Seven ways to preserve the miracle of antibiotics. *Clin Infect Dis*.2013;56(10):1445–1450.
- ⁹Luyt CE, Brechot N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care*.2014;18(5):480.
- ¹⁰Lushniak BD. Antibiotic resistance: a public health crisis. *Public Health Rep*. 2014;129(4):314–316.
- ¹¹Rossignoli A, Clavenna A, Bonati M. Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient pediatric population: analysis of surveys published during 2000-2005. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2007;63:1099-1106.
- ¹²Organização Mundial da Saúde (OMS). The evolving threat of antimicrobial resistance Options for action. France: OMS Publishing; 2012.
- ¹³Jelinski S, Parfrey P, Hutchinson J. Antibiotic utilisation in community practices: guideline concurrence and prescription necessity. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 2005;14:319–326.
- ¹⁴Grigoryan L, Burgeherhof JGM, Degener JE, et al. Determinants of self-medication with antibiotics in Europe: the impact of beliefs, country wealth and the healthcare system, *J Antimicrobial Chemotherapy*. 2008;61:1172-1179.

- ¹⁵Dryden MS; Cooke J, Davey P. Antibiotic stewardship-more education and regulation not more availability? *J Antimicrobial Chemotherapy*. 2009;64(5):885-888.
- ¹⁶Goossens H, Ferech M, Stichele RV, Elseviers M. ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365:579-587.
- ¹⁷Väänänen MH, Pietilä K, Airaksinen. Self-medication with antibiotics- Does it really happen in Europe? *Health Polic*. 2006;77:166-171.
- ¹⁸Ramalhinho I, Cabrita J, Ribeirinho M, Vieira I. *Evolução do consumo de antibióticos em Portugal Continental (2000-2007)*. Lisboa: Infarmed; 2010.
- ¹⁹Ramalhinho I, Ribeirinho M, Vieira I, Cabrita J. A Evolução do Consumo de Antibióticos em Ambulatório em Portugal Continental 2000-2009. *Acta Med Port*. 2012;25(1): 20-28.
- ²⁰Organização Mundial da Saúde [homepage na Internet]. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with DDDs 2018. Genebra: OMS; 2018; [consultado 2018 July 01].Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd/>.
- ²¹Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. *Psicofármacos: Evolução do consumo em Portugal Continental (2000 – 2012)*. Gabinete de Estudos e Projectos; Lisboa: 2013.
- ²²Capellà D, Laporte JR: Métodos empregados em estudos de utilização de medicamentos. In Laporte JR, Tognoni G & Rozenfeld S. *Epidemiologia do Medicamento: princípios gerais*. São Paulo: Hucitec-Arasco. 1989;1: 95-113.
- ²³Direção-Geral da Saúde. *Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos em números 2017*. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2018.
- ²⁴European Center for Disease Prevention and Control. *Annual Epidemiological Report for 2016 antimicrobial consumption*. Estocolmo: ECDC; 2018.
- ²⁵Álvarez M, Pastor E, Eiros JM. Social and demographic determinants in the prescription of systemic antibiotics *Aspetti sociali e demografici della prescrizione di antibiotici sistemici*. *Le Infezioni in Medicina*. 2012;1:37-48.
- ²⁶Ferreira LS. Saúde, medicamentos, marketing e médicos. *Rev Port Clínica Geral*. 2008; 24:605-616.
- ²⁷Granja M. Ligações perigosas: os médicos e os delegados de informação médica. *Acta Med Port*. 2005;18:61-68.
- ²⁸Maxwell S. Good prescribing: better systems and prescribers needed. *Can Med Assoc J*. 2010;182(6):540-541.

Submissão: 14/01/2020

Aceite: 10/07/2020