

Brazilian Journal of ———
**HEALTH AND
PHARMACY**

Conselho Regional de Farmácia de Minas Gerais

Volume 7, Número 5, 2025

Avanços, consolidação e perspectivas para um novo ciclo

DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.7.5-1>

Caros leitores e colaboradores,

Encerramos o Volume 7, Número 5 da Brazilian Journal of Health and Pharmacy (BJHP) celebrando um ano de importantes realizações para a revista e para a comunidade científica que nos acompanha. Em 2025, avançamos significativamente na profissionalização dos processos editoriais, com a implementação de um sistema informatizado de submissão e gestão de manuscritos, ampliando a transparência e a eficiência da avaliação por pares. De forma inédita, publicamos cinco números ao longo do ano, incluindo contribuições internacionais, reafirmando a consolidação da BJHP no cenário nacional e ampliando sua interlocução com pesquisadores de outros países.

Este último número reúne quatro estudos que refletem a diversidade temática e a relevância crescente da pesquisa em Farmácia e Saúde no Brasil e na América Latina. O primeiro artigo apresenta um panorama das formulações magistrais mais solicitadas em uma farmácia de manipulação de Minas Gerais, destacando preferências terapêuticas, motivações de uso e percepções de eficácia e segurança dos usuários, e elementos essenciais para compreender a prática magistral contemporânea e suas interfaces com a segurança do paciente. O segundo estudo, conduzido em um centro terciário mexicano, descreve um extenso perfil clínico, demográfico e histopatológico das reações cutâneas adversas a medicamentos ao longo de nove anos, evidenciando a complexidade diagnóstica dessas condições e reforçando a necessidade de estratégias robustas de farmacovigilância. No campo da atenção às doenças crônicas, o terceiro artigo analisa o perfil de pacientes em uso de ácido acetilsalicílico para prevenção de eventos cardiovasculares em um município de Minas Gerais. Os achados revelam divergências entre a prática clínica e as recomendações mais recentes, apontando a urgência de revisar critérios de prescrição e acompanhamento desses indivíduos. O quarto manuscrito investiga a susceptibilidade de *Escherichia coli* uropatogênica a antimicrobianos de primeira linha no tratamento de infecções do trato urinário, trazendo evidências atualizadas sobre resistência bacteriana e reforçando o papel estratégico da microbiologia clínica e do uso racional de antimicrobianos.

Ao concluir este ciclo editorial, reafirmamos nosso compromisso com o rigor científico, a ética em pesquisa e a divulgação qualificada do conhecimento. O crescimento da BJHP, refletido tanto no volume de publicações quanto na diversidade de sua produção, é resultado direto do trabalho dedicado de autores, avaliadores, editores associados e de toda a equipe editorial. Para o próximo ano, projetamos ampliar a visibilidade internacional da revista, fortalecer parcerias institucionais e estimular submissões que dialoguem com os desafios contemporâneos da Farmácia, da Saúde Pública e das Ciências Biomédicas. Que 2026 seja marcado por ainda mais avanços, colaboração científica e impacto social.

Agradeço profundamente a todas e todos que contribuíram para a BJHP ao longo de 2025. Que este novo número inspire reflexões e estimule novas pesquisas. Seguimos juntos, construindo ciência de qualidade para promover saúde.

Prof. Dr. Tiago Marques dos Reis

Editor-chefe, Brazilian Journal of Health and Pharmacy

EDITOR CHEFE

Tiago Marques dos Reis

Universidade Federal de Alfenas

EQUIPE EDITORIAL

Cristiane de Paula Rezende

Universidade Federal de Minas Gerais

Farah Maria D. Chequer Baldoni

Universidade Federal de São João del-Rei

Maurilio Cazarim

Universidade Federal de Juiz de Fora

Rondinelle Gomes Pereira

Faculdade Anhanguera de Governador Valadares

Sandra Bertelli Ribeiro de Castro

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Tiago Marques dos Reis

Universidade Federal de Alfenas

Wander de Jesus Jeremias

Universidade Federal de Ouro Preto

REVISORES

Flávia Chiva Carvalho

Universidade Federal de Alfenas

Karwhory Wallas Lins da Silva

(sem vínculo)

Lidiane Meire Kohler

Faculdade do Futuro - Manhuaçu-MG

Michel Rodrigues Moreira

*Universidade Federal de Juiz de Fora
(Campus Governador Valadares)*

Pâmela S. Almeida Silva

Universidade Federal de Juiz de Fora

Renê Oliveira do Couto

Universidade Estadual da Paraíba

Thays dos Santos Mendonça

Centro universitário UNA de Bom Despacho - MG

Vinicius Detoni Lopes

Universidade de São Paulo

**CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO
ESTADO DE MINAS GERAIS**

DIRETORIA CRF/MG | GESTÃO 2024/2026

Márcia Cristina de Oliveira Alfenas
Presidente

Christian Francisco De Matos
Vice-presidente

Daniela Cristina de Macedo Vieira
Secretária-geral

Sebastião José Ferreira
Diretor Tesoureiro

SECRETARIA ADMINISTRATIVA

Maria Cláudia Moreira de Faria

Waltovânio Cordeiro de Vasconcelos

COMUNICAÇÃO

Viviane Tavares

DESIGN

Germano Bueno

Arthur Lincoln

TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO

Rafael Fontes

IMAGEM DA CAPA

Adobe Stock

Volume 7, Número 5, Ano: 2025, ISSN: 2596321X

05.**Profile of the most requested compounded formulations and user perceptions at a compounding pharmacy in Viçosa, Minas Gerais, Brazil**

Perfil das formulações magistrais mais solicitadas e percepção dos usuários em uma farmácia de manipulação em Viçosa, Minas Gerais, Brasil

Samara de Fátima Miranda, Daniel Silva Sena Bastos, Adriane Jane Franco, Emília Torres Costa Marques

16.**Clinical, demographic, and histopathological profile of drug-induced cutaneous reactions in a Mexican tertiary hospital: a nine-year retrospective study**

Perfil clínico, demográfico e histopatológico de reações cutâneas induzidas por medicamentos em um hospital terciário mexicano: estudo retrospectivo de nove anos

Osmara Morales-Hernández, María Zagaglia-del Valle, Silvia Méndez-Flores

27.**Ácido acetilsalicílico na prevenção de eventos cardiovasculares: perfil de pacientes em um município de Minas Gerais**

Acetylsalicylic acid in the prevention of cardiovascular events: patients's profile in a city in Minas Gerais

Amanda Atanielly Ribeiro, Paulo Sérgio Gonçalves de Alcantara, Rafael Márcio dos Santos Souza e Edmar Rocha Almeida

42.**Avaliação da susceptibilidade de Escherichia coli a antimicrobianos de primeira opção para tratamento de infecção do trato urinário**

Evaluation of the susceptibility of Escherichia coli to first-line antimicrobials for the treatment of urinary tract infection

Maria Ruth Silva Ribeiro, Karina Marjorie Silva Herrera, David Extanislei Rosa, Camila Eustáquio Sales, Bárbara Macedo Kuchenbecker, Magna Cristina de Paiva

Profile of the most requested compounded formulations and user perceptions at a compounding pharmacy in Viçosa, Minas Gerais, Brazil

Perfil das formulações magistrais mais solicitadas e percepção dos usuários em uma farmácia de manipulação em Viçosa, Minas Gerais, Brasil

Samara de Fátima Miranda¹; Daniel Silva Sena Bastos²; Adriane Jane Franco¹; Emília Torres Costa Marques*^{1,2}

¹University Center of Viçosa, Pharmacy Course, Viçosa, MG, Brazil

²Federal University of Viçosa, Department of General Biology, Viçosa, MG, Brazil

***Corresponding author:** *Emília Torres Costa Marques (ORCID: 0000-0002-6487-5610)*

E-mail: emiliatorres@univicosa.com.br

Data de Submissão: 03/04/2025; Data do Aceite: 05/09/2025.

Citar: MIRANDA, S. F; BASTOS, D. S. S; FRANCO, A. J; MARQUES, E. T. C. Profile of the most requested compounded formulations and user perceptions at a compounding pharmacy in Viçosa, Minas Gerais, Brazil. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 7, n. 5, p. 5 - 15, 2025. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.7.5-2>

RESUMO

A farmácia magistral desempenha um papel fundamental na personalização de medicamentos, permitindo a adequação de fórmulas às necessidades individuais dos pacientes. O crescimento deste setor no Brasil, nos últimos anos, reafirma sua importância na promoção do acesso a medicamentos personalizados uma vez que amplia as possibilidades terapêuticas. Assim, este estudo realizou um levantamento das principais fórmulas farmacêuticas solicitadas em uma farmácia de manipulação em Viçosa, MG, bem como avaliou a aceitação e a satisfação dos usuários em relação a estas fórmulas. Trata-se de um estudo transversal, em que 93 participantes maiores de 18 anos responderam a um questionário online sobre o tema proposto. Os resultados mostraram que 45.2% das fórmulas manipuladas foram destinadas a fins estéticos, seguidas por produtos homeopáticos (20.3%). Além disso, 44.0% dos usuários relataram utilizar esses produtos há mais de cinco anos, e 62.7% consideraram as fórmulas manipuladas tão eficazes quanto ou superiores às industrializadas. A principal motivação para o uso foi a possibilidade de combinar vários ativos em uma única cápsula (48.9%). A maioria das prescrições foi realizada por médicos (51.1%), seguidos por farmacêuticos (18.5%). Entretanto, 8.7% dos usuários relataram o uso sem orientação profissional, destacando a necessidade de conscientização sobre o uso seguro desses medicamentos. Apesar dos resultados indicarem uma percepção positiva da eficácia das fórmulas manipuladas, ressalta-se que estes dados refletem exclusivamente a realidade da farmácia participante do estudo, não podendo ser generalizados para outras regiões ou serviços. Novos estudos, abrangendo outros estabelecimentos farmacêuticos poderão contribuir para uma compreensão mais abrangente e representativa do uso das fórmulas manipuladas.

Palavras-chave: Composição de medicamentos; adesão à medicação; farmácias; controle de qualidade.

ABSTRACT

Compounding pharmacies play a key role in personalizing medications, allowing formulas to be tailored to the individual needs of patients. The growth of this sector in Brazil in recent years reaffirms its importance in promoting access to personalized medications, as it expands therapeutic possibilities. Thus, this study surveyed the main pharmaceutical formulas requested at a compounding pharmacy in Viçosa, MG, and evaluated user acceptance and satisfaction with these formulas. We conducted a cross-sectional study involving 93 adults who completed an online questionnaire regarding the use of compounded medications. The results showed that 45.2% of the compounded formulas were intended for aesthetic purposes, followed by homeopathic products (20.3%). In addition, 44.0% of users reported using these products for over five years, and 62.7% considered the compounded formulas to be as effective as or superior to the commercial medications. The primary motivation for use was the ability to combine multiple active ingredients in a single capsule (48.9%). Most prescriptions were made by physicians (51.1%), followed by pharmacists (18.5%). However, 8.7% of users reported using them without professional guidance, highlighting the need for awareness about the safe use of these medications. Although the results indicate a positive perception of the effectiveness of compounded formulas, it should be noted that these data reflect only the reality of the pharmacy participating in the study and cannot be generalized to other regions or services. New studies covering other pharmaceutical establishments may contribute to a more comprehensive and representative understanding of the use of compounded formulas.

Keywords: Drug compounding; medication adherence; pharmacies; quality control.

INTRODUÇÃO

Compounding pharmacies play a key role in providing personalized medications, tailoring formulations to the specific needs of patients. In Brazil, this sector has grown significantly in recent decades, driven by technological advances and stricter health regulations (ANFARMAG, 2022).

One of the main advantages of compounded medications over commercially manufactured drugs is the possibility of customizing doses and pharmaceutical forms, making them more suitable for specific patient profiles, such as children, the elderly, and individuals with particular restrictions (Bonfilio et al., 2010; Dias et al., 2020). In addition, compounding allows the combination of active ingredients, facilitating the treatment of multiple pathologies and enhancing patients' convenience (Dias et al., 2020). The financial viability of compounded medications

is also a relevant factor, as costs are reduced through customized production that minimizes waste of inputs and packaging. Since compounded medications are formulated according to the treatment period, it is possible to avoid leftovers, preventing self-medication, ensuring rational use and contributing to the reduction of medication-related problems (Bonfilio et al., 2010; Petroceli, Baianense, 2023; Carvalho, Almeida, 2022).

Despite the numerous advantages associated with compounded medications, the misconception that these products are unreliable still persists. Such resistance is frequently associated with the perception that both raw materials and final products undergo insufficient quality control, which supposedly compromises therapeutic results. However, this view disregards the technical and regulatory advances in the compounding sector, which require high standards

of quality, traceability and safety in compounding, ensuring the effectiveness of personalized treatments (Bonfilio et al., 2010).

Currently, compounding pharmacies are mainly regulated by Collegiate Board Resolution (RDC) No. 67/2007, which provides for Good Practices in the Compounding of Magistral and Official Preparations for Human Use in Pharmacies. In this regard, it is essential that compounding pharmacies ensure the control of raw materials, the qualification of suppliers, the control of all processes, and the control of finished products, as determined by RDC 67/2007, of ANVISA (ANVISA, 2007).

Regarding the quality assurance of compounded formulas, the Federal Pharmacy Council (CFF, 2023), through Resolution No. 753 of April 13, 2023, which defines, regulates, and establishes the duties and responsibilities of pharmacists in the compounding of medicines and other health products, establishes that the pharmaceutical professional is responsible for ensuring the quality of compounded products. This responsibility must be guaranteed through the implementation and maintenance of a Quality Assurance System that covers all stages of the compounding process, from the receipt of inputs to the dispensing of the final product to the user. Thus, it is the pharmacist's responsibility to ensure that the manipulated medicines meet the previously established technical specifications, thereby guaranteeing the safety, efficacy, and sanitary compliance of both magistral and official preparations.

Considering the importance of compounding pharmacies in the healthcare system, we hypothesized that the main formulas requested at the participating pharmacy would be associated with the pharmacological treatment needs of the main chronic noncommunicable diseases present in the population served. Thus, this study aimed to evaluate the profile

of the most requested compounded formulations and the perception of users at a compounding pharmacy in Viçosa-MG. The results obtained may contribute to the improvement of compounding processes and the development of educational strategies for the rational use of compounded medications.

METHODS

Sampling Design and Study Population

This was a cross-sectional study based on a convenience sample, conducted at a compounding pharmacy located in the municipality of Viçosa, state of Minas Gerais, Brazil. Viçosa is one of the main cities in the Zona da Mata region of Minas Gerais, with approximately 80,000 habitants and five compounding pharmacies. It is a municipality whose economy is heavily influenced by the presence of a federal university and a private university center that offers, among other programs, an undergraduate degree in Pharmacy. The pharmacy chosen for the study is strategically located in the city center and has been in operation for nearly three decades, being regarded as a regional reference in pharmaceutical compounding. In addition to its commercial and technical relevance, the establishment serves as a site for academic practice, regularly receiving students for internships and for the development of extension projects, contributing to professional training and enhancing the integration of teaching, service, and community.

The study involved the application of a questionnaire among pharmacy users, including individuals aged 18 or older who visited the participating pharmacy for the compounding of pharmaceutical formulations between June and November 2023. Participants who did not complete the questionnaire in its entirety were excluded. Moreover, a retrospective search of the pharmacy's archives was conducted to identify the main pharmaceutical formulas requested between 2018 and 2023.

The study was approved by the Sylvio Miguel Research Ethics Committee, under protocol number 6,040,718, and followed the recommendations of the STROBE checklist. The sample size was determined according to Barbetta's (2012) proposal, adopting a tolerable error of 5%.

Data Collection and Statistical Analysis

Participants were approached via an invitation letter when they contacted the pharmacy to request their pharmaceutical products through WhatsApp®. This letter included the primary goal of the research, the researcher's identification and contact details, and general details about the questionnaire. Only participants who accepted the invitation and signed the informed consent form were given access to the questionnaire, which was administered via the Google Forms® platform. The 9-item questionnaire included demographic questions (age and gender), followed by type and duration of use of compounded formulas, motivating factors for purchase, prescribing professional, perception of needs being met, and any questions about use. A pre-test was conducted with 10 users of the participating pharmacy, who provided written feedback on the clarity of the questions,

response time, and overall experience. These responses were not included in the final analysis of the results. Descriptive data analysis was performed using GraphPad Prism 9 software.

RESULTS AND DISCUSSION

The present study included 93 individuals aged 18 to 77 years old, with a mean age of 38.5 ± 16.9 years. There was a predominance of female participants, representing 71 individuals (77.2%), while male participants represented 22.8% of the sample.

The main products requested at the participating pharmacy from 2018 to 2023 are shown in Table 1. The most frequently requested formulations were for aesthetic purposes, including hair care, nails, and dermatological applications, totaling 42 requests (45.2%). This was followed by alternative medicine products, such as floral and homeopathic remedies, with 19 requests (20.4%). Nutritional supplements, including those prescribed by nutritionists and those used in gyms, accounted for 16 requests (17.2%). Conventional medicines, such as antidepressants, hypnotics, and syrups, totaled 14 requests (16.1%). Finally, two participants did not disclose the products they requested.

Table 1. Distribution of the Most Requested Medications and Products in a Compounding Pharmacy.

GROUP	INCLUDED CATEGORIES	TOTAL (N = 93)
Dermatological and Aesthetic Products	Creams and products for hair and nails	42 (45.2%)
Alternative and Natural Medicine	Flower essences and homeopathic remedies	19 (20.4%)
Supplementation and Nutrition	Supplements and other products prescribed by nutritionists	16 (17.2%)
Medications for Clinical Conditions	Antidepressants, sleep aids, and syrups	14 (16.1%)
Others	Not specified	2 (2.2%)

The high demand for aesthetic products observed in this study aligns with the national scenario. According to the Brazilian Association of the Personal Hygiene, Perfumery, and Cosmetics Industry (ABIHPEC), in 2020, Brazil ranked fourth in the global market for personal hygiene, perfumery, and cosmetics products, generating approximately US\$ 23.7 billion (ABIHPEC, 2021).

Dermocosmetics are products containing active ingredients intended for the treatment and prevention of skin conditions, such as rejuvenation, skin lightening, scar and acne treatment, among others. Compounded dermocosmetics, in turn, have a significant impact on these treatments, as they allow the combination of various active ingredients, such as firming agents, whitening agents, moisturizers, and antioxidants in a single formulation. Thus, the composition of these products allows for a wide variety of treatments at lower costs compared to commercial products, justifying their high demand (Gonçalves, Pina, 2017; Juvenat et al., 2023, Dlugosz et al., 2021).

According to the Technical Working Group (GTT) on Cosmetology of the Regional Pharmacy Council of São Paulo, compounded cosmetic products offer additional benefits, such as tailor-made formulations for different skin types, selected active ingredients, and customizable fragrances and colors. This sector is highly innovative, constantly seeking to develop biocompatible products for different skin types (Noronha, 2022).

Hair and nail care products are formulations composed of bioactive substances, minerals, and proteins designed to act from the inside out. The main pharmaceutical form for this type of treatment is the capsule, which combines minerals, bioactive substances, and vitamins. This blend of micronutrients promotes healthier hair and nail growth, preventing hair loss and breakage while enhancing shine and resistance (Fernandes et al., 2021).

Regarding the homeopathic products, the raw materials most frequently prescribed by homeopathic doctors include Pulsatilla, Sulphur, Nux vomica, Natrum muriaticum, Lycopodium, Calcarea carbonica, Lachesis muta, Sepia, Arsenicum album, Silicea, and Arnica montana. They are used to treat or prevent chronic diseases and can be compounded into various pharmaceutical forms, with drops and globules being the most commonly requested. The preparation of homeopathic formulations requires the definition of ultradilution scales, the most commonly used being Hahnemann's centesimal (CH) and continuous flow (CF) scales (Modolon et al., 2012).

The pharmacy where the study was conducted has a pharmacist who is qualified and licensed to prescribe homeopathic products, contributing to the high demand for these formulations. According to Resolution 586/2013 of the Federal Pharmacy Council (CFF), pharmacists must be properly qualified and certified in homeopathy to prescribe homeopathic formulations. This ensures pharmaceutical care, providing safe prescriptions to increase patient well-being (CFF, 2013).

In addition to dermocosmetics and homeopathic products, dietary supplements and formulations prescribed by nutritionists also showed significant demand, accounting for 17.2% of requests. In Brazil, from 2010 to 2016, consumption of dietary supplements increased by more than 200.0%, reflecting the population's growing interest in nutritional support and physical performance strategies (Santos & Pereira, 2017). This increase may be related to greater awareness of the role of nutrition in health promotion and disease prevention (Molin et al., 2019).

Allopathic drugs, including antidepressants and hypnotics, accounted for 16.1% of orders. Psychiatric disorders, such as depression and insomnia, account for 22.8% of the global burden of disease, requiring

frequent pharmacotherapeutic monitoring (Murray, Barder, 2015). Accordingly, in addition to conventional drugs, herbal medicines emerge as therapeutic alternatives, offering personalized treatments with less potential for side effects (Byungjick et al., 2022). As the study did not permit the characterization of the herbal medicines requested by participants, it was not possible to associate these products as therapeutic alternatives for the treatment of depression or insomnia.

Regarding the duration of use of these products, 44.0% (n=40) of participants had been using the compounded formulations for over five years (Figure 1), suggesting their confidence in these medications. However, these results may present a sampling bias, since participants are exclusively pharmacy customers, and individuals from other groups were not included. This limitation precludes drawing a causal conclusion regarding the participants' perceptions.

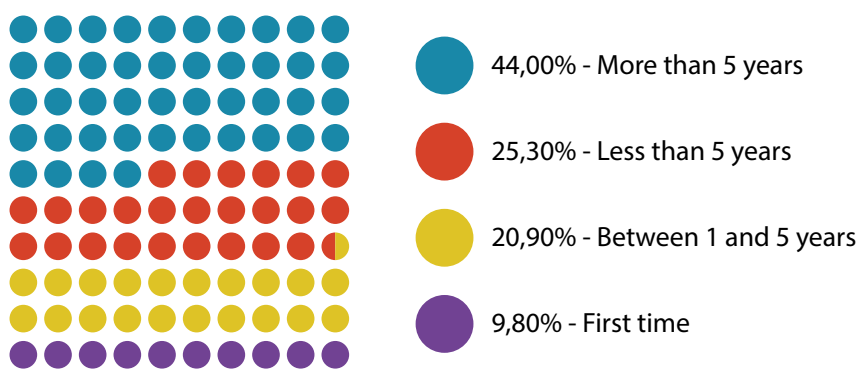


Figure 1. Duration of use of compounded products by users of a compounding pharmacy in Viçosa, MG.

Among the 93 study participants, 62.7% considered compounded formulations to be as effective as or even superior to commercially manufactured drugs, as 38.5% (n=35) of participants considered compounded formulations to be superior to commercial ones and 24.2% believed that both formulations have the same effect. Among the participants, 34.1% had never used

the commercially manufactured version (Figure 2). This last finding can be explained by the fact that many compounded formulations are not available in the pharmaceutical industry, underscoring the importance of compounding pharmacies in providing personalized patient care.

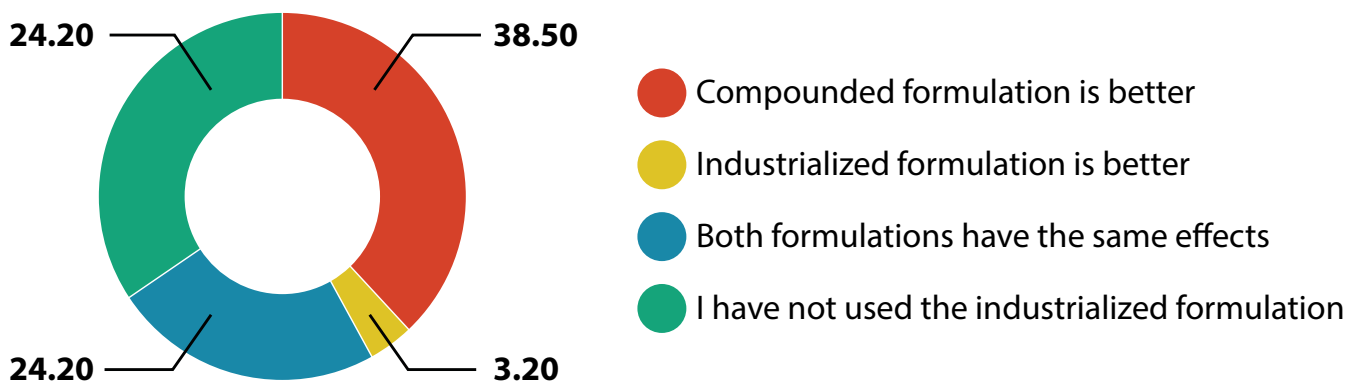


Figure 2. Perception of users of a compounding pharmacy in Viçosa, MG, regarding compounded formulations.

The primary reason for seeking compounding pharmacies among the individuals evaluated is the ability to combine several active ingredients into a single capsule (48.9%). According to Vieira (2007), this characteristic of compounded formulas promotes treatment adherence and enables for a more personalized approach to patient needs.

Furthermore, 34.8% of participants reported turning to compounding pharmacies due to the unavailability of certain formulations in conventional drugstores,

highlighting the role of compounding pharmacies in providing personalized medications especially for those who need specific dosages or specialized formulations, such as the elderly and children.

The economic factor, although relevant for 16.3% of respondents, was not the main reason for choosing compounded medications (Figure 3), indicating that personalization and access to specific formulations are the primary appeal of this service.

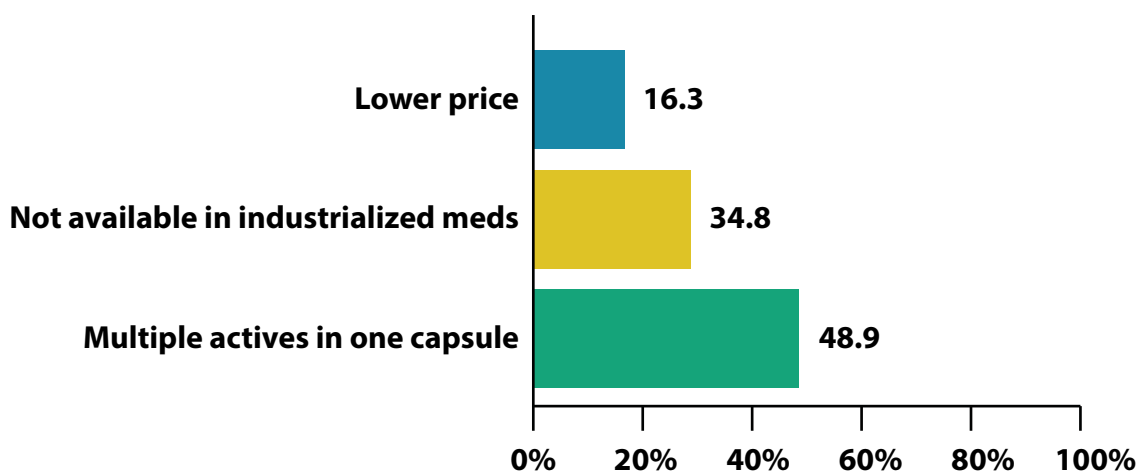


Figure 3. Reasons for seeking compounded formulations among users of a compounding pharmacy in Viçosa, MG.

The study also evaluated the main prescribers of compounded medications. Physicians were responsible for 51.1% (n=47) of prescriptions (Figure 4), probably due to their legal authority to prescribe any medication within their professional scope. Pharmacists ranked second, accounting for 18.5% (n=17) of prescriptions.

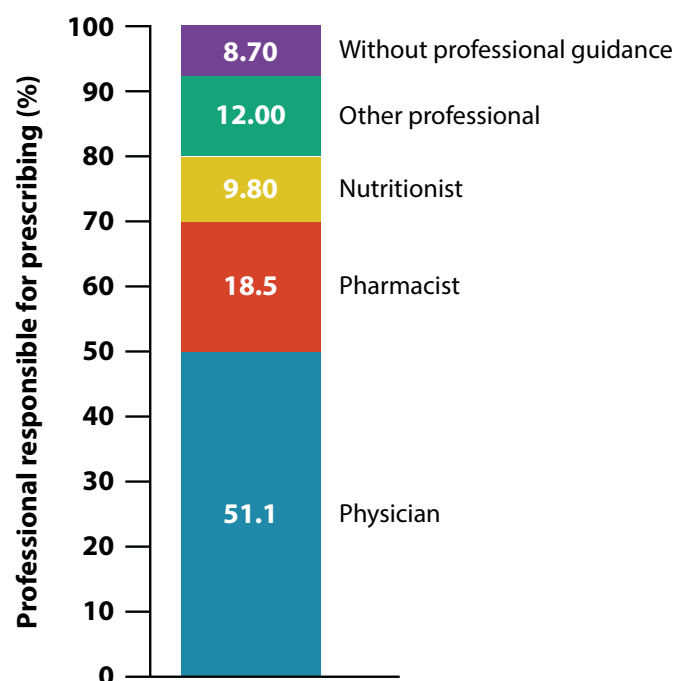


Figure 4. Professionals responsible for prescribing compounded formulations requested by users of a compounding pharmacy in Viçosa, MG.

According to Federal Pharmacy Council (CFF, 2013) Resolution No. 586, dated August 29, 2013, pharmacists must be certified to prescribe medications either independently or in collaboration with other professionals. They are authorized to prescribe non-prescription drugs, therapeutic products, herbal drugs, allopathic and dynamized drugs, as well as compounded or commercially manufactured formulations. It is the pharmacist's responsibility to issue prescriptions that foster the rational use of drugs and ensure patient safety.

Pharmaceutical prescribing is recognized as an important strategy for improving access to medicines, both by increasing the proportion of patients receiving a medicine and the total number of medicines dispensed, and by reducing the time required for patients to receive the medicine (Walpolá et al., 2024). Although pharmaceutical prescribing was regulated as a pharmaceutical practice in 2013 by CFF Resolution No. 586/13, its implementation still faces difficulties in different scenarios. This highlights the importance of pharmaceutical professionals establishing actions to improve training and/or professional development (CFF, 2013, Ramos et al., 2024).

A notable finding is that 8.7% (n=8) of participants reported using medications—whether for therapeutic or cosmetic purposes—without professional guidance. Much of this behavior appears to be directly related to recommendations from friends and family members. Brazil ranks first in Latin America in terms of self-medication, with the highest rates of indiscriminate consumption of medications without a prescription, putting individuals at potential risk (Ferreira et al., 2021). According to Paim et al. (2016), this practice poses significant risks due to the possibility of masking diseases, poisoning, and drug interactions. The elderly population is significantly affected by self-medication, with 30.0% of hospitalizations in this group attributed to drug poisoning due to inappropriate use of medications.

Although the role of the compounding pharmacist in promoting the rational use of medicines is still under-explored in the literature, it could be expanded in health systems, for example, through a patient-centered composition design (PCCD) process, as proposed by Carvalho and Almeida (2022). According to these authors, this methodology, adapted from the patient-centered pharmaceutical drug design process (PCDPD), can contribute to assessing patients' needs and preferences, as it facilitates the selection of a more suitable formulation that promotes adherence to treatment.

Recent studies have shown that pharmaceutical interventions carried out in the context of clinical pharmacy practice directly improve treatment adherence and reduce risks associated with self-medication. Interventions such as prescription review, individualized follow-up, and promotion of lifestyle changes have demonstrated a positive impact not only on treatment adherence but also on patient self-empowerment in conditions such as diabetes, hypertension, and kidney disease. In addition, the role of the clinical pharmacist places them as a strategic link between patients and other health professionals, strengthening continuity of care and enabling more comprehensive management, with the potential to improve clinical and economic outcomes in public health (Assaf et al., 2022; Calleja et al., 2023; Smith-Ray, 2024).

This study has limitations, including the lack of validation of the questionnaire used and the fact that its results reflect only the context of a single compounding pharmacy in Viçosa-MG. However, critical analysis of these data can generate relevant reflections for pharmaceutical practice and public health. The participating establishment is part of the private sector and has characteristics common to other Brazilian compounding pharmacies, such as the offer of dermocosmetics, personalized formulas, and service under medical or pharmaceutical prescription. The

decision to conduct the study in a single compounding pharmacy was based on specific characteristics that make it a strategic setting for research. Situated in a central area of the city, the pharmacy is highly visible and easily accessible, which encourages different types of users to seek its services. Additionally, it is a long-standing partner of the undergraduate Pharmacy program, regularly receiving students for internships and extension projects. This integration between professional practice and academic training creates an environment conducive to evaluating perceptions, experiences, and demands related to pharmaceutical formulas. This study also has limitations inherent to the cross-sectional design, which precludes the establishment of causal links between the variables analyzed, restricting the analyses to the associations observed during the period assessed.

The limitations identified reduce the external validity of the study and restrict the generalization of the results, as they may not apply to other population groups or different contexts. However, the findings may serve as a basis for the development of strategies and models that inspire new pharmaceutical practices, which can be adapted and applied in diverse settings, thereby expanding their potential impact beyond the municipality where it was conducted.

CONCLUSION

This study found that the majority of formulations compounded by the participating pharmacy are intended for aesthetic purposes, which does not confirm the initial hypothesis of a predominance of allopathic medicines used for the pharmacological treatment of chronic noncommunicable diseases. The use of pharmaceutical formulas without professional guidance, observed in some participants, underscore the complexity of the demands on compounding pharmacies and highlights the pharmacist's central role in promoting the rational use of medicines,

providing individualized clinical guidance, and developing educational strategies that support therapeutic adherence.

This study reflects a specific context, which limits the generalizability of its findings to other regions or services. Therefore, further studies in different settings are suggested to broaden understanding of the topic, as well as to develop local or regional practices that improve pharmaceutical care in the context of compounding pharmacies, thereby supporting decision-making in clinical practice.

ACKNOWLEDGMENTS AND INSTITUTIONAL FUNDING

We thank Analuiza Campos Rocha for allowing the development of research in her pharmaceutical establishment. This work was supported by a scientific initiation scholarship granted to Samara de Fátima Miranda by the University Center of Viçosa (Univiçosa). Project number: 127.2023.1.01.09.02.03

CONFLITO DE INTERESSE

Nothing to declare.

REFERENCES

- ABIHPEC. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS. Panorama do Setor - Atualização abril 2021. 2021 Disponível em: <https://abihpec.org.br/site2019/wp-content/uploads/2021/04/Panorama-do-Setor-2021.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2025.
- ANFARMAG. ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS. Panorama setorial 2022. Disponível em: <https://anfarmag.org.br/panorama-setorial/>. Acesso em: 12 jun. 2025.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinas para Uso Humano em Farmácias. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html. Acesso em: 12 jun. 2025.

ASSAF, S.A.; ZELKO, R. HANKO, B. The Effect of Interventions Led by Community Pharmacists in Primary Care for Adults with Type 2 Diabetes Mellitus on Therapeutic Adherence and HbA1c Levels: A Systematic Review. **International Journal Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19106188>

BARBETTA, P.A. **Estatística aplicada às ciências sociais**. 8ª ed. Florianópolis: Editora UFSC, 2012.

BONFILIO, R. et al. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 34, n. 3, p. 653-664, 2010.

BYUNGJICK, M.I.N. et al. Effect of hop mixture containing xanthohumol on sleep enhancement in a mouse model and ROS scavenging effect in oxidative stress-induced HT22 cells. **Food Science Technology**, v. 42, e29922, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/fst.29922>.

CALLEJA, L. et al. Pharmacist-Led Interventions for Medication Adherence in Patients with Chronic Kidney Disease: A Scoping Review. **Pharmacy**, v. 11, n. 6, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmacy11060185>

CARVALHO, M.; ALMEIDA, I. F. The role of pharmaceutical compounding in promotion medication adherence. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 9, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph15091091>.

CFF - CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 586, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras

providências. Brasília, 2013. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/586.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2025.

CFF – CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução CFF nº 753, de 29 de setembro de 2023. Define, regulamenta e estabelece as atribuições e competências do farmacêutico na manipulação de medicamentos e de outros produtos para a saúde. Brasília, 2023. Disponível em: <https://abmes.org.br/arquivos/legislacoes/Resolucao-cff-753-2023-09-29.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2025.

DIAS, K.L.F.; FREY, J.A.; MARQUEZ, C.D.O. As vantagens dos medicamentos manipulados x medicamentos industrializados. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 6, n. 12, p. 341-351, 2020. DOI: <https://doi.org/10.29327/217514.6.12-29>.

DLUGOSZ, A.; SHIBUTA, M.A.; FREITAS E SILVA, T.B. Dermocosméticos mais usados em estética. **Revista Saúde em Foco**, n. 13, p. 298-306, 2021.

SILVA, N.C.M, et al. Avaliação da composição de nutricosméticos utilizados no tratamento de cabelo. **Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente**, v. 8, n. 3, p. 385-398, 2021. DOI: <https://doi.org/10.17564/2316-3798.2021v8n3p385-398>.

FERREIRA, F.C.G. et al. O impacto da prática da automedicação no Brasil: revisão sistemática. **Brazilian Applied Science Review**, v. 5, n. 3, p. 1505 – 1518, 2021. DOI: <https://doi.org/10.34115/basrv5n3-016>.

GONÇALVES, M.M.B.M.M.; PINA, M.E.S.R.T. Dermocosmetic care for rosacea. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 53, n. 4, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902017000400182>.

JUVENAT, M.E.M. et al. Perfil das formulações para prevenção/tratamento do envelhecimento cutâneo em uma farmácia de manipulação do município de Vitória, ES, Brasil. **Infarma Ciências Farmacêuticas**,

v. 35, n. 1, p.89-104, 2023. DOI: <https://doi.org/10.14450/2318-9312.v35.e1.a2023.pp89-104>.

MODOLON, T.A.; BOFF, P.; BOFF, M.I.C.; MIQUELLUTI, D.J. Homeopathic and high dilution preparations for pest management to tomato crop under organic production system. **Horticultura Brasileira**, v. 30, n. 1, p. 51-57, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-05362012000100009>.

MOLIN, T.R.D. et.al. Marco regulatório dos suplementos alimentares e o desafio à saúde pública. **Revista de Saúde Pública**, v. 53, 2019. DOI: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2019053001263>.

MURRAY, C.J.L. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. **The Lancet**, v. 386, n. 10009, p. 2145-2191, 2015. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61340-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61340-X).

NORONHA, T. Farmácia magistral e cosmetologia. **Conselho Regional de Farmácia – São Paulo**, 2022. Disponível em: <https://portal.crfsp.org.br/noticias/12291-farm%C3%A1cia-magistral-e-cosmetologia.html>. Acesso em: 16 jun.2025.

PAIM, R.S.P. et al. Automedicação: uma síntese das publicações nacionais. **Revista Contexto & Saúde**, v. 16, n. 30, p. 47-54, 2016. DOI: <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2016.30.47-54>.

PETROCELI, R.N.S.; BAIENSE, A.S.R. Papel do farmacêutico na garantia do controle de qualidade da farmácia magistral. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 4, p. 358-370, 2023. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i4.9179>.

RAMOS, D.C. Prescrição farmacêutica em farmácias comunitárias públicas e privadas de Vitória-ES: barreiras e facilitadores para a implementação da atividade. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 34, e. 34002,

2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/s4HSHFmgxBZ93xn4RfvgkCF/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 30 jul. 2025.

SMITH-RAY, R. Pharmacists as clinical care partners: How a pharmacist-led intervention is associated with improved medication adherence in older adults with common chronic conditions. **Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy**, v. 30, n. 4, p. 345–351, 2024. DOI: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2024.30.4.345zQ>,

VIEIRA, F.S. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p. 213-220, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232007000100024>.

WALPOLA, R.L. The accessibility of pharmacist prescribing and impacts on medicines access: A systematic review. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 20, n. 5, p. 475-486, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2024.01.006>

Clinical, demographic, and histopathological profile of drug-induced cutaneous reactions in a Mexican tertiary hospital: a nine-year retrospective study

Perfil clínico, demográfico e histopatológico de reações cutâneas induzidas por medicamentos em um hospital terciário mexicano: estudo retrospectivo de nove anos

Osmara Morales-Hernández; María Zagaglia-del Valle; Silvia Méndez-Flores*

Department of Dermatology, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico

***Corresponding author:** Silvia Méndez-Flores (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3312-5953>)

E-mail: silvia.mendezf@incmnsz.mx

Data de Submissão: 07/04/2025; Data do Aceite: 11/11/2025.

Citar: MORALES-HERNÁNDEZ, O.; ZAGAGLIA-DEL VALLE, M.; MÉNDEZ-FLORES, S. Epidemiological analysis of drug-induced skin reactions in patients treated at a tertiary care hospital over the last nine years: a descriptive study. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 7, n. 5, p. 16 - 26, 2025. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.7.5-3>

RESUMO

As reações cutâneas adversas a medicamentos (RCAMs) constituem um desafio relevante na prática dermatológica pela ampla heterogeneidade clínica, potencial gravidade e dificuldade diagnóstica. Apesar de sua importância, dados latino-americanos permanecem escassos. Este estudo observacional retrospectivo teve como objetivo descrever os perfis clínico, demográfico e histopatológico das RCAMs em um centro terciário mexicano ao longo de nove anos. A pesquisa foi conduzida no Departamento de Dermatologia do Instituto Nacional de Ciências Médicas e Nutrição Salvador Zubirán (INCMNSZ) entre janeiro de 2015 e dezembro de 2024, com extração de dados de prontuários eletrônicos e laudos histopatológicos, incluindo informações demográficas, fármacos suspeitos, apresentações clínicas, achados microscópicos, comorbidades e gravidade. No total, 345 casos foram incluídos. O exantema maculopapular foi a apresentação mais frequente (37,4%), seguido por reações liquenoides (8,7%) e Reação a Fármaco com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) (7,2%). Formas graves, como síndrome de Stevens-Johnson/necrose epidérmica tóxica (SSJ/NET), ocorreram em 3,8% dos pacientes. Antibióticos, especialmente vancomicina, sulfonamidas e beta-lactâmicos, foram a classe farmacológica mais implicada (24,9%), seguidos por alopurinol (17,1%). Em 30,7% dos casos, o agente causal não pôde ser identificado. Mais de 80% dos pacientes apresentavam comorbidades, sobretudo condições crônicas e hematológicas. Os achados reforçam a necessidade de estratégias de farmacovigilância ativa, detalhamento rigoroso da história medicamentosa e avaliação dermatológica precoce, especialmente em populações polimedicadas e clinicamente vulneráveis.

Palavras-chave: Hipersensibilidade a medicamentos; Reações cutâneas adversas; Farmacovigilância; Epidemiologia.

ABSTRACT

Cutaneous adverse drug reactions (CADRs) represent a significant challenge in clinical practice due to their wide clinical spectrum, potential severity, and diagnostic complexity. Despite their clinical relevance, epidemiological data from Latin America remain scarce. This retrospective observational study aimed to characterize the clinical, demographic, and histopathological profiles of CADRs in patients evaluated over a nine-year period at a national tertiary care center in Mexico. Conducted at the Dermatology Department of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) between January 2015 and December 2024, data were collected from electronic medical records and histopathology reports, including patient demographics, suspected drugs, clinical presentations, histological findings, comorbidities, and severity. A total of 345 cases were analyzed. Maculopapular exanthema was the most frequent manifestation (37.4%), followed by lichenoid reactions (8.7%) and Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) (7.2%). Severe reactions, such as Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN), occurred in 3.8% of cases. Antibiotics, particularly vancomycin, sulfonamides, and beta-lactams, were the most commonly implicated drug class (24.9%), followed by allopurinol (17.1%). In 30.7% of cases, the causative drug could not be identified. Over 80% of patients had at least one comorbidity, predominantly chronic and hematologic conditions. This study provides a comprehensive overview of CADRs in a high-complexity clinical setting and underscores the need for enhanced pharmacovigilance, detailed drug histories, and early dermatological assessment. Findings support the implementation of targeted preventive strategies and individualized risk evaluations, particularly in vulnerable and polymedicated populations.

Keywords: Drug hypersensitivity; Cutaneous adverse drug reactions; Pharmacovigilance; Epidemiology.

INTRODUCTION

Adverse drug reactions (ADRs) are unintended and harmful events that may occur following the administration of a pharmaceutical agent at doses employed for therapeutic, prophylactic, or physiological-modifying purposes. In Mexico, the Official Mexican Standard NOM-220-SSA1-2002 defines ADRs as: "Any harmful and unintended response to a drug that occurs at doses normally used in humans for prophylaxis, diagnosis, or treatment of disease, or for the modification of a physiological function" (Diario Oficial de la Federación, 2017).

At the international level, the World Health Organization (WHO), through its International Drug Monitoring Programme (Uppsala Monitoring Center), defines an adverse drug reaction (ADR) as serious when it meets one or more of the following criteria: results in the patient's death; poses a life-threatening risk; requires hospitalization or prolongs an existing

hospital stay; results in significant, persistent, or permanent disability; leads to a congenital anomaly or birth defect; is deemed clinically significant, that is, necessitates medical intervention to prevent any of the aforementioned outcomes.

This distinction between serious and non-serious reactions is critical in pharmacovigilance, as it enables the prioritization of ADRs that pose the greatest risk to patient safety and therefore carry the highest clinical and epidemiological relevance.

Cutaneous Adverse Drug Reactions (CADRs)

CADRs, also referred to as drug eruptions or drug-induced dermatologic reactions, account for approximately 15% of all ADRs, according to data from the World Health Organization (World Health Organization, 1971). Their incidence in hospitalized adult populations is estimated to range between 1% and 3%, but can reach up to 5% in certain clinical

settings, particularly within dermatology and internal medicine (Bigby, 2001; Vora et al., 2023).

Clinical Spectrum and Severity of Cutaneous Adverse Drug Reactions

CADRs encompass a broad and heterogeneous clinical spectrum, with over 30 morphological patterns described in the medical literature, underscoring the diagnostic complexity and the necessity of a systematic approach. Although many of these reactions lack pathognomonic signs that would allow a definitive causal association with a specific drug, the most frequently observed manifestations include maculopapular exanthema, urticaria, and erythema multiforme, typically classified as mild to moderate reactions (Roujeau, 1993).

In contrast, severe forms account for approximately 2% to 6.7% of reported CADR and are associated with significant morbidity, life-threatening potential, and the need for hospitalization. These include drug-induced erythroderma, blistering disorders such as Stevens–Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), and acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) (Bettuzzi, et al., 2024; Del Pozzo-Magaña; Liy-Wong, 2024; Mockenhaupt et al., 2008).

Pharmacological Agents Most Frequently Implicated in Cutaneous Adverse Drug Reactions

The drugs most frequently implicated in CADR include antibiotics (particularly beta-lactams and sulfonamides), analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), anticonvulsants, antipsychotics, and chemotherapeutic agents. The prevalence of these pharmacological groups in CADR can vary significantly depending on the demographic, clinical, and therapeutic characteristics of the population studied (Barbaud et al., 2014; Marzano et al., 2016).

CADR represent a major cause of dermatological morbidity and are often associated with unplanned

hospital admissions, the need for discontinuation of the causative treatment, and impairment of patients' quality of life. Additionally, they impose a substantial burden on healthcare systems by increasing healthcare costs, prolonging hospital stays, and negatively impacting treatment adherence (Pirmohamed et al., 2004).

Risk Factors and Epidemiological Impact of CADR

Although any patient may develop a CADR, several well-established risk factors have been identified that increase individual susceptibility. These include female sex, extremes of age, immunosuppression (including HIV infection and immunosuppressive therapy), polypharmacy, autoimmune diseases, and prolonged hospitalization (Montané, 2020; Mockenhaupt et al., 2008).

In the United States, ADRs are estimated to contribute to over 100,000 deaths annually, ranking among the leading causes of iatrogenic mortality (Lazarou et al., 1998). However, the specific burden attributable to CADR remains underrecognized, particularly in middle-income countries such as Mexico, where epidemiological studies are still limited.

Local Data and Rationale for the Present Study

In Mexico, available data on CADR originate primarily from tertiary care centers. In 2006, the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) reported a CADR prevalence of 0.7% among hospitalized patients, with a mortality rate of 16.6% in those presenting with severe forms. CADR were more common in immunocompromised individuals and in patients with systemic lupus erythematosus (Hernández-Salazar et al., 2006).

Subsequently, a cross-sectional study was conducted in 2011 at Hospital General Dr. Manuel Gea González reported a prevalence of 0.6%, with a predominance in female patients (65.1%). The most frequently implicated drugs were trimethoprim-sulfamethoxazole (12.3%), piroxicam (10.7%), and carbamazepine (7.6%). The most common clinical

manifestations included maculopapular exanthema (25%), fixed drug eruption (16%), and photosensitivity (16%). The most prevalent comorbidities were systemic arterial hypertension (28.5%) and type 2 diabetes mellitus (12.5%) (Hernández-Salazar et al., 2011).

In a retrospective analysis published in 2014, Chávez-Lemus et al. reported that 34.4% of hospitalized patients evaluated by the Dermatology Department at the Centro Médico Nacional de Occidente (IMSS, Guadalajara) developed CADR over an eight-year period. The most prevalent clinical entities were toxic epidermal necrolysis (32%) and Stevens–Johnson syndrome (14%), with epilepsy (16.1%) and diabetes mellitus (15%) as notable comorbid conditions (Chávez Lemus et al., 2014).

Given the increasing use of pharmacological agents in clinical practice, the limited local characterization of CADR, and the need to strengthen pharmacovigilance strategies, this study aimed to characterize the clinical, demographic, and histopathological profiles of patients diagnosed with CADR by the Dermatology Department at INCMNSZ, between January 1, 2015, and December 31, 2024, including both inpatient and outpatient populations.

METHODS

A retrospective observational study was conducted and approved by the Research Ethics Committee of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), under protocol number DER-5723-25-25-1.

During the study period, a total of 45,360 dermatologic evaluations were performed. Through a systematic and comprehensive review of electronic medical records and histopathology reports, 448 cases with a presumptive or confirmed diagnosis of CADR were initially identified. After applying inclusion and exclusion criteria, 345 cases were selected for final analysis.

Inclusion and Exclusion Criteria

Patients were included if they were 18 years of age

or older at the time of medical evaluation, had a complete clinical record with an institutional registration number, and received a clinical diagnosis of a CADR. The diagnosis was established based on a clear temporal correlation between drug administration and the onset of cutaneous lesions, supported by a specialist dermatologic evaluation and histopathological confirmation whenever a biopsy was available.

Cases were excluded if medical records were incomplete or if there was insufficient information to confirm or characterize the reaction. Exclusion also applied when a definitive diagnosis could not be established after clinical and histopathological review, when applicable, or when the cutaneous manifestations were not attributable to drug exposure, including those of infectious, autoimmune, idiopathic, or other alternative etiologies.

Diagnostic Strategy

The diagnosis of CADR was based on the clinical morphology and distribution of the skin lesions, supplemented with histopathological examination when required. Suspected drug identification was guided by the type of reaction, the temporal pattern of symptom onset following drug exposure, and reference to causality assessment tools specific to each type of CADR. The likelihood of the causative agent was subsequently corroborated through literature review.

When a single drug had a clear temporal association with the reaction, it was considered the most probable causative agent. In cases of polypharmacy with no clear dominant suspect, a list of implicated drugs was compiled based on their timing and previously documented associations.

This assessment was routinely performed during the specialized dermatological consultation. For the purposes of this study, data were extracted from the medical notes contained in the electronic health records of patients with clinical documentation of suspected or confirmed CADR. It is important to note

that due to the retrospective nature of the study, not all records contained complete information, which constitutes an inherent limitation of the study design.

Case Selection and Data Collection

All cases recorded during the study period with sufficient clinical information for analysis were included, without applying formal statistical sampling. This approach was justified by the retrospective study design and the institutional access to complete medical records.

The Dermatology Department at INCMNSZ provides specialized care for complex dermatological conditions referred both from internal services and external institutions. It primarily serves an adult population with multiple comorbidities and handles approximately 4,500 dermatologic consultations annually.

The following variables were systematically and consistently extracted from each clinical record: age and sex; relevant comorbidities; suspected causative drugs; route of drug administration (when available); latency period between drug exposure and onset of reaction; clinical type of cutaneous reaction; histopathological findings (if biopsy was performed); prescribed treatments and clinical outcome (when documented).

This methodology enabled the construction of a representative sample of CADR diagnosed in a tertiary care hospital setting, within a real-world clinical context characterized by patients with multiple predisposing factors.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were used for data analysis. Categorical variables were expressed as absolute frequencies and proportions (%), while continuous variables were described using measures of central tendency (median) and dispersion (minimum and maximum values).

RESULTS

Study Population

A total of 448 patients evaluated by the Dermatology Department of the INCMNSZ between January 1, 2015, and December 31, 2024, were initially identified. After applying the inclusion and exclusion criteria, 345 patients were included in the final analysis.

Of these, 202 (58.6%) were female and 143 (41.4%) were male, with an estimated median age of 50 years. The most affected age groups were 29–39 years (18.6%), 50–59 years (17.7%), and 18–28 years (17.4%), indicating a predominance of cases among young and middle-aged adults. The distribution is detailed in Table 1.

Table 1. Age distribution of patients diagnosed with adverse cutaneous drug reactions (n= 345)

AGE GROUP (YEARS)	N	%
18–28	60	17.4%
29–39	64	18.6%
40–49	43	12.5%
50–59	61	17.7%
60–69	54	15.7%
70–79	43	12.5%
80–89	15	4.3%
90–99	5	1.4%

Morphological Classification of Reactions

According to clinical morphology, the most common reaction was maculopapular exanthema (129 cases, 37.4%), followed by lichenoid reactions (8.7%) and

DRESS syndrome (7.2%). In 48 cases (13.9%), the morphology was not classifiable due to insufficient documentation. The full distribution is presented in Table 2.

Table 2: Clinical types of adverse cutaneous drug reactions (n= 345)

REACTION TYPE	N	%
Maculopapular exanthema	129	37.4%
Lichenoid reaction	30	8.7%
DRESS	25	7.2%
Urticaria	21	6.1%
Erythema multiforme	19	5.5%
Pityriasisiform reaction	12	3.5%
SJS	11	3.2%
Erythroderma	8	2.3%
Vasculitis	8	2.3%
Fixed drug eruption	9	2.6%
Erythema annulare centrifugum	7	2.0%
SDRIFE	6	1.7%
Psoriasiform reaction	6	1.7%
AGEP	4	1.2%
TEN	2	0.6%
Unspecified	48	13.9%

Note: "Unspecified" indicates cases in which the specific clinical pattern of the cutaneous reaction was not clearly documented in the medical record due to the retrospective nature of the study.

Drugs, comorbidities and severity:

Implicated Drugs

In 30.7% of cases (106/345), the causative drug could not be identified due to insufficient documentation or exposure to multiple potential agents. Among the identified drugs, antibiotics were the most frequently implicated (24.9%), with the following subclass distribution: vancomycin (31.4%), beta-lactams (24.4%), sulfonamides (16.3%), other classes (18.6%), and quinolones (9.3%). Within beta-lactams,

cephalosporins accounted for 10.5% of the total cases.

Allopurinol was the second most frequently involved agent (17.1%) (Table 3). Other pharmacologic groups collectively accounted for 16.5% of reactions and included antiretrovirals, antiangiogenics, antihypertensives, antifungals, and immunomodulators. NSAIDs, antitubercular drugs, and anticonvulsants were implicated in 2.9%, 1.4%, and 1.7% of cases, respectively. In 4.6% of patients, more than one drug was suspected.

Table 3: Drug classes associated with adverse cutaneous drug reactions (n= 345)

DRUG CLASS	N (CASES)	%
Antibiotics	86	24.9%
Allopurinol	59	17.1%
NSAIDs	10	2.9%
Anticonvulsants	6	1.7%
Antitubercular agents	5	1.4%
>1 drug involved	16	4.6%
Other drugs*	57	16.5%
Unspecified	106	30.7%

*Includes antihypertensives, anticoagulants, hypoglycemics, antiretrovirals, antiangiogenics, antifungals, monoclonal antibodies, beta-blockers, immunomodulators, corticosteroids, vaccines, and antivirals.

Comorbidities

Among the 345 patients included in the study, a total of 523 comorbidities were documented, corresponding to an average of 1.5 comorbidities per patient. Chronic degenerative diseases were the most prevalent (28.1%), followed by hematologic

malignancies (15.1%) and kidney diseases (9.6%). These percentages are not mutually exclusive, as individual patients could present with multiple comorbid conditions. This highlights the substantial burden of coexisting diseases in this population (Table 4).

Table 4: Comorbidities in patients with drug-induced skin reactions

COMORBIDITY	N	%
Chronic degenerative diseases	97	28.1%
Hematologic malignancies	52	15.1%
Kidney diseases	33	9.6%
Lupus	30	8.7%
Solid malignancies	29	8.4%
Hepatic diseases	27	7.8%
COVID-19 (prior)	26	7.5%
Thyroid disorders	24	6.9%
Cardiac diseases	21	6.1%
Dermatologic diseases	18	5.2%
Post-transplant	10	2.9%
Others	156	45.2%

* Multiple comorbidities were recorded per patient; therefore, total N exceeds cohort size

Severity and associated drugs

Antibiotics were the pharmacological group most frequently associated with drug-induced dermatological reactions. These reactions displayed a wide clinical spectrum, including urticaria, maculopapular exanthema, erythema multiforme, SJS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), fixed drug eruption, erythroderma, lichenoid and pityriasiform eruptions, among others.

The Table 5 summarizes the frequency, severity, and suspected drugs for each type of pharmacodermia. TEN and SJS were the most severe reactions, though infrequent (0.6% and 3.2%, respectively). They were associated with antibiotics, NSAIDs, allopurinol, and anticonvulsants. Moderate severity reactions included DRESS (7.2%), erythroderma (2.3%), vasculitis (2.6%), and AGEP (1.2%), frequently related to antibiotics and other agents. Maculopapular exanthema (37.4%) and unspecified reactions (13.6%) were the most common and generally mild.

Table 5: Severity and associated drugs by type of adverse cutaneous drug reaction (n= 345)

PHARMACODERMIA	N	%	SEVERITY	ASSOCIATED DRUG CLASSES
Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)	2	0.6%	<i>Very high</i>	Antibiotics, NSAIDs, allopurinol, unspecified, other
Stevens-Johnson Syndrome (SJS)	11	3.2%	<i>Very high</i>	Antibiotics, NSAIDs, anticonvulsants, allopurinol, multiple
DRESS	25	7.2%	<i>High</i>	Multiple, unspecified
Erythroderma	8	2.3%	<i>High</i>	Antibiotics, other, unspecified
Vasculitis	9	2.6%	<i>High</i>	Anticonvulsants, antibiotics, allopurinol, unspecified
AGEP	4	1.2%	<i>Moderate</i>	Antibiotics, antipyretics, anticonvulsants, unspecified, multiple
Fixed drug eruption	9	2.6%	<i>Moderate</i>	Unspecified
Lichenoid reaction	30	8.7%	<i>Moderate</i>	Antibiotics, unspecified, multiple
Psoriasiform reaction	6	1.7%	<i>Moderate</i>	Unspecified
Pityriasiform reaction	12	3.5%	<i>Moderate</i>	Antibiotics, other
Erythema multiforme	19	5.5%	<i>Moderate</i>	Antibiotics, other
Urticaria	21	6.1%	<i>Moderate</i>	Antibiotics, unspecified
Erythema annulare centrifugum	7	2.0%	<i>Low</i>	Other, unspecified
Maculopapular exanthema	129	37.4%	<i>Low</i>	Allopurinol, antibiotics, other, unspecified
SDRIFE	6	1.7%	<i>Low</i>	Other, unspecified
Unspecified	47	13.6%	<i>Not applicable</i>	Antibiotics, allopurinol, anticonvulsants, other, unspecified

*DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. *AGEP: Acute Generalized Exanthematous Pustulosis. *SDRIFE: Symmetrical Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema

Note: "Unspecified" indicates cases in which the specific clinical pattern of the cutaneous reaction was not clearly documented in the medical record due to the retrospective nature of the study.

This distribution highlights the clinical heterogeneity of drug-induced skin reactions, and the variety of drugs involved, with implications for diagnosis, monitoring, and individualized treatment decisions.

DISCUSSION

This study provides an updated characterization of CADR in a Mexican population treated at a national tertiary care center over a nine-year period. As a national referral institution, the patient population includes individuals with multiple comorbidities and substantial pharmacological burden, potentially modifying the patterns typically observed in primary or secondary care settings.

Non-severe reactions, particularly maculopapular exanthema (37.4%), were the most frequent findings, consistent with national and international reports (Duong et al., 2017). In contrast, severe reactions were less common (12.8%), and no drug-related mortality was observed—unlike previous studies where DRESS-related mortality reached up to 10%, and SJS/TEN exceeded 20% (Sekula et al., 2013).

One of the most relevant findings was the high proportion of CADR attributed to antibiotics (25%), particularly vancomycin (31.4% of antibiotic-related cases), sulfonamides, and beta-lactams. This underscores the importance of vigilant use, especially in empirical regimens or prolonged treatments. Although less frequent, quinolones were also associated with severe manifestations, warranting close clinical monitoring. Allopurinol was the second most commonly implicated drug (17%), reinforcing its strong association with hypersensitivity syndromes such as DRESS and SJS/TEN, particularly in patients with metabolic or renal disorders (Van Nguyen et al., 2019; Hershfield et al., 2013).

A significant limitation was the inability to identify the causative drug in 30.7% of cases, reflecting a methodological challenge inherent to retrospective designs, particularly in the context of polypharmacy, where establishing specific causal associations is difficult. Unlike other studies that have employed controlled re-exposure testing as a diagnostic tool (ROUJEAU, 1993), our institution did not perform such tests due to ethical considerations and the potential

risk to patients. This limitation has also been noted in other hospital-based cohorts (Mockenhaupt et al., 2008).

Furthermore, confirmatory laboratory tests such as lymphocyte transformation testing or patch testing were not available. Although these may offer diagnostic value in selected cases, they are not standardized for all drugs and are generally unavailable in routine clinical practice (Barbaud, 2014; Pichler, 2003).

From an epidemiological perspective, a female predominance (58.5%) was identified, in line with studies suggesting greater immunological susceptibility in women (Montané, et al., 2020; Pavlos et al., 2012). Over 80% of patients presented with at least one comorbidity, with chronic degenerative and hematologic conditions being the most prevalent. These findings reinforce the clinical impact of CADR in patients with high clinical vulnerability.

Additionally, the study included patients evaluated during the COVID-19 pandemic, which may have influenced the number of cases observed as well as the comorbidity profile, as several individuals had a history of SARS-CoV-2 infection (Carrión-Álvarez et al., 2021).

In terms of clinical severity, serious reactions such as SJS/TEN, DRESS, and vasculitis were primarily associated with antibiotics, allopurinol, and anticonvulsants. Moderate reactions were linked to a broader range of drugs, including combination regimens. This distribution highlights the importance of individualized risk assessment prior to initiating potentially high-risk medications.

The wide spectrum of clinical manifestations, from urticarial lesions to life-threatening exfoliative syndromes, emphasizes the need for prompt dermatological evaluation. Although 76% of cases included a diagnostic skin biopsy, the initial clinical suspicion remains fundamental, particularly in

severe presentations.

CONCLUSIONS

This study provides a comprehensive and updated characterization of CADR in a Mexican tertiary referral center over a nine-year period. Most reactions were non-severe, with maculopapular exanthema being the predominant pattern, while severe forms, including Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, were uncommon but clinically significant. Antibiotics, particularly vancomycin, sulfonamides, and beta-lactams were the most frequently implicated agents, reaffirming the critical need for dermatologic surveillance during antimicrobial therapy. Allopurinol emerged as the second most common culprit drug, often linked to severe hypersensitivity syndromes such as DRESS and SJS/TEN.

The inability to identify a clear causative agent in nearly one-third of cases underscores the urgent need to enhance pharmacovigilance systems, obtain detailed drug histories, and strengthen clinical documentation. The high prevalence of comorbidities, especially chronic and hematologic conditions, further highlights the importance of individualized risk assessment prior to initiating potentially high-risk pharmacologic treatments.

Our findings emphasize the pivotal role of early clinical suspicion, accurate dermatologic assessment, and standardized classification of CADR, particularly in vulnerable and polymedicated populations. Integrating pharmacovigilance tools, comprehensive drug histories, and specialized dermatologic evaluations in high-complexity clinical settings is essential for timely intervention, prevention of severe complications, and improvement of patient safety.

Finally, this study underscores the importance of continued epidemiologic surveillance and supports the need for prospective, multicenter studies to refine diagnostic algorithms, strengthen pharmacovigilance practices, and inform national health policies aimed at reducing the burden of CADR in Latin American

populations.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there is no conflict of interest

REFERENCES

- BARBAUD, A. Skin testing and patch testing in non-IgE-mediated drug allergy. **Current Allergy and Asthma Reports**, v. 14, n. 6, p. 442, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11882-014-0442-3>.
- BETTUZZI, T.; SANCHEZ-PENA, P.; LEBRUN-VIGNES, B. Cutaneous adverse drug reactions. **Therapie**, v. 79, n. 2, p. 239–270, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.therap.2024.01.001>
- BIGBY, M. Rates of cutaneous reactions to drugs. **Archives of Dermatology**, v. 137, n. 6, p. 765–770, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1001/archderm.137.6.765>.
- CARRIÓN-ÁLVAREZ, D. et al. Cutaneous manifestations in COVID-19 patients. **Mexican Dermatology Review**, 2021. Disponível em: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/manifestaciones-cutaneas-en-pacientes-con-covid-19>. Acesso em: 21 ago. 2025.
- CHÁVEZ-LEMUS, F.A.; REYNOSO-VON-DRATELN, C.; RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, N. Prevalence of drug eruptions in hospitalized patients in the Dermatology Service of the UMAE National Medical Center of the West, 2004–2012. **Mexican Dermatology Review**, v. 58, n. 4, p. 339–345, 2014.
- DEL POZZO-MAGAÑA, B.R.; LIY-WONG, C. Drugs and the skin: a concise review of cutaneous adverse drug reactions. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 90, n. 8, p. 1838–1855, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.15928>.
- DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN (DOF). Detail note. México, 19 jul. 2017. Disponível em: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=490830&fecha=19/07/2017. Acesso em: 21 ago. 2025.

- DUONG, T.A. et al. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. **The Lancet**, v. 390, n. 10106, p. 1996–2011, 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30378-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30378-6).
- HERNÁNDEZ-SALAZAR, A. et al. Epidemiology of adverse cutaneous drug reactions: a prospective study in hospitalized patients. **Archives of Medical Research**, v. 37, n. 7, p. 899–902, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2006.03.009>.
- HERNÁNDEZ-SALAZAR, A.; VEGA-MEMIJÉ, E.; HOJYO-TOMOKA, M.T. Epidemiology of adverse cutaneous drug reactions in the Dermatology Service of the Dr. Manuel Gea González General Hospital. **Mexican Dermatology Review**, v. 55, n. 6, p.
- HERSHFIELD, M.S. et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for HLA-B genotype and allopurinol dosing. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 93, n. 2, p. 153–158, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1038/clpt.2012.209>.
- LAZAROU, J.; POMERANZ, B.H.; COREY, P.N. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. **Journal of the American Medical Association**, v. 279, n. 15, p. 1200–1205, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.279.15.1200>.
- MARZANO, A.V.; BORGHI, A.; CUGNO, M. Adverse drug reactions and organ damage: the skin. **European Journal of Internal Medicine**, v. 28, p. 17–24, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.11.018>.
- MOCKENHAUPT, M. et al. Severe cutaneous adverse reactions to drugs: a global perspective. **Drug Safety**, v. 31, n. 12, p. 1043–1058, 2008. DOI: <https://doi.org/10.2165/00002018-200831120-00002>.
- MONTANÉ, E.; SANTESMASES, J. Adverse drug reactions. **Medicina Clínica**, v. 154, n. 5, p. 178–184, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.09.014>.
- PAVLOS, R.; MALLAL, S.; PHILLIPS, E. HLA and pharmacogenetics of drug hypersensitivity. **Pharmacogenomics**, v. 13, n. 11, p. 1285–1306, 2012. DOI: <https://doi.org/10.2217/pgs.12.111>.
- PICHLER, W.J. Delayed drug hypersensitivity reactions. **Annals of Internal Medicine**, v. 139, n. 8, p. 683–693, 2003. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-8-200310210-00012>.
- PIRMOHAMED, M. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18,820 patients. **British Medical Journal**, v. 329, n. 7456, p. 15–19, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7456.15>.
- ROUJEAU, J.C. Drug-induced toxic epidermal necrolysis. II. Current aspects. **Clinics in Dermatology**, v. 11, n. 4, p. 493–500, 1993. DOI: [https://doi.org/10.1016/0738-081X\(93\)90065-I](https://doi.org/10.1016/0738-081X(93)90065-I).
- SEKULA, P. et al. Comprehensive survival analysis of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 133, n. 5, p. 1197–1204, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1038/jid.2012.510>.
- VAN NGUYEN, D. et al. Human leukocyte antigen-associated severe cutaneous adverse drug reactions: from bedside to bench and beyond. **Asia Pacific Allergy**, v. 9, n. 3, e20, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5415/apallergy.2019.9.e20>.
- VORA, R.V. et al. Adverse cutaneous drug reactions at a rural-based tertiary health-care center in Gujarat: an eleven-year study. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 14, n. 1, p. 50–54, 2023. DOI: https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_284_21.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International drug monitoring: the role of national centres. Report of a WHO meeting, Geneva, 20–25 September 1971. Geneva: WHO, 1972. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/38459>. Acesso em: 10 jan. 2024.

Ácido acetilsalicílico na prevenção de eventos cardiovasculares: perfil de pacientes em um município de Minas Gerais

Acetylsalicylic acid in the prevention of cardiovascular events: patients's profile in a city in Minas Gerais

Amanda Atanielly Ribeiro^{1*}; Paulo Sérgio Gonçalves de Alcantara¹; Rafael Márcio dos Santos Souza² e Edmar Rocha Almeida³.

1 Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família e Comunidades, Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Taiobeiras, Minas Gerais, Brasil.

2 Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família e Comunidades, Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

3 Secretária da Saúde de Taiobeiras (Gerência da Atenção Primária), Minas Gerais, Brasil.

***Autor correspondente:** Amanda Atanielly Ribeiro (ORCID: 0009-0006-5293-0535)

Email: amandatanielly@hotmail.com

Data de Submissão: 01/04/2025; Data do Aceite: 22/10/2025.

Citar: RIBEIRO, A.A.; ALCANTARA, P.S.G.; SOUZA, R. M. S.; ALMEIDA, E. R. Ácido Acetilsalicílico na prevenção de eventos cardiovasculares: perfil de pacientes em um município de Minas Gerais. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 7, n. 5, p. 27 - 41, 2025. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.7.5-5>

RESUMO

As doenças e agravos não transmissíveis (DANT) são uma das principais causas de morbimortalidade no mundo, com destaque para as doenças cardiovasculares (DCV), responsáveis por cerca de 18 milhões de mortes por ano. Dentre as estratégias farmacológicas para redução dos índices de mortalidade provocados pelas DCV, existem a prevenção primária e secundária. Em ambas, o ácido acetilsalicílico (AAS) vem sendo empregado, apesar das evidências atuais mostrarem um elevado risco comparado aos seus benefícios na prevenção primária. O estudo objetivou analisar o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes que fazem uso do AAS para prevenção de eventos cardiovasculares no município de Taiobeiras - MG. Trata-se de um estudo transversal, com amostragem aleatória, no qual foram incluídas pessoas em uso contínuo do AAS, com idade igual ou superior a 18 anos. Foram sorteados 83 indivíduos para aplicação de questionário semiestruturado. O estudo demonstrou maior frequência de participantes do sexo feminino, com faixa etária superior a 60 anos, autodeclaradas pardas e analfabetas. Observou-se que a maioria dos indivíduos que faziam uso contínuo do AAS estavam utilizando o medicamento há 5 anos ou mais e encontravam-se em polifarmácia. Grande parte dos participantes relatou comorbidades como hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia. Nesse estudo, evidenciou-se que a maioria dos pacientes fazem uso do AAS para a prevenção primária de eventos cardiovasculares, contrariando o que recomendam os estudos mais recentes. Além disso, constatou-se que alguns pacientes já apresentavam doenças gastrointestinais prévias antes do uso do AAS, divergindo das recomendações sobre o uso do medicamento para esta população. Assim, faz-se necessário reavaliar os pacientes em uso do AAS para

prevenção primária.

Palavras-chave: Aspirina; Inibidores da Agregação Plaquetária; Prescrições; Prevenção Primária; Prevenção Secundária.

ABSTRACT

The chronic non-communicable diseases (NCDs) are one of the main causes of morbidity and mortality in the world, especially cardiovascular diseases (CVD), which are responsible for around 18 million deaths a year. Among the pharmacological strategies for reducing mortality rates caused by CVD are primary and secondary prevention. In both, acetylsalicylic acid (ASA) has been used, despite current evidence showing a high risk compared to its benefits in primary prevention. The study aimed to analyze the clinical and sociodemographic profile of patients who use ASA to prevent cardiovascular events in the city of Taiobeiras - MG. This is a cross-sectional study, with random sampling, which included people in continuous use of ASA, aged 18 or over. Eighty-three individuals were randomly selected for a semi-structured questionnaire. The study showed a higher frequency of female participants, aged over 60, self-declared brown and illiterate. It was observed that most of the individuals who made continuous use of ASA had been using the drug for 5 years or more and were polypharmacy. Most of the participants reported comorbidities such as hypertension, diabetes and dyslipidemia. This study showed that most patients use ASA for the primary prevention of cardiovascular events, contrary to the recommendations of newer studies. In addition, it was found that some patients already had previous gastrointestinal illnesses before using ASA, disagreeing with the recommendations on the use of the drug for this population. Therefore, it is necessary to re-evaluate patients using ASA for primary prevention.

Keywords: Aspirin; Platelet Aggregation Inhibitors; Prescriptions; Primary Prevention; Secondary Prevention.

INTRODUÇÃO

As doenças e agravos não transmissíveis (DANT) compreendem uma das principais causas de morbimortalidade, responsáveis por cerca de 38 milhões de óbitos por ano no mundo, ultrapassando as mortes causadas por doenças infecciosas e as provocadas por causas externas. Dessas, cerca de 18 milhões são provocadas por doenças cardiovasculares (DCV). No Brasil, estima-se que 72% das mortes sejam por DANT, sendo 30% ocasionadas por DCV. Nesse cenário, a doença arterial coronariana (DAC) e o acidente vascular cerebral (AVC)

constituem, respectivamente, as principais causas de morte no país (Oliveira et al., 2024).

Com o intuito de reduzir a morbimortalidade associada às doenças cardiovasculares, duas estratégias se destacam: a prevenção primária e a secundária. A prevenção primária visa evitar o surgimento de doenças cardiovasculares na população, a partir de ações de promoção da saúde e proteção específica. Já a prevenção secundária tem como foco prevenir complicações e novos eventos cardiovasculares em pessoas diagnosticadas com a

doença, por meio do tratamento precoce (Cavalini et al., 2023; Nobre, 2019).

O ácido acetilsalicílico (AAS), conhecido como Aspirina®, é utilizado na prática clínica como estratégia farmacológica para prevenção primária e secundária de DCV, uma vez que, além de sua atividade antipirética, analgésica e anti-inflamatória, também possui ação antiplaquetária, por meio do seu mecanismo de ação relacionado à inibição irreversível da ciclo-oxigenase, especialmente a COX-1. As plaquetas desempenham um papel importante na coagulação sanguínea e, por essa razão, influenciam o desenvolvimento e tratamento das doenças cardiovasculares. Assim, medicamentos que interferem na atividade plaquetária são empregados no manejo desses eventos (Soodi et al., 2020; Badimon, Vilahur, 2013).

Apesar de o uso do AAS ser bem estabelecido na prevenção secundária das DCV, a aplicabilidade na prevenção primária tem sido tema de discussão com o surgimento de novas evidências científicas mostrando um elevado risco em comparação aos seus benefícios. No entanto, o AAS continua sendo amplamente utilizado para a prevenção de eventos cardiovasculares em pacientes sem histórico dessas doenças (Mahmoud et al., 2019; Singal, Karthekeyan, 2019).

No ano de 2022, a *US Preventive Services Task Force* (USPSTF) - órgão independente e voluntário de especialistas em prevenção de doenças e medicina baseada em evidências dos Estados Unidos - publicou novas recomendações a respeito do uso de AAS na prevenção primária de DCV. O estudo concluiu que, em pacientes com idade entre 40 e 59 anos e com risco de desenvolvimento de DCV superior a 10% em 10 anos, o uso do medicamento deve ser avaliado individualmente, uma vez que os benefícios para essa

população são pouco expressivos. Já em pessoas com idade superior a 60 anos, o uso do medicamento para prevenção primária não é recomendado, considerando os riscos de eventos adversos.

Em 2018 foram publicados três relevantes ensaios clínicos randomizados sobre o uso do AAS na prevenção primária de eventos cardiovasculares: *A study of Cardiovascular Events in Diabetes* (ASCEND), *Aspirin for Reducing Events in the Elderly* (ASPREE) e *Aspirin to Reduce the Risks of Initial Vascular Events* (ARRIVE). Os estudos concluíram que não houve diferenças significativas na redução da mortalidade naqueles pacientes que fizeram uso do medicamento quando comparados aos indivíduos em uso de placebo, além de ter apresentado um aumento no risco de eventos hemorrágicos (Singal, Karthekeyan, 2019; Bowman et al., 2018; Gaziano et al., 2018; Mcneil et al., 2018). Em atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular realizada em 2019, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) concluiu que, quando se trata de prevenção primária, mesmo em pacientes com elevado risco de DCV, o medicamento não apresenta benefícios satisfatórios quando comparados aos seus riscos potenciais, além de não ser recomendado seu uso para prevenção primária em pacientes diabéticos ou com síndromes metabólicas, independente do risco cardiovascular (Précoma et al., 2019).

Deste modo, objetiva-se com este trabalho analisar o perfil sociodemográfico e clínico de pacientes que fazem uso do AAS para prevenção de eventos cardiovasculares no município de Taiobeiras - MG, para avaliar se os critérios clínicos adotados para a prescrição do medicamento estão alinhados com as recomendações recentes.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal que incluiu pessoas em uso contínuo do AAS, com idade igual ou superior a 18 anos e amostragem aleatória, a partir do rastreamento dos pacientes no Sistema de Registro Eletrônico em Saúde (SRES). O estudo foi realizado no município de Taiobeiras, localizado no norte de Minas Gerais, o qual possui uma população de 33.050 habitantes (IBGE, 2025). O município é referência em saúde na sua microrregião (Alto do Rio Pardo) e sua população é totalmente coberta em assistência à saúde através de 11 Unidades de Atenção Primária à Saúde (UAPS), além disso, há serviços de atenção secundária, hospitalar, oncológica e redes de apoio, como Laboratório Municipal e Farmácia de Minas.

O rastreamento no SRES realizado entre dezembro de 2023 e maio de 2024 indicou um total de 562 pacientes com registro de prescrição e dispensação do AAS 100 mg na rede pública de saúde. A partir desse número de pacientes e considerando um nível de confiança de 95% e margem de erro de 10%, foi calculado uma amostra de 83 participantes. Para obtenção de 83 questionários efetivamente aplicados, foi necessário sortear 142 pacientes, já que 58 indivíduos não foram localizados ou não consentiram em participar da pesquisa e houve um falecimento. O sorteio ocorreu por meio da função do Excel® que seleciona aleatoriamente (amostragem aleatória simples) dados dentro de um intervalo, ou seja, os pacientes rastreados. Além disso, foram excluídos os pacientes que apresentavam alguma deficiência física ou intelectual que os impossibilitasse de responder ao questionário e os pacientes que residem na zona rural.

O questionário (Apêndice A), elaborado pelos autores para coleta de dados, contém quinze perguntas semiestruturadas, envolvendo aspectos sociodemográficos e clínicos, incluindo questões

relacionadas à presença de comorbidades e reações adversas e foi aplicado pelas agentes comunitárias de saúde (ACS), durante as visitas de rotina, após treinamento prévio e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos pacientes.

Destaca-se que a primeira pergunta do questionário visa investigar o uso contínuo do AAS pelos participantes. Para aqueles que não faziam uso contínuo, a aplicação do questionário foi encerrada após o primeiro questionamento. Dos 83 pacientes que consentiram em participar da pesquisa, 66 pacientes faziam uso contínuo do AAS.

Os dados obtidos a partir da aplicação do questionário foram organizados e submetidos à análise estatística descritiva e inferencial por meio do software IBM® SPSS Statistics, considerando um intervalo de confiança de 95%. Nas análises descritivas os dados estão apresentados por meio de frequências e proporções. Na etapa inferencial buscou-se estabelecer uma associação entre a ocorrência de eventos adversos com outras variáveis através do teste de qui-quadrado de Pearson, sendo considerada significância estatística quando p -valor $< 0,05$.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros, sob o número CAAE 81697124.3.0000.5146.

RESULTADOS

Constatou-se que 66 (79,5%) pesquisados fazia uso contínuo do AAS, enquanto 17 (20,5%) não, implicando na sua exclusão do estudo. A Tabela 1 evidencia as características sociodemográficas dos participantes da pesquisa. Observa-se uma maior frequência de participantes do sexo feminino, com idade superior a 60 anos, autodeclaradas pardas e analfabetas.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica dos participantes da pesquisa (n = 66), Taiobeiras, Minas Gerais, 2024.

VARIÁVEL	N	%
Sexo		
Masculino	31	47,0
Feminino	35	53,0
Faixa etária		
35-49 anos	1	1,5
50-59 anos	11	16,7
> 60 a	54	81,8
Cor autorreferida		
Branco	19	28,8
Amarelo	1	1,5
Pardo	33	50,0
Preto	13	19,7
Escolaridade		
<i>Analfabeto</i>		
<i>Fundamental incompleto</i>	29	43,9
<i>Fundamental completo</i>	27	40,9
<i>Ensino médio incompleto</i>	2	3,0
<i>Ensino médio completo</i>	3	4,5
<i>Ensino superior completo</i>	3	4,5

Conforme descrito na Tabela 2, existe uma maior frequência de participantes que fazem uso do medicamento há 5 anos ou mais e que se encontravam em polifarmácia, ou seja, em uso de 5 ou mais medicamentos. Identificou-se uma prevalência de comorbidades como hipertensão arterial (96,9%), diabetes (63,1%) e dislipidemias (53,8%), além de um

percentual relevante de indivíduos que negaram doenças gastrointestinais (úlceras, gastrite e outras) antes de iniciar o uso do AAS. Adicionalmente, a maior parte dos entrevistados afirmou ter consultado um especialista, como cardiologista, após início do uso do AAS, mas negaram ter recebido instruções acerca do uso do medicamento.

Tabela 2. Caracterização clínica dos participantes da pesquisa (n=66), Taiobeiras, Minas Gerais, 2024.

VARIÁVEL	N	%
Apresentava doenças gastrointestinais antes de iniciar uso do AAS		
Sim	14	21,2
Não	52	78,8
Fez uso do AAS nos últimos sete dias		
Sim	49	74,2
Quase todos os dias*	10	15,2
Não	7	10,6
Tempo de uso do AAS		
Cerca de 6 meses	3	4,5
Cerca de 1 anos	11	16,7
Cerca de 2 anos	17	25,8
Cerca de 3 anos	4	6,1
Cerca de 4 anos	2	3,0
Cerca de 5 ou mais anos	29	43,9
Apresentou reação adversa com uso do AAS		
Sim	8	12,3
Não	57	87,7
Polifarmácia**		
Sim	34	53,0
Não	30	47,0
Possui hipertensão		
Sim	63	96,9
Não	2	3,1
Possui diabetes		
Sim	41	63,1
Não	24	36,9
Possui dislipidemia		
Sim	35	53,8
Não	30	46,2

VARIÁVEL	N	%
<i>Possui cardiopatia</i>		
Sim	17	26,2
Não	48	73,8
<i>Possui doença renal crônica</i>		
Sim	8	12,3
Não	57	87,7
<i>Possui outra doença</i>		
Sim	8	12,3
Não	57	87,7
<i>Teve algum evento cardiovascular</i>		
Sim	25	38,5
Não	40	61,5
<i>Tabagismo</i>		
Sim	7	10,6
Não	38	57,6
<i>Ex-fumante</i>		
	21	31,8
<i>Atendimento com algum especialista, como cardiologista, depois de iniciado o uso do AAS</i>		
Sim	42	63,6
Não	24	36,4
<i>Recebeu orientação sobre uso do AAS</i>		
Sim	29	46,8
Não	33	53,2

*Tomou em 5 dos últimos 7 dias.

**Polifarmácia: uso de 5 ou mais medicamentos.

A análise bivariada revelou associação entre a ocorrência de reações adversas e as seguintes variáveis: presença de doenças gastrointestinais

antes de iniciar uso do AAS, tempo de uso e ausência de orientação quanto ao uso do AAS, conforme descrito na Tabela 3.

Tabela 3. Associação entre a presença de reação adversa ao AAS e as variáveis sociodemográficas e clínicas, Taiobeiras, Minas Gerais, 2024.

VARIÁVEL	PRESENÇA DE REAÇÃO ADVERSA	SEM PRESENÇA DE REAÇÃO ADVERSA	P-VALOR*
	N (%)	N (%)	
Sexo			0,889
Masculino	4 (6,2)	27 (41,5)	
Feminino	35	30 (46,1)	
Faixa etária			0,255
35-49 anos	0 (0)	1 (1,6)	
50-59 anos	3 (4,7)	8 (12,5)	
> 60 a	5 (7,8)	47 (73,4)	
Cor autorreferida			0,515
Branco	4 (4,6)	16 (24,6)	
Amarelo	0 (0)	1 (1,5)	
Pardo	5 (7,7)	28 (43,1)	
Preto	0 (0)	12 (18,5)	
Escolaridade			0,786
Analfabeto	3 (4,6)	25 (38,5)	
Fundamental incompleto	4 (6,1)	23 (35,4)	
Fundamental completo	0 (0)	2 (3,1)	
Ensino médio incompleto	0 (0)	3 (4,6)	
Ensino médio completo	1 (1,5)	2 (3,1)	
Ensino superior completo	0 (0)	2 (3,1)	
Apresentava doenças gastrointestinal antes de iniciar uso do AAS			0,003
Sim	5 (7,7)	9 (13,8)	
Não	3 (4,6)	48 (73,8)	
Fez uso do AAS nos últimos sete dias			
Sim	5 (7,7)	44 (67,7)	
Quase todos os dias**	1 (1,5)	8 (12,3)	
Não	2 (3,1)	5 (7,7)	

VARIÁVEL	PRESENÇA DE REAÇÃO ADVERSA	SEM PRESENÇA DE REAÇÃO ADVERSA	P-VALOR*
	N (%)	N (%)	
Tempo de uso do AAS			0,019
<i>Cerca de 6 meses</i>	2 (3,1)	1 (1,5)	
<i>Cerca de 1 anos</i>	1 (1,5)	10 (15,4)	
<i>Cerca de 2 anos</i>	2 (3,1)	15 (23,1)	
<i>Cerca de 3 anos</i>	1 (1,5)	3 (4,6)	
<i>Cerca de 4 anos</i>	1 (1,5)	1 (1,5)	
<i>Cerca de 5 ou mais anos</i>	1 (1,5)	27 (41,5)	
Presença de polifarmácia***			0,532
Sim	3 (4,8)	31 (49,2)	
Não	4 (6,3)	25 (39,7)	
Possui hipertensão			0,515
Sim	8 (12,5)	54 (84,4)	
Não	0 (0)	2 (3,1)	
Possui diabetes			0,491
Sim	6 (9,4)	35 (54,7)	
Não	2 (3,1)	21 (32,8)	
Possui dislipidemia			0,776
Sim	4 (6,2)	31 (48,4)	
Não	4 (6,2)	25 (39,1)	
Possui cardiopatia			0,069
Sim	0 (0)	17 (26,6)	
Não	8 (12,5)	39 (60,9)	
Possui doença renal crônica			0,253
Sim	0 (0)	8 (12,5)	
Não	8 (12,5)	48 (75,0)	
Possui outra doença			0,022
Sim	3 (4,7)	5 (7,8)	
Não	5 (7,8)	51 (79,7)	

VARIÁVEL	PRESENÇA DE REAÇÃO ADVERSA	SEM PRESENÇA DE REAÇÃO ADVERSA	P-VALOR*
	N (%)	N (%)	
Teve algum evento cardiovascular			0,923
Sim	3 (4,7)	22 (34,4)	
Não	5 (7,8)	34 (53,1)	
Tabagismo			0,469
Sim	1 (1,5)	6 (9,2)	
Não	3 (4,7)	34 (52,3)	
Ex-fumante	4 (6,1)	17 (26,1)	
Atendimento com algum especialista depois de iniciado o uso do AAS			0,413
Sim	4 (6,1)	37 (56,9)	
Não	4 (6,1)	20 (30,8)	
Recebeu orientação sobre uso do AAS			0,042
Sim	1 (1,6)	27 (44,3)	
Não	7 (11,4)	26 (42,6)	

*Teste de qui-quadrado de Pearson, considerando significância estatística quando p -valor < 0,05.

**Tomou em 5 dos últimos 7 dias.

***Polifarmácia: uso de 5 ou mais medicamentos.

DISCUSSÃO

O estudo demonstrou prevalência do sexo feminino (53%), de pardos (50%) e hipertensos (96,9%). Em um estudo transversal de base populacional conduzido por Viana, González e Matijasevich (2012), que investigou o uso do AAS na prevenção de doenças cardiovasculares, observou-se que 56,7% eram do sexo feminino, 81,4% se declararam brancos e, dentre as comorbidades investigadas, a mais frequente foi a hipertensão arterial, presente em 36,7% da amostra, de maneira similar ao perfil dos pacientes encontrados neste estudo, com exceção da etnia. Os autores evidenciaram que 24,8% faziam uso do AAS para prevenção primária e 34,3% para prevenção secundária. De maneira antagônica, neste trabalho,

38,5% dos indivíduos fazem uso do AAS para prevenção secundária, enquanto 61,5% nunca tiveram evento cardiovascular. Assim, infere-se que, na maioria dos casos no município, o medicamento é prescrito para prevenção primária de eventos cardiovasculares, o que diverge das recomendações atuais da literatura. Na metanálise realizada por Mahmoud et al. (2019), concluiu-se que o uso rotineiro de AAS na prevenção primária deve ser reavaliado em virtude da ausência de benefícios sobre a mortalidade, incluindo por infarto do miocárdio, associada com aumento significativo do risco de sangramentos, como a hemorragia intracraniana. De modo similar, em uma metanálise conduzida por Khan, et al. (2023), que avaliou os efeitos do AAS em adultos sem doença

cardiovascular aterosclerótica, com ou sem o uso de estatinas, concluiu-se que o AAS reduziu os riscos de infarto, em contrapartida, aumentou os riscos de sangramento grave, além de não implicar benefícios de sobrevida total ou cardiovascular. Além disso, observou-se que a associação do AAS com estatinas não resultou em benefícios cardiovasculares.

De acordo com a recomendação da *US Preventive Services Task Force* (USPSTF), o uso do AAS na prevenção de eventos cardiovasculares em indivíduos com idade entre 40 e 59 anos com risco de DCV deve ser avaliado de forma individual, considerando-se o risco-benefício para a população, uma vez que evidências apontam para um benefício mínimo. Já em indivíduos com idade superior a 60 anos, o uso do medicamento não é recomendado, pois os riscos superam os benefícios. Diante dos resultados obtidos neste estudo, nos quais a maioria dos pacientes usuários do medicamento no município possuem idade igual ou superior a 60 anos, observa-se a existência de inconsistências na prescrição do AAS para a prevenção de eventos cardiovasculares nessa população, o que pode implicar um maior risco de desenvolvimento de reações desfavoráveis associados ao uso do medicamento. Supõe-se que essas inconsistências possam estar atribuídas à renovação de prescrições antigas, perpetuando a indicação do medicamento sem levar em consideração as características clínicas dos pacientes que sofrem modificações ao longo do tempo, como o avanço da idade, o surgimento de reações adversas ou o desenvolvimento de condições clínicas que inviabilizam seu uso.

Com relação à ocorrência de eventos adversos, 87,7% dos entrevistados negaram ter apresentado qualquer reação após início do uso do AAS. Na análise bivariada, observou-se associação entre o surgimento desses eventos com doenças gastrointestinais prévias, tempo de uso e ausência de informações quanto ao uso correto do medicamento. Em revisão

sistemática com metanálise conduzida por Murta et al. (2023), concluiu-se que existe um elevado risco de surgimento de complicações gastrointestinais e outros eventos hemorrágicos associados ao uso prolongado do AAS e que esses riscos são ainda maiores nas populações elegíveis para obtenção dos seus efeitos cardioprotetores, por exemplo em idosos do sexo masculino, visto que estes eventos parecem ser mais susceptíveis nessa população. Os autores apresentam algumas medidas para minimizar os riscos provocados pelo uso do medicamento como, por exemplo, a prescrição apenas para indivíduos de alto risco cardiovascular e baixo risco gastrointestinal, redução do tempo de terapia ou redução da dose de AAS. Neste sentido, um ensaio clínico conduzido por Ferreira et al. (2016), no qual foram avaliados 24 indivíduos, os quais foram divididos em dois grupos: aqueles que receberam uma dose de 81mg de AAS todos os dias durante um mês e aqueles que receberam a dose de AAS a cada 3 dias, recebendo placebo nos intervalos. Observou-se que houve uma redução de 50% no nível de prostaglandinas no grupo que recebeu o medicamento todos os dias, enquanto naqueles que receberam a dose do medicamento a cada 3 dias, não foi observada diferença dos níveis basais. Entretanto, observou-se uma redução de 95% na síntese de tromboxano em ambos os grupos, além de um resultado semelhante nos testes de agregação plaquetária. Embora o número da amostra seja pouco expressivo, comprometendo a generalização dos resultados, o estudo sugere que uma dose de AAS a cada três dias pode ser tão eficaz quanto uma dose diária do medicamento na prevenção de infarto, além de representar menor risco gastrointestinal.

Observa-se que, no presente estudo, 21,2% dos entrevistados apresentavam alguma doença gastrointestinal antes do uso do AAS, sugerindo uma falha na análise clínica individual dos pacientes antes da prescrição do medicamento, além da falta

de orientação correta quanto aos riscos do uso deste medicamento para essa população, implicando maiores chances de surgimento de eventos adversos graves. Embora no estudo, a maioria dos entrevistados tenha negado surgimento de eventos adversos associados ao início do uso de AAS, observa-se que 43,9% dos indivíduos utilizam o medicamento há mais de 5 anos, e a maioria deles são idosos, o que pode interferir nos resultados devido a falhas na informação provocadas por viés de memória.

Destaca-se ainda a associação entre reação adversa e a orientação sobre o uso do medicamento. Segundo Paula et al. (2021) e Pereira et al. (2023), o uso irracional de medicamentos, advindo tanto da prescrição, dispensação ou venda incorreta, quanto pelo uso inadequado pelos pacientes, tem sido um desafio importante enfrentado pelo sistema de saúde, pois acarreta prejuízos financeiros e danos aos indivíduos. Vale ressaltar, ainda, que sete dos pacientes estudados relataram não ter feito uso do medicamento nos últimos sete dias, demonstrando a falta de adesão ao tratamento prescrito. Mais uma vez, essa falta de adesão pode estar associada tanto à presença de reações adversas após início do uso do medicamento quanto à falta de informações ao paciente no momento da prescrição. Nessa conjuntura, o farmacêutico desempenha papel primordial na promoção do uso racional de medicamentos, através de práticas que visem informar, orientar e educar pacientes e população.

O presente estudo apresenta algumas limitações em seus resultados. A aplicação do questionário, por exemplo, foi realizada por diferentes Agentes Comunitários de Saúde, o que eleva o risco de viés de aferição. Além disso, por utilizar questionários em um público predominantemente idoso está sujeito ao viés de memória. Aditivamente, o tamanho da amostra é

reduzido, o que limita a generalização dos dados.

CONCLUSÃO

O uso do ácido acetilsalicílico para a prevenção de eventos cardiovasculares, principalmente, para a prevenção primária vem sendo alvo de discussões ao longo dos anos. Estudos recentes concluem que sua prescrição deve ser avaliada de forma individual para cada paciente, levando em consideração aspectos clínicos que podem ser considerados fatores de risco. Dessa forma, é fundamental avaliar criteriosamente o perfil clínico dos usuários desse medicamento, analisando sua real necessidade, a fim de mitigar eventuais riscos à saúde devido prescrições inadequadas, além de se evitarem impactos financeiros desnecessários ao sistema público de saúde.

Nesse estudo, observou-se que a maioria dos pacientes que fazem uso do AAS possuem idade igual ou superior a 60 anos e o utilizam para a prevenção primária de eventos cardiovasculares, contrariando o que recomenda os estudos mais recentes. Além disso, constatou-se que alguns pacientes já apresentavam doenças gastrointestinais prévias antes do uso do AAS, divergindo das recomendações sobre o uso do medicamento para esta população. Acredita-se que as prescrições inadequadas do medicamento podem estar relacionadas à ausência de critérios no momento da renovação de prescrições antigas. Assim, baseado neste estudo, é substancial a realização de uma busca ativa dos pacientes usuários do medicamento no município, informando às unidades responsáveis por esses indivíduos sobre os eventuais riscos, para que seja feita uma revisão dessas prescrições e avaliada a real necessidade do uso do medicamento para a prevenção primária de eventos cardiovasculares.

CONFLITO DE INTERESSE

Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

BADIMON, L.; VILAHUR, G. Mecanismos de acción de los diferentes agentes antiplaquetarios. **Revista Española de Cardiología Suplementos**, v. 13, p. 8-15, 2013. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(13\)70074-8](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(13)70074-8).

BOWMAN, L. et al (ASCEND Study Collaborative Group). Effects of aspirin for primary prevention in persons with Diabetes Mellitus. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 16, p. 1529-1539, 2018. DOI: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1804989>.

CAVALINI, J. R. et al. Prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares: estratégias e avanços recentes. **Ciências da Saúde**, v. 27, 2023. DOI: <https://10.5281/zenodo.7930747>.

FERREIRA, P. M. F. et al. Acetylsalicylic Acid Daily vs Acetylsalicylic Acid Every 3 Days in Healthy Volunteers: Effect on Platelet Aggregation, Gastric Mucosa, and Prostaglandin E2 Synthesis. **Journal of Clinical Pharmacology**, V. 56, n. 7, p. 862-868, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcph.6855>.

GAZIANO, J. M. et al (ARRIVE Executive Committee). Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled. **Lancet**, v. 22, p. 1036-1046, 2018. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31924-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31924-X).

IBGE. Cidades e Estados. IBGE, 2025. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg/taiobeiras.html>.

KHAN, S. U. et al. Aspirin With or Without Statin in Individuals Without Atherosclerotic Cardiovascular Disease Across Risk Categories. **JACC: Advances**, v. 2, n. 2, e.100197, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2022.100197>.

MAHMOUND, A. N. et al. Efficacy and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular events: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. **European Heart**

Journal, v. 40, n. 7, p. 607-617, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy813>.

MCNEIL, J. J. et al. (ASPREE Investigator Group). Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 16, p. 1509-1518, 2018. DOI: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1805819>.

MURTA, M. G. M. B. et al. Uso de AAS em pacientes cardiopatas e ocorrência de Úlcera Perfurada quais as melhores soluções? uma revisão sistemática com metanálise. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 3, p. 8841-8858, 2023. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv9n3-002>.

NOBRE, M. R. C. Níveis de prevenção cardiovascular. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, v. 29, n. 1, p. 14-17, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/2019290114-7>.

OLIVEIRA, G. M. M. et al. Estatística Cardiovascular - Brasil 2023. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 121, n. 2, e. 20240079, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240079>.

PAULA, C. C. S.; CAMPOS, R. B. F.; SOUZA, M. C. R. F. Uso irracional de medicamentos: uma perspectiva cultural. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.3, p. 21660-21676, 2021. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n3-060>.

PEREIRA, J. P. A. et al. Levantamento e análise de publicações referentes a atenção farmacêutica. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v.5, n. 3, p. 164-186, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n3p164-186>.

SINGAL, A. K.; KARTHIKEYAN, G. Aspirin for primary prevention: Is this the end of the road?. **Indian Heart Journal**, v. 71, n. 2. p. 113-117, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2019.04.001>.

PRÉCOMA, D. B.; et al. Sociedade Brasileira de cardiologia (SBC). Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia

- 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4, p. 787-891, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20190204>.

SOODI, D; VANWORMER, J. J.; REZKALLA, S. H. Aspirin in primary prevention of cardiovascular events. *Clinical Medicine and Research*, v. 18, n. 2-3, p. 89-94, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3121/cmr.2020.1548>.

U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Task Force Finalizes Recommendations on Starting Aspirin Use to Prevent a First Heart Attack or

Stroke. *United States Preventive Services Task Force Bulletin*, 2022. Disponível em: https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/sites/default/files/file/supporting_documents/aspirin-cvd-prevention-final-rec-bulletin_0.pdf

VIANA, C. A.; GONZÁLEZ, D. A.; MATIJASEVICH, A. Utilização de ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de doenças cardiovasculares: um estudo de base populacional. **Caderno de Saúde Pública**, v. 28, n. 6, p. 1122-1132, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000600011>.

Apêndice A - Questionário: uso do ácido acetilsalicílico na prevenção de eventos cardiovasculares

1. Você faz uso contínuo do Ácido Acetilsalicílico (AAS)?

Sim

Não

(Se resposta negativa, encerrar aplicação do questionário)

2. Você já apresentava alguma doença gastrointestinal (úlceras, gastrite, outras) antes de iniciar o uso do AAS?

Sim

Não

3. Qual sua idade?

18-34

35-49

50-59

Mais de 60 anos

4. Sexo (observado pelo pesquisador)

Feminino

Masculino

5. Você se considera:

Branco (a)

Preto (a)

Pardo (a)

Amarelo (a)

Indígena

6. Qual sua escolaridade?

Analfabeto

Ensino fundamental incompleto

Ensino fundamental completo

Ensino médio incompleto

Ensino médio completo

Ensino superior completo

7. Nos últimos sete dias você tomou o AAS todos os dias?

Sim

Quase todos os dias (tomou em 5 dos últimos 7 dias)

Não

8. Há quanto tempo você faz uso do AAS?

Cerca de 6 meses

Cerca de 1 ano

Cerca de 2 anos

Cerca de 3 anos

Cerca de 4 anos

Cerca de 5 ou mais anos

9. Você já teve alguma reação adversa com uso do AAS, como sangramento intestinal e/ou gengival, úlceras gastrointestinais e dores gastrointestinais?

Sim

Não

10. Quais medicamentos você faz uso diariamente, além do AAS?

11. Você possui alguma doença crônica?

Hipertensão (pressão alta)

Diabetes (açúcar no sangue)

Dislipidemia (colesterol ou triglicerídeos alto)

Cardiopatia (problema no coração)

Doença Renal crônica (problema nos rins)

Outras

12. Você já teve algum evento (problema) cardiovascular, como acidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo do miocárdio (IAM) ou insuficiência cardíaca (IC)?

Sim

Não

13. Você é tabagista?

Sim

Não

Ex-fumante

14. Depois que você iniciou o uso do AAS, passou por atendimento com algum especialista, como cardiologista?

Sim

Não

15. Caso tenha passado por consulta com especialista, você recebeu alguma orientação quanto ao uso do AAS?

Sim

Não

Avaliação da susceptibilidade de *Escherichia coli* a antimicrobianos de primeira opção para tratamento de infecção do trato urinário

*Evaluation of the susceptibility of *Escherichia coli* to first-line antimicrobials for the treatment of urinary tract infection*

Maria Ruth Silva Ribeiro¹; Karina Marjorie Silva Herrera¹; David Extanislei Rosa², Camila Eustáquio Sales², Bárbara Macedo Kuchenbecker², Magna Cristina de Paiva^{1*}

1 Laboratório de Microscopia, Diagnóstico Laboratorial e Microbiologia Clínica, Campus Centro Oeste Dona Lindu, Universidade Federal de São João del Rei, Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

2 Laboratório Aliança Bioquímica Ltda, Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

***Autor correspondente:** Magna Cristina de Paiva (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9375-7261>)

E-mail: magnacpaiva@ufsj.edu.br

Data de Submissão: 23/06/2025; Data do Aceite: 03/11/2025.

Citar: RIBEIRO, M. R. S.; HERRERA, K. M. S.; PAIVA, M.C. Avaliação da susceptibilidade de *Escherichia coli* a antimicrobianos de primeira opção para tratamento de infecção do trato urinário. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 7, n. 5, p. 42 - 55, 2025. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.7.5-4>.

RESUMO

Infecções do trato urinário (ITUs) são frequentes na prática clínica, com sintomas como disúria, aumento da frequência urinária e febre, tendo como o principal agente etiológico a *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC). O tratamento das ITUs é iniciado frequentemente de forma empírica com uso de antimicrobianos como β -lactâmicos, aminoglicosídeos, sulfonamidas, quinolonas, fosfomicina e nitrofurantoína. Entretanto, com o uso indiscriminado, a resistência bacteriana a esses fármacos tem sido relatada. Nesse sentido, este estudo teve como objetivo analisar o perfil de susceptibilidade de UPEC isoladas de pacientes com ITU aos antimicrobianos listados como principais opções terapêuticas. Foram analisados o perfil de susceptibilidade de 37 isolados determinados por meio do método de Kirby-Bauer, cedidos por um Laboratório de Análises Clínicas privado do município de Divinópolis-Minas Gerais. Os resultados mostraram que 48,6% dos isolados foram sensíveis a todos os antimicrobianos testados, mas taxas de resistência superiores a 20,0% foram observadas para fluoroquinolonas e sulfametoxazol-trimetoprima. A resistência simultânea a fluoroquinolonas e sulfametoxazol-trimetoprima ocorreu em 15,7% dos isolados, enquanto 8,1% apresentaram resistência à fosfomicina. Todos os isolados foram sensíveis a nitrofurantoína. Além disso, isolados classificados como multirresistentes e produtores da enzima β -lactamases de espectro estendido (ESBL) s, apesar de em baixa taxa, também foram detectados. Os achados indicam que a resistência de UPEC a antimicrobianos comumente utilizados no tratamento das ITUs tem aumentado, ressaltando a necessidade de medidas preventivas, monitoramento contínuo da resistência bacteriana e critério na prescrição dos antimicrobianos.

Palavras-chave: Infecções Urinárias; Farmacorresistência Múltipla; *Escherichia coli* Uropatogênica.

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) are frequent in clinical practice, with symptoms such as dysuria, increased urinary frequency, fever and uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) as the main etiological agent. Treatment of UTIs is often initiated empirically with the use of antimicrobials such as β -lactams, aminoglycosides, sulfonamides, quinolones, fosfomicin and nitrofurantoin. However, with indiscriminate use, bacterial resistance to these drugs has been reported. This study aimed to analyze the susceptibility profile of UPEC isolated from patients with UTI to the antimicrobials listed as the main therapeutic options. The susceptibility profile of 37 isolates determined using the Kirby-Bauer method, provided by a private Clinical Analysis Laboratory in the municipality of Divinópolis-Minas Gerais, was analyzed. The results showed that 48.6% of the isolates were sensitive to all antimicrobials tested, but resistance rates higher than 20.0% were observed for fluoroquinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole. Simultaneous resistance to fluoroquinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole occurred in 15.7% of isolates, while 8.1% showed resistance to fosfomicin. All isolates were sensitive to nitrofurantoin. Furthermore, isolates classified as multidrug-resistant and producers of the extended-spectrum β -lactamases enzyme (ESBL), although at a low rate, were also detected. The findings indicate that UPEC resistance to antimicrobials commonly used in the treatment of UTIs has been increasing, highlighting the need for preventive measures, continuous monitoring of bacterial resistance and criteria in the prescription of antimicrobials.

Keywords: Urinary Tract Infections; Multidrug Resistance; Uropathogenic *Escherichia coli*.

INTRODUÇÃO

Infecção do trato urinário (ITU), a qual é caracterizada pela presença significativa de bactérias no trato urinário, é uma condição clínica comum, com maior incidência em mulheres, podendo ser assintomática ou sintomática (Zhou et al., 2023). ITU ocorre em vias urinárias baixas, geralmente não complicadas (cistite, uretrite) e vias altas, de maior complexidade, incluindo pielonefrite, infecções relacionadas a cateteres e em pacientes que apresentam anomalias estruturais, imunossupressão ou sintomas sistêmicos (Nelson et al., 2024).

Dentre os principais patógenos causadores de ITU, destaca-se *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC), uma bactéria gram-negativa da ordem Enterobacterales responsável pela maioria dessas infecções em pacientes da comunidade e sob assistência à saúde (Whelan et al., 2023). Neste contexto, também são considerados agentes

etiológicos importantes *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Enterococcus faecalis* em função dos seus fatores de virulência (Govindarajan, Kandaswamy, 2022), além de *Candida* spp., as quais são associadas a ITUs em pacientes diabéticos e imunocomprometidos (Stubbee et al., 2024).

Com relação ao tratamento das ITUs, Nelson e colaboradores (2024) relatam um consenso para a instituição da terapêutica empírica, que inclui a administração de nitrofurantoína, fluoroquinolonas, fosfomicina, sulfametozaxol-trimetoprima e betalactâmicos em esquemas terapêuticos via oral, de dose única ou por até 7 dias. Porém, estes autores alertam para a necessidade de avaliações de potenciais fatores relacionados com o paciente que contribuam para ITU causada por bactérias multirresistentes (MDR), tais como infecções

recorrentes com uso prévio de antimicrobianos, para a qual é aconselhável o manejo baseado em diagnóstico microbiológico.

De fato, multirresistência em UPEC tem sido relatada em vários estudos (Farahat et al., 2025; Chreim et al., 2025; Hejazi Dehaghani et al., 2025). Ressalta-se que na resistência antimicrobiana das UPECs contra os compostos mais indicados para o tratamento das ITUs são envolvidos mecanismos cromossômicos e plasmidiais, esse último mais crítico pelo potencial de disseminação interespecíes (Nasrollahian et al., 2024).

Assim, de acordo com Zhang e colaboradores (2025), resistência a fosfomicina pode ser atribuída a mutações cromossômicas em *murA* com alteração do alvo ou devido a genes plasmidiais que codificam enzimas inativadoras do fármaco, sendo o mais predominante *fosA3* amplamente distribuído em Enterobacterales de origem animal (Hu et al., 2023).

Da mesma forma, para fluoroquinolonas, o maior nível de resistência é atribuído a mutações na quinolone resistance-determining regions (QRDRs) das topoisomerases II e IV (Hooper, Jacoby, 2016), porém a incidência de plasmid-mediated quinolone resistance (PMQR) tem aumentado, sendo os mais frequentemente relatados os genes *qepA* e *oqxAB* que codificam bombas de efluxo, *qnr* que são codificadores das proteínas Qnr protetoras dos alvos desses antimicrobianos e *aac(6')Ib-cr* que codifica modificações enzimáticas na estrutura desses fármacos (Tewawong et al., 2025).

Para a associação sulfametoxazol-trimetoprima, a resistência bacteriana se deve mais frequentemente a mutações nos genes que codificam as enzimas di-hidropteroato sintase e di-hidrofolato redutase, relacionadas, respectivamente, com a resistência a sulfametoxazol e trimetoprima. Esses genes são veiculados por elementos genéticos móveis e o potencial de disseminação interespecíes tem contribuído para o aumento da resistência a esse

fármaco (Poey et al., 2024).

Resistência a nitrofurantoína, por sua vez, está relacionada com inativação por ação de mutações nos genes *nfsA* e *nfsB* que codificam nitroredutases, enzimas importantes no metabolismo e resposta ao estresse ambiental das bactérias e *ribE* que codifica a riboflavina, precursora das nitroredutases (Mc Calla et al., 1978; Wan et al., 2021). Além disso, a presença de bomba de efluxo codificada por *oqxAB* também está relacionada com redução da susceptibilidade de *E. coli* a nitrofurantoína (Wan et al., 2021).

Entre os beta-lactâmicos destaca-se o amplo emprego das cefalosporinas (cefalexina e ceftriaxona) na terapêutica das ITUs, além do uso de carbapenêmicos para pacientes hospitalizados. A resistência bacteriana a esses fármacos tem como principal mecanismo a produção de enzimas inativadoras, sendo as enzimas β -lactamases de espectro estendido (ESBLs) e as carbapenemases as mais disseminadas em gram negativos (Nasrollahian et al., 2024).

Considerando que ITUs são extremamente frequentes e que os antimicrobianos têm sido utilizados de forma empírica, percebe-se o aumento da resistência antimicrobiana, o que limita as opções terapêuticas dessas infecções (Sher et al., 2024). Contribuem para a rapidez da disseminação da resistência, a transferência interespecíes dos genes de resistência via elementos genéticos móveis e, especificamente em *E. coli*, sua velocidade de replicação que favorece a sua adaptação evolutiva, incluindo a resistência antimicrobiana (Lazowski et al., 2024).

Considerando a importância do conhecimento do perfil de susceptibilidade antimicrobiana para o sucesso terapêutico das infecções, este trabalho tem como objetivo analisar a susceptibilidade de *E. coli* a compostos antimicrobianos de primeira opção para o manejo de ITUs, bem como detectar a produção de ESBL entre isolados dessa espécie. Os

dados obtidos poderão ser úteis no monitoramento local da susceptibilidade de UPEC a antimicrobianos utilizados empiricamente para o tratamento de ITU e também para encorajar estudos de maior complexidade sobre o tema.

MÉTODOS

Um total de 37 isolados de *E. coli* recuperadas de urina de pacientes com ITU, gentilmente cedidos por um Laboratório privado da cidade de Divinópolis-Minas Gerais foram utilizadas neste estudo. As amostras bacterianas (junho a agosto de 2024) foram cedidas sem qualquer informação sobre o paciente tais como idade, sexo ou origem, de acordo com as instruções do comitê de ética em pesquisa para isenção da aprovação do protocolo de pesquisa. A seleção dos isolados obedeceu apenas ao critério: apresentação da identificação bacteriana e do teste de susceptibilidade aos antimicrobianos, exclusivamente de *E. coli* recuperada de cultura de urina.

Para a realização da urocultura, o Laboratório utilizou o meio de cultura CLED e EMB (Kasvi) onde foi inoculado 1 microlitro da urina de jato médio utilizando alça calibrada. Após incubação por 24h a $35\pm 2^{\circ}\text{C}$, as placas foram analisadas e o crescimento interpretado de acordo com as notas técnicas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2013).

O teste de susceptibilidade aos antimicrobianos, também realizado pelo Laboratório cedente das amostras, foi realizado utilizando o método de Kirby-Bauer seguindo o protocolo do Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (BCAST, 2024) e incluiu os antimicrobianos (Cecon

e DME) ciprofloxacino 5 μg , levofloxacino 5 μg , norfloxacino 10 μg , meropenem 10 μg , ertapenem 10 μg , imipenem 10 μg , ceftazidima 30 μg , gentamicina 10 μg , ampicilina 30 μg , sulfametoxazol-trimetoprima 23,75/1,25 μg e fosfomicina 200 μg .

Para investigar a produção de ESBL pelos isolados, foi realizado o teste fenotípico o de sinergismo sugerido pelo European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2017) no Laboratório de Microscopia, Diagnóstico Laboratorial e Microbiologia Clínica da Universidade Federal de São João del Rei, Campus Centro Oeste Dona Lindu, Divinópolis, Minas Gerais. Resumidamente, discos de cefotaxima, ceftazidima e cefepima (30 μg , Cecon) foram aplicados em ágar Mueller Hinton (Isofar, Brasil) a uma distância de 20 mm do disco de ácido clavulânico. As placas foram incubadas a 37°C por 24h e um resultado positivo foi indicado pela presença do aumento e distorção do halo de inibição de qualquer uma das cefalosporinas testadas em direção ao ácido clavulânico.

Já para a triagem da produção de AmpC, foi utilizada a avaliação do perfil de susceptibilidade a ceftazidima (30 μg , Cecon), combinado com o da ceftazidima e cefotaxima, segundo o EUCAST (2017). De acordo com esse guideline, *E. coli* resistente a cefotaxima ou resistente a ceftazidima e ceftazidima simultaneamente são considerados prováveis produtores de AmpC, sendo melhor definido esse fenótipo utilizando abordagem molecular.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos dos isolados de *E. coli* analisados ($n=37$) são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1. Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, avaliação dos fenótipos de multirresistência e produção de enzima β -lactamase de espectro estendido dos isolados de *Escherichia coli*.

Escherichia coli n=37	PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS										ESCHERICHIA COLI: FENÓTIPO DE MULTIRRESISTÊNCIA	PRODUÇÃO DE ESBL				
	Quinolonas			Beta-lactâmicos				Aminoglicosídeos					Sulfa	Fosfomicina	Macrodantina	
	CIP	LVX	NOR	MEM	ERT	IPM	CFO	GEN	AMI	SUT						FOS
Ec_1	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	QJI, SUT, FOS	-
Ec_2	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-
Ec_3	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	QJI, SUT, GEN	-
Ec_4	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	-	-
Ec_5	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-
Ec_6	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-
Ec_7	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	+
Ec_8	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-
Ec_9	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-
Ec_10	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-
Ec_11	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-
Ec_12	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-
Ec_13	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	-	-
Ec_14	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	+
Ec_15	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	-	-
Ec_16	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	-	-
Ec_17	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-
Ec_18	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-

PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS

Escherichia coli n=37	Quinolonas				Beta-lactâmicos				Aminoglicosídeos				Fosfomicina		Macrodantina	NIT	ESCHERICHIA COLI: FENÓTIPO DE MULTIRRESISTÊNCIA	PRODUÇÃO DE ESBL
	CIP	LVX	NOR	MEM	ERT	IPM	CFO	GEN	AMI	Sulfa	FOS	FOS	SUT	FOS				
Ec_19	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	-	-	
Ec_20	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	
Ec_21	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	-	-	
Ec_22	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	-	-	
Ec_23	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	
Ec_24	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	
Ec_25	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	
Ec_26	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	QUI, SUT, BETA	+	
Ec_27	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	-	-	
Ec_28	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	QUI, FOS, BETA	+	
Ec_29	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	
Ec_30	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	-	-	
Ec_31	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	
Ec_32	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	-	-	
Ec_33	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	
Ec_34	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	
Ec_35	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	
Ec_36	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	
Ec_37	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	

Ec: Escherichia coli, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, NOR: norfloxacina, MEM: meropenem, ERT: ertapenem, IPM: imipenem, CFO: cefoxitina, GEN: gentamicina, AMI: amicacina, SUT: sulfametoxazol-trimetoprima, FOS: fosfomicina, NIT: nitrofurantoina, QUI: quinolonas, BETA: alguns betalactâmicos, ESBL: enzima β -lactamase de espectro estendido.

Foi observado que 48,7% (18/37) dos isolados UPEC foram sensíveis a todos os antimicrobianos testados, incluindo os das classes das quinolonas, aminoglicosídeos, sulfas, fosfomicina, macrodantina e betalactâmicos. Ressalta-se ainda que isolados resistentes simultaneamente a todos os antimicrobianos testados não foram encontrados. Souza da Silva e colaboradores (2020) também encontraram alta sensibilidade em *E. coli* recuperada de pacientes da comunidade com ITU no Rio de Janeiro, Brasil. Ao contrário, Farias e colaboradores (2022), estudando UPECs da mesma região do presente estudo, porém recuperados de ambiente hospitalar, relataram maior resistência a ciprofloxacino e betalactâmicos, o que pode ser atribuído à heterogeneidade dos isolados (pacientes da comunidade e hospitalizados). Esse fato confirma o impacto da maior exposição a antimicrobianos na resistência, favorecendo a seleção de bactérias resistentes devido à pressão seletiva (Sher et al., 2024). Abdelkarim e colaboradores (2023) constataram que

o uso inadequado de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva estão fortemente associados com aumento da resistência antimicrobiana e de infecções relacionadas com assistência à saúde (IRAs). Especialmente no manejo de ITUs, como revisado por Goebel e colaboradores (2021), é alta a prevalência de prescrições errôneas, com grande impacto no desenvolvimento e disseminação da resistência bacteriana a antimicrobianos de primeira opção para o tratamento.

Em conjunto, essas evidências alertam para a necessidade de implementação de stewardship program de antimicrobianos, destacando que no caso de ITU, o diagnóstico baseado em cultura de urina configura o primeiro e essencial passo do programa (Claeys et al., 2023).

A Figura 1 mostra um perfil variado da sensibilidade e resistência dos isolados frente aos diferentes antimicrobianos.

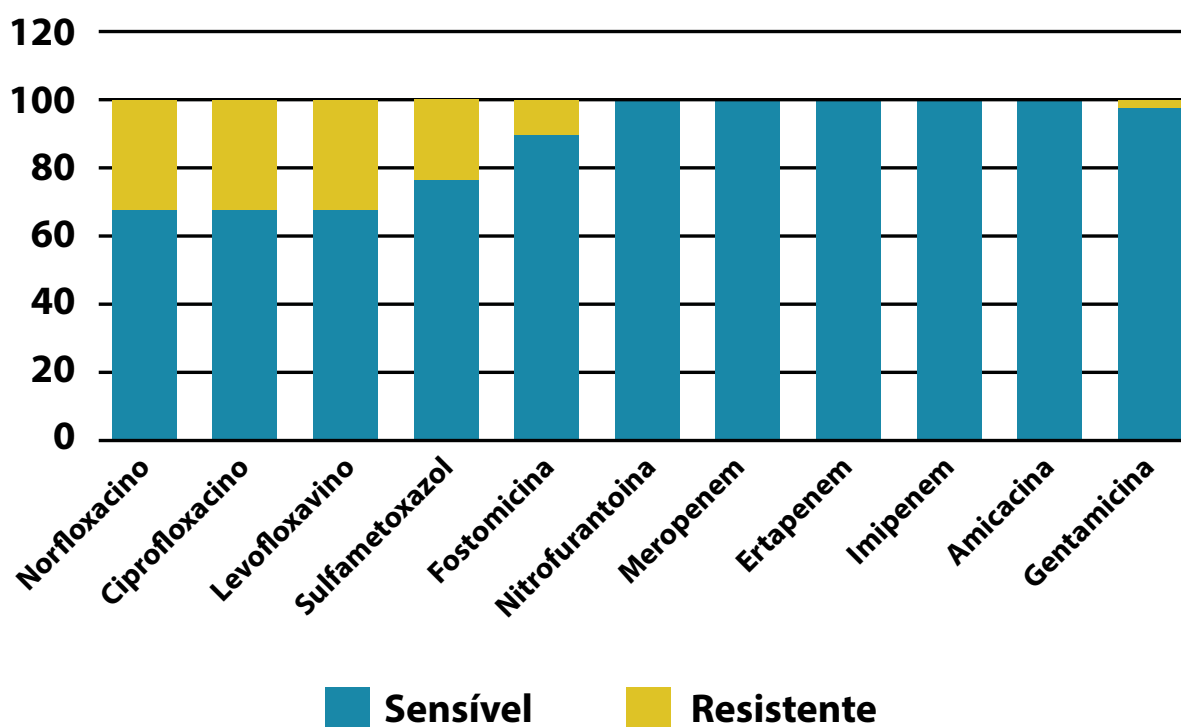


Figura 1. Demonstração do percentual de sensibilidade e resistência dos isolados de *Escherichia coli* aos antimicrobianos.

De uma maneira geral, maior resistência foi observada para fluoroquinolonas e sulfametoxazol, destacando a necessidade de atenção especial ao uso desses compostos no tratamento de ITUs.

A resistência às fluoroquinolonas em *E. coli* representa uma preocupação crescente, sendo detectada em isolados associados a infecções em pacientes tanto na comunidade quanto em ambientes hospitalares (García-Meniño et al., 2024). No presente estudo, para as fluoroquinolonas (levofloxacino, norfloxacino e ciprofloxacino) foi observada a maior taxa de resistência entre os isolados (12/37, 32,4%). Destaca-se que esses são os compostos mais prescritos para o tratamento de ITU em função da sua eficácia contra a maioria dos uropatógenos. Como consequência da maior exposição ao fármaco, ocorre o desenvolvimento da resistência antimicrobiana, sobretudo em *E. coli*, o agente etiológico mais frequente de ITUs (Sher et al., 2024).

De fato, Bader e colaboradores (2017) relataram que a resistência as fluoroquinolonas em *E. coli* recuperadas de pacientes em tratamento ambulatorial nos Estados Unidos aumentou de 3,6% para 11,8% no período de 2003 a 2012, possivelmente devido ao uso excessivo destes antimicrobianos. No Brasil, um trabalho realizado em Itajubá, Minas Gerais, revelou taxas crescentes de resistência de *E. coli* a ciprofloxacino, levofloxacino e norfloxacino (Silva et al., 2017). Além disso, Paiva e colaboradores (2019), mostraram alta resistência de UPECs recuperadas de mulheres com ITU em Belo Horizonte, Minas Gerais, a norfloxacino e ciprofloxacino, mas com menor resistência a levofloxacino, possivelmente devido a este último ser de geração mais recente da classe das quinolonas. Assim, com os relatos da crescente resistência bacteriana às fluoroquinolonas, é prudente restringir o uso empírico destes compostos, preferencialmente para a prescrição quando o patógeno for identificado

e categorizado como sensível a esses antimicrobianos.

Para sulfametoxazol-trimetoprima, foi observada a segunda maior taxa de resistência (9/37, 24,3%) entre os isolados analisados. Na mesma região deste estudo, o laboratório público CEMAS relatou que 38,6% dos isolados de *E. coli* eram resistentes a sulfametoxazol-trimetoprima (Ferreira et al., 2017). Tornando esse cenário mais crítico, Nivetha e colaboradores (2025) relatam taxas de resistência de UPEC a esse fármaco de 62,0% na Índia.

A eficácia diminuída de sulfametoxazol-trimetoprima está relacionada com as modificações na estrutura das bactérias, resultantes de mutações e aquisição de genes de resistência (Poey et al., 2024). Possivelmente, o amplo uso deste composto, disponibilizado para uso clínico em 1970 (Nicolle et al., 2005), resultou em menor eficácia contra os uropatógenos em função da resistência antimicrobiana. Ainda, de acordo com Bader e colaboradores (2017), esse fármaco não tem sido mais recomendado como tratamento empírico, também em função da ausência de resposta terapêutica. Assim, evidencia-se a necessidade de estratégias de manejo e prescrição mais rigorosas para preservar a sua eficácia.

De particular preocupação foi a taxa de resistência observada dos isolados de *E. coli* simultaneamente a fluoroquinolonas e sulfametoxazol-trimetoprima (7/37, 18,9%), o que alerta para a possibilidade da retirada destes antimicrobianos da lista de opções terapêuticas de ITU a longo prazo. Isso reforça a recomendação de que o uso empírico desses antimicrobianos deve ser adotado com muito critério, a fim de mitigar o desenvolvimento acelerado de resistência bacteriana (Sher et al., 2024).

A terceira maior taxa de resistência aqui observada foi para a fosfomicina (4/37, 10,8%), o que traz preocupação uma vez que é um fármaco amplamente utilizado para o tratamento de cistite aguda não

complicada, além de ser indicado para o tratamento de infecções por UPEC MDR (Walker et al., 2022). De fato, taxa de resistência de 38,5% em UPEC recuperadas de crianças com ITU foi relatada por Abdelraheem e colaboradores (2023), alertando para a utilização cuidadosa deste fármaco.

Neste estudo, apesar da limitação quanto ao número amostral (n=37), sensibilidade absoluta foi observada para nitrofurantoína. Deve ser ressaltado que esse fármaco é geralmente eficaz no tratamento de ITUs causadas por *E. coli* e, de acordo com o inquérito epidemiológico de resistência antimicrobiana em cistite (ARESC), um estudo internacional, tanto fosfomicina quanto nitrofurantoína têm se mostrado eficazes contra cepas de *E. coli* resistentes as quinolonas e recomendadas como profiláticos em casos de recidiva de ITUs (Ortega Martell et al., 2019). No entanto, Larkin e colaboradores (2025) demonstraram uma prevalência global de 6,9% de UPEC resistentes a nitrofurantoína e sugerem um monitoramento rigoroso do uso deste antimicrobiano afim de preservá-lo como fármaco de primeira opção para o tratamento de ITUs.

Segundo Johnson e Thaylor (2019), os aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina) são eficazes para tratar ITUs, especialmente em pacientes hospitalizados com pielonefrite. Neste estudo, todos os isolados foram sensíveis a amicacina e apenas um isolado (EC_3, 2,7%) foi resistente a gentamicina. Ramírez-Castillo e colaboradores (2018) mostraram que a resistência à gentamicina em UPECs estudadas no México é relativamente baixa (5,5%), enquanto Nascimento e colaboradores (2023) relataram taxas de 17,0 e 8,0% em isolados hospitalares e ambulatoriais respectivamente em Juiz de Fora, Minas Gerais.

Ressalta-se que a baixa taxa de resistência a amicacina (2,7%) também encontrada por Catto e colaboradores (2016) é encorajadora, indicando que, assim como gentamicina, esse antimicrobiano pode

ser uma escolha eficaz para o tratamento de infecções causadas por *E. coli* e permanecem como opções viáveis para o tratamento de ITU.

O uso de carbapenêmicos em ambiente hospitalar é bastante comum na conduta terapêutica, especialmente para infecções graves causadas por bactérias MDR, como as produtoras de ESBL e de carbapenemases (Nasrollahian et al., 2024). A taxa de sensibilidade aos carbapenêmicos (imipenem, meropenem e ertapenem) no presente estudo foi de 100%. Da mesma forma, Fonseca e colaboradores (2023) e Vicenti e colaboradores (2024) mostraram altas taxas de sensibilidade a carbapenêmicos em *E. coli* recuperadas de uroculturas de pacientes da comunidade, respectivamente, nos estados de Rondônia e Minas Gerais. Possivelmente isto está associado ao perfil específico dos pacientes incluídos, os quais não estavam submetidos a nenhuma instituição de assistência à saúde onde a frequência de isolados resistentes aos carbapenêmicos é maior, devido às condições clínicas e maior resistência bacteriana (Mujahid et al., 2024).

Um dado interessante deste trabalho foi o achado de *E. coli* produtora de ESBL (4/37, 10,8 %, Ec_7, 14, 26 e 28), o que é relevante especialmente devido ao fato de que todas essas amostras também apresentaram resistência as três fluoroquinolonas testadas. ESBL positiva de 42,3% em UPECs da mesma região deste estudo. Porém, a maior taxa encontrada pode ser atribuída ao fato de o estudo incluir pacientes com ITU da comunidade e hospitalizados. A resistência simultânea a betalactâmicos (penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos) que são hidrolisados pela ESBL e fluoroquinolonas pode ser justificada pela combinação de mecanismos de resistência distintos, que envolvem tanto mutações cromossômicas quanto a aquisição de genes de resistência carregados pelo mesmo plasmídeo, o que complica o tratamento das infecções causadas por

essas bactérias (Ruiz-Lievano et al., 2024).

A resistência à cefoxitina tem sido utilizada como um indicativo da produção de AmpC em isolados bacterianos de Enterobacterales (Jacoby et al., 2009). Neste trabalho, não foi observada E.coli resistente a cefoxitina, sugerindo que não são produtoras de AmpC. No entanto, deve ser lembrado que foi utilizado um método fenotípico de investigação e que existe a possibilidade de ser detectado o gene blaampc em algum isolado quando utilizada a abordagem molecular. No Brasil, resistência à cefoxitina tem sido observada em isolados de E. coli com taxas de resistência relativamente baixas como as detectadas em um hospital e maternidade de São Paulo (11,0%) (Araújo, Queiroz, 2012) e em um pronto atendimento no município de Rio Grande, Rio Grande do Sul (6,2%) (Machado et al., 2017).

De uma maneira geral, ESBL e AmpC têm sido encontradas em bactérias que causam ITU. Essas enzimas estão frequentemente associadas a elementos genéticos móveis, como os plasmídeos, que permitem a transferência dessas características de resistência entre bactérias que podem ser encontradas em humanos, animais e no ambiente. No entanto, a ocorrência de AmpC é reportada com menor frequência quando comparada à de ESBL (Sukmawinata et al., 2020).

Por definição, bactéria MDR é a que apresenta resistência a pelo menos um composto de três classes de antimicrobianos diferentes, o que torna o tratamento um desafio devido a redução das opções terapêuticas (Magiorakos et al., 2012). No presente estudo, foram identificadas quatro (10,8 %) E. coli MDR (Ec_1, 3, 26 e 28, Tabela 1). O isolado Ec_1 demonstrou resistência a quinolonas (QUI), sulfametoxazol-trimetoprima (SUT) e fosfomicina (FOS), enquanto Ec_3 foi resistente a QUI, SUT e gentamicina (GEN). Já o isolado Ec_26 apresentou resistência a QUI, SUT e, considerando

que é produtora de ESBL, também a penicilinas, cefalosporinas e aztreonam mesmo que esses antimicrobianos não tenham sido incluídos no teste. Ec_28, por sua vez, difere deste isolado por apresentar resistência a FOS. Esses resultados mostram fenótipos diferentes de MDR, com mais isolados resistentes a QUI e SUT simultaneamente.

Em Goiânia, Goiás, E. coli MDR recuperada de uroculturas de gestantes da comunidade foi detectada em 24/28 isolados, uma taxa alta de 85,7% (Borges et al., 2014). Por outro lado, um estudo realizado em uma unidade de terapia renal em Juiz de Fora, Minas Gerais, no período de 2022 a 2023, identificou 45/128 (35,1%) E. coli MDR, incluindo resistência a ciprofloxacino, sulfametoxazol-trimetoprima, amoxicilina com ácido clavulânico e nitrofurantoína (Garcia et al., 2024).

A detecção de cepas MDR entre os isolados de E. coli causando ITU em pacientes da comunidade, reforça a necessidade urgente de implementar estratégias eficazes de controle de infecções, além de infecções por estas bactérias serem frequentemente associadas a complicações graves e prolongamento da internação (Jia et al., 2019). Destaca-se também a importância de políticas rigorosas de uso racional de antimicrobianos, enfatizando que o tratamento adequado das ITUs depende tanto de um diagnóstico correto quanto da escolha do antimicrobiano apropriado, fatores essenciais para prevenir recidivas (Sher et al., 2024). Assim, nossos achados reforçam a importância do uso racional de antimicrobianos e da solicitação de testes de susceptibilidade para o manejo adequado das ITUs com o propósito de conter o aumento da resistência antimicrobiana de UPEC

Por fim, este trabalho revela o contexto da susceptibilidade de E. coli causando ITU exclusivamente em pacientes da comunidade. Apesar do número limitado de isolados analisados, pelo menos no contexto local a pesquisa possibilitou a obtenção de dados que alertam para a necessidade de

revisão urgente da utilização dos antimicrobianos para o tratamento de ITU afim de evitar falhas terapêuticas e conter a disseminação da resistência antimicrobiana.

CONCLUSÃO

A análise dos dados revelou resistência de UPEC em pacientes da comunidade a antimicrobianos de relevância clínica no manejo das ITUs. Os resultados indicam que nitrofurantoína continua como opção eficaz para o tratamento de ITUs, porém o uso empírico de fluoroquinolonas e sulfonamidas deve ser reconsiderado. A detecção de UPEC multirresistente e produtora de ESBL causando infecção em pacientes da comunidade é preocupante e alerta para o aumento da resistência antimicrobiana nesta espécie. A implementação de protocolos de tratamento baseados em dados locais de resistência antimicrobiana deve ser encorajada para melhorar a resposta terapêutica e evitar complicações associadas ao uso excessivo e inadequado de antimicrobianos. Mais estudos devem ser conduzidos para manter atualizado o contexto da susceptibilidade de UPECs e, assim, mitigar a possibilidade de inutilização dos fármacos de primeira linha para o tratamento das ITUs.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO INSTITUCIONAL

Os autores agradecem a Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu (UFSJ/CCO) pelo apoio e suporte.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não existe qualquer conflito de interesse com instituições públicas ou privadas.

REFERÊNCIAS

ABDELRAHEEM, W.M. et al. High incidence of fosfomicin-resistant uropathogenic E. coli among children. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1: 475, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08449-9>.

ABDELKARIM, O.A. et al. Impact of irrational use of antibiotics among patients in the intensive care unit on clinical outcomes in Sudan. **Infection and Drug Resistance**, v. 16, p. 7209-7217, 2023. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S378645>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 1/2013, Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde, ANVISA 1ª edição, 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_diagnosticos_infecoes_assistencia_saude.pdf. Acesso em: 05 nov. 2024.

ARAUJO, K.L.; QUEIROZ, A.C. Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano-SP. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 30, n.1, p. 7-12, 2012.

BADER, M.S.; LOEB, M.; BROOKS, A. A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. **Postgraduate Medicine**, v. 129, n. 2, p. 242-258, 2017.

BORGES, A.A. et al. Infecção urinária em gestantes atendidas em um laboratório clínico de Goiânia-GO entre 2012 e 2013. **Estudos Vida e Saúde**, v. 41, n. 3, p. 637-648, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442009000600003>.

BRCAS - Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos, 2024. Disponível em: <https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/>. Acesso em: 05 nov. 2024.

CATTO, A.J.A.; AZEREDO, A. M.; WEIDLICH, L. Prevalência e perfil de resistência de Escherichia coli em uroculturas positivas no município de Triunfo/RS. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v. 60, n. 1, p. 21-25, 2016.

CHREIM, S. et al. The evaluation of antimicrobial resistance rates in infections caused by uropathogenic Escherichia coli strains collected from the south of Lebanon. **Iranian Journal of Microbiology**, v. 17, n. 2, p. 261-267, 2025. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijm>.

[v17i2.18386](#).

CLAEYS, K.C. et al. Implementing diagnostic stewardship to improve diagnosis of urinary tract infections across three medical centers: a qualitative assessment. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, v. 44 (12), p. 1932-1941, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1017/ice.2023.106>.

EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de <https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/>. Acesso em: 05 nov. 2024.

FARAHAT, E.M. et al. Characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from clinical (UPEC) and environmental samples. *Molecular Biology Reports*, v. 3, n. 52 (1):535, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-025-10618-9>.

FARIAS, D.V. et al. Investigação da resistência aos betalactâmicos e da produção de betalactamase de espectro estendido (ESBL) em isolados de *Escherichia coli* uropatogênicas ciprofloxacina-resistente. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, v.4, n.1, p. 13-26, 2022. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.4.1-2>.

FERREIRA, V.M. et al. Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. *Revista Brasileira de Medicina de Família da Comunidade*, v. 12, n. 39, p.1-13, 2017.

FONSECA, M.O.L.; SOARES, C.R.; VALIATTI, T.B. Perfil de resistência aos antimicrobianos de *Escherichia coli* isoladas de infecção do trato urinário em Rondônia. *Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente*, v. 9, n. 2, p. 411-423, 2023. DOI: <https://doi.org/10.17564/2316-3798.2023v9n2p411-423>.

GARCIA, P.G. et al. Avaliação microbiológica das uroculturas de pacientes com doença renal crônica. *Revista Cereus*, v. 16, n. 4, p. 324-340, 2024.

GARCÍA-MENIÑO I. et al. Fluoroquinolone resistance in

complicated urinary tract infections: association with the increased occurrence and diversity of *Escherichia coli* of clonal complex 131, together with ST1193. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 14:1351618, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1351618>.

GOEBEL, M.C.; TRAUTNER, B.W.; GRIGORYAN, L. The five Ds of outpatient antibiotic stewardship for urinary tract infections. *Clinical Microbiology Review*, v. 34(4): e0000320, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00003-20>.

GONÇALVES, L.F. et al. Multidrug resistance dissemination by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* causing community-acquired urinary tract infection in the Central-Western Region, Brazil. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, v. 6, p. 1-4, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.02.003>.

GOVINDARAJAN, D.K.; KANDASWAMY, K. Virulence factors of uropathogens and their role in host pathogen interactions. *The Cell Surface*, v. 9, n. 8:100075, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tcs.2022.100075>.

HEJAZI DEHAGHANI, S. et al. Antibiotic resistance and virulence patterns of O25 and O16 serogroups in uropathogenic *Escherichia coli*. *BMC Research Notes*, v. 10, n. 18(1):157, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-025-07192-5>.

HOOPER, D.C.; JACOBY, G.A. Topoisomerase Inhibitors: Fluoroquinolone Mechanisms of Action and Resistance. *Cold Spring Harb Perspectives in Medicine*, v. 6, n. (9):a025320, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025320> PMID: 274499722016.

HU, J. et al. Prevalence and genetic characteristics of fosB-positive *Staphylococcus aureus* in duck farms in Guangdong, China in 2020. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 78, p. 802-809, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkad014>.

JACOBY, G.A. AmpC β -lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 22, n. 1, p. 161-182, 2009.

- JIA H. et al. Impact of healthcare-associated infections on length of stay: a study in 68 hospitals in China. **BioMed Research International**, v. 2019:2590563, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/2590563>.
- JOHNSON, L.K.; TAYLOR, R. M. Pathophysiology and treatment of pyelonephritis in infants and children. **Nephrology Pediatrics**, v. 3, n. 33, p. 214-221, 2019.
- LARKIN, C.; VALAPPIL, S.P.; PALANISAMY, N. Global prevalence of nitrofurantoin-resistant uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) in humans: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. dkaf305, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkaf305>.
- ŁAZOWSKI, K.; WOODGATE, R.; FIJALKOWSKA, I.J. *Escherichia coli* DNA replication: the old model organism still holds many surprises. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 48, n. 4, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsre/fuae018>.
- MACHADO, P.A.; WILHELM, E.A.; LUCHESE, C. Prevalência de infecções do trato urinário e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas. **Série: Ciências da Saúde, Santa Maria**, v. 18, n. 2, p. 271-287, 2017.
- MAGIORAKOS, A.P. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 18, n. 3, p. 268-281, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>.
- MCCALLA, D.R.; KAISER, C.; GREEN, M.H. Genetics of nitrofurazone resistance in *Escherichia coli*. **Journal of Bacteriology**, v. 133, n. 1, p. 10-16, 1978. DOI: <https://doi.org/10.1128/jb.133.1.10-16.1978>.
- MUJAHID, F. ET AL. Emergence of carbapenem-resistant uropathogenic *Escherichia coli* (ST405 and ST167) strains carrying blaCTX-M-15, blaNDM-5 and diverse virulence factors in hospitalized patients. **Pathogens**, v. 13, n. 11:964, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens13110964>.
- NASCIMENTO, T.L. et al. Prevalência e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de *Escherichia coli* em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital de ensino - **HU Revista**, v. 49, p. 1-8, 2023. DOI: <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2023.v49.41914>.
- NASROLLAHIAN, S.; GRAHAM, J.P.; HALAJI, M. A review of the mechanisms that confer antibiotic resistance in pathotypes of *E. coli*. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 4, n. 14:1387497, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1387497>.
- NELSON, Z. et al. Guidelines for the prevention, diagnosis, and management of urinary tract infections in pediatrics and adults: a wikiguideelines group consensus statement. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 7(11):e2444495, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.44495>. **Erratum in: JAMA Network Open**, v. 2, n. 7(12):e2453497, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.53497>.
- NICOLLE, L.E. et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. **Clinical Infectious Diseases**, n. 40, v. 6, p. 43-54, 2005.
- NIVETHA, R.M. et al. M. Detection of virulence determinants of uropathogenic *Escherichia coli*. **Cureus**, v. 16, n. 17(2):e79116, 2025. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.79116>.
- ORTEGA MARTELL, J.A. et al. Prevention of recurrent urinary tract infections: bridging the gap between clinical practice and guidelines in Latin America. **Therapeutic Advance in Urology**, v. 2, n. 11:1756287218824089, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1177/1756287218824089>. **Erratum in: Therapeutic Advance in Urology**, v. 5, n. 11:1756287219863170, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1177/1756287219863170>.
- PAIVA, M.C. et al. Fluoroquinolone resistance mechanisms and genetic background of community-acquired uropathogenic *Escherichia coli* from Brazil. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences**, v 6, p 130-142, 2019.

- POEY, M.E. et al. Genetics of resistance to trimethoprim in cotrimoxazole resistant uropathogenic *Escherichia coli*: integrons, transposons, and single gene cassettes. **Frontiers in Microbiology**, 12;15:1395953, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1395953>.
- RAMÍREZ-CASTILLO, F.Y. et al. An evaluation of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates in urinary tract infections from Aguascalientes, Mexico: cross-sectional study. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 17, n. (1):34, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12941-018-0286-5>.
- RUIZ-LIEVANO, A.P. et al. Fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* causing community-acquired urinary tract infections: a systematic review. **Microorganisms**, v. 12(11):2320, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112320>.
- SHER, E.K. et al. Current state and novel outlook on prevention and treatment of rising antibiotic resistance in urinary tract infections. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 261:108688, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2024.108688>.
- SILVA, F.C. et al. Análise da resistência às quinolonas e sulfametoxazol-trimetoprim em uroculturas positivas para *Escherichia coli* em infecções do trato urinário comunitárias no período de 2010 a 2014 em Itajubá – MG. **Revista Ciências em Saúde**, v. 7, n. 1, 2017. DOI: <https://doi.org/10.21876/rcsfmit.v7i1.640>.
- SOUZA DA SILVA, A.P. et al. Prevalence of fluoroquinolone-resistant and broad-spectrum cephalosporin-resistant community-acquired urinary tract infections in Rio de Janeiro: impact of *Escherichia coli* genotypes ST69 and ST131. **Infection, Genetic and Evolution**, v. 85:104452, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104452>.
- STUBBEE, R.A.; ORZEL, J.; TRACY, C.R. Best Practices in treatment of fungal urinary tract infections. **Urologic Clinics of North America**, v. 51, n. 4, p. 483-492, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2024.06.006>.
- SUKMAWINATA, E. et al. Multidrug-resistant ESBL/AmpC-producing *Klebsiella pneumoniae* isolated from healthy thoroughbred racehorses in Japan. **Animals**, v. 10, n. 3, p. 369, 2020.
- TEWAWONG, N. et al. Mechanisms of fluoroquinolone resistance among *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections in Thailand. **PLoS One**, v. 30, n. 20(5):e0325175, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0325175>.
- VICENTI, C.M.; MEURER, I.R.; GARCIA, P.G. Prevalência de Enterobacterales resistentes aos carbapenêmicos isolados de amostras de urina de pacientes hospitalizados e ambulatoriais. **Revista Científica FAMINAS**, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2024.
- WALKER, M.M. et al. Current and emerging treatment options for multidrug resistant *Escherichia coli* urosepsis: a review. **Antibiotics (Basel)**, v. 15, n. 11(12):1821, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121821>.
- WAN, Y. et al. Alterations in chromosomal genes *nfsA*, *nfsB*, and *ribE* are associated with nitrofurantoin resistance in *Escherichia coli* from the United Kingdom. **Microbial Genomics**, v. 7, n. (12):000702, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000702>.
- WHELAN, S.; LUCEY, B.; FINN, K. Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC)-associated urinary tract infections: the molecular basis for challenges to effective treatment. **Microorganisms**, v. 28, n. 11(9):2169, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092169>.
- ZHANG, S. et al. High prevalence of plasmid-mediated fosfomycin resistance in waterfowl-derived *Escherichia coli* strains: insights into genetic context and transmission dynamics in China. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 21, n. 12:1481822, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1481822>.
- ZHOU, Y. et al. Urinary tract infections caused by Uropathogenic *Escherichia coli*: mechanisms of infection and treatment options. **International Journal of Molecular Science**, v. 23, n. 24(13):10537, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241310537>.



HEALTH AND PHARMACY

Brazilian Journal of

VOLUME 7, NÚMERO 5, 2025

Brazilian Journal of
**HEALTH AND
PHARMACY**

bjhp.crfmg.org.br/crfmg



Rua Rodrigues Caldas, 493 - CEP 30190-120
Santo Agostinho | Belo Horizonte/MG