

CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

LUMA LUIZ XAVIER

**O PAPEL DO FARMACÊUTICO ENQUANTO PROMOTOR
DA SAÚDE NO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS**

Paracatu

2019

LUMA LUIZ XAVIER

**O PAPEL DO FARMACÊUTICO ENQUANTO PROMOTOR DA SAÚDE NO USO
RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Farmacologia

Orientador: Prof.^a MSc. Maria Jaciara F. Trindade

Paracatu

2019

LUMA LUIZ XAVIER

**O PAPEL DO FARMACÊUTICO ENQUANTO PROMOTOR DA SAÚDE NO USO
RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Farmacologia

Orientador: Prof.^a MSc. Maria Jaciara F. Trindade

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, _____ de _____ de _____.

Prof. MSc. Maria Jaciara Ferreira Trindade

Centro Universitário Atenas

Prof. MSc. Layla Paola de Melo Lamberti

Centro Universitário Atenas

Prof. Douglas Gabriel Pereira

Centro Universitário Atenas

Dedico a minha mãe Adirce, meu maior exemplo de força e superação, que me criou tão bem, apoiou meus sonhos, fez e faz todo o possível para que eu consiga realiza-los. Ao meu melhor amigo Robson que sempre me apoiou, me motivou, acreditou em mim, me ajudou e não permitiu que eu desistisse. Eles são os principais responsáveis por eu ter chegado até aqui. Dedico ainda ao meu pai Joaquim (*in memoriam*) que não teve a oportunidade de estar ao meu lado, mas me inspira sempre a ser uma pessoa melhor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me dar força, sabedoria e resiliência para chegar até aqui, por planejar todo esse trajeto, encaminhar para que tudo desse certo no tempo Dele e me acompanhar a cada passo, cada luta e cada vitória.

Agradeço a minha mãe Adirce por me fornecer todas as peças necessárias para montar esse quebra cabeça com sucesso, por toda luta e obstáculos que ela superou para que eu pudesse estar aqui e que consiga vencer essa luta, com ela, meu maior exemplo do lado, toda minha admiração pertence a ela.

Agradeço ao meu melhor amigo Robson que me acompanhou de perto, durante todo o trajeto, me ajudou, me salvou, me consolou, me levantou, me motivou, me aconselhou e nunca me deixou desistir. Gratidão eterna por acreditar em mim quando nem eu mesma acreditava.

Os três primeiros agradecidos são os responsáveis pela minha vitória, se não fosse por eles, eu não teria chegado aqui.

Agradeço aos meus irmãos, Luiz Paulo e Bruna por me apoiarem e me darem força sempre, por estarem ao meu lado e torcerem por mim, pela minha felicidade e meu sucesso.

Em especial agradeço ao José Maria por sempre me apoiar e acreditar na minha capacidade de vencer, por me motivar e estar sempre disposto a me ajudar no que fosse necessário.

Aos meus sobrinhos Felipe e Ryan que não tem uma participação direta mais sempre foram carinhosos, alegraram meus dias me motivaram e deram força para que eu pudesse seguir.

Aos meus amigos Brenda, Mirian, Marillia, Tayna, João Paulo, Deyvson, Jackeline, Laura, Sara por serem parceiros, estarem presentes na minha vida, me ajudarem, me apoiarem e por toda alegria que trouxeram pra minha vida, cada um com sua participação especial, todos foram de extrema importância para mim.

Por último, mas não menos importante, agradeço a minha excelente orientadora Jaciara, que se tornou uma amiga nessa trajetória, por todo apoio, pela paciência, pela ajuda e compreensão de sempre, um exemplo de profissional que inspira todos ao seu redor e é tão responsável quanto eu pelo sucesso desse trabalho, seu auxilio foi essencial na construção de todo ele.

RESUMO

Os antibióticos são substâncias químicas, que podem ser naturais ou sintéticas e impedem a proliferação de bactérias ou as destroem, e quando usados de modo racional apresentam menor risco de toxicidade. Dos antimicrobianos, os antibióticos são os medicamentos mais utilizados e prescritos, sendo classificados como bactericidas, quando provocam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando causam inibição do crescimento bacteriano. O uso inadequado de antibióticos, especialmente a utilização excessiva, é considerado um dos fatores que mais contribui para a resistência microbiana, causando um grave problema de saúde pública global, o que tem aumentado a frequência de doenças infecciosas emergentes em consequência da ineficácia dos antibióticos. A resistência bacteriana aos antibióticos é responsável por consequências econômicas e clínicas preocupantes, relacionadas com o crescimento da morbidade e mortalidade, causadas por demora na administração de tratamentos eficazes contra infecções provocadas por bactérias resistentes. O médico e o farmacêutico são profissionais de grande influência na promoção do uso racional de antibióticos, o primeiro deve prescrever de forma correta e informar o paciente para que ele compreenda a terapia, o segundo deve avaliar as receitas e dar todas as informações necessárias sobre o medicamento, alertando sobre a posologia, dosagem prescrita, duração do tratamento, descarte de sobras, levando a um tratamento eficaz. Na dispensação de medicamentos é necessário orientar o paciente, explicar o modo de uso, tempo de tratamento, interações com outros medicamentos e alimentos e as principais reações adversas. Tais informações vão contribuir para o uso racional de medicamentos, a transmissão de orientações é fundamental para adesão do tratamento e eficácia da terapia farmacológica, auxiliando na redução de bactérias resistentes.

Palavras-chave: Antibióticos. Conscientização. Resistência bacteriana. Uso racional.

ABSTRACT

Antibiotics are chemicals, which may be natural or synthetic and prevent bacteria from proliferating or destroying them, and when used rationally have a lower risk of toxicity. Of the antimicrobials, antibiotics are the most used and prescribed drugs, being classified as bactericidal, when they cause the death of the bacterium, or bacteriostatic, when they cause inhibition of bacterial growth. Inadequate use of antibiotics, especially overuse, is considered to be one of the factors contributing most to microbial resistance, causing a serious global public health problem, which has increased the frequency of emerging infectious diseases as a result of antibiotic inefficiency. Bacterial resistance to antibiotics is responsible for the worrying economic and clinical consequences associated with increased morbidity and mortality caused by delayed administration of effective treatments against infections caused by resistant bacteria. The physician and pharmacist are professionals of great influence in promoting the rational use of antibiotics, the first one must prescribe in a correct way and inform the patient so that he understands the therapy, the second one must evaluate the revenues and give all the necessary information on the medication, alerting about dosage, prescribed dosage, duration of treatment, waste disposal, leading to an effective treatment. In the dispensing of medications it is necessary to guide the patient, explain the mode of use, time of treatment, interactions with other drugs and foods and the main adverse reactions. Such information will contribute to the rational use of medications, the transmission of guidelines is fundamental to adherence of treatment and efficacy of drug therapy.

Keywords: *Antibiotics. Awareness. Bacterial resistance. Rational use.*

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------|---|
| ANVISA | Agência nacional de vigilância sanitária |
| Ascom | Assessoria de comunicação |
| DNA | Ácido desoxirribonucleico |
| ICTQ | Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade |
| MRSA | <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina |
| PABA | Ácido para aminobenzóico |
| RDC | Resolução da Diretoria Colegiada |
| RNA | Ácido ribonucleico |
| RNAm | Ácido ribonucleico mensageiro |
| SINITOX | Sistema nacional de informações tóxico-farmacológicas |
| CNS | Conselho Nacional de Saúde |

LISTA DE FIGURA

| | |
|--|----|
| Figura 1: Principais mecanismos de ação dos antibióticos. (SANTOS, 2017)..... | 16 |
|--|----|

LISTA DE QUADRO

| | |
|--|----|
| Quadro 1: Mecanismos de ação antibiótica. (Modificado de Guimarães et al., 2010)..... | 17 |
|--|----|

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 12 |
| 1.1 PROBLEMA | 13 |
| 1.2 HIPÓTESES DE ESTUDO | 13 |
| 1.3 OBJETIVOS | 14 |
| 1.3.1 OBJETIVO GERAL | 14 |
| 1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 14 |
| 1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO | 14 |
| 1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO | 15 |
| 1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO | 16 |
| 2 MECANISMOS DE AÇÃO DAS PRINCIPAIS CLASSES DE ANTIBIÓTICOS | 17 |
| 3 FATORES ASSOCIADOS AO USO IRRACIONAL DE ANTIBIÓTICOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS | 22 |
| 4 O PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS | 25 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 28 |
| REFERÊNCIAS | 29 |

1 INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos estão entre os fármacos mais prescritos em hospitais. Aproximadamente 25% a 35% dos pacientes hospitalizados utilizam antimicrobianos durante a internação, para indicações terapêuticas e profiláticas. Adicionalmente, estima-se que mais de 50% das prescrições são inadequadas, podendo ser na dose, via de administração, duração do tratamento, bem como no fármaco indicado (VIEIRA; VIEIRA, 2017).

A descoberta, em 1928, da penicilina e sua subsequente transformação em medicamento nos anos 40 do século XX foi um processo longo com impacto decisivo na pesquisa de novas moléculas com propriedades antimicrobianas. Dessa forma, considera-se que a penicilina abriu portas para antibioticoterapia e a descoberta de novos antibióticos (BELL et al., 2017).

Após a primeira aplicação prática durante a Segunda Guerra Mundial, os antibióticos se tornaram instrumentos essenciais para o tratamento de doenças infecciosas e, após esse acontecimento, outros antibióticos foram descritos, testados e utilizados (BEZERRA et al., 2017).

Os antibióticos são uma classe de fármacos de extrema importância no combate de inúmeras infecções, no entanto, o uso em grande escala cria uma forte pressão seletiva sobre as bactérias, aumentando a incidência da resistência bacteriana, podendo, a longo prazo, comprometer sua utilidade e eficácia, entre as principais causas de resistência aos antibióticos, está o tratamento inadequado (PINTO et al., 2018).

Caracteriza-se como intervenção farmacêutica o conjunto de ações realizadas nos serviços de saúde para garantir que a assistência terapêutica integral seja oferecida a população na prevenção, proteção e recuperação da saúde, individual e coletivamente. Englobada na atenção farmacêutica, a colaboração para o uso racional de medicamentos, está incluída na medida que desenvolve um acompanhamento sistemático da terapia medicamentosa usada pelo indivíduo, com intuito de avaliar e garantir a necessidade, segurança e a efetividade no processo de consumo de medicamentos, satisfazendo assim as necessidades sociais, contribuindo para que os indivíduos possam obter melhores resultados durante a farmacoterapia (SANTOS et al., 2017).

O desconhecimento dos malefícios do uso inadequado de antibióticos é o principal cofator responsável pelo grande aumento de toda a problemática que envolve o uso indiscriminado desses fármacos, a resistência bacteriana e a criação de superbactérias. Na prática, o farmacêutico adota um papel de importância fundamental, a preocupação com o bem-estar do paciente, somada aos esforços com outros profissionais e a comunidade para favorecer a promoção da saúde. As iniciativas que o farmacêutico pode implementar para melhora no estado de saúde da comunidade estão relacionadas a educação e acompanhamento do paciente, avaliação dos fatores de risco, prevenção e vigilância das doenças e promoção da saúde (OLIVEIRA et al., 2018; SANTOS et al., 2017).

Dentro deste contexto, o presente estudo teve como objetivo principal, destacar os principais aspectos do profissional farmacêutico enquanto promotor da saúde na conscientização do uso racional de antibióticos, evidenciando suas intervenções com finalidade de melhorar o tratamento dos indivíduos e da população em geral.

1.1 PROBLEMA

Quais fatores estão associados ao uso irracional de antibióticos e qual o papel do farmacêutico nesse contexto?

1.2 HIPÓTESES DE ESTUDO

- a) Acredita-se que o profissional farmacêutico tem papel importante na disseminação de informações para a população, orientando e explicando todo o necessário sobre antibióticos e alertando sobre os riscos do uso inadequado, direcionando o uso racional dos mesmos;
- b) Supõe-se que fatores culturais, sociais, econômicos e políticos podem influenciar nas prescrições e no uso de medicamentos, entre eles, os antibióticos;
- c) Entende-se que a escolha racional do antibiótico é um processo complexo, exige diagnóstico clínico laboratorial e conhecimento farmacológico dos agentes infecciosos e dos antibióticos prescritos;

- d) Acredita-se que compreender os mecanismos envolvidos na resistência bacteriana é fundamental para o uso corretos dos antibióticos na prática clínica e para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Identificar os motivos do uso irracional de antibióticos e elucidar o papel do farmacêutico nesse contexto.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever os mecanismos de ação das principais classes de antibióticos;
- b) Elucidar os fatores associados ao uso irracional de antibióticos e destacar suas consequências;
- c) Entender como o profissional farmacêutico, em seu amplo campo de atuação, pode contribuir para o uso racional de antibióticos.

1.4 JUSTIFICATIVA

O uso irracional de medicamentos pode causar impacto negativo na saúde de toda a população, podendo levar principalmente a eventos adversos evitáveis e resistência microbiana. Calcula-se que eventos adversos causados por medicamentos sejam responsáveis por 3,5% das internações hospitalares. Um estudo mostra que esses eventos resultaram em gastos estimados em US\$21 milhões por 100.000 habitantes adultos com serviços de saúde (LIMA et al., 2017).

Segundo o SINITOX (Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas), em 2016, na região sudeste brasileira, 17.124 casos de intoxicações causados por medicamentos foram notificados. Destaca-se, que do número apresentado, 720 casos estão associados a automedicação, 135 a abuso, 120 a uso indevido e 43 a prescrições inadequadas.

Nesse contexto sabe-se que existe uma relação entre o uso abusivo e desnecessário de antibióticos está relacionado a fatores como prescrição e

dispensação incorretas e também automedicação, grande parte acontece pelo uso sem prescrição médica. Estima-se que no Brasil 80 milhões de pessoas são adeptas a automedicação, tornando-o o quinto colocado entre os países que mais se automedicam no mundo. Tais evidências podem ser justificadas devido ao sistema de saúde deficiente, com maus tratos e escassez de humanização, baixa qualidade, demora para obter atendimento e consultas superficiais, rápidas e impessoais (MORAES et al., 2016).

Pesquisas mostram que de 2000 a 2010 o consumo de antibióticos aumentou 36% no mundo todo, são medicamentos essenciais no tratamento de infecções, no entanto, seu uso inadequado, como utilização por período incorreto ou uso de um antibiótico que não é indicado para a bactéria causadora da infecção, pode acabar piorando o quadro do paciente. O uso inadequado pode, por exemplo, prejudicar o paciente que não completa o tratamento com antibióticos, que interrompe antes de terminar de tomar a dose correta prescrita, além de não se curar completamente esse paciente pode adoecer no futuro de forma mais grave (ANVISA, 2017).

Segundo Lima e colaboradores (2017), o uso racional de fármacos exige que os usuários tomem o medicamento apropriado para sua condição clínica, em doses corretas de acordo com suas necessidades individuais de saúde, por período adequado e com menor custo para o usuário e a comunidade.

Diante disso, destaca-se o papel do profissional farmacêutico como elemento chave na conscientização da população frente as consequências do uso irracional de antibióticos. A garantia do uso racional de antibióticos em práticas clínicas, no ambiente e em procedimentos de saúde configura a melhor forma de conter a disseminação da resistência bacteriana.

1.5 METODOLOGIA

A pesquisa desenvolvida neste trabalho fundamenta-se em revisão bibliográfica do tipo descritiva e explicativa, visto que assume como propósito identificar fatores que determinam ou contribuem para ocorrência de fenômenos específicos. Embasando-se em livros e artigos, visa proporcionar maior compreensão sobre o tema abordado com o intuito de torná-lo mais explícito.

O referencial teórico foi retirado de artigos científicos depositados na base de dados Google Acadêmico, *Pub Med*, *Scielo* e em livros relacionados ao tema, pertencentes ao acervo do Centro Universitário Atenas – Paracatu, Minas Gerais. As palavras-chave utilizadas nas buscas são: antibióticos, uso irracional, resistência bacteriana, atenção farmacêutica.

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

No primeiro capítulo foi apresentada a introdução com a contextualização do estudo; formulação do problema de pesquisa; as hipóteses do estudo; os objetivos gerais e específicos; as justificativas, a metodologia do estudo e a definição estrutural da monografia.

No segundo capítulo foi conceituado o histórico e mecanismos de ação das principais classes de antibióticos.

No terceiro capítulo foram abordados os fatores associados ao uso irracional de antibióticos e suas principais consequências.

No quarto capítulo foi investigado qual o papel do profissional farmacêutico no uso racional de antibióticos, evidenciando as ações possíveis e necessárias para melhora do quadro atual.

No quinto e último capítulo foi apresentado as considerações finais.

2 MECANISMOS DE AÇÃO DAS PRINCIPAIS CLASSES DE ANTIBIÓTICOS

O termo antimicrobiano envolve todas as substâncias químicas que apresentam atividade sobre os diversos microrganismos. Assim os antibióticos agem contra bactérias, os antivirais contra vírus, os antifúngicos contra fungos e os antiparasitários contra parasitas. Os antibióticos são substâncias químicas, que podem ser naturais ou sintéticas e impedem a proliferação de bactérias ou as destroem, e quando usados de modo racional apresentam menor risco de toxicidade (SANTOS et al., 2017).

Os antibióticos são fármacos provenientes do metabolismo secundário de fungos e bactérias, que tem capacidade de interferir no crescimento ou levar a morte outros microrganismos, podendo ser sintéticos ou naturais (PEREIRA; OLIVEIRA, 2016). Dos antimicrobianos, os antibióticos são os medicamentos mais utilizados e prescritos, sendo classificados como bactericidas, quando provocam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando causam inibição do crescimento bacteriano (CAVALCANTE et al., 2017).

A descoberta dos antibióticos no início do século XX, trouxe transformações positivas a saúde e bem-estar da população (PEREIRA; OLIVEIRA, 2016). O primeiro antibiótico utilizado com sucesso foi a penicilina, descoberta em 1929, por Alexander Fleming, que viajou e deixou em seu laboratório placas de uma cultura de estafilococos, ao retornar, observou um halo de inibição do crescimento das bactérias, a placa havia sido contaminada por um fungo, que foi identificado mais tarde como *Penicillium notatum* (FERREIRA et al., 2008).

Em 2002, estimou-se um consumo mundial de antibióticos, contando uso humano e veterinário, de 100000-200000 toneladas/ano, o abuso no consumo juntamente com o uso indevido para tratar doenças não bacterianas, como fúngicas e virais, foi o que levou a toda essa problemática da resistência bacteriana. Inicialmente esse problema foi resolvido temporariamente, com a inserção de novos agentes antibióticos e alterações estruturais nas substâncias já existentes que geravam alterações em sua atividade e espectro antimicrobiano (SANTOS et al., 2017).

A falha antibiótica sempre causa preocupação, seja ela causada por resistência, tolerância ou persistência. A persistência chama atenção pois causa falha nos melhores cenários de tratamento: bactérias geneticamente sensíveis ao fármaco e em condições propícias á morte das bactérias. Atualmente existem microrganismos

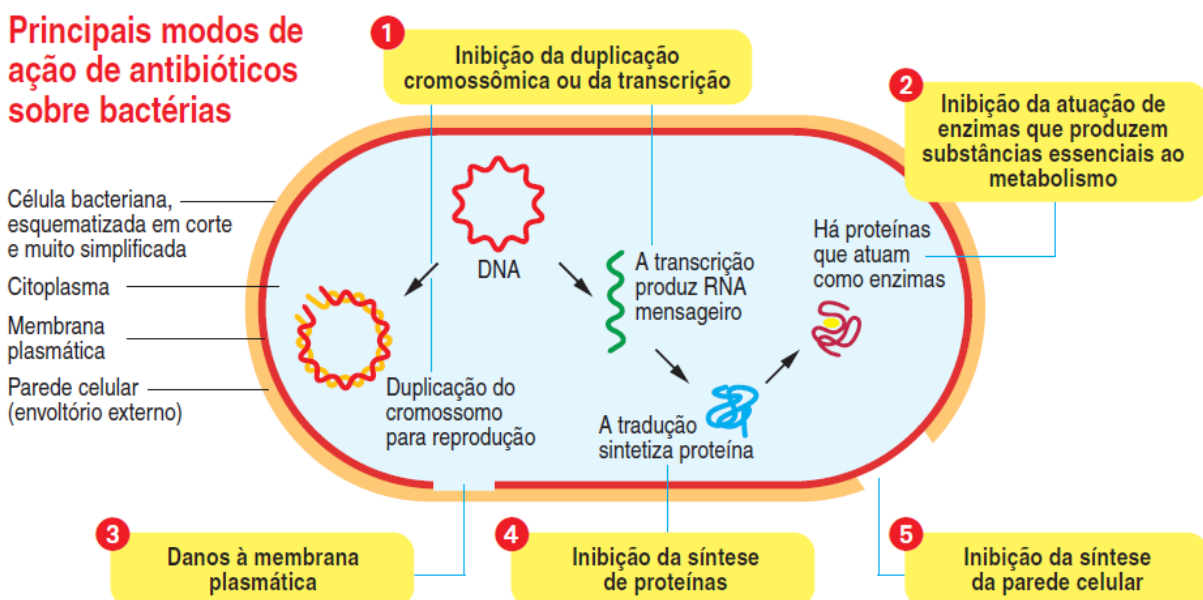
multirresistentes que não são sensíveis a nenhum antibiótico disponível, levando a morte vários doentes hospitalizados (BARRETT et al., 2019).

Os antibióticos formam uma classe de fármacos muito usados, são amplamente prescritos para uso terapêutico e profilático para combater infecções bacterianas, são muito utilizados em seres humanos, animais e plantas. Em seres humanos são usados para tratar doenças, já nos animais, além de tratar doenças, são usados para estimular seu crescimento e produção, representam um grande avanço na medicina, possibilitando a cura de diversas infecções, como pneumonia, sífilis, tétano, entre outras que no passado eram causa de inúmeras mortes. A ação dos antibióticos depende da sua ligação aos respectivos alvos bioquímicos, em quantidade suficiente para bloquear a função normal da célula e impedir o crescimento bacteriano (CARVALHO et al., 2016; MORAES et al., 2016).

Segundo Pereira e Oliveira (2016), os antibióticos podem ser classificados pelo mecanismo de ação, que é como o fármaco interfere no metabolismo da bactéria patogênica, podendo intervir na síntese da parede celular, na formação de ácidos nucleicos, na produção de proteínas e/ou nas funções da membrana citoplasmática. A Figura 1 apresenta os principais mecanismos de ação exercidos pelos antibióticos.

FIGURA 1 – PRINCIPAIS MECANISMOS DE AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

Principais modos de ação de antibióticos sobre bactérias



Fonte: Santos, 2017

Devido seu amplo espectro de ação e qualidade, os antibióticos têm salvado milhões de vidas, seus mecanismos podem destruir ou inibir o crescimento do

patógeno, sem causar danos ao hospedeiro. A classificação mais utilizada é a por mecanismo de ação, se dá pela importância de relacionar antibióticos que atuem de forma específica a cada bactéria, o mecanismo de ação deve ser compatível com as atividades vitais do patógeno, afim de interrompe-las (SANTOS, 2017; PEREIRA e OLIVEIRA, 2016).

QUADRO 1 – MECANISMOS DE AÇÃO ANTIBIÓTICA

| Antibiótico | Alvo | Mecanismo de ação |
|---|---|---|
| β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, monobactâmicos) | Enzima transpeptidase | Inibição da formação de ligação cruzada entre cadeias de peptidoglicano, impedindo a formação correta da parede celular bacteriana. |
| β -lactâmicos (oxapeninas, sulfaxapaninas) | Enzima β -lactamase | Inibição da enzima de resistência bacteriana, que degrada antibióticos b-lactâmicos. |
| Macrolídeos, lincosamidas, estreptograminas (dalfopristina e quinupristina), cloranfenicol, oxazolidinonas (linezolida) | Subunidade 50S ribossômica | Inibição da síntese proteica bacteriana. |
| Aminoglicosídeos, tetraciclina | Subunidade 30S ribossômica | Inibição da síntese proteica bacteriana |
| Glicopeptídeos (vancomicina, teicoplanina) | Dipeptídeo terminal D-Ala-D-Ala do peptidoglicano | Complexação com as cadeias peptídicas não ligadas e bloqueio da transpeptidação, impedindo a formação correta da parede celular bacteriana. |
| Peptídeos não ribossomais (bacitracina, gramicidina C, polimixina B) | Membrana plasmática | Afetam permeabilidade da membrana bacteriana por facilitarem o movimento |

| | | |
|--------------------------------|----------------------------------|--|
| | | descontrolado de íons através da membrana. |
| Lipopeptídeos (daptomicina) | Membrana plasmática | Afeta permeabilidade da membrana bacteriana e bloqueia síntese de ácido lipoteicóico, componente da membrana externa de bactérias Gram positivo |
| Rifampicina | RNA polimerase dependente de DNA | Inibição da síntese de RNA. |
| Fluoroquinolonas | Enzima DNA girasse | Bloqueio da replicação e reparo do DNA. |
| Sulfonamidas | Enzima diidropteroato sintase | Bloqueio da formação de cofatores do ácido fólico, importantes para síntese de ácidos nucleicos. Compete com PABA pela diidropteroato sintase, enzima que converte PABA em ácido diidrofólico. |

Fonte: Modificado de Guimarães et al., 2010.

Apesar de parecer um movimento lento, no ano de 2018, pelo menos três novos antibióticos entraram no mercado nacional, o Torgena (ceftazidima + avibactam), o Zerbaxa (ceftolozana + tazobactam) e o Epclusa (velpatasvir + sofosbuvir), com o intuito de novos tratamentos e combate das superbactérias. Contrariando quem diz haver uma parada no lançamento de antibióticos, a principal causa da resistência bacteriana não é exatamente a falta de novos fármacos, e sim seu uso irracional e desnecessário. Além disso, uma nova família de antibióticos capazes de combater infecções difíceis de tratar, foi descoberta na poeira, testes indicaram que esses compostos naturais, nomeados de malacidinas, conseguiram derrotar uma série de doenças bacterianas resistentes a maioria dos antibióticos, entre elas, a *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (superbactéria MRSA) (ICTQ, 2018; ANVISA, 2018; HOVER, 2018).

Zerbaxa é o nome comercial do ceftolozana+tazobactam, o medicamento que foi desenvolvido pela Merck Sharp & Dohme (MSD), é de uso hospitalar e serve para tratar pacientes com infecções do trato urinário e infecções intra-abdominais, de maior complexidade. Seu mecanismo de ação depende de sua ligação as proteínas de ligação a penicilina da membrana celular, que leva a inibição da formação da parede celular e, conseqüentemente morte da bactéria (ICTQ, 2018; SARAN, 2019).

O Epclusa, é produzido a partir da associação de velpatasvir+sofosbuvir e é indicado no tratamento de infecção crônica por Hepatite C em adultos, e pacientes coinfetados com o vírus da imunodeficiência humana, poderá ser usado também por pacientes que tem cirrose descompensada, infectados por hepatite C, conforme indicação médica. Já o Torgena, ceftazidima+avibactam, é indicado para adultos, para tratamento de infecções intra-abdominais e de trato urinário, incluindo casos de pielonefrite e pneumonia adquirida, inclusive casos associados a ventilação mecânica. O Torgena é indicado para tratamento de infecções graves, com potencial risco de morte, que geram morbidade significativa e necessitam de terapia antibiótica sistêmica e hospitalização (ANVISA, 2018).

As bactérias têm uma eficiente barreira de permeabilidade, impedindo que a maioria dos compostos sintéticos consigam penetrar. A descoberta de produtos naturais exigirá identificação de novos compostos de alto rendimento, dentre uma grande gama de substancias conhecidas. Isso pode ser conquistado através da rápida aquisição de perfis de transcrição de extratos ativos que irão apontar para compostos potencialmente novos (LEWIS, 2016).

O desenvolvimento de novos antibióticos com potencial de superar a resistência bacteriana é fundamental, estudos de bioprospecção tem sido desenvolvidos, objetivando identificar plantas que possam dar origem a novas drogas, seja usando extratos de plantas cruas ou isolando e caracterizando componentes ativos. Acredita-se que 30 a 40% dos antimicrobianos recentes no mercado sejam derivados de produtos naturais, porém, esses recursos têm sido pouco explorados para produção de fármacos antimicrobianos adicionais originados de plantas (SILVA, 2013).

3. FATORES ASSOCIADOS AO USO IRRACIONAL DE ANTIBIÓTICOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS

Os medicamentos são elementos importantes no processo saúde e doença da população, é conceituado como produto farmacêutico, obtido ou elaborado como medida profilática, curativa, paliativa ou para obtenção de diagnósticos. Dentre os medicamentos mais utilizados, estão os antibióticos, o uso inadequado desses medicamentos sem orientação de profissional habilitado além de ser prejudicial à saúde, favorece o desenvolvimento de bactérias multirresistentes (CUNHA et al., 2016).

Vários fatores podem estar associados ao uso inadequado e desnecessário de antibióticos, como automedicação, prescrição e dispensação incorretas, boa parte acontece pelo uso sem prescrição médica, este problema pode estar associado a um sistema de saúde ineficiente (MORAES et al., 2016). O consumo predominante de penicilina faz parte da política de uso de antibióticos na atenção primária, visto que reduz significativamente os custos com a saúde. O uso correto é muito eficiente, o problema está associado ao uso excessivo ou indiscriminado de penicilinas, contribuindo para o aumento de resistência bacteriana. (CAVALCANTE et al., 2017).

O uso inadequado de antibióticos, especialmente a utilização excessiva, é considerado um dos fatores que mais contribui para a resistência microbiana, causando um grave problema de saúde pública global, o que tem aumentado a frequência de doenças infecciosas emergentes em consequência da ineficácia dos antibióticos. Os países do norte da Europa, onde nota-se um menor consumo de antibióticos, são os que apresentam um menor nível de resistência, verificando-se o oposto em países do sul da Europa (LOUREIRO et al., 2016).

Apesar de não haver evidências concretas, acredita-se que fatores como expectativa do paciente para receber um tratamento eficaz, tempo cada vez maior para conseguir consultas médicas, pressão por parte das indústrias farmacêuticas e dos planos de saúde, contribuam de forma crucial para o uso excessivo de antibióticos. Não obstante, muitos profissionais, veem o risco de indução a resistência como algo teórico ou pouco provável, revelando falta de informação e despreparo (ZIMERMAN, 2010).

A resistência bacteriana aos antibióticos, é um dos problemas de saúde pública mais relevantes, bactérias que antes eram susceptíveis aos antibióticos, agora

não respondem mais a esses mecanismos, essa resistência é um fenômeno natural, que resulta da pressão seletiva exercida pelo uso de antibióticos, tem sofrido uma expansão muito rápida por causa da utilização inadequada desses medicamentos, existe uma correlação clara entre o aumento do consumo de antibióticos e níveis mais elevados de resistência bacteriana (ANVISA, 2018).

Muitas vezes a necessidade de obter alívio imediato dos sintomas leva o indivíduo a se automedicar, o que pode trazer consequências graves. Devido a esses fatores, o indivíduo acha mais fácil se automedicar do que ir a uma unidade de saúde, onde falta equipamentos, medicamentos e muitas vezes, não suprem as necessidades dos pacientes. Há prescrições equivocadas de muitos antibióticos e grande parte dos profissionais prescrevem esses medicamentos por período além do necessário, aumentando os riscos do uso dos mesmos.

É importante ressaltar que os pacientes deveriam ser orientados sobre o tratamento completo, do início ao fim, do contrário, pode comprometer a adesão a terapia (AQUINO, 2008).

A resistência bacteriana aos antibióticos é responsável por consequências econômicas e clínicas preocupantes, relacionadas com o crescimento da morbidade e mortalidade, causadas por demora na administração de tratamentos eficazes contra infecções provocadas por bactérias resistentes. A hospitalização prolongada e a administração de antibióticos diferentes dos de primeira linha aumenta também os gastos de cuidados com a saúde, construindo um problema relevante, quando se considera os recursos limitados que sustentam os sistemas de saúde e levando em conta a atual crise econômica (LOUREIRO et al., 2016).

Superbactéria não é o termo mais correto tecnicamente, mas define com clareza o que pode acontecer quando os antibióticos são usados de maneira inadequada e provocam uma seleção das bactérias mais resistentes, um processo simples e perigoso, bactérias que conseguem sobreviver aos antibióticos podem gerar outras bactérias, também resistentes, tecnicamente, são chamadas de multirresistentes, bactérias que resistem a vários tipos de medicamentos (ANVISA, 2018).

A resistência microbiana pode surgir por mutação, o microrganismo obtém condições específicas para resistir ao medicamento, também pode haver troca de material genético entre microrganismos comuns com microrganismos que já são resistentes. O uso de antibióticos apropriados para o tipo de infecção, no tempo

adequado e dosagem correta é de extrema importância para evitar que bactérias mais resistentes sobrevivam. É importante destacar que para conter a resistência aos antibióticos é necessário ajuda dos pacientes e dos profissionais da saúde envolvidos no contexto (ANVISA, 2017).

Dados da ANVISA mostram que cerca de 25% das infecções registradas no Brasil são causadas por microrganismos multirresistentes, sem antibióticos eficientes, muitos procedimentos médicos, como cirurgias e quimioterapia para tratamento de câncer seriam inviabilizados, se as bactérias se tornarem resistentes aos antibióticos que temos disponíveis, poderemos ver a volta da era pré-antibiótica, onde um simples ferimento infectado pode causar danos graves. Algumas bactérias já são naturalmente imunes a determinados antibióticos, outros desenvolvem resistência por incorporam genes de bactérias que se tornaram resistentes ou porque seus genes sofreram mutação (ICTQ, 2018).

Sabendo dos riscos do uso incorreto de antibióticos, como promotor da saúde e prestador de assistência farmacêutica, o profissional farmacêutico tem papel essencial na orientação, auxílio e aconselhamento do paciente, sabendo que a população usa a farmácia como primeira escolha para cuidados médicos, necessitando de informações claras de que o uso incorreto é perigoso e traz prejuízos ao paciente e sua comunidade. A influência na utilização correta, especialmente de antibióticos, gera benefícios, conhecimento e tratamento eficaz ao paciente, além de diminuir os perigos causados pelo uso irracional (FERREIRA; TERRA JÚNIOR, 2018).

4 O PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

O médico e o farmacêutico são profissionais de grande influência na promoção do uso racional de antibióticos, o primeiro deve prescrever de forma correta e informar o paciente para que ele compreenda a terapia, o segundo deve avaliar as receitas e dar todas as informações necessárias sobre o medicamento, alertando sobre a posologia, dosagem prescrita, duração do tratamento, descarte de sobras, levando a um tratamento eficaz. Esses fatores favorecem a adesão do tratamento contribuindo para a melhora do paciente, evitando persistência da doença e diminuindo casos de resistência bacteriana. É importante investir em políticas educacionais de prevenção, criando estratégias e campanhas para conscientizar as pessoas sobre os riscos do uso inadequado de antibióticos, para amenizar esse problema, é necessária a união de todos os profissionais de saúde, para que se possa alcançar o objetivo (SANTOS, 2017).

Na dispensação de medicamentos é necessário orientar o paciente, explicar o modo de uso, tempo de tratamento, interações com outros medicamentos e alimentos e as principais reações adversas. Tais informações vão contribuir para o uso racional de medicamentos, a transmissão de orientações é fundamental para adesão do tratamento e eficácia da terapia farmacológica. Profissionais relatam que a presença do farmacêutico nas unidades básicas de saúde em tempo integral demonstra maior chance de transmitir informações aos usuários bem como, a presença e atuação do farmacêutico contribui para maior orientação e capacitação de auxiliares para dispensação de medicamentos (LIMA et al., 2017).

O CNS na resolução 388/2004 determina atenção farmacêutica como um conjunto de ações voltadas a promoção, proteção e recuperação da saúde, individual e coletivamente, vendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso a ele e seu uso racional. Também faz parte da atenção farmacêutica, a garantia da qualidade dos serviços e produtos, acompanhamento e avaliação da sua utilização, na tentativa de obter resultados concretos, melhorando a qualidade de vida da população, é de responsabilidade do farmacêutico a interação direta com o usuário, buscando uma farmacoterapia racional e obtenção de resultados definidos e mensuráveis (BARBOSA; NERILO, 2018).

Nota-se que alguns profissionais da saúde ainda não perceberam o grande problema que causa, para a saúde pública, o uso inadequado de antibióticos e a

resistência bacteriana. É necessário que haja melhorias na prescrição, dispensação e no uso desses fármacos. Para minimizar os problemas relacionados a esses medicamentos, deve-se criar políticas de saúde que diminuam a prática da automedicação, visando o aumento do uso racional de antibióticos e fármacos em geral (MORAES et al., 2016).

É extremamente essencial, a disseminação da importância do uso adequado de antibióticos e cabe aos profissionais da saúde, principalmente o farmacêutico, criar estratégias didáticas para orientar a população em geral, uma orientação voltada a prática do uso correto de antibióticos, uma classe amplamente prescrita e dispensada, é necessário, por parte dos profissionais, estudarem, se reciclarem, para adquirir conhecimento por meio de cursos ou especializações para lidar com esse problema de forma contínua (OLIVEIRA et al., 2018).

Para diminuir o uso inadequado e controlar a comercialização dos antibióticos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária publicou a RDC44/10, revogada posteriormente pela RDC20/11 que estabelece critérios para a prescrição e dispensação desses fármacos, com a intenção de promover uso racional e garantir ao paciente um tratamento medicamentoso seguro e eficaz (ANVISA, 2010; ANVISA, 2011). De acordo com a resolução, a prescrição de antibióticos deve ser feita por profissional legalmente habilitado, com informações obrigatórias do emitente, do paciente e do medicamento prescrito, a receita deve estar legível e sem rasuras, em duas vias e tem validade de 10 dias a partir da data de emissão (CUNHA et al., 2016).

Apesar dos esforços para controle do uso irracional de antibióticos, alguns estabelecimentos ainda dispensam esses medicamentos sem prescrição médica, falta conhecimento e compromisso por parte dos profissionais da saúde, tanto na prescrição quanto na dispensação desses fármacos, torna-se evidente a falta de fiscalização por parte dos órgãos competentes, resultando no descumprimento da legislação vigente, favorecendo a automedicação e resistência bacteriana, trazendo prejuízos para a saúde da população como um todo (CUNHA et al., 2016).

A busca pela conscientização sobre os perigos da automedicação e uso irracional de medicamentos, bem como a importância da relação do paciente com o farmacêutico deve ocorrer de forma contínua, visando minimizar morbidades e prejuízos causados pelo uso de fármacos sem a devida prescrição e orientação. As farmácias são estabelecimentos de saúde, a presença do farmacêutico é indispensável para que haja atenção farmacêutica de qualidade, ele é o profissional

capacitado para orientar, tirar dúvidas, analisar receitas e observar as possíveis interações, é de grande importância que haja ética e dedicação no exercício da profissão, a orientação da população é essencial visando evitar intoxicações, automedicação, principalmente com antibióticos, e incentivar o conhecimento de todos sobre seu próprio tratamento, resultando em pessoas conscientes, tratamentos eficazes e minimizando o uso incorreto de medicamentos (SANTOS, 2017).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho teve como finalidade alertar sobre os riscos causados pelo uso irracional de antibióticos, bem como demonstrar formas de minimizar esse uso incorreto, enfatizando o papel do profissional farmacêutico nesse contexto.

Há uma grande necessidade de novos programas e projeto, de preferência que englobem as crianças desde que já tenham entendimento, para que cresçam conscientes, que ensinem e auxiliem o uso racional de todos os medicamentos, especialmente os antibióticos, visto que a resistência bacteriana existe e vem crescendo cada dia mais, trazendo riscos a população como um todo.

Visando em um meio de intervir na resistência bacteriana e suas complicações é necessário que hajam mais pesquisas e investimentos para formulação de novos antibióticos ou modificação dos já existentes, visto que há muitas bactérias resistentes, isso já vem acontecendo, mas deve-se sempre procurar novas moléculas e novos meios de tratamento.

É necessário que haja mudanças tanto na prescrição dos antibióticos, que devem ser feitas com mais certeza e mediante exames confirmatórios, quanto na dispensação, que é papel do farmacêutico e deve ser feita com mais atenção e dedicação, pois é o momento em que se deve orientar o paciente de forma clara e objetiva, esclarecendo o tipo de medicamento dispensado, seu objetivo, posologia e os riscos do seu uso irracional, sanando todas as possíveis dúvidas. Cabe também ao paciente estar atento as orientações, entender e segui-las para obter um tratamento seguro, eficaz e de qualidade.

O farmacêutico é o profissional responsável pela dispensação e é de extrema importância que haja essa interação com o paciente, que na maioria das vezes, é leigo no assunto e necessita de orientação, além disso, o farmacêutico também deve criar projetos, dar palestras, usar as redes sociais e quaisquer outros meios que facilitem a disseminação de informações sobre os antibióticos, sua importância, os riscos trazidos pelo uso irracional, os prejuízos causados pela resistência bacteriana, como deve ser feito o descarte, entre outros.

Em suma, acredita-se que a sociedade deve se ajudar como um todo, se cada um exercer seu papel, haverá pacientes conscientes, que entendem o próprio tratamento, seguem o uso racional, conseqüentemente vivem melhor e retardam a resistência bacteriana e seus perigos.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. 2018b. **Aprovados dois novos medicamentos.** Disponível em: < http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset_publisher/zk4q6uqcj9pn/content/id/4584729 >. Acesso em: 10 mar. 2019

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resistência antimicrobiana: uso incorreto de antibiótico estimula superbactérias.** 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/fxrpx9qy7fbu/content/abuso-de-antibiotico-estimula-superbacterias/219201>. Acesso em: 07 set. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da diretoria colegiada – RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010.** Disponível em: < <http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/RDC%20ANVISA%20N%C2%BA%20%2044%20DE%2026%20DE%20OUTUBRO%20DE%202%20010%20CONTROLE%20DE%20ANTIMICROBIANOS.pdf> >. Acesso em: 19 nov. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução-RDC nº 20, de 5 de maio de 2011.** DOU Nº 87, segunda-feira, 9 de maio de 2011. Seção 1, páginas 39 a 41 Disponível em: < <http://www.anvisa.gov.br/sngpc/documentos2012/rdc%2020%202011.pdf> >. Acesso em: 20 nov. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Superbactérias: de onde vêm, como vivem e se reproduzem.** 2018a. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/antibioticos/-/asset_publisher/epfjbpq8cr5x/content/superbacterias-de-onde-vem-como-vivem-e-se-reproduzem/219201?inheritredirect=false&redirect=http%3a%2f%2fportal.anvisa.gov.br%2fantibioticos%3fp_p_id%3d101_instance_epfjbpq8cr5x%26p_p_lifecycle%3d0%26p_p_state%3dnormal%26p_p_mode%3dview%26p_p_col_id%3d_118_instance_gguwrw4uk0mq__column-2%26p_p_col_count%3d2>. Acesso em: 14 out. 2018

AQUINO, Daniela Silva de. **Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?** Ciência & Saúde Coletiva, v. 13, p. 733-736, 2008.

BARBOSA, Matheus; NERILO, Samuel Botião. **Atenção farmacêutica como promotora do uso racional de medicamentos.** revista uningá review, v. 30, n. 2, 2018.

BARRETT, Theresa C. et al. **Desenvolvimento aprimorado de resistência a antibióticos a partir de fluoroquinolona persiste após uma única exposição ao antibiótico.** Nature Communications volume 10, Número do artigo: 1177, 2019.

BELL, Victoria; PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui. **Rotas da ciência e da saúde: inovação em antibióticos entre a Europa e os Estados Unidos da América (1940-1960).** Europa, Atlântico e o Mundo. Mobilidades, Crises, Dinâmicas Culturais, p. 429-448, 2017.

BEZERRA, W. G. A. et al. **Antibióticos no setor avícola: uma revisão sobre a resistência microbiana.** Archivos de zootecnia, v. 66, n. 254, p. 301-307, 2017.

CARVALHO, Carolina Tavares; MASCOLI JUNIOR, Robélio; AMÉRICO-PINHEIRO, Juliana Heloisa Pinê. **O uso indiscriminado de antibióticos e os impactos nos ambientes aquáticos.** Periódico Eletrônico Fórum Ambiental da Alta Paulista, v. 12, n. 2, 2016.

CAVALCANTE, Amanda; ANJOS, Paula; VANDESMET, Lilian. **A DESCOBERTA DA PENICILINA E A RESISTÊNCIA DE MICRORGANISMOS AOS ANTIMICROBIANOS.** Mostra Científica em Biomedicina, v. 1, n. 1, de junho de 2017.

CUNHA, Glauca Maria Nogueira et al. **Prescrições de antibióticos em farmácias associadas de Milhã, Ceará: realidade após a RDC 20/2011.** Boletim Informativo Geum, Piauí, v. 7, n. 3, p. 41-48, jul./set. 2016

FERREIRA, Marina Vilela Chagas; PAES, Vitor Ribeiro; LICHTENSTEIN, Arnaldo. **Penicilina: oitenta anos.** Revista de Medicina, v. 87, n. 4, p. 272-276, 2008.

FERREIRA, Rogério Lobo; TERRA JÚNIOR, André Tomaz. **ESTUDO SOBRE A AUTOMEDICAÇÃO, O USO IRRACIONAL DE MEDICAMENTOS E O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA SUA PREVENÇÃO.** Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, v. 9, n. edesp, p. 570-576, 2018.

GUIMARÃES, Denise Oliveira; MOMESSO, Luciano da Silva e PUPO, Mônica Tallarico. **Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes.** Quim. Nova, Vol. 33, No. 3, 667-679, 2010.

HOVER, Bradley M. et al. **Descoberta independente de cultura das malacidinas como antibióticos dependentes de cálcio com atividade contra patógenos Gram-positivos multirresistentes.** *Nature Microbiology* volume 3 , páginas 415 – 422, 2018.

ICTQ - INSTITUTO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E QUALIDADE. **Superbactérias versus novos antibióticos: quem vai ganhar essa guerra?** . Disponível em: < <https://www.ictq.com.br/industria-farmaceutica/812-superbacterias-versus-novos-antibioticos-quem-vai-vencer-essa-guerra#> >. Acesso em: 09 mar. 2019

LEWIS, Kevin. **Novas Abordagens à Descoberta de Antimicrobianos.** Farmacologia Bioquímica, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2016.11.002>. 2016.

LIMA, Marina Guimarães et al. **Indicadores relacionados ao uso racional de medicamentos e seus fatores associados.** 23s Revista de Saúde Pública; 51 (Supl 2) S1518-8787.2017051007137. 2017.

LOUREIRO, Rui João et al. **O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução.** Revista Portuguesa de Saúde Pública, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016.

MORAES, Amanda Ludogério; ARAÚJO, Nayara Gabriele Picanço; BRAGA, Tatiana de Lima. **Automedicação: revisando a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos.** Revista Eletrônica Estácio Saúde, v. 5, n. 1, p. 122-132, 2016.

OLIVEIRA, Henry Johnson Passos et al. **EDUCAÇÃO EM SAÚDE COMO FORMA PREVENTIVA DO USO INDISCRIMINADO DOS ANTIBIÓTICOS.** Revista Saúde-UNG-Ser, v. 11, n. 1 ESP, p. 52, 2018.

PEREIRA, Erlon Lopes; OLIVEIRA, Ana Flávia Alves. **A PRODUÇÃO DE ANTIBIÓTICOS POR PROCESSOS FERMENTATIVOS AERÓBIOS.** DOI: <http://dx>.

doi. org/10.5892/ruvrd. v14i2. 3157. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 14, n. 2, p. 1058-1078, agosto/dezembro de 2016.

PINTO, Isabel et al. **Eficácia dos antibióticos: a percepção do usuário das regiões do Vale do Azeite e de Aveiro.** In: XIII Congresso da Associação Portuguesa de Epidemiologia; XXXVI Reunión Científica de la SEE. Associação Portuguesa de Epidemiologia, Sociedade Espanhola de Epidemiologia, 2018.

SANTOS, Jairo Rodrigues Dos. **Avaliação da procura de antibióticos sem receita médica por clientes de três farmácias no município de Cruz das Almas – BA.** Monografia apresentada ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade Maria Milza. 2017.

SANTOS, Sandna Larissa Freitas et al. **O PAPEL DO FARMACÊUTICO ENQUANTO PROMOTOR DA SAÚDE NO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS.** Revista Saúde & Ciência Online, v. 6, n. 1, p. 79-88, 2017.

SARAN, Olga et al. **Atividade de Ceftolozano / Tazobactam Contra Hastes Gram-Negativas da Família *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas* Spp. Isolados de pacientes Onco-Hematológicos Hospitalizados em um Hospital Clínico na Polônia.** Medical Science Monitor; 25: 305-311, 2019.

SILVA, Ana Carolina Oliveira et al. **Qual abordagem é mais eficaz na seleção de plantas com atividade antimicrobiana?** Evidence Based Complementary and Alternative Medicine. 2013.

SINITOX - SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS. **casos de intoxicação por medicamentos por unidade federada, segundo circunstância registrado em 2016.** Disponível em: <<https://sinitox.icict.fiocruz.br/tabela-1-casos-de-intoxica%3%a7%3%a3o-por-medicamentos-por-unidade-federada-segundo-circunst%3%a2ncias-15>>. Acesso em: 06 set. 2018.

VIEIRA, Priscila Noemi; VIEIRA, Suellen Laís Vicentino. **USO IRRACIONAL E RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS EM HOSPITAIS.** Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 21, n. 3, 2017.

ZIMERMAN, Ricardo Ariel. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana. **Uso racional de medicamentos: Temas selecionados. Ministério da saúde**, n. 3, 2010.