

CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

SARA DORNELAS BARBOSA

**O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS E A  
IMPORTÂNCIA DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA  
ANTIBIOTICOTERAPIA**

Paracatu

2021

SARA DORNELAS BARBOSA

**O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS E A  
IMPORTÂNCIA DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA  
ANTIBIOTICOTERAPIA**

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

Área de concentração: Atenção Farmacêutica.

Orientador: Prof. Leandro Garcia Silva Batista.

Paracatu

2021

SARA DORNELAS BARBOSA

**O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS E A IMPORTÂNCIA DA  
INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA ANTIBIOTICOTERAPIA**

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

Área de concentração: Atenção Farmacêutica.

Orientador: Prof. Leandro Garcia Silva Batista.

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Prof. Douglas Gabriel Pereira.  
Centro Universitário Atenas.

---

Prof<sup>a</sup>. Francielle Alves Marra.  
Centro Universitário Atenas.

---

Prof. Leandro Garcia Silva Batista.  
Centro Universitário Atenas.

Dedico este mérito primeiramente a Deus que me permitiu concluir este sonho, à minha família que não mediu esforços para que eu chegasse até aqui, sem eles, nada disso seria possível.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus e à Nossa Senhora por ter me guiado durante toda esta trajetória, por me proteger em cada viagem, e amparar nos momentos difíceis e por me permitir concluir este sonho tão estimado.

À minha amada família por me amparar nos momentos difíceis, por não medirem esforços para que fosse possível a realização deste curso.

Agradeço em especial à minha mãe Elisângela e meu pai Ézio, por nunca desistirem de mim, por terem depositado confiança e acreditado no meu potencial, mesmo quando ninguém acreditou, por terem sacrificado cada madrugada trabalhando para que eu pudesse me formar, nada disso seria possível sem o apoio e dedicação que tiveram comigo. Sou eternamente grata.

Ao meu noivo Samuel, pelo carinho, compreensão, paciência e generosidade em todos os momentos, por sempre se colocar disponível para me ajudar no que fosse necessário e por tornar esta caminhada mais leve e agradável. Obrigada por tanto.

A minha irmã Samira, por se fazer presente nos momentos de minha ausência, por cuidar dos nossos pais com tanto carinho, permitindo que essa trajetória fosse mais tranquila para mim. O meu muito obrigada!

Agradeço aos meus colegas de curso, em especial a minha amiga Stefhany e seu irmão, Wagner, por terem aberto sua casa e me acolhido no momento que precisei, sempre levarei isto no coração com muita gratidão.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram diretamente e indiretamente para minha formação, obrigada!

Agradeço também a todos os professores do curso, que contribuíram para a minha graduação, em especial à Professora Msc. Maria Jaciara Ferreira Trindade Fukui que foi sempre solícita, paciente e gentil, se dispôs a me ajudar nos momentos que precisei, sempre destacando meus pontos fortes, me fazendo melhorar os meus pontos fracos e acreditado no meu potencial. Me deu todo o suporte necessário para que eu concluísse este desafio, me orientou durante o trabalho de conclusão de curso I e me ajudou muito para que eu pudesse concluir o trabalho de conclusão de curso II. Seus ensinamentos foram de suma importância. Gratidão e admiração eternas!

Por fim, agradeço ao meu orientador Professor Leandro Garcia Silva Batista, por me auxiliar na conclusão do Trabalho de Conclusão de Curso II.

## RESUMO

O profissional farmacêutico tem papel fundamental na promoção da saúde e na garantia do uso correto dos fármacos antimicrobianos. Cerca de 50% das prescrições médicas são feitas de forma incongruente. As prescrições exacerbadas de antibióticos por médicos e o uso por incumbência sem a orientação de um profissional capacitado pode acarretar efeitos adversos mais severos, diminuição das opções terapêuticas aumento da mortalidade e elevação nos custos para o tratamento.

A escolha racional do antibiótico é um processo complexo, exige diagnóstico clínico laboratorial e conhecimento farmacológico dos agentes infecciosos e dos antibióticos prescritos. 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. Diante do exposto a importância do trabalho farmacêutico de forma a amenizar este problema, por meio de intervenções a favor da conscientização, para assegurar o paciente de riscos quanto ao uso de medicamentos antibióticos e as possíveis consequências de seu uso errôneo.

A pesquisa desenvolvida no presente trabalho fundamenta-se em revisão bibliográfica embasando-se em livros e artigos, visando proporcionar maior compreensão sobre o tema abordado. 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.

**Palavras-chave:** Resistência Bacteriana a Antibióticos. Antibióticos. Atenção Farmacêutica.

## **ABSTRACT**

*The pharmaceutical professional has a fundamental role in promoting health and ensuring the correct use of antimicrobial drugs. About 50% of medical prescriptions are made incongruously. Exacerbated prescriptions of antibiotics by doctors and the use by commission without the guidance of a trained professional can lead to more severe adverse effects, decreased therapeutic options, increased mortality and increased costs for treatment.*

*The rational choice of the antibiotic is a complex process, requiring clinical laboratory diagnosis and pharmacological knowledge of the infectious agents and antibiotics prescribed. Understanding the mechanisms involved in bacterial resistance is essential for the correct use of antibiotics in clinical practice and for the development of new antimicrobial agents. Given the above, the importance of pharmaceutical work in order to alleviate this problem, through interventions in favor of awareness, to assure the patient of risks regarding the use of antibiotic drugs and the possible consequences of their misuse.*

*The research developed in the present work is based on a bibliographic review based on books and articles, aiming to provide greater understanding on the topic addressed. The theoretical framework was taken from scientific articles deposited in the Google Scholar database, Pub Med, Scielo and in books related to the theme, belonging to the collection of the Centro Universitário Atenas - Paracatu, Minas Gerais.*

**Keywords:** *Bacterial Resistance to Antibiotics. Antibiotics. Pharmaceutical attention.*

## Lista de Figuras

<b>FIGURA 1</b> - Representação estrutural química da Benzilpenicilina	15
<b>FIGURA 2</b> - Representação da estrutura química do Prontosil	16
<b>FIGURA 3</b> - Mecanismos de ação dos principais antimicrobianos	16
<b>FIGURA 4</b> - Representação dos Mecanismos de Resistência Bacteriana	20
<b>FIGURA 5</b> - Mecanismo de alteração da permeabilidade	21
<b>FIGURA 6</b> - Mecanismo de alteração do alvo de ação	21
<b>FIGURA 7</b> - Mecanismo bomba de e-fluxo	22
<b>FIGURA 8</b> - Mecanismo de degradação enzimática	22

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>10</b>
<b>1.1</b>	<b>PROBLEMA</b>	<b>11</b>
<b>1.2</b>	<b>HIPÓTESES DE ESTUDO</b>	<b>11</b>
<b>1.3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
<b>1.3.1</b>	<b>OBJETIVOS GERAIS</b>	<b>12</b>
<b>1.3.2</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>12</b>
<b>1.4</b>	<b>JUSTIFICATIVA DO ESTUDO</b>	<b>12</b>
<b>1.5</b>	<b>METODOLOGIA DO ESTUDO</b>	<b>13</b>
<b>1.6</b>	<b>ESTRUTURA DO TRABALHO</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>MODO DE AÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS DOS MEDICAMENTOS ANTIBIÓTICOS</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>OS FATORES ASSOCIADOS AO USO IRRACIONAL DE ANTIBIÓTICOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS</b>	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>O PAPEL DO FARMACÊUTICO ENQUANTO PROMOTOR DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS ANTIBIÓTICOS</b>	<b>24</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>27</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>28</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Na Grécia Antiga era comum a utilização de vinho, sais inorgânicos e mirra para tratar algumas infecções, porém as pessoas não tinham conhecimento dos microrganismos que causavam as infecções. O cientista holandês Antonie van Leeuwenhoek, na segunda metade do século XVII, descobriu os microrganismos causadores das infecções. Este cientista foi um grande pioneiro da área da microbiologia, pois identificou protozoários e bactérias (FIORAVANTI, 2012).

Porém, somente após dois séculos estes microrganismos foram associados a doenças. Louis Pasteur foi quem deu continuidade aos estudos e desenvolveu as vacinas. Paul Ehrlich defendia que, um composto químico interferia no desenvolvimento de microrganismos opostos, a concentrações toleradas pelo hospedeiro, sendo o agente químico a “bala mágica” que iria eliminar o microrganismo invasor sem afetar o hospedeiro. Em vista disso, propôs o conceito de quimioterapia (CAVALCANTE, 2017).

O primeiro fármaco de ação inibidora à propagação de bactérias teve sua descoberta por acaso, quando Alexander Fleming em 1928 observou a ação do fungo *Penicillium notatum* diante de culturas de bactérias. Ao observar que onde havia fungo, as bactérias não se proliferavam, foi suficiente para indicar a presença de substâncias bactericidas. Este achado o instigou a escrever alguns artigos a respeito do estudo, porém, quem deu continuidade ao estudo foi Ernest Chain, bioquímico da Universidade de Oxford, onde finalmente a penicilina se tornou um dos medicamentos mais utilizados, inclusive usada para salvar milhões de vidas na Segunda Guerra Mundial (FIORAVANTI, 2012).

O profissional farmacêutico tem papel fundamental na promoção da saúde e na garantia do uso correto dos fármacos antimicrobianos, sua principal função consiste no conjunto de ações que assegurem a assistência terapêutica, do início ao fim, a promoção, a proteção e a recuperação da saúde nos estabelecimentos públicos e privados, tendo o medicamento como insumo essencial e visando à sua facilidade de acesso e uso correto (CRF-SP, 2016).

De acordo com o Hélio Bacha, médico infectologista, grande parte do uso do antibiótico é desnecessária. Podem acontecer por parte da população a falta de conhecimento, onde muitos acreditam que antimicrobianos são eficazes para qualquer

que seja a infecção, Bacha é consultor técnico da Sociedade Brasileira de Infectologia no Conselho Científico da Associação Médica Brasileira (AGÊNCIA BRASIL, 2019).

O uso adequado de antibióticos requer a atuação da população em geral, da indústria farmacêutica e dos profissionais de saúde. A Organização Mundial da Saúde prevê uma era pós antibiótica, caso não seja interrompido o uso indiscriminado de antibióticos. O uso inadequado desses fármacos predispõe as bactérias a se alterarem tornando os medicamentos ineficazes para combatê-las. Dados estimados pela OMS indica que 700 mil pessoas morram por ano acometidas por doenças relacionadas a resistência e alerta que o número de mortes pode chegar a 10 milhões, a cada ano, até 2050, caso o cenário se mantenha (OMS, 2021).

## **1.1 PROBLEMA**

Quais fatores estão associados ao uso irracional de antibióticos e qual o papel do profissional 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 deles;
- 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

Investigar os fatores associados ao uso indiscriminado de antibióticos e elucidar a importância da intervenção farmacêutica na antibioticoterapia.

### 1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) explicar sobre o modo de ação, classificação e indicações terapêuticas dos medicamentos antibióticos;
- b) investigar os fatores associados ao uso irracional de antibióticos e suas consequências;
- c) descrever o papel do farmacêutico enquanto promotor do uso racional de medicamentos antibióticos.

## 1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Sabe-se da importância que tiveram os antibióticos para queda nos índices de mortalidade de doenças no passado, quando Alexander Fleming desenvolveu por acaso a penicilina, foi possível tratar doenças que antes eram fatais, porém, atualmente tem-se visto uma crise diante da resistência bacteriana pelo uso excessivo de antibióticos. Levando a insuficiência de fármacos para combater bactérias tão desenvolvidas biologicamente, dessa forma, a considerar uma tendência a viver a “era pós-antibiótica” (MENEZES *et al.*, 2020).

Segundo Bauermann (2015), cerca de 50% das prescrições médicas são feitas de forma incongruente. Procuram-se meios para inibir o uso inapropriado de fármacos antibióticos, ao passo que, as prescrições exacerbadas de antibióticos por médicos e o uso por incumbência sem a orientação de um profissional capacitado pode acarretar efeitos adversos mais severos, diminuição das opções terapêuticas aumento da mortalidade e elevação nos custos para o tratamento (SILVA *et al.*, 2020).

Diante do exposto a importância do trabalho farmacêutico de forma a amenizar este problema, por meio de intervenções a favor da conscientização, para assegurar o paciente de riscos quanto ao uso de medicamentos antibióticos e as

possíveis consequências de seu uso errôneo. Portanto, leva-se em conta a compreensão detalhada dentre os mecanismos de ação dos antibióticos e as vias de resistência bacteriana nociva à saúde humana, de tal forma a melhorar o comportamento clínico, diminuindo a propagação de possíveis bactérias multirresistentes (OLIVEIRA, 2019).

## **1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO**

A pesquisa desenvolvida no presente 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 para a finalidade da busca são: (Uso indiscriminado – Antibióticos – Resistência Bacteriana – Orientação 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 possível explanar sobre o histórico dos antimicrobianos, o modo de ação, classificação e indicações terapêuticas dos medicamentos antibióticos;

No terceiro capítulo pode-se investigar os fatores associados ao uso excessivo de antibióticos e suas consequências;

No quarto capítulo foi descrito o papel do farmacêutico enquanto promotor do uso racional de medicamentos antibióticos.

O quinto e último capítulo foi apresentado as considerações finais.

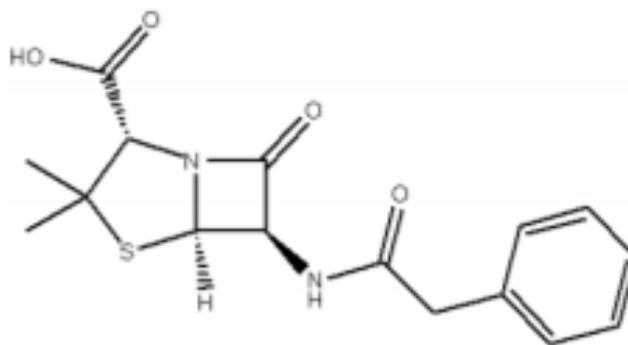
## 2 MODO DE AÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS DOS MEDICAMENTOS ANTIBIÓTICOS

Existem diferentes classes de medicamentos antibióticos para tratar doenças infecciosas (COSTA, 2017). Estes fármacos podem apresentar atividade bactericida como é o caso das penicilinas, que inibem a síntese de parede celular diminuindo a quantidade de bactérias no meio, ou bacteriostática, como é o caso das sulfonamidas que inibem o metabolismo celular e impedem o crescimento e proliferação das colônias de bactérias (FERNANDES, 2017).

Ao decorrer do tempo, a penicilina tornou-se produto de alta produção industrial, causando transformações na dimensão e organização interna da indústria farmacêutica. Os cálculos da terapêutica através da Penicilina e posteriormente outros antibióticos, permitiram tratamentos ambulatoriais que antes precisaria de internamento de longos períodos; como consequência, após a introdução dos antibióticos no mercado, houve uma preocupação quanto à resistência bacteriana que a antibioterapia desenfreada poderia causar (BELL, 2014).

Apesar da penicilina ter salvo milhões e obtido resultados satisfatórios, apresentava espectro de ação moderado, sendo ineficaz contra outros tipos de infecção bacteriana, sendo necessário o desenvolvimento de fármacos melhores (GARCIA, 2019).

**Figura 1** - Representação da estrutura química da Benzilpenicilina.

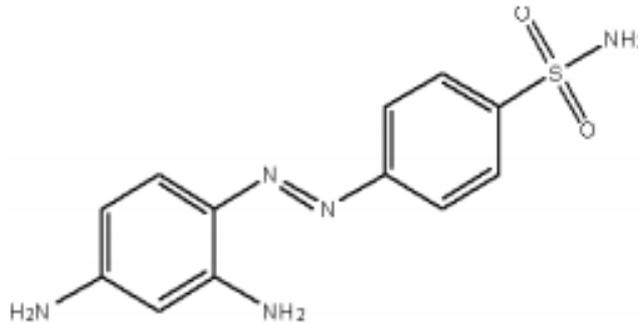


Fonte: LOURENÇO, 2017.

Antes do uso da penicilina o Salvarsan, foi o primeiro agente antibacteriano eficaz para sífilis, descoberto por Paul Ehrlich que entrou no mercado em 1910. Permaneceu como a medicação mais frequentemente prescrita, juntamente com sua versão melhorada, menos tóxica, o Neosalvarsan, até que fosse substituído pela

penicilina G (benzilpenicilina) que foi colocada em mercado em 1940. Na sequência obteve a produção de penicilina em larga escala (FERNANDES, 2017).

**Figura 2** - Representação da estrutura química do Prontosil.

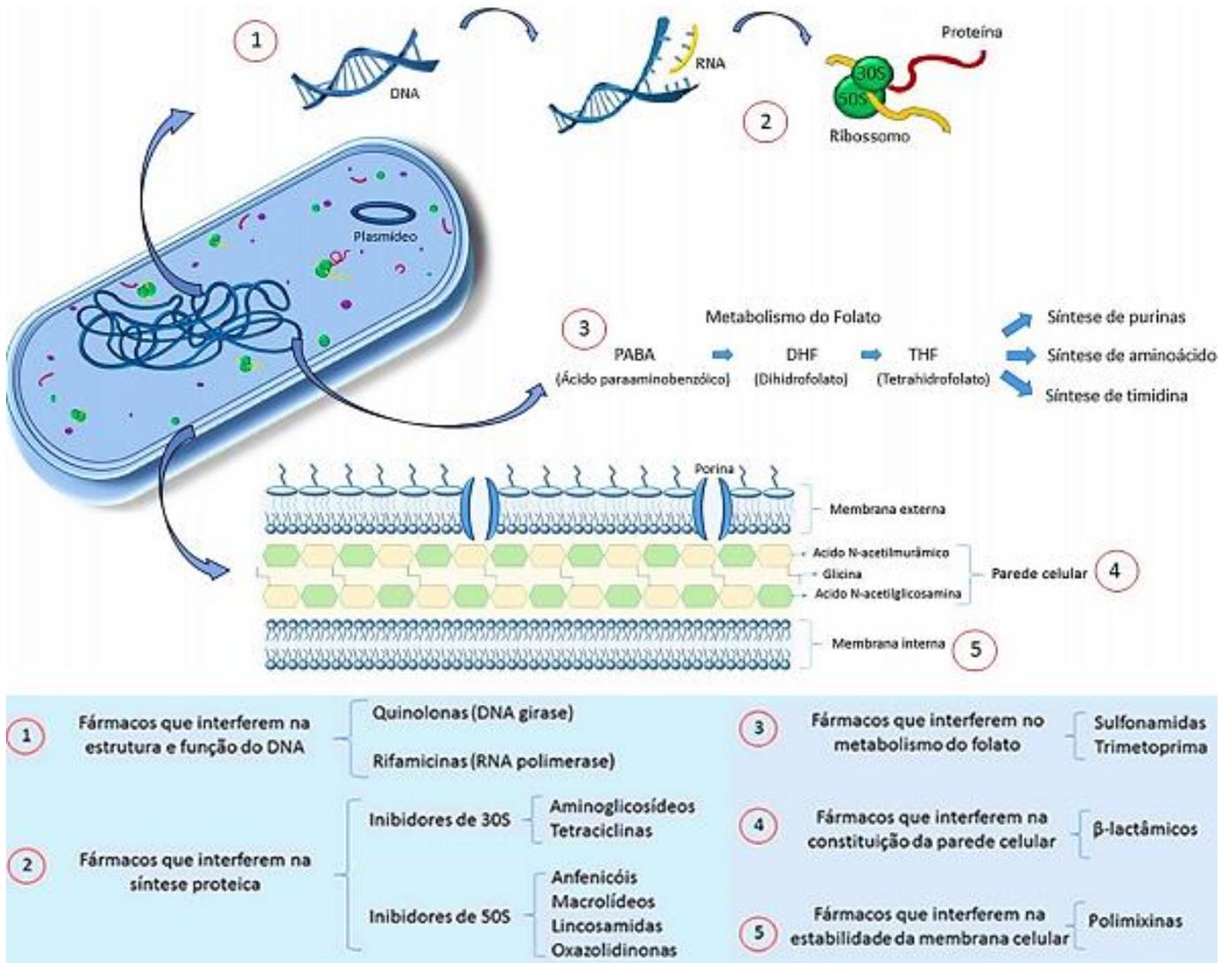


**Fonte:** LOURENÇO, 2017.

Gerhard Domagk (1895-1964) foi o precursor na formulação da primeira substância com propriedades antimicrobianas e com aplicabilidade terapêutica, o Prontosil, observado na figura 2. Foi o primeiro fármaco antimicrobiano, da classe das sulfamidas, que mudou totalmente o modo de encarar doenças infecciosas. O desenvolvimento da penicilina abriu caminho para a formulação de novos antibióticos, como foi o caso da benzilpenicilina, que estimulou novos investimentos aos estudos científicos, alcançando a cura de patologias que antes não havia tratamento eficaz, refletindo significativamente nos índices de mortalidade (EGITO, 2018).

As principais classes de antimicrobianos inibem cinco alvos principais, que incluem: a síntese de parede celular, a síntese proteica, síntese de ácido nucleico (DNA e RNA), metabolismo do ácido fólico e alterações da permeabilidade da membrana celular (NOGUEIRA, *et al*, 2016).

**Figura 3 - Mecanismos de ação dos principais antimicrobianos.**



Fonte: NOGUEIRA, et al. 2016.

Exemplo comum de fármacos inibidores da síntese de parede celular estão os betalactâmicos, que são utilizados no tratamento terapêutico de infecções bacterianas, como penicilinas, cefalosporinas carbapenêmicos, monobactâmicos que possuem em comum no seu núcleo estrutural, o anel β-lactâmico, o qual apresenta atividade bactericida. O mecanismo de ação dessa classe consiste na inibição da formação de ligação cruzada entre cadeias de peptideoglicano, impedindo a formação correta da parede celular bacteriana; possuem amplo espectro antibacteriano, eficácia clínica e segurança; a característica principal dessa classe é que possuem um elemento estrutural farmacofórico em comum, o anel betalactâmico (GIMARÃES, 2010).

Os inibidores da síntese proteica atuam sobre os ribossomos bacterianos o ribossomo consiste de duas subunidades 50S e 30S. Essa classe fármacos tem

como representantes os aminoglicosídeos, tetraciclina, anfenicóis, macrolídeos, lincosaminas e oxazolidinonas. Promovem o aumento da permeabilidade e a liberação dos componentes celulares, levando a morte celular bacteriana, através da ligação do fármaco a subunidade 30S dos ribossomos bacterianos, impedindo a síntese de proteínas; são ativos a bacilos Gram negativos como *P. aeruginosa*, são usados em infecções respiratórias, otites, tonsilites e faringites (NOGUEIRA, *et al*, 2016).

Os Antibacterianos que interferem na síntese de DNA interferem na replicação dos filamentos do DNA bacteriano. As Quinolonas e as fluoquinolonas representam esta classe, interferem na síntese dos ácidos nucleicos, ao inibirem as enzimas DNA-girase e a Topoisomerase IV bacterianas (GUIMARÃES, 2010).

As Sulfonamidas constituem a classe dos antimicrobianos que atuam inibindo a síntese de folato, impedindo a síntese de ácido di-hidrofólico. Essa classe atua como análogos do PABA, competindo com a enzima di-hidropteroatosintetase, atuando como bacteriostáticos. Já a Trimetoprima atua inibindo a dihidrofolatoredutase bacteriana, enzima que catalisa a conversão do ácido di-hidrofólico em ácido tetrahidrofólico, atuando também como um medicamento bacteriostático (NOGUEIRA, *et al*, 2016).

Muitas bactérias que antes eram suscetíveis aos antibióticos, deixaram de responder a esses mesmos medicamentos. A este problema, têm sido apontados diversos fatores que levam a prescrição inadequada de antibióticos. Podendo destacar: a incerteza no diagnóstico, a sobrecarga de consultas por dia, pressão por parte do paciente para a obtenção de um diagnóstico rápido. Grande parte dos profissionais que prescrevem equivocadamente, não orienta o paciente para que se tenha a adesão correta ao tratamento, costumam utilizar o antimicrobiano por um tempo maior que o necessário aumentando o risco de interações medicamentosas. Além disso, a forma como o paciente encara o tratamento, não levando em consideração as recomendações do profissional, onde o paciente reutiliza antibióticos de tratamentos anteriores ou obtidos facilmente em farmácias sem prescrição; isso implica em um tratamento ineficaz (GARCIA, 2019).

Com isso, a administração determinada pelo paciente, sem antes ter uma avaliação de responsabilidade médica, é caracterizada pela automedicação. Baseando-se em informações populares, crenças ou prescrições antigas, prescrevendo a medicação e a forma como irá utilizá-la, de forma a descumprir a prescrição de um profissional, prolongando ou interrompendo de forma errônea a

posologia descrita pelo médico. Tornando-se prejudicial à saúde do paciente. Considerando estes diversos fatores, é pertinente evidenciar a automedicação como fator de desenvolvimento de resistência bacteriana a antibióticos, sendo assim um problema de saúde pública a nível global (MORAES, 2016).

No Brasil, existem o número elevado de registros de intoxicações por medicamentos (DOMINGUES, 2017). Os fatores que podem influenciar a automedicação incluem a falta de acesso aos meios de saúde, propagandas de medicamentos MIP's (Medicamentos Isentos de Prescrição) dando ideia ao paciente que medicamento pode ser tomado indiscriminadamente e que se deve procurar um médico somente caso persistirem os sintomas, agravando mais a situação por desconhecer os riscos que os medicamentos antimicrobianos podem trazer (CORREA, 2019).

Dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) foram publicados em 1996 a portaria nº 54 (18 de abril de 1996) recomendações elaboradas pelo GEMA (Grupo Técnico de Estudos sobre Medicamentos Antibióticos) priorizando as associações de medicamentos antibióticos, as bulas dos medicamentos, a resistência bacteriana aos antibióticos e a lista essencial de antibióticos. Pode-se observar considerações sobre o uso de antimicrobianos na portaria nº 2616 de 12 de maio de 1998 que regulamenta a criação do Programa de controle de Infecção Hospitalar e define as atribuições das Comissões de controle de Infecção Hospitalar (CCIH).

O fenômeno da resistência é resposta da evolução dos microrganismos diante dos fármacos. Logo esses medicamentos caíram em desuso devido a sua ineficácia. Fazendo-se necessários novos fármacos, com mecanismos capazes de diminuir a propagação de bactérias multirresistentes (COSTA 2016).

Um fator relevante apontado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é que 50% das prescrições de medicamentos em todo o mundo são inapropriadas, justificando o monitoramento do uso de antimicrobianos, desde a compra até o resultado da terapêutica. Conforme a OMS, os fatores que coíbem os médicos a efetuar uma prescrição de antimicrobianos errônea, se dá pela pouca disponibilidade de exames diagnósticos, a falta de atualização e conhecimentos de novos fármacos, dúvida diagnóstica entre as infecções bacterianas e virais, pouca disponibilidade e a ideia que o tratamento com um antimicrobiano de amplo espectro apresenta mais

efetividade, favorecendo o desenvolvimento de bactérias resistentes e falha na terapia (AGÊNCIA BRASIL, 2020).

Alguns fatores contribuem para o alto índice do uso de antimicrobianos, que incluem o alto número de farmácias e drogarias, em torno de 82 mil estabelecimentos, o que dificulta o controle pelos órgãos onde abre uma brecha para a venda de antibióticos sem receita; dúvidas quanto ao diagnóstico entre infecções virais ou bacterianas, e ainda a indicação de dosagem e tempo de tratamento errados, colocando em risco a saúde do paciente aumentando o risco de resistência bacteriana; e a falta de orientação à população quanto ao uso racional de medicamentos antibióticos (LIMA, 2017).

A falta de legalidade e de dados na prescrição médica podem prejudicar a dispensação e administração seguras, assim como podem gerar gastos desnecessários, ocasionando atrasos na assistência médica e a adesão ao tratamento (SANTOS, 2019). Segundo o Superior Tribunal de Justiça (STJ, 2021), a punição ao profissional médico em decorrência da prescrição errada inicia-se com a verificação do fato pelo Conselho Regional de Medicina competente.

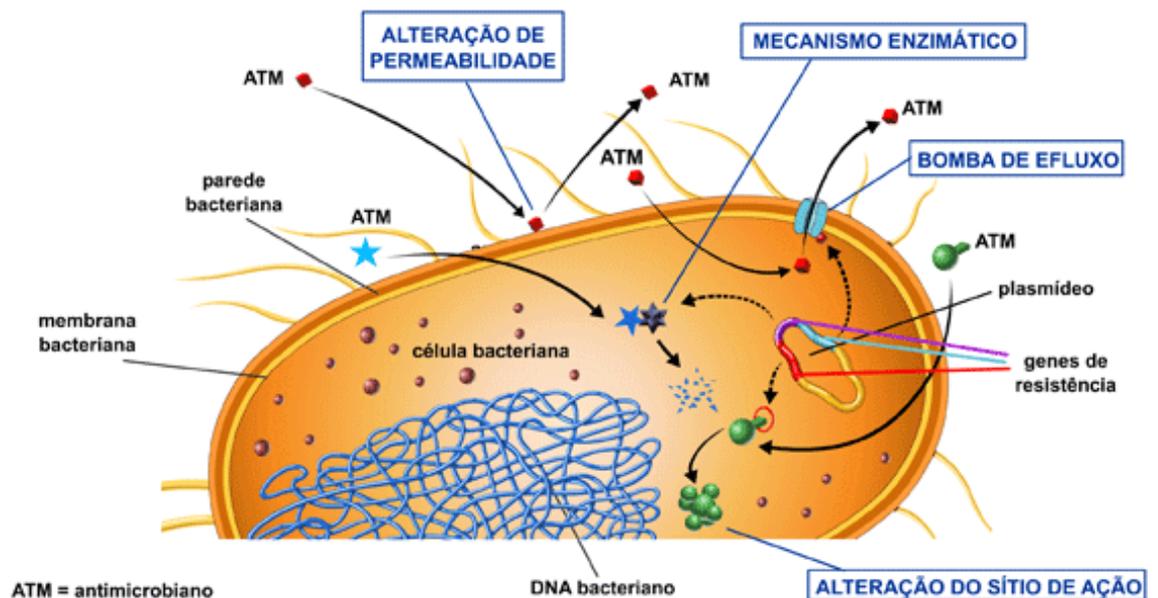
Segundo Batista (2013), o antibiótico mais contingente seria com ação rápida, espectro de ação curto, com baixo nível de toxicidade e ampla segurança na administração, sendo de alvo seletivo, poucas reações adversas, que seja barato e que não induza a resistência. Porém, são características difíceis de serem alcançadas, devido não haver linearidade na relação entre antibiótico e bactéria (LOUREIRO, 2016).

Diante do cenário atual e das consequências que envolvem o mau uso dos antimicrobianos, a resistência bacteriana implica na falta de medicamentos para tratar infecções mais graves, daqui a alguns anos, visto que, o farmacêutico tem papel fundamental como promotor da educação em saúde, da conscientização da população em geral sobre o uso correto dos antimicrobianos.

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

A resistência bacteriana é considerada pela OMS um problema mundial, como consequência do crescimento da resistência, são os gastos com tratamento e internação, o aumento da mortalidade causada por infecções bacterianas hospitalares resistentes. Para reduzi-la tem-se implementado normas destinadas a coibir a venda de antimicrobianos sem prescrição e o cumprimento restrito das medidas de prevenção das possíveis causas da automedicação pela população brasileira, está o difícil acesso a consultas médicas, que acontece por defasagem dos serviços de saúde, pelo baixo poder aquisitivo e pela facilidade de obter medicamentos sem a necessidade de apresentar prescrição.

**Figura 4** – Representação dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana.



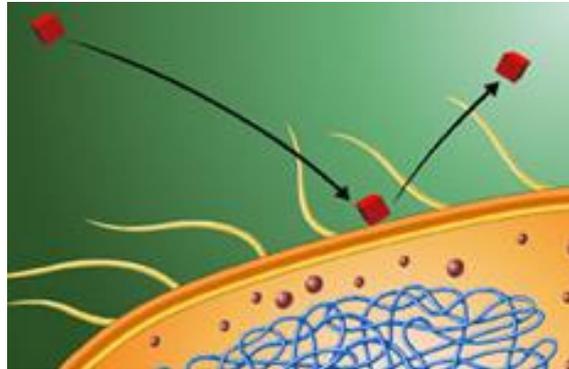
Fonte: RANG & DALE, 2016.

As bactérias utilizam estratégias para evitar a ação dos fármacos antimicrobianos, inativando-os para que sua propagação no organismo tenha continuidade. Elas usam vários mecanismos de defesa como resposta a ação destes fármacos, de forma a alterar seu material genético (DNA) através da indução de mutação no DNA original, ou ainda, por introdução de uma parte de DNA desconhecido, que pode ser adquirido diante de transformação, resultando em trocas de DNA cromossômico entre espécies, passado de uma bactéria a outra, de forma a

obter um DNA recombinante. Os principais mecanismos de resistência, observados na figura 4, incluem a alteração de permeabilidade, alteração do sítio de ação do antimicrobiano, bomba de efluxo e o mecanismo enzimático (ANVISA, 2020).

A estrutura celular de uma bactéria consiste em uma parede celular complexa que protege a membrana plasmática, impedindo a ruptura das células bacterianas. Pode-se classificar as bactérias em duas classes, as gram-positivas que contém uma parede celular espessa de peptidoglicano; e as gram-negativas, que possuem esta camada mais fina, onde encontram-se porinas, estruturas que controlam a entrada de substâncias, protegendo-a de moléculas tóxicas. Existe também, o sistema bomba de efluxo que exporta substâncias indesejadas para o meio extracelular, através do transporte ativo. Os fatores que predispõe a resistência bacteriana aos antibióticos são: a mudança de permeabilidade da membrana plasmática, que impede a entrada do fármaco na célula, caracterizado como o mecanismo de fluxo ativo; podem adquirir capacidade de inativar ou destruir o medicamento; como também pode ocorrer a mutação gênica no alvo do antimicrobiano (LIMA, 2017).

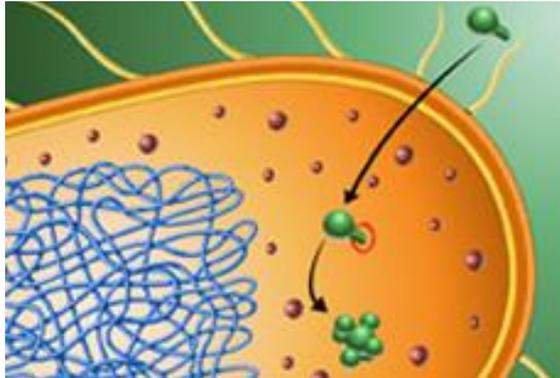
**Figura 5** - Mecanismo de alteração da permeabilidade.



Fonte: RANG & DALE, 2016.

A alteração de permeabilidade é uma estratégia na aquisição de resistência, onde a bactéria Gram-negativa - que possui uma camada de polissacarídeos menos espessa - altera a porina (que permite a passagem e a conexão de canais específicos) da membrana celular externa de *Pseudomonas aeruginosa*, pela qual o imipenem geralmente se difunde, podendo excluir o antimicrobiano de seu alvo, tornando *P. aeruginosa* resistente ao imipenem, o que torna responsável pela resistência intrínseca dos bacilos gram-negativos à penicilina, eritromicina, vancomicina, trimetropim e clindamicina; como pode-se observar na figura 5 (RANG, *et al*, 2016).

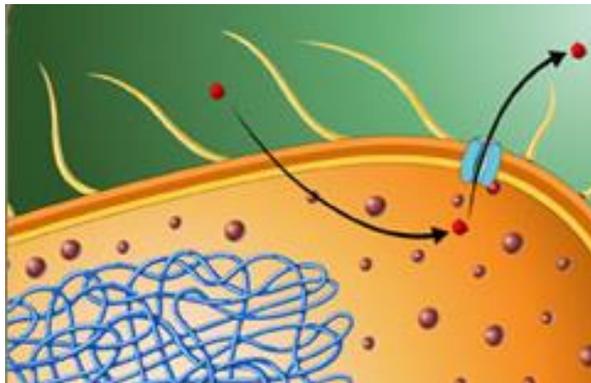
**Figura 6** - Mecanismo de alteração do alvo de ação.



Fonte: RANG & DALE, 2016.

Outro mecanismo de resistência consiste na alteração do sítio de ação do fármaco, de modo a impedir a ocorrência do efeito inibitório ou bactericida do fármaco, a bactéria adquire um gene que substitui o alvo original, tornando-se menos vulnerável ao fármaco, de forma a não obter efeito bactericida ou inibitório; constituindo um dos mais importantes mecanismos de resistência; como observa-se na figura 6 (ANVISA, 2020).

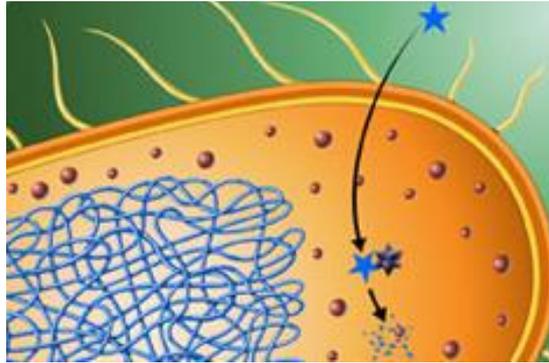
**Figura 7** - Mecanismo bomba de e-fluxo.



Fonte: RANG & DALE, 2016.

O mecanismo de resistência através do bombeamento ativo de antimicrobianos do meio intracelular para o extracelular produz resistência às tetraciclina por *Escherichia coli*, vê-se na figura 7, este mecanismo tem como principal função exportar substâncias indesejadas, por meio de transporte ativo, para o meio extracelular. Para que ocorra a ação do medicamento, sua ação abrange outros meios, além da parede celular, como a inibição da síntese proteica (LIMA,2017).

**Figura 8** - Mecanismo de degradação enzimática.



Fonte: RANG & DALE, 2016.

E por fim, o mecanismo mais importante é a degradação enzimática (figura 8), que consiste na hidrólise do anel- $\beta$ -lactâmico. As enzimas destroem o local de ação dos antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos. Os compostos ácido clavulânico, sulbactam, tazobactam são associados às penicilinas para reativar sua ação contrapondo a ação das betalactamases em estafilococos e hemófilos. Porém, as  $\beta$ -lactamases de amplo espectro, inativam as cefalosporinas de terceira geração e os monobactâmicos como ocorre em cepas de *Klebsiella pneumoniae*. No caso de *P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* produzem resistência às cefalosporinas de terceira geração, cefamicinas e combinações de  $\beta$ -lactâmicos/ácido clavulânico ou sulbactam (RANG, *et al.* 2016).

A bactéria KPC, originada à colonização gastrointestinal, urinária e respiratória, é resistente a todas as classes de antibióticos betalactâmicos, o que deve ser um dado preocupante para a atual geração. Sabe-se que existem vários mecanismos de resistência das bactérias para se desviar da ação do fármaco antimicrobiano, devido às novas mutações e aos mecanismos de resistência adquiridos, as indústrias estão em defasagem quanto a formulação de novos medicamentos para o combate à resistência bacteriana. O estudo destes fatos é necessário para diminuir a disseminação em ambientes hospitalares, levando a uma menor taxa de infecções e como consequência menor número de mortes (OMS).

#### **4 O PAPEL DO FARMACÊUTICO EM MEDIDAS EDUCATIVAS, PROFILÁTICAS E DE CONSCIENTIZAÇÃO DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS.**

O farmacêutico tem papel importante na proximidade com o paciente, podendo aconselhá-lo na utilização dos medicamentos prescritos e não prescritos, assegurando-o que a forma de administração deles será feita corretamente, avaliando cada situação de pacientes conduzindo-os a procura de um médico ou a volta para casa com a medicação correta. Tornando-se indispensável à presença de farmacêuticos em diversos âmbitos da área da saúde, visto que, este profissional tem total domínio exato de suas competências, seus limites como profissional da área da saúde bem como é conhecedor dos medicamentos e seus mecanismos de ação (OLIVEIRA, 2019).

Segundo a Resolução do Conselho do Conselho Federal de Farmácia nº542/11 o ato de dispensar antimicrobianos é privativa do farmacêutico, no qual deverá orientar o paciente sobre o uso de medicamentos, que é importante para melhor adesão do paciente ao tratamento, pois o acesso da população a informações de qualidade contribui para a diminuição dos riscos associados ao uso inadequado. A dispensação de medicamentos constitui uma ação importante na prevenção do uso impróprio de medicamentos, uma vez que o consumo desnecessário, somado a dosagem errada de antimicrobianos, contribui para o aumento da resistência bacteriana, diminuindo a eficácia do tratamento e aumentando os riscos de interação medicamentosa. Tal que, é importante que os farmacêuticos, assim como outros profissionais de saúde, planejem ações educativas em todos os ambientes, farmácias, postos de saúde, escolas, clínicas, hospitais, em busca de conscientizar os usuários a respeito do assunto (CARNEIRO, 2019).

Segundo a Resolução N°585 de agosto de 2013, o profissional farmacêutico deve promover o uso racional de medicamentos antibióticos para pacientes, como também para colegas no âmbito hospitalar, deve orientar sobre o uso de materiais hospitalares, posologia correta, estabelecerem protocolos de treinamentos no âmbito individual e coletivo, fazer a armazenagem e dispensação correta dos medicamentos, promover o controle de infecções hospitalares, elaborar rotinas para a dispensação de antimicrobianos, utilizar políticas internas que agregam segurança nos processos de fabricação de medicamentos, participar da investigação epidemiológica dos surtos, como também agregar informações ao público geral de

forma a orientar sobre a importância do uso correto dos fármacos e seus riscos (REGINATO, 2015).

Na Atenção Farmacêutica, o farmacêutico orienta, identifica e esclarece possíveis dúvidas quanto ao uso de medicamentos, seus efeitos colaterais e quanto a importância de seguir os protocolos estabelecidos pelo médico, inclusive sobre antimicrobianos e as consequências do mau uso. Portanto é crucial no processo de combate ao uso irracional de medicamentos. Ainda que enfrente dificuldades em sua efetivação, contribui para uma melhora na terapia efetiva e nos resultados finais dos pacientes. Dessa forma, promove a educação em saúde da população, diminuindo o número de prescrições de antibióticos e aumenta a detecção de interações medicamentosas relacionada ao uso desses medicamentos (CARNEIRO, 2019).

O farmacêutico no âmbito hospitalar estabelece ações relacionadas ao uso racional de antimicrobianos, germicidas e produtos para saúde coletiva. Haja vista, dentre as atribuições do farmacêutico, incluem a participação da seleção e utilização de antimicrobianos; acompanhamento nas devoluções de doses para que não ocorra falha dos registros e no tratamento dos pacientes, delimitação do consumo real de antimicrobianos através do Cálculo de Dose Diária Definida (DDD – Defined Daily Dose); supervisão do uso dos antimicrobianos estabelecendo formulário que justifiquem seu emprego; identificação e notificação das reações adversas; implantação de regulamentos para utilização de produtos de limpeza como desinfetantes, esterilizantes e antissépticos; participação nas visitas clínicas onde poderá auxiliar na melhor escolha para o tratamento, fornecendo informações quanto à farmacocinética e farmacodinâmica do medicamento; notificação e quantificação dos tipos de infecções; participação no controle na dispensação destes medicamentos, planejamento de protocolos profiláticos que atenda a unidade; participação em cursos e treinamentos referentes à sua área de atuação.

Desta forma, estudos demonstraram uma diminuição considerável nos custos com antibióticos de amplo espectro, devido a atuação do farmacêutico no controle de dispensação de antimicrobianos em hospitais, desenvolvendo atividades eficazes no controle de infecções hospitalares, fortalecendo o trabalho da equipe multiprofissional, diminuindo a contaminação de microrganismos resistentes, promovendo o uso adequado de antimicrobianos e a melhoria da assistência aos pacientes, reafirmando a notória importância do farmacêutico neste ambiente (CARNEIRO, 2019).

O profissional farmacêutico está diretamente envolvido no controle da dispensação dos medicamentos e tem como responsabilidade, avaliar a veracidade das receitas e reforçar a importância de cumprir a receita corretamente e a orientação quanto ao uso racional de antibióticos. Uma das funções atribuídas ao farmacêutico é notificar quanto as reações adversas relatadas por pacientes, que coloquem o tratamento fármaco terapêutico em dúvida, relatando ao NOTIVISA - Sistema Nacional de Notificações para Vigilância Sanitária (CRF, 2020).

Pesquisas da OMS apontam que antimicrobianos prescritos incorretamente elevam a seleção de cepas resistentes, mas também aumenta os custos de cada paciente, o efeito das doenças e dos óbitos. Outro ponto relacionado a responsabilidade farmacêutica, frente ao uso correto de antibióticos está na aquisição dos medicamentos antimicrobianos, representado como 20% a 60% dos gastos na maior parte dos hospitais. Destacando que, um paciente acometido por uma infecção multirresistente aumenta seu período de internação, bem como cresce a necessidade do uso de antibióticos de última geração, que são proporcionalmente mais caros, elevando o custo final para o hospital, podendo ser necessário também a associação de um ou mais agente terapêutico, como exemplo para combater a bactéria KPC, Colistina, gentamicina, tigeciclina e fosfomicina são os mais indicados. Nesse contexto, é fundamental que se tenham uma reflexão sobre o uso de antibióticos pelos profissionais de saúde, bem como o desenvolvimento de estratégias contra o uso indiscriminado por parte das autoridades competentes como a ANVISA (CAVALCANTE, 2017).

Faz-se necessário a conscientização e a mudança de postura de toda população Brasileira, sobre o uso racional de medicamentos antimicrobianos, de forma a se tornar participativa a presença do farmacêutico em diversos serviços de saúde. Em vista disso, o uso indiscriminado de antimicrobianos implica em medidas insuficientes de prevenção de infecções, embora não se possa parar o uso desses fármacos, a administração racional exige uma seleção criteriosa do fármaco, como também o tempo de duração da terapia e a indicação farmacológica correta (ANVISA).

Diante do cenário atual da pandemia, onde por profilaxia ou para tratamento, as pessoas vêm utilizando antibióticos indiscriminadamente. O uso desenfreado de medicamentos antibióticos causa consequências irreversíveis a população, visto que os profissionais farmacêuticos podem exercer a função como promotor da saúde coletiva, tomando medidas preventivas, conscientizando e alertando a população em

geral sobre os riscos do uso indiscriminado de antibióticos e suas consequências. Vários profissionais do âmbito hospitalar, como médicos, enfermeiros, farmacêutico, ou mesmo a população em geral, estão envolvidos no controle do uso de antimicrobianos, destacando a importância da indicação correta, dispensação fiscalizada e dos cuidados padronizados e supervisionados são essenciais no controle da resistência bacteriana frente aos fármacos.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As hipóteses abordadas no presente trabalho foram confirmadas, visto que, fatores culturais, sociais, econômicos e políticos podem influenciar nas prescrições e no uso de medicamentos, entre eles, os antibióticos.

Destacando a importância do profissional farmacêutico, que é o profissional de saúde mais próximo da população, visto que, seu papel de orientar o cidadão sobre as questões relacionadas a saúde, inclusive, fatores de risco, prevenção de doença e sintomas relacionados. Com um conjunto de ações voltadas a promoção, proteção e recuperação da saúde.

A escolha do antibiótico correto para um tratamento exige o conhecimento dos mecanismos de ação dos fármacos, interação medicamentosa e diagnóstico clínico laboratorial. Inclusive, compreender os mecanismos envolvidos na resistência bacteriana é fundamental para o uso correto dos antibióticos na prática clínica e para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos.

Os objetivos do presente trabalho foram alcançados, os fatores associados ao uso indiscriminado de antibióticos e destacar a importância da intervenção farmacêutica na antibioticoterapia.

Por fim, espera-se que o público em geral, outros profissionais da saúde e o próprio profissional farmacêutico valorizem-no e tome consciência de sua importância na sociedade, não somente como dispensador de medicamentos, mas sim como conhecedor de toda a farmacologia/farmacodinâmica.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA BRASIL, **Uso Inadequado De Antibióticos Aumenta Resistência De Bactérias**. Disponível em: <<https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-11/uso-inadequado-de-antibioticos-aumenta-resistencia-de-bacterias>>. Acesso em: 07 de dezembro de 2020.

ALMEIDA, Raquel Da Costa; DE MIRANDA, Camila Vicente. **A Importância Do Farmacêutico Na Dispensação E Controle De Medicamentos Classificados Como Antimicrobianos**. REVISTA SAÚDE MULTIDISCIPLINAR, v. 7, n. 1, 2020.

ANDRADE, Leonardo Neves; DARINI, Ana Lúcia Costa. **Resistência bacteriana– Parte 1: Mecanismos de Resistência aos antibióticos–Resistência bacteriana– Parte 2: Conceitos e Definições**. Journal of Infection Control, v. 7, n. 3, 2018.

ANVISA. **Resistencia Microbiana – Mecanismos E Impacto Clinico**. Disponível em:<[https://www.anvisa.gov.br/servicos/saude/control/rede\\_rm/cursos/rm\\_control/0pas\\_web/modulo3/mecanismos.htm](https://www.anvisa.gov.br/servicos/saude/control/rede_rm/cursos/rm_control/0pas_web/modulo3/mecanismos.htm)> Acesso em 17/11/2020.

ARAÚJO, Ana Brígida Neves. **As doenças infecciosas e a História dos Antibióticos**. 2013. Tese de Doutorado.

BARBOSA, TAMIRIS DA SILVA; FERNANDES, Dione Rodrigues. **ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS**. Ariquemes. FAEMA, 2019.

BELL, Victoria. **Introdução dos antibióticos em Portugal: ciência, técnica e sociedade (anos 40 a 60 do século XX)**. Estudo de caso da penicilina. 2015. Tese de Doutorado.

BRESSLAU, Suzana; COORDENADORA, C. P. R. A. **Plano de Ação Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos**. 2019.

BUENO, Flavio. **Uso irracional de medicamentos: um agravamento à saúde pública**. 2017.

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, 2017.

**CRF-SP, Departamento de Orientação Farmacêutica** São Paulo, 2 de maio de 2016. Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/orienta%C3%A7%C3%A3o-farmac%C3%AAutica/641-fiscalizacao-parceira/farm%C3%A1cia/7530-fiscalizacao-parceira-confira-orientacao-sobre-dispensacao-de-antimicrobianos-por-farmaceutico.html>> acesso em 07 de dezembro de 2020.

DA COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, Antônio Carlos Souza Silva. **Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura.** Estação Científica (UNIFAP), v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

DE CARVALHO CORREIA, Bruna; TRINDADE, Juliana Kelly; ALMEIDA, Alexsandro Barreto. **Fatores correlacionados à automedicação entre os jovens e adultos: uma revisão integrativa da literatura.** Revista de Iniciação Científica e Extensão, v. 2, n. 1, p. 57-61, 2019.

DE MACEDO JÚNIOR, Adriano Menino. **Multirresistência bacteriana e a consequência do uso irracional dos antibióticos.** Scire Salutis, v. 9, n. 2, p. 1-8, 2019.

DE MENEZES, Jones Baroni Ferreira; DOS SANTOS MELO, Eliane; OLIVEIRA, Josilene Ferreira. **Utilização e implicações dos antimicrobianos: a percepção de professores em formação.** Com a Palavra, o Professor, v. 5, n. 12, p. 170-190, 2020.

DO EGITO, Eryvaldo Sócrates Tabosa. **Humanos vs microrganismos: quem vencerá esta guerra.** JOURNAL HEALTH NPEPS, v. 3, n. 1, p. 1-4, 2018.

DOMINGUES, Paulo Henrique Faria et al. **Prevalência e fatores associados à automedicação em adultos no Distrito Federal: estudo transversal de base populacional.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 26, p. 319-330, 2017.

DOS 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.

FERREIRA, Rogério Lobo; TERRA JÚNIOR, André Tomaz. **Estudo sobre a automedicação, o uso irracional de medicamentos e o papel do farmacêutico na sua prevenção.** 2018.

FIORAVANTI, Carlos; ZAMARO, Luiz Guilherme Ferreira. André Gratia, pioneiro pouco conhecido da história dos antibióticos. **Cadernos de História da Ciência**, v. 8, n. 2, 2012.

GARCIA, Josefa Vanicleide Alves Dos Santos; COMARELLA, Larissa. **O Uso Indiscriminado De Antibióticos E As Resistências Bacterianas.** Saúde e Desenvolvimento, v. 13, n. 7, 2019.

GONÇALVES, Matheus Ferreira et al. **Prescrição médica e o uso irracional de medicamentos: uma revisão bibliográfica.** REVISTA BIOÉTICA CREMEGO, v. 1, n. 01, p. 55-60, 2020.

H. P. Rang [et. al.] **Rang & Dale: farmacologia** Tradução Gea Consultoria Editorial. – 8ª edição. Rio de Janeiro, Elsevier, 2016.

LIMA, Camila Correa; BENJAMIM, Sandra Cristina Calixto; SANTOS, Rosana Francisco Siqueira dos. **Mecanismo de resistência bacteriana contra as drogas: uma revisão.** Cuidado, Doença. p. 105-113, 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.

NOGUEIRA, H. S.; XAVIER, A. R. E. O; XAVIER, M. A. S; CARVALHO, A. A.; MONÇÃO, G. A.; BARRETO, N. A. **Antibacterianos: principais classes, mecanismos de ação e resistência.** P. 101 ISSN 2236-5257 REVISTA UNIMONTES CIENTÍFICA, 2016.

OLIVEIRA, Tarcísio Eugênio Nazário de et al. **A importância do farmacêutico no combate à resistência bacteriana: revisão de literatura.** 2019.

PEREZ-CANO, Hector Javier; ROBLES-CONTRERAS, Atzín. **Noções básicas de mecanismos de resistência bacteriana.** MD Medical Journal, v. 4, n. 3, p. 187-192, 2013.

REGINATO, Fernanda Ziegler. **O uso de antibióticos e o papel do farmacêutico no combate à resistência bacteriana.** 2015.

RM, Daza Perez. **Resistência antimicrobiana bacteriana: sua importância na tomada de decisões na prática cotidiana.** Inf Ter Sist Nac Health, v. 22, p. 57-67, 1998.

SAMPAIO, Pamella da Silva; SANCHO, Leyla Gomes; LAGO, Regina Ferro do. **Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios.** Cadernos Saúde Coletiva, v. 26, n. 1, p. 15-22, 2018.

SANTOS, Patricia Reis Alves dos; ROCHA, Fernanda Ludmilla Rossi; SAMPAIO, Camila Santana Justo Cintra. **Ações para segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos em unidades de pronto atendimento.** Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 40, n. SPE, 2019.

SILVA, Liliam Sousa; DA SILVA JESUS, Marleide; TAKETANI, Natália Franco. **Desenvolvimento de resistência bacteriana por moléculas não antibióticas.** Revista Ensaio Pioneiros, v. 3, n. 2, p. 37-47, 2020.

TIBIRIÇÁ CORRÊA, Leonardo et al. **Características Gerais Dos Principais Antimicrobianos: Uma Revisão De Literatura.** RevInter, v. 13, n. 2, 2020.