

O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBACTERIANOS PARA O DESENVOLVIMENTO DE MICRORGANISMOS RESISTENTES

Norma Rodrigues da Silva ¹

Francislene Lavôr Batista ²

Fernando Medeiros Bastos³

RESUMO: A principal causa de resistência bacteriana é o uso indiscriminado de antimicrobianos. Os antimicrobianos são substâncias naturais, semissintéticas ou sintéticas que atuam sobre os microrganismos inibindo seu crescimento ou causando sua destruição. Em 1928 foi descoberto “por acaso” o primeiro antibiótico, a penicilina, pelo médico escocês Alexander Fleming (1881-1955). Desde a descoberta dos antibióticos pelo médico Fleming em 1928, estes fármacos vem sendo os mais utilizados na prevenção e tratamento de infecções causadas pelos microrganismos. No entanto, o uso indiscriminado e excessivo a longo prazo gerará bactérias resistentes aos antibióticos, o que favorecem o aumento da morbimortalidade, dificultando o tratamento das doenças infecciosas. Sendo assim, o objetivo primordial deste trabalho foi descrever os principais fatores que contribuem para o desenvolvimento de microrganismos resistentes aos antimicrobianos, bem como, analisar métodos de minimizar esta problemática. Com isso, descrever os principais fatores que contribuem para a resistência dos microrganismos; apresentando métodos de melhoria para o controle do uso indiscriminado dos antimicrobianos; promover educação em saúde, além de informar as principais consequências da resistência de microrganismos. Tratou-se de um estudo do tipo bibliográfico, descritivo-exploratório e retrospectivo, com análise integrativa, sistematizada e qualitativa. O uso irracional de antimicrobianos pode levar a infecções que são muito difíceis de tratar, contribuindo para a proliferação de bactérias. As estratégias para diminuir a propagação de bactérias resistentes, também é um método de controle do uso indiscriminado dos antimicrobianos.

Palavras-chave: Microrganismos; Resistência. Bactéria; Antibacteriano.

THE INDISCRIMINATE USE OF ANTIMICROBIALS FOR THE DEVELOPMENT OF RESISTANT MICROORGANISMS

ABSTRACT: *The main cause of bacterial resistance is the indiscriminate use of antimicrobials. Antimicrobials are natural, semi-synthetic or synthetic substances that act on microorganisms, inhibiting their growth or causing their destruction. In 1928, the first antibiotic, penicillin, was discovered “by chance” by the Scottish physician Alexander Fleming (1881-1955). Since the discovery of antibiotics by the physician Fleming in 1928, these drugs have been the most used in the prevention and treatment of infections caused by microorganisms. However, the long-term indiscriminate and excessive use will generate bacteria resistant to antibiotics, which favors an increase in morbidity and mortality, making it difficult to treat infectious diseases. Therefore, the main objective of this work was to describe the main factors that contribute to the development of antimicrobial resistant microorganisms, as well as to analyze methods to minimize this problem. With this, describe the main factors that contribute to the resistance of microorganisms; presenting improvement methods to control the indiscriminate use of antimicrobials; promote health education, in addition to informing the main consequences of resistance of*

¹ Graduada do curso de Biomedicina pelo Centro Universitário Alfredo Nasser.

² Professora Orientadora do Centro Universitário Alfredo Nasser. Mestre em Ciências Farmacêuticas; Especialista em Farmácia Magistral e Docência Universitária; Bacharel em Farmácia.

³ Professor do Instituto de Ciências da saúde do Centro Universitário Alfredo Nasser.

microorganisms. It was a bibliographic, descriptive-exploratory and retrospective study, with an integrative, systematic and qualitative analysis. The irrational use of antimicrobials can lead to infections that are very difficult to treat, contributing to the proliferation of bacteria. Strategies to reduce the spread of resistant bacteria are also a method of controlling the indiscriminate use of antimicrobials.

Key-words: *Microorganisms; Resistance; Bacterium; Antibacterial.*

1. INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são substâncias naturais, semissintéticas ou sintéticas que atuam sobre os microrganismos inibindo seu crescimento ou causando sua destruição. É amplamente utilizado em atendimento ambulatorial e através de automedicação. O uso indiscriminado destes antimicrobianos provocam um grande desequilíbrio na microbiota humana, ocasionando o surgimento de microrganismos resistentes a esses medicamentos (MOTA *et al.*, 2010).

A resistência pode ser identificada como consequência de um evento ligado aos mecanismos de transferência genética, que consistem em transformação, transdução, conjugação e transposição. Essas mutações podem ser ocasionadas como uma consequência da bactéria à utilização de antibacterianos e sua existência no ambiente, o que leva a uma mudança de genes entre as linhagens do mesmo gênero ou diferentes gêneros (TEIXEIRA *et al.*, 2019).

A resistência bacteriana tem como principal fator o uso indiscriminado e excessivo de antimicrobianos, tanto pelas instituições de saúde, quanto pela população em geral. Tal utilização leva a um grande problema de saúde no mundo, além de trazer impactos financeiros às unidades, devido ao aumento no tempo de internação dos pacientes (DEL FIOLE *et al.*, 2010).

O processo de resistência dos microrganismos se estabelece de diferentes maneiras, através de mecanismos, tais como: alteração de permeabilidade, o que dificulta a entrada do antibiótico na célula-alvo; alteração do sítio de ação do antimicrobiano, onde a bactéria passa a adquirir um gene que “cria” um novo produto e este é resistente ao antibiótico administrado e também pode ocorrer o efluxo ativo, que é quando os antimicrobianos são lançados do meio intracelular para o extracelular, o chamado bomba de efluxo; e o mecanismo enzimático, onde os antimicrobianos podem ser degradados e/ou inativados por enzimas (LIMA *et al.*, 2017).

Para o controle do uso indiscriminado de antimicrobianos, os profissionais da saúde têm um importante papel, onde podem ser estabelecidas medidas preventivas, com o intuito de conscientizar a população, informando a respeito dos riscos da automedicação, a qual contribui para o desenvolvimento da resistência bacteriana, dificultando, assim, o tratamento de diversas

doenças que dependem da eficácia dos antibióticos. O controle e dispensação destes medicamentos, os quais são liberados sob retenção de receita, promove uma melhor avaliação do quadro do paciente, utilizando o antibiograma como um apoio, com o fim de identificar o microrganismo causador da doença, para que seja prescrito o antibiótico correto, assim como a dose adequada (FRANCO *et al.*, 2015).

O mais importante e fundamental é reduzir o uso abusivo de antibacterianos para garantir que estes possam ser usados somente quando necessário. Neste caso, essa é uma parte importante das estratégias de controle de doenças infecciosas (PECORARO *et al.*, 2021).

O uso irracional de antimicrobianos tem como uma importante consequência a resistência bacteriana, o que pode levar a infecções que são muito difíceis de tratar, contribuindo para a seleção e proliferação de bactérias. Esta resistência dificulta o tratamento do paciente, prolongando o seu tempo de internação e, ainda, elevando o custo do tratamento (VIEIRA,P; VIEIRA,S, 2017).

Em função disso, algumas medidas podem ser tomadas visando diminuir esta problemática (o uso irracional de antibacteriano), aliado a utilização de resultados laboratoriais como uma importante barreira, para que seja feita uma correta prescrição de um determinado medicamento, minimizando os riscos (VIEIRA,P; VIEIRA,S, 2017).

O uso indiscriminado dos antimicrobianos pela população em geral, poderá ser reduzido a partir da promoção em saúde, alertando sobre as consequências e riscos do uso irracional de antibacteriano (VIEIRA,P; VIEIRA,S, 2017).

Existem diferentes fatores vinculados ao desenvolvimento de microrganismos resistentes, bem como métodos para evitar esta resistência. A compreensão da gravidade das consequências do uso irracional de antimicrobianos é essencial para a implementação de medidas preventivas a fim de se obter tratamento de qualidade para os pacientes que necessitam da eficácia desses medicamentos (SALDANHA *et al.*, 2018 ; MOTA *et al.*, 2010).

Sendo assim, o objetivo primordial deste trabalho foi descrever os principais fatores que contribuem para o desenvolvimento de microrganismos resistentes aos antimicrobianos, bem como analisar métodos de minimizar esta problemática. Com isso, descrever os principais fatores que contribuem para a resistência dos microrganismos; apresentando métodos de melhoria para o controle do uso indiscriminado dos antimicrobianos; promovendo a educação em saúde, além de informar as principais consequências da resistência de microrganismos.

2. METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo do tipo bibliográfico, descritivo-exploratório e retrospectivo, com análise integrativa, sistematizada e qualitativa. O período de publicação dos trabalhos analisados foi do ano de 2008 a 2021.

O estudo bibliográfico se baseia em literaturas estruturadas, obtidas de livros e artigos científicos, provenientes de bibliotecas convencionais e virtuais.

Por sua vez, o estudo descritivo-exploratório visa a aproximação e familiaridade com o fenômeno-objeto da pesquisa, o qual consiste na descrição de suas características, na criação de hipóteses e apontamentos, e no estabelecimento de relações entre as variáveis estudadas no fenômeno.

A análise integrativa é um método que analisa e sintetiza as pesquisas de maneira sistematizada, contribuindo para o aprofundamento do tema investigado, e, a partir dos estudos realizados separadamente, constrói-se uma única conclusão, pois foram investigados problemas idênticos ou parecidos.

Pesquisa qualitativa em saúde trabalha diversos significados, motivações, crenças, valores e atitudes, correspondendo a um espaço mais profundo das relações, dos processos e dos fenômenos que não podem ser reduzidos à operacionalização de variáveis.

Após a definição do tema, foi feita uma busca de dados virtuais como no Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram utilizados os descritores: resistência bacteriana, uso indiscriminado de antibacterianos e microrganismos. O passo seguinte foi uma leitura exploratória das publicações, buscando um estudo retrospectivo.

Realizada a leitura exploratória e seleção do material, principiou a leitura analítica, por meio da leitura das obras selecionadas, que possibilitou a organização das ideias por ordem de importância e a sua sintetização, que visou a fixação das ideias essenciais para a solução do problema da pesquisa.

Após a leitura analítica, iniciou-se a leitura interpretativa que tratou do comentário feito pela ligação dos dados obtidos nas fontes, ao problema da pesquisa e dos conhecimentos prévios.

Na leitura interpretativa, houve uma busca mais ampla de resultados, pois ajustaram o problema da pesquisa a possíveis soluções. Feita a leitura interpretativa, iniciou-se a tomada de apontamentos referentes ao problema da pesquisa, ressaltando as ideias principais e os dados mais importantes.

A partir das anotações da tomada de apontamentos, foram confeccionados fichamentos, em fichas estruturadas em um documento do Microsoft Word, que objetivaram a identificação das obras consultadas, o registro do conteúdo das obras, o registro dos comentários acerca das obras e a ordenação dos registros.

Os fichamentos propiciaram a construção lógica do trabalho, que consistiram na coordenação das ideias, acatando os objetivos da pesquisa. Todo o processo de leitura e análise possibilitou a criação de duas categorias.

A seguir, os dados apresentados foram submetidos à análise de conteúdo. Posteriormente, os resultados foram discutidos com o suporte de outros estudos, provenientes de revistas científicas e livros, para a construção do artigo final e publicação do trabalho no formato Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Aspectos gerais dos antimicrobianos

Em 1928 foi descoberto “por acaso” o primeiro antibiótico, a penicilina, pelo médico escocês Alexander Fleming (1881-1955). Em uma de suas experiências no laboratório, ocorreu uma contaminação do fungo o *Penicillium notatum*, com uma pequena amostra da bactéria *Staphylococcus aureus* e, com esse “incidente”, formou-se um halo ao redor do microrganismo. Por consequência aconteceu a morte da bactéria. Fleming viu que isso aconteceu por meio da ação do fungo, que pertence ao gênero *Penicillium*, então resolveu nomear o antibacteriano como Penicilina. Ao logo dos estudos e experimentos foi possível perceber que além de provocar a morte dos microrganismos, esta substância também inibia o seu crescimento (FERREIRA *et al.*, 2008; CALIXTO; CAVALHEIRO, 2012).

Desde a descoberta dos antibióticos pelo médico Fleming, em 1928, estes medicamentos se tornaram os mais utilizados na prevenção e tratamento de infecções causadas pelos microrganismos (RODRIGUES *et al.*, 2018).

Os antibacterianos são classificados como de amplo espectro, sendo aqueles eficazes contra uma grande variedade de bactérias, tanto contra bactérias gram-positivas, quanto gram-negativas. Há, também, os de espectro de ação estreito, o qual possui um mecanismo de ação “limitado”, pois agem de forma que conseguem atingir apenas uma pequena comunidade/grupo de bactérias, atuando, assim, de forma mais específica pra determinadas bactérias (FERNANDES, 2017).

Conforme Duarte (2011, p. 84) cita sobre as propriedades gerais dos antimicrobianos:

Toxicidade seletiva: está relacionada à capacidade de o antimicrobiano atuar seletivamente sobre o micro-organismo, sem provocar danos ao hospedeiro. **Espectro de atividade:** refere-se à diversidade de organismos afetados pelo agente. Geralmente, os antimicrobianos são de pequeno ou de amplo espectro. Atualmente, uma série de laboratórios vem trabalhando em busca de isolar e purificar antimicrobianos de espectro restrito, que atuam especificamente sobre um ou um pequeno número de microrganismos. **Mecanismo de ação:** vários são os possíveis alvos na célula para os agentes antimicrobianos. O conhecimento dos mecanismos de ação desses agentes permite entender a natureza e o grau de toxicidade seletiva de cada antimicrobiano.

Os antimicrobianos revolucionaram a prática médica, com o seu potencial efeito. Durante a Segunda Guerra Mundial foi designado como “balas mágicas”. Contudo, levou ao uso irracional e excessivo destes fármacos, impactando diretamente no tratamento dos doentes levando a então resistência bacteriana (PINA *et al.*, 2019).

3.2 Fatores vinculados a resistência dos microrganismos

O uso indiscriminado e excessivo a longo prazo gerará bactérias resistentes aos antibióticos, o que favorece o aumento da morbimortalidade, dificultando o tratamento das doenças infecciosas (RODRIGUES *et al.*, 2018).

O uso irracional dos antibióticos promove o desenvolvimento de resistência microbiana, pois seleciona bactérias resistentes, que se multiplicam e se espalham na população. Muitas das vezes é necessário que novos antibióticos ou doses maiores sejam utilizadas na tentativa de controlar infecções bacterianas, que podem até ser ineficazes, podendo levar à morte do paciente (VIEIRA; FREITAS, 2021). Na maioria dos casos, a automedicação está relacionada às dificuldades de acesso aos serviços de saúde, como consultas médicas e exames específicos. Todos estes fatores podem levar as pessoas a utilizarem os fármacos de forma indevida e sem orientação, bem como excederem a dose e tempo adequado de uso (PEREIRA *et al.*, 2021).

Os antibióticos são essenciais para a medicina. Portanto, devem ser usados com sabedoria. Embora a aparência de resistência seja como resultado natural do uso desses medicamentos, seu uso indiscriminado acelerou e exacerbou essa tendência, a ponto de surgirem cepas de microrganismos resistentes aos antibióticos mais comumente usados. Ao mesmo tempo, a síntese ou descoberta de novas classes de agentes antibacterianos foi significativamente reduzida. Ambos os problemas levaram à dificuldade de tratar certas infecções (FERNANDES *et al.*, 2015).

Algumas bactérias são naturalmente resistentes a determinados antimicrobianos, por causa da ausência de sítio específico para a atuação do fármaco, como por exemplo, os *Enterococcus*,

que são naturalmente resistentes a qualquer cefalosporina. Há outras bactérias que também são naturalmente resistentes, por possuírem parede ou membrana celular impermeável a determinados fármacos. Dessa forma, o antibiótico não pode alcançar o sítio de atuação. Estas resistências são as chamadas resistências intrínsecas (OLIVEIRA *et al.*, 2014; ANTONIO *et al.*, 2009).

A resistência dos microrganismos representa uma grande preocupação, retratando um grande problema de saúde pública. É considerado um dos grandes causadores de infecções hospitalares, contribuindo para o aumento no tempo de internação, o aumento no consumo dos fármacos e a demora na resolução da enfermidade (MORGADO, 2020).

3.3 Métodos de controle do uso indiscriminado de medicamentos

Segundo Silva, Souza e Aoyama (2020, p. 95):

Os medicamentos são significativos no tratamento de doenças e patologias que nos acercam, são responsáveis pela melhora da qualidade de vida da população. Porém, sabe-se que sua utilização indiscriminada pode ocasionar e promover riscos à saúde.

O uso indiscriminado de medicamentos é um problema de saúde mundial, que deve ser controlado para se evitar grandes problemas à população. Com isso, existem algumas estratégias para minimizar o uso indiscriminado desses medicamentos, tais como a redução no número de prescrições. Isso pode ser feito com mudanças no perfil das prescrições. Também é interessante dizer que é importante a educação da população sobre o grande problema que é o consumo destes fármacos de forma exacerbada (ZIMERMAN, 2010).

As estratégias para diminuir a propagação de bactérias resistentes, também é um método de controle do uso indiscriminado dos antimicrobianos. Uma das principais medidas para o controle de bactérias resistentes é a higienização das mãos, a qual pode ser feita de duas maneiras: com água e sabão antisséptico e/ou utilizando álcool 70% (DOS SANTOS *et al.*, 2018).

No âmbito hospitalar o investimento na educação continuada dos profissionais de saúde, é uma importante estratégia do controle do uso indiscriminado de medicamentos no desenvolvimento de microrganismos resistentes. Inicia-se com a revisão de protocolos de biossegurança, descrevendo o uso correto dos Equipamento de proteção individual (EPI'S), a higienização das mãos, a boa comunicação entre as equipes e os estudos sobre as medidas de controle de infecção hospitalar, diminuindo o risco de disseminação de bactérias resistentes. Também é de suma importância a conscientização das pessoas, que em muitas das vezes insistem na automedicação, além das orientações sobre a importância de uma prévia consulta a um profissional capacitado, constituindo medidas simples de controle do uso indiscriminado dos

medicamentos (DOS SANTOS *et al.*, 2018).

Para coibir o uso indevido de medicamentos, órgãos governamentais como o Ministério da Saúde têm utilizado informativos publicitários e diretrizes obrigatórias de embalagem, a fim de evitar o consumo incorreto de medicamentos (SILVA; ALVIM, 2020).

3.4 Promover educação em saúde

A educação em saúde tende a proporcionar o bem-estar, que visa inspirar mudanças comportamentais nas pessoas, promovendo a conscientização dos indivíduos sobre os fatores que os ajudam a manter a saúde e prevenir doenças (MELO; PAUFERRO, 2020).

A educação em saúde promovida de forma continuada tanto para os profissionais da saúde, quanto da população em geral, é de suma importância. A conscientização e orientação feita às pessoas quanto ao uso racional de medicamentos, no que diz respeito ao tempo de uso, conservação correta, interação com alimentos, descarte correto, reações adversas, entre outros, são medidas de promoção em saúde. Destacam-se, também as ações voltadas as divulgações na mídia, cartazes, folhetos sendo disponibilizados tanto nas unidades de saúde quanto em farmácias (BICUDO *et al.*, 2008).

O profissional farmacêutico é muito importante no processo de educação em saúde, já que é ele o especialista do medicamento. Nesse contexto, algumas medidas, como: controle na dispensação dos antibióticos, utilização de resultados laboratoriais no auxílio da prescrição do antibiótico correto e conscientizar a população sobre os riscos da automedicação, podem ser implementadas com o intuito de minimizar riscos e promover um melhor tratamento ao paciente.

Este profissional tem que estar sempre em comunicação com o médico prescritor, com o objetivo de buscar melhores opções de tratamento, como fármacos alternativos e mudanças nas prescrições de tratamento.

O farmacêutico também pode orientar o paciente sobre a importância do uso correto na entrega do medicamento; supervisionar a prescrição e entrar em contato com o médico prescritor se constatar que a prescrição contém algo contrário à legislação vigente ou, ainda, se o tratamento escolhido está incorreto (DE BRITO; TREVISAN, 2021).

3.5 Consequências geradas pela resistência dos microrganismos

Uma das principais consequências do uso inadequado destes medicamentos é que estes afetam a microbiota ambiental do hospital, acarretando morbimortalidade, tempo de internação prolongado e aumento de custos (VIEIRA,P; VIEIRA,S, 2017).

Tal resistência impacta diretamente no tratamento dos pacientes, pois dificulta nos cuidados terapêuticos, o que acaba levando as infecções hospitalares. A falha no tratamento e profilaxia também é um problema gerado pela resistência dos microrganismos (SANTANA *et al.*, 2014).

A resistência dos microrganismos gera inúmeras consequências, como: crescente prevalência e incidência de infecções por bactérias multirresistentes. Estas bactérias multirresistentes são difíceis de exterminar, dificultando a ação dos antimicrobianos e limitando as opções de tratamento. Acarretando, assim, atraso na identificação do fármaco adequado para o tratamento do paciente. A infecção por bactérias resistentes a medicamentos aumenta o risco de necessidade de hospitalização, complicações do paciente, necessidade de cuidados intensivos e aumenta a possibilidade de óbito (MORGADO, 2020).

O uso racional dos medicamentos é uma importante medida a fim de diminuir a possibilidade do desenvolvimento de microrganismos multirresistentes, no qual sugere uma prescrição adequada, bem como medicamento correto, dosagem e tempo de uso correto (ESHER; COUTINHO, 2017).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência dos microrganismos se dá por diferentes maneiras, sendo a mais comum causada pelo uso indiscriminado de antimicrobianos. Como consequência, considerando que a resistência bacteriana é um grande problema de saúde pública, logo isso gerará reflexos negativos nos pacientes, tais como: aumento do custo e do tempo de tratamento devido ao uso de medicamentos mais caros e ainda mais tóxicos; aumento do tempo de internação; isolamento do paciente; aumento da frequência e gravidade das infecções hospitalares; aumento da mortalidade associada a tais infecções; dentre outros.

Estratégias para reduzir a disseminação de bactérias resistentes a medicamentos também constituem uma forma de controlar o uso indevido de antimicrobianos. Uma das principais medidas de controle de bactérias resistentes é a higienização das mãos e a orientação do profissional farmacêutico. Por sua vez, merece destaque a orientação do farmacêutico no ato da compra de um determinado antimicrobiano, sendo de suma relevância que seja esclarecido a respeito da importância de se cumprir o tempo adequado de uso, associado ao armazenamento e descarte corretos, interação com alimentos, reações adversas.

REFERÊNCIAS

ANTONIO, N. D. S.; OLIVEIRA, A. C.; CANESINI, R.; ROCHA, J. R. Mecanismos de resistência bacteriana. **Rev. Cient. Elet. Med. Vet.** v. 200, n. 2, p. 4, 2009. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/UuBDHbHjev9rGKV_2013-6-21-11-52-49.pdf

BICUDO, W. W.; SILVA, F. A. O; SILVA, L. A Educação em Saúde como Instrumento para Promover o Uso Racional de Medicamentos. **Revista Salus.** v. 2, n. 2, 2008. Disponível em: <https://revistas.unicentro.br/index.php/salus/article/view/879/934>

CALIXTO, C. M. F.; CAVALHEIRO, É. T. G. Penicilina: efeito do acaso e momento histórico no desenvolvimento científico. **Química Nova na escola**, v. 34, n. 3, p. 118-123, 2012. Disponível em: http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc34_3/03-QS-92-11.pdf

DA SILVA, J. C. S.; DE SOUZA, F. C. R.; AOYAMA, A. E. A incidência do uso indiscriminado de medicamentos. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2020. Disponível em: <https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/77>

DE BRITO, G. B.; TREVISAN, M. O uso indevido de antibióticos e o eminente risco de resistência bacteriana. **Revista Artigos. Com**, v. 30, p. e7902-e7902, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7902/5093>

DE LARA, V. P. J.; DE FREITAS, L. T. Atuação do farmacêutico na dispensação de antimicrobianos com foco na resistência bacteriana. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 5, p. 48234-48244, 2021. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/29743/23467>

DEL FIOLE, F. D. S.; LOPES, C. L.; DE TOLEDO, I. M.; BARBERATO FILHO, S. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online]. 2010, v. 43, n. 1, pp. 68-72. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/zfvpr9x4c8j6MD7mcKs5JNq/?lang=pt>

DOS ANJOS, S. I.; DE OLIVEIRA, A. H. G. A história dos medicamentos e o uso das fórmulas: a conscientização do uso adequado. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 3, n. 7, p. 475-488, 2020. Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/77/117>

DOS SANTOS, S. D. M.; DE SOUZA, M. B. M.; RIBEIRO, J. F. O uso indiscriminado dos antibióticos: uma abordagem narrativa da literatura. 2018. Disponível em: https://www.fvj.br/revista/wp-content/uploads/2019/11/2_IS_20181.pdf

ESHER, A. E. C. T. Uso racional de medicamentos, pharmaceuticalização e usos do metilfenidato. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. 2017, v. 22, n. 8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/FvqznKY6xKDqj5cL5fs8kRP/abstract/?lang=pt>

FERNANDES, A. L. Antibióticos do século XX-ascensão e declínio. 2017. Tese de Doutorado. Disponível em: <https://sapiencia.ualg.pt/bitstream/10400.1/10467/1/Tese%20Andre%CC%81%20Lourenco%20-%20Final%202.pdf>

FERNANDES, P. A.; GORETI, S. M.; PAULA, C. A.; ARTUR, P. J. Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos em Números, 2015. Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos em Números, 2015, p. 6-42, 2016. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/15569/1/d192936.pdf>

FERREIRA, M. V. C.; PAES, V. R.; LICHTENSTEIN, A. Penicilina: oitenta anos. **Revista de Medicina**, v. 87, n. 4, p. 272-276, 2008. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/download/59091/62077>

FRANCO, J. M. P. L.; MENDES, R.; CABRAL, F.; MENEZES, C. D. A. O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. **Rev. Semana Acadêmica. Fortaleza**, v. 1, n. 72, p. 1-17, 2015. Disponível em: https://semanaacademica.com.br/system/files/artigos/o_papel_do_farmacutico_frente_a_resistencia_bacteriana_0.pdf

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; SANTOS, R. F. S. D. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **CuidArte, Enferm**, p. 105-113, 2017. Disponível em: http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2017v1/15%20Artigo_Mecanismo%20resist%C3%Aancia%20bacteriana%20a%20antibi%C3%B3ticos_27-07-17.pdf

MELO, R. C.; PAUFERRO, M. R. V. Educação em saúde para a promoção do uso racional de medicamentos e as contribuições do farmacêutico neste contexto. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 32162-32173, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/10805/9220>

MORGADO, A. M. M. Relatório de Estágio e Monografia "Causas e consequências da resistência aos antibióticos". 2020. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/92917/1/DOCUMENTO%20UNICO%20FINAL.pdf>

MOTA, L. M.; VILAR, F. C.; DIAS, L. B. A.; NUNES, T. F.; MORIGUTI, J. C. Uso racional de antimicrobianos. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 43, n. 2, p. 164-172, 2010. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/175/176>

OLIVEIRA, A. L. D.; SOARES, M. M.; SANTOS, T. C. D.; SANTOS, A. D. Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. **Uningá Review Journal**, v. 20, n. 3, 2014. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1598/1208>

PECORARO, L. M.; OLIVEIRA NETO, D. H. T.; PEREIRA, J. M. A.; ESTRELA, Y. D. C. A.; BRITO, É. P. R.; SANTOS, E. V. D. L.; DE SOUSA, M. N. A. Uso indiscriminado de antimicrobianos na atenção primária à saúde: uma revisão bibliométrica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 7749-7761, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/27851/22040>

PEREIRA, D. J. T.; DE ANDRADE L. G.; DE ABREU, T. P. O farmacêutico frente ao risco do uso irracional de antibióticos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 483-501, 2021. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2231/893>

PINA, E.; FERREIRA, E. S. U. M. Infecções associadas aos cuidados de saúde. In: SOUSA, P., and MENDES, W., comps. *Segurança do paciente: conhecendo os riscos nas organizações de saúde* [online]. 2nd ed. rev. updt. Rio de Janeiro, RJ : CDEAD, ENSP, Editora FIOCRUZ, 2019, pp. 137- 159. ISBN 978-85-7541-641-9. <https://doi.org/10.7476/9788575416419.0010>. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/tzvzr/pdf/sousa-9788575416419-10.pdf>

RODRIGUES, T. S.; DOS SANTOS, A. M. R.; LIMA, P. C.; MOURA, M. E. B.; GOIANO, P. D. D. O. L.; FONTINELE, D. R. D. S. Resistência bacteriana a antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: revisão integrativa. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 4, 2018. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/7350/pdf>

SANTANA, R. S.; VIANA, A. D. C.; SANTIAGO, J. D. S.; MENEZES, M. S.; LOBO, I. M. F.; MARCELLINI, P. S. The cost of excessive postoperative use of antimicrobials: the context of a public hospital. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgões [online]**. 2014, v. 41, n. 3. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/29160/6/ARTIGO_ConsequenciasUsoExcessivo.pdf

SOUTO, M. H.; DUARTE, E. R.; BRANDI, I. V. Estrutura e organização celular dos microorganismos. **Microbiologia Básica para Ciências Agrárias**, p. 35. 2011. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/267332910_Microbiologia_Basica_para_Ciencias_Agrarias

TEIXEIRA, A. R.; FIGUEIREDO, A. F. C.; FRANÇA, R. F. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. **Revista saúde em foco**. 2019. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp->

content/uploads/sites/10001/2019/09/077_RESIST%C3%80NCIA-BACTERIANA-RELACIONADA-AO-USO-INDISCRIMINADO-DE-ANTIBI%C3%93TICOS.pdf

VIEIRA, P. N.; VIEIRA, S. L. V. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 21, n. 3, 2017. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/6130/3501>

ZIMERMAN, R. A. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana. Brasília, DF: OPAS Brasil, p. 1-12, 2010. Disponível em: https://www.paho.org/bra/dmdocuments/uso_indiscriminado_antimicrobianos.pdf