



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO COMBATE A
RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

IAGO DE OLIVEIRA BASTOS

**CUITÉ – PB
2022**

IAGO DE OLIVEIRA BASTOS

**O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO COMBATE A
RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADORA: Prof^ª. Dr^ª. Maria Emília da Silva Menezes.

**CUITÉ – PB
2022**

B327p Bastos, Iago de Oliveira.

O papel do farmacêutico no combate a resistência bacteriana: uma revisão integrativa. / Iago de Oliveira Bastos. - Cuité, 2022.
47 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) -
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2022.
"Orientação: Profa. Dra. Maria Emília da Silva Menezes".

Referências.

1. Antibacteriano. 2. Resistência bacteriana. 3. Antibiótico. 4.
Farmacêutico - combate - resistência bacteriana. 5. Infecção. 6. Bactéria. I.
Menezes, Maria Emília da Silva. II. Título.

CDU 615.281.9(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADEMICA DE SAUDE - CES
Rua Aprigio Veloso, 882, - Bairro Universitario, Campina Grande/PB, CEP 58429-900
Telefone: (83) 3372-1900
Site: <http://ces.ufcg.edu.br>

REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

IAGO DE OLIVEIRA BASTOS

"O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO COMBATE A RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA"

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 09/03/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Maria Emília da Silva Menezes

Orientador(a)

Ma. Maria da Glória Batista de Azevedo

Avaliador(a)

Prof^a . Dr^a. Júlia Beatriz Pereira de Souza

Avaliador(a)



Documento assinado eletronicamente por **MARIA EMILIA DA SILVA MENEZES, PROFESSOR 3 GRAU**, em 11/03/2022, às 11:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **JULIA BEATRIZ PEREIRA DE SOUZA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 11/03/2022, às 11:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **MARIA DA GLORIA BATISTA DE AZEVEDO, FARMACEUTICO-HABILITACAO**, em 14/03/2022, às 22:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **2167567** e o código CRC **F50AC321**.

Dedico esse trabalho a minha mãe, Edileusa de Oliveira Bastos, ao meu pai, Otaviano Filho e a minha irmã, Iane de Oliveira Bastos.

AGRADECIMENTOS

Queria primeiramente agradecer a Deus, que ao longo dessa jornada sempre me deu força e saúde para seguir sempre em frente de cabeça erguida em meio a tantas dificuldades, sempre esteve ao meu lado em momentos de questionamentos, mas sua presença sempre esteve ao meu lado, guiando meus passos.

Gostaria de agradecer a todos os familiares que sempre se preocupavam comigo, por estar longe de casa, sempre estiverem dando apoio mesmo de longe; agradecer a minha irmã Iane de Oliveira Bastos por todo apoio, e por sempre estar ao meu lado, seja em momentos difíceis ou felizes, agradecer ao meu pai Otaviano Filho por acreditar em meu sonho e sempre me apoiar na minha jornada, agradecer também a minha mãe, Edileusa de Oliveira Bastos, por tudo ao longo desses anos em minha graduação, por sempre me apoiar e acreditar em meus sonhos, sempre preocupada com meu bem estar, nunca mediu esforços para realização do meu sonho, trabalhando dias e noites para que tudo pudesse ficar bem, a senhora é uma guerreira, obrigado por sempre estar ao meu lado que em momentos difíceis com apenas uma ligação acalmava meu coração, pode ter certeza que te darei muito orgulho, amo vocês!

Queria agradecer aos meus amigos de curso, a presença de vocês ao longo desses anos deixou todo o processo mais simples, agradecer em especial ao meu amigo que se tornou um irmão, Antônio Raimundo, queria agradecer por tudo meu irmão, afinal foram vários anos dividindo casa, compartilhando momentos difíceis e felizes, você é um cara especial demais e levarei sua amizade pro resto da minha vida, desejo todo sucesso do mundo em sua carreira e conte sempre comigo.

Gostaria de agradecer a minha namorada, Gabrielli Soares de Lima, por tudo que sempre fez por mim, por sempre estar ao meu lado apoiando todas as decisões que tomei, sempre carinhosa, atenciosa, sempre preocupada comigo, sua presença deixou tudo mais fácil, nunca me senti sozinho mesmo longe de casa, seu jeitinho me acalma e tudo fica mais leve quando estou com você, quero estar sempre ao seu lado e retribuir todo seu amor, te amo vida.

Gostaria de agradecer a todos os professores da graduação por todas as lições e ensinamentos passados, em especial a minha orientadora, a professora Dr. ^a Maria Emília da Silva Menezes, por todo carinho e atenção na realização deste trabalho a senhora além de ser um exemplo como profissional é um exemplo como pessoa, que ao meu ver é muito mais importante, sempre me tratou com educação, respeito, tirando todas dúvidas, com toda disposição de ajudar, pode ter certeza que a senhora está marcada pra sempre nessa etapa da minha vida.

Apesar de todas dificuldades mais uma batalha está sendo vencida, mais um ciclo da vida está se fechando e muitos outros estão por vir. Ao longo desses anos aprendi que tudo é no tempo de Deus, muitas coisas acontecem para coisas melhores aparecer no futuro, tudo tem seu tempo e as coisas vão sempre dar um jeito de se acertar, quero dizer que as coisas não foram fáceis, estar longe de casa não é fácil, longe de toda família e amigos, mas Deus sempre colocou pessoas de bom coração em meu caminho que sempre estiveram em algum momento apoiando. A todas pessoas citadas acima mais uma vez, muito obrigado vocês foram importantíssimos nessa caminhada.

“Que nunca falte esperança a quem
tem os sonhos maiores que a própria vida”

Autor desconhecido

RESUMO

Os antibióticos são substâncias naturais ou sintéticas que são empregados terapêuticamente no tratamento de infecções causadas por bactérias. Estes fármacos reduziram em todo mundo os índices de doenças e mortes causadas por estas, porém, o uso indiscriminado está diretamente relacionado com o aparecimento de bactérias resistentes. Diante disso, o objetivo do trabalho foi analisar a importância do uso racional dos antibióticos, e descrever o importantíssimo papel do farmacêutico no controle da resistência bacteriana. Para tanto, foi realizada uma revisão integrativa a fim de agrupar e sintetizar informações disponíveis através das bases de dados eletrônicas: Periódicos Capes, *Eletronic Libary Online (SciElo)*, *LILACS*, *Science Direct* e *Pubmed*, analisando publicações dos últimos 10 anos (2012-2022) dando prioridade aos trabalhos realizados nos últimos 6 anos (2017-2022). Dos 69 artigos encontrados foram selecionados 65 para a elaboração do trabalho. Estes mostraram que o aumento da resistência bacteriana está relacionado ao uso indiscriminado dos antibióticos, automedicação, erros em prescrições e ainda a utilização irracional dos antibióticos na agropecuária; a pandemia da COVID-19, na qual, estudos apontam que o consumo de antibióticos dobrou em relação ao ano de 2019, também pode impactar nesse processo de resistência trazendo danos irreparáveis num futuro próximo. Portanto, a resistência bacteriana atualmente é um problema mundial, sendo evidenciada pelo aparecimento de bactérias que não mais respondem a fármacos que eram anteriormente usados para seu tratamento, isso devido ao uso indiscriminado dos antibióticos ao longo dos anos, sendo o farmacêutico um dos profissionais de saúde responsáveis por ações que vão desde orientações de uso dos fármacos à medidas de conscientização.

PALAVRAS-CHAVE: Antibióticos. Resistência Bacteriana. Farmacêutico.

ABSTRACT

Antibiotics are natural or synthetic substances that are used therapeutically in the treatment of infections caused by bacteria. These drugs have reduced worldwide the rates of diseases and deaths caused by them however, the indiscriminate use is directly related to the emergence of resistant bacteria. Therefore, the objective of this work was to analyze the importance of the rational use of antibiotics, and to describe the very important role of the pharmacist in the control of bacterial resistance. Therefore, an integrative review was carried out in order to group and synthesize information available through the electronic databases: Periodicals Capes, Electronic Library Online (SciELO), LILACS, Science Direct and Pubmed, analyzing publications from the last 10 years (2012-2022) giving priority to the work carried out in the last 6 years (2017-2022). Of the 69 articles found, 65 were selected for the elaboration of the work. These showed that the increase in bacterial resistance is related to the indiscriminate use of antibiotics, self-medication, errors in prescriptions and even the irrational use of antibiotics in agriculture; The COVID-19 pandemic, in which studies show that the consumption of antibiotics has doubled compared to 2019, can also impact this resistance process, bringing irreparable damage in the near future. Therefore, bacterial resistance is currently a worldwide problem, being evidenced by the appearance of bacteria that no longer respond to drugs that were previously used for their treatment, this due to the indiscriminate use of antibiotics over the years, with the pharmacist being one of the professionals of responsible for actions ranging from drug use guidelines to awareness measures.

KEY WORDS: Antibiotics. Bacterial resistance. Pharmaceutical.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01- Mecanismos de ação das principais drogas antibacteriana.....	18
Figura 02 - Estrutura dos antibióticos beta-lactâmicos.....	19
Figura 03 - Estrutura das quinolonas de segunda geração.....	20
Figura 04 - Estrutura química dos macrolídeos.....	21
Figura 05 - Estrutura química das polimixinas.....	22
Figura 06 - Estrutura química das sulfonamidas.....	23
Figura 07 - Mecanismos de resistência bacteriana	27
Figura 08- Metodologia da seleção de material	31
Figura 09- Distribuição do material selecionado e da base de dados dos artigos.....	31

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 - Microrganismos resistentes segundo alerta global da OMS.....	24
Quadro 02 - Medidas preventivas contra a resistência bacteriana.....	36

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BVS– Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

LPS – Lipopolissacarídeos

OMS – Organização Mundial de Saúde

ONU – Organização das Nações Unidas (ONU)

PABA –Ácido Para-Aminobenzoico

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

RNA – Ácido Ribonucleico

SNGPC–Sistema Nacional em Gestão de Produtos Controlados

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS.....	15
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2 Objetivos específicos.....	15
3 REFERENCIAL TÉORICO	16
3.1 Breve histórico dos antibióticos.....	16
3.2 Classificação e mecanismo de ação dos antibióticos	17
3.3 Resistência bacteriana	23
3.4 Mecanismos de resistência bacteriana	26
4 METODOLOGIA.....	29
4.1 Tipo de pesquisa	29
4.2 Local da pesquisa.....	29
4.3 Procedimento de pesquisa.....	30
4.4 Critérios de inclusão	30
4.5 Critérios de exclusão.....	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	33
6 CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS	

1INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são substâncias químicas, que podem ser origem natural ou sintética que atuam impedindo a proliferação dos microrganismos ou podem até mesmo causar sua destruição. Tendo assim, uma grande importância na área da farmacologia já que desde sua descoberta, estes foram responsáveis pelo tratamento de infecções que em tempos passados seriam letais aos seres vivos, como exemplo a descoberta da penicilina, que foi considerada revolucionária pela sua eficácia contra vários tipos de bactérias que causavam infecções que não tinham nenhum tratamento (VIEIRA; DE FREITAS, 2021).

A resistência aos antibióticos sempre esteve presente, desde a utilização dos primeiros representantes até os dias atuais, sendo que à medida que essa classe foi se desenvolvendo as bactérias simultaneamente foram desenvolvendo defesas e como consequência, surgiu a resistência bacteriana aos mecanismos de ação desses fármacos. Porém, a resistência bacteriana aos antimicrobianos teve como principal causa o uso indiscriminado destes medicamentos, e essa resistência pode trazer sérios problemas, uma vez que, uma simples infecção pode se transformar em um caso mais grave, com dificuldade maior de tratamento, podendo torna-se fatal (ALMEIDA; DE MIRANDA, 2020).

O uso indevido desses fármacos ocasiona uma aceleração no processo natural de resistência das bactérias aos antibióticos, muitas vezes por conta do uso de forma incorreta e sem uma devida orientação de um profissional de saúde capacitado e habilitado, podendo acarretar danos irreparáveis; a cada dia surgem relatos de novas cepas bacterianas que não respondem mais a certos tipos de antibióticos trazendo assim uma dificuldade na busca por tratamento de algumas infecções (DE BRITO; TREVISAN, 2021).

A resistência bacteriana necessita de uma atenção maior das autoridades em saúde, já que atualmente é uma das maiores ameaças à saúde global, devido às infecções por organismos resistentes terem morbidade e mortalidade elevadas, tendo um custo também elevado para o tratamento, ocasionando assim internações hospitalares maiores e causando uma maior sobrecarga para os sistemas de saúde. É necessário reunir esforços consideráveis para minimizar esse problema global tanto por meio de vigilância quanto do uso racional (MAIA; SANTOS; BARROS, 2021; SOUZA *et al.*, 2021).

A OMS (Organização Mundial de Saúde) relata que medidas urgentes devem ser tomadas com relação ao controle da resistência bacteriana, pois cada vez mais são

observados microrganismos resistentes, que ocasionam doenças de difícil tratamento e mortalidade elevada. Estimativas feitas apontam que até o ano 2050 essa problemática pode vir a causar perda de 10 milhões de vidas anualmente em todo mundo, parecendo não ser tão urgente como uma pandemia, mas sendo igualmente preocupante (BRASIL, 2020).

Sendo assim, é necessário discutir e esclarecer informações que estimulem o uso racional dos antibióticos, já que esses fazem parte do cotidiano da população mundial e seu uso de maneira indiscriminada traz cada vez mais agravos para saúde e pode trazer consequências irreparáveis em um futuro próximo. Toda essa problemática se confirma através de dados divulgados pela OMS com relação a influência direta das infecções nas mortes causadas em todo o mundo, chegando a 25% destas nos países desenvolvidos e 45% em países subdesenvolvidos. Nesse contexto, é necessária a discussão de como o farmacêutico pode atuar promovendo o uso racional dos antibióticos através de sua prática profissional (MONTEIRO *et al.*, 2020).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Revisar a literatura bibliográfica a respeito do uso racional dos antibióticos e do papel do farmacêutico no combate à resistência bacteriana.

2.2 Objetivos específicos

- Relatar os principais fatores que ocasionam a resistência bacteriana;
- Informar sobre a contribuição da COVID-19 no uso indiscriminado dos antibióticos;
- Demonstrar a importância do uso racional dos antibióticos;
- Descrever o papel do farmacêutico no combate à resistência bacteriana.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Breve histórico dos antibióticos

Os antimicrobianos são fármacos de origem natural ou sintética, que são empregados terapêuticamente para o tratamento das infecções causadas por bactérias, impedindo a sua multiplicação (bacteriostáticos) ou levando a sua destruição (bactericida). São medicamentos que revolucionaram a maneira de lidar com as doenças de origem bacteriana e reduziram no mundo todo os índices de doenças e mortes causadas por estas. Os antibióticos são os medicamentos mais prescritos, porém, pode-se afirmar que até 50% do total são prescritos de forma inadequada (DUARTE *et al.*, 2019).

Os antibióticos tiveram a penicilina como primeiro representante de utilidade clínica, sendo descoberta no ano de 1928 pelo pesquisador Alexander Fleming, um marco histórico que contribuiu de forma significativa para o controle de infecções bacterianas, como as hospitalares, de modo a evitar inúmeras mortes. Alexander Fleming descobriu a penicilina por um acaso, quando semeou uma placa com *Staphylococcus aureus* e deixou em sua bancada de laboratório por um determinado período de férias e retornando ao local, pode notar que um fungo tinha contaminado a placa onde havia sido semeada a bactéria, percebendo que próximo onde o fungo se instalou as bactérias não estavam se proliferando; então, começou a cultivar o fungo *Penicillium notatum* em caldo, e posteriormente apresentou um filtrado da cultura realizada que pode inibir fortemente o crescimento de bactérias Gram positivas patogênicas e cocos Gram negativos (PEREIRA; PITA, 2018; DA SILVA; DA PAXÃO, 2021).

No ano de 1929, Fleming utilizou o termo penicilina pra dar nome a esse composto com propriedades antibacterianas em um artigo de um hospital situado em Londres. A necessidade de prestar atendimento aos feridos devido a segunda Guerra mundial fez os cientistas Chain e Florey testarem a substância em humanos pela primeira vez em 1941 após testes realizados em animais. O nome Antibiótico foi usado primeiramente também no ano de 1941 por Waksman para designar moléculas relativamente pequenas que foram produzidas por microrganismos que impedissem o crescimento dos outros. No ano de 1944, a procura de antibióticos menos tóxicos, Waksman e Schats descobriram o primeiro fármaco efetivo contra a tuberculose que foi a eritromicina, sendo está isolada de uma cepa de *Streptomyces*. Além da eritromicina, Waksman também isolou a neomicina no ano de 1948 e outros dezesseis antibióticos. Ao longo dos anos, a utilização dos antibióticos se

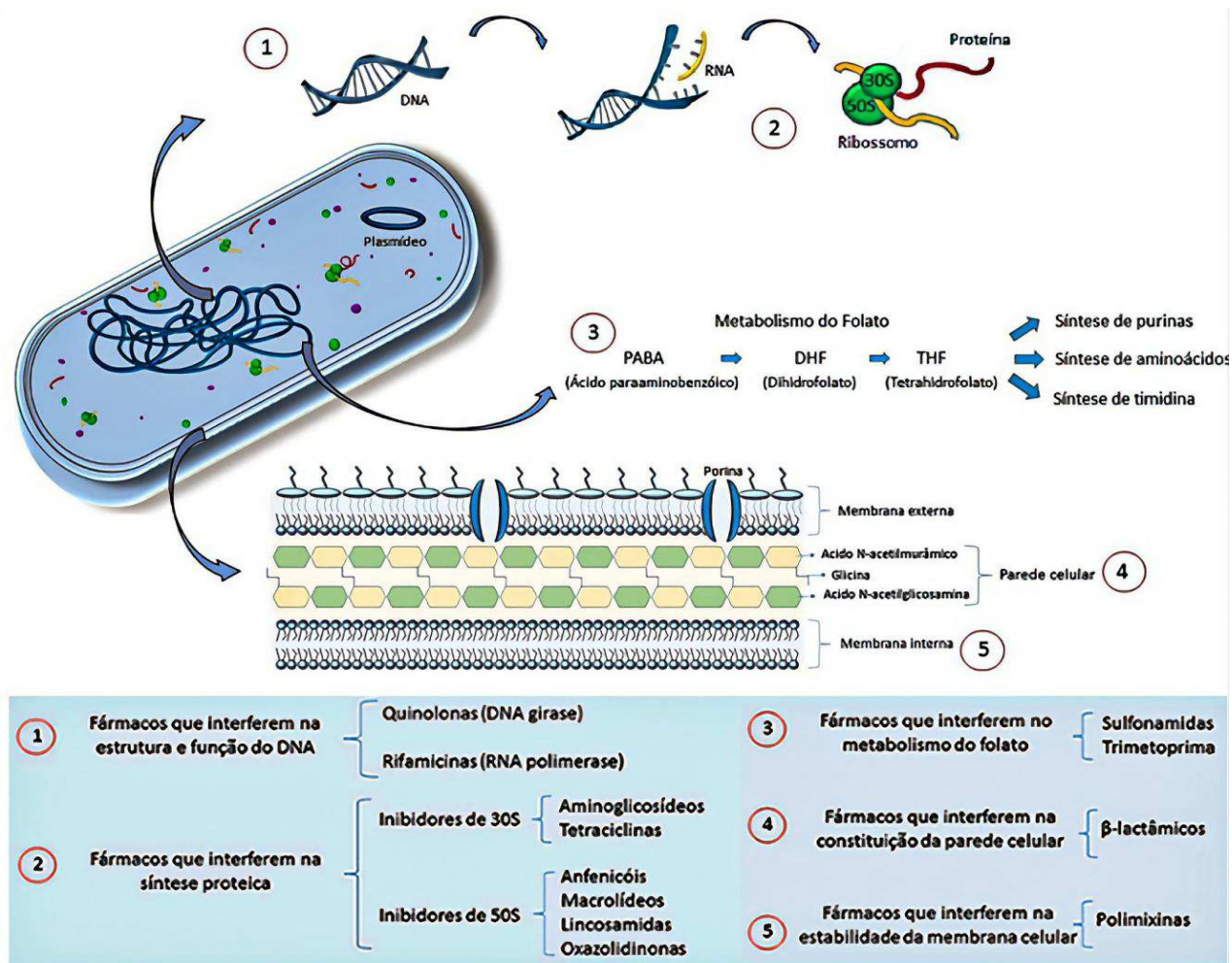
tornou indispensável no tratamento de infecções bacterianas e nos dias de hoje, os antibióticos constituem um dos grupos de medicamentos mais receitados mundialmente devido à sua indiscutível utilidade terapêutica (BEZERRA *et al.*, 2017; LIMA; BENJAMIN; DOS SANTOS, 2017).

Os antibióticos diferem uns dos outros com relação as suas propriedades físicas, químicas, farmacológicas, no espectro e mecanismo de ação; o antibiótico ideal seria um fármaco com alvo seletivo, espectro de ação estreito que não afetasse a microbiota natural que é essencial para a vida, e que tivesse baixo nível de toxicidade e elevados níveis terapêuticos, com poucas reações adversas e várias vias de administração, que não induza resistência bacteriana e tenha uma boa relação custo e benefício; entretanto, todas essas características são difíceis de serem atingidas pois a relação das bactérias com os antibióticos não é linear. Contudo, esses fármacos são de extrema importância pois desde a sua introdução no mercado permitiu que bebês prematuros tivessem maior perspectiva de vida, que as cirurgias de transplantes fossem realizadas com um grande êxito e que o tratamento dos imunodeprimidos tivesse maior chance de sucesso. (DE OLIVEIRA *et al.*, 2021).

3.2 Classificação e mecanismo de ação dos antibióticos

Os antibióticos podem ser classificados de diversas formas, como de acordo com suas origens: antibióticos naturais, aqueles obtidos a partir de organismos vivos; semi-sintéticos os de origem natural que posteriormente passam por processos de síntese em laboratório e os sintéticos que são substâncias produzidas somente em laboratórios. Ainda podem ser classificados quanto suas ações nas bactérias, sendo definidos como bacteriostáticos aqueles que atuam impedindo a proliferação bacteriana e bactericidas são aqueles que atuam destruindo as bactérias ou as lesando irreversivelmente; também podem ser classificados com relação ao seu mecanismo de ação. Na figura 01 podemos ver as principais classes de fármacos antibacterianos e seus respectivos locais de atuação (DA COSTA; SILVA JUNIOR, 2017; GARCIA; COMARELLA, 2021).

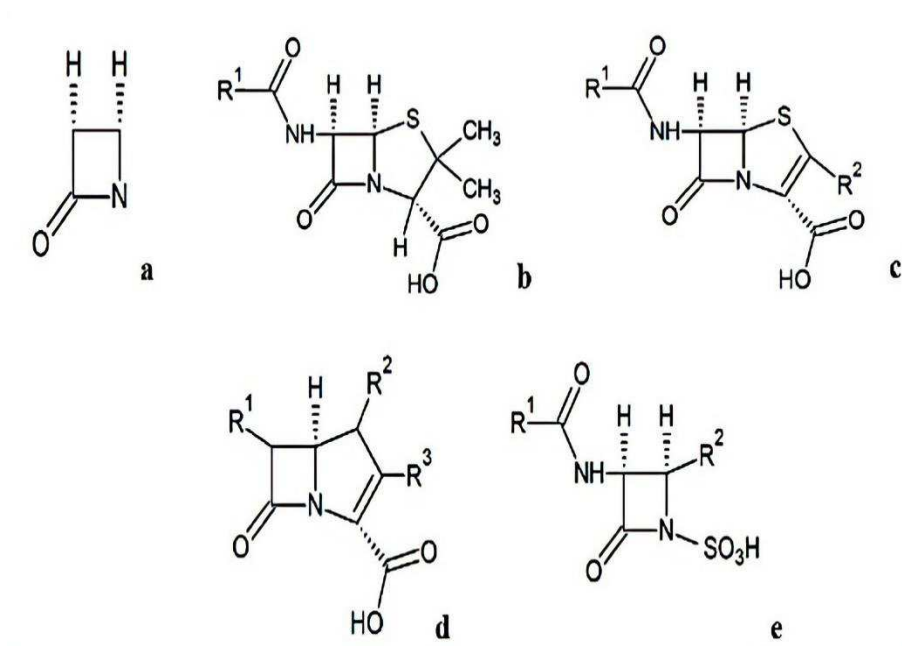
Figura 01 -Mecanismos de ação dos principais fármacos antibacterianos.



Fonte: NOGUEIRA *et al.*, 2017.

Antibióticos que atuam na parede celular: A parede celular bacteriana é formada por uma rede de macromoléculas, que são os peptidoglicanos. Os antimicrobianos atuam na inibição da síntese da parede celular interferindo na produção de peptideoglicano, causando assim o enfraquecimento da parede celular e consequentemente a morte da célula bacteriana, tendo como principais representantes os antibióticos β-lactâmicos (Figura 02), a bacitracina e os glicopeptídios (BARBOSA; ARAUJO; LINS, 2020).

Figura 02 - Estrutura dos antibióticos beta-lactâmicos. Anel beta-lactâmico (a). Penicilina (b). Cefalosporina (c). Carbapenêmico (d). Monobactâmico (e).



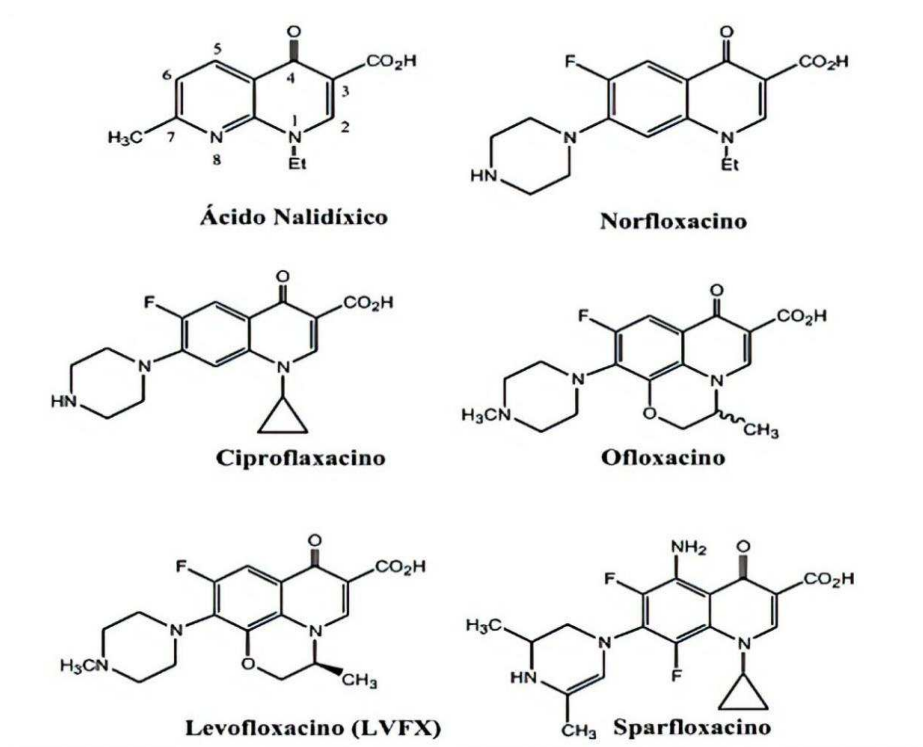
Fonte: ARAÚJO; AZEVEDO, 2020.

Os β -lactâmicos são representados pelas penicilinas, divididas em penicilinas naturais ou benzilpenicilinas representada por penicilina G, penicilina V, penicilinas resistentes às penicilinases como metilcilinas, oxacilina, e aminopenicilinas como amoxicilina e ampicilina, cefalosporinas de 1^a, 2^a, 3^a e 4^a geração, carbapenêmicos e monobactâmicos. São um grupo de antimicrobianos que possuem em seu núcleo estrutural um anel β -lactâmico em comum, o qual confere atividade bactericida, que atuam impedindo a reação de transpeptidação e inibem o crescimento do peptidoglicano ocasionando assim uma interferência de várias enzimas que participam no final da sua síntese (ARAÚJO; AZEVEDO, 2020).

Os glicopeptídeos como a vancomicina atuam se ligando a extremidade terminal do peptídeo D-Ala-D-Ala da cadeia do peptidoglicano e assim impedindo as ligações cruzadas entre o ácido N-acetilmurâmico e o N-acetilglucosamina que são os responsáveis pela formação na parede celular; já a bacitracina atua bloqueando a passagem do pirofosfato-bactoprenol à fosfobactoprenol que atua como um precursor de grande importância na síntese da parede celular e carregador de membrana associado nas bactérias gram-negativas. A vancomicina foi o primeiro antibiótico da classe a ser introduzido na prática clínica em 1959; foi isolada de amostras de solo de *Streptomyces orientalis* (DOS SANTOS; DE PAIVA; ANDRADE, 2021; BESSA; LARANJEIRA, 2021).

Antibióticos que atuam na estrutura e função do DNA: Os antibióticos que representam esta classe são as fluoroquinolonas (Figura 03) e as rifamicinas; estes fármacos atuam interferindo nos processos de replicação do DNA (ácido desoxirribonucleico). As quinolonas, representadas pela ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina atuam inibindo a ação das DNAGirases e da topoisomerase IV, sendo essas enzimas responsáveis pelo enrolamento e desenrolamento das moléculas de DNA e são essenciais ao crescimento e divisão das células bacterianas; ao bloquearem a ação destas enzimas inibem todos os processos consequentes da sua ação levando, assim, à morte da célula bacteriana (DA SILVA; HOLLENBACH, 2020).

Figura 03 - Estrutura das principais fluoroquinolonas.

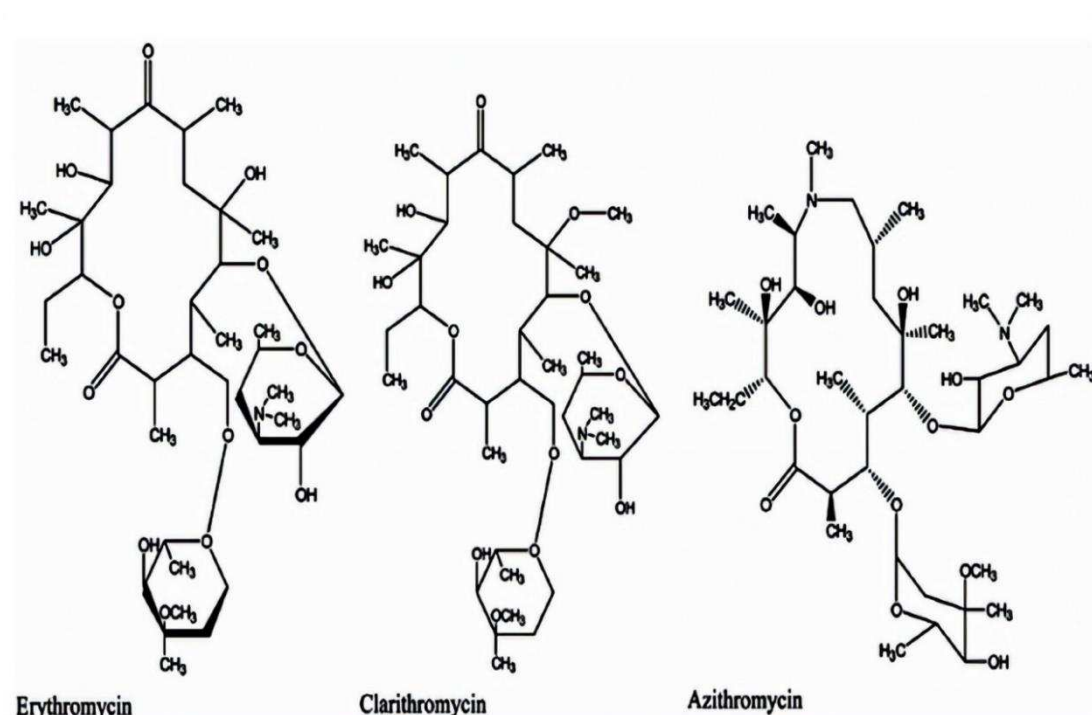


Fonte: <https://www.scielo.br/j/qn/a/6QZRwvrRDb4qLX3zjzQyJRB/?lang=pt&format=pdf>, 2005.

A rifamicina é um bactericida que se liga de maneira irreversível as RNA (ácido desoxirribonucleico) polimerases, portanto, acabam inibindo estas, que são responsáveis pelo processo de transcrição, impedindo assim a síntese do mRNA e consequentemente a síntese de proteínas (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

Antibióticos que atuam na síntese proteica: Tanto nas células procarióticas quanto nas eucarióticas ocorre a síntese proteica; as bactérias por serem procariontes têm seu ribossomo bacteriano constituído por duas subunidades, 30s e 50s, local onde ocorre a síntese de proteínas e é nessa área que atuam alguns fármacos como aminoglicosídeos, tetraciclina, oxazolidinonas, lincosamida, macrolídeos (Figura 04), cloranfenicol (NOGUEIRA *et al.*, 2017).

Figura 04 -Estrutura química dos macrolídeos.



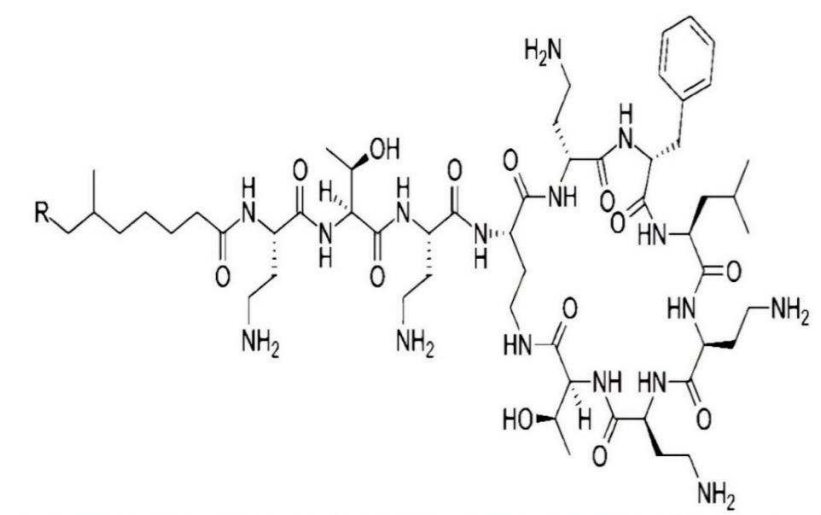
Fonte: <https://cdn1.redemc.net/campus/wp-content/uploads/2016/08/M9-Macr%C3%B3lidos-y-Lincosaminas-PT>, 2016.

Esta classe de medicamentos atua modificando ou inibindo o processo de síntese de proteínas, pois se ligam às subunidades que constituem o ribossomo e como consequência, impedem a síntese de enzimas que são necessárias para o metabolismo, crescimento e multiplicação das bactérias (BESSA; LARANJEIRA, 2021).

Antibióticos que atuam na estabilidade da membrana celular: Os antibióticos que atuam por esse mecanismo de ação são as polimixinas, são classificadas como moléculas anfipáticas tensoativas e possuem semelhança aos detergentes catiônicos pois em sua molécula estão presentes grupos básicos (NH_3^+) e também uma cadeia lateral

de ácidos graxo (Figura 05), que interagem com os lipopolissacarídeos (LPS) da membrana bacteriana (CARVALHO; COGO, 2014).

Figura 05 - Estrutura química da polimixina.

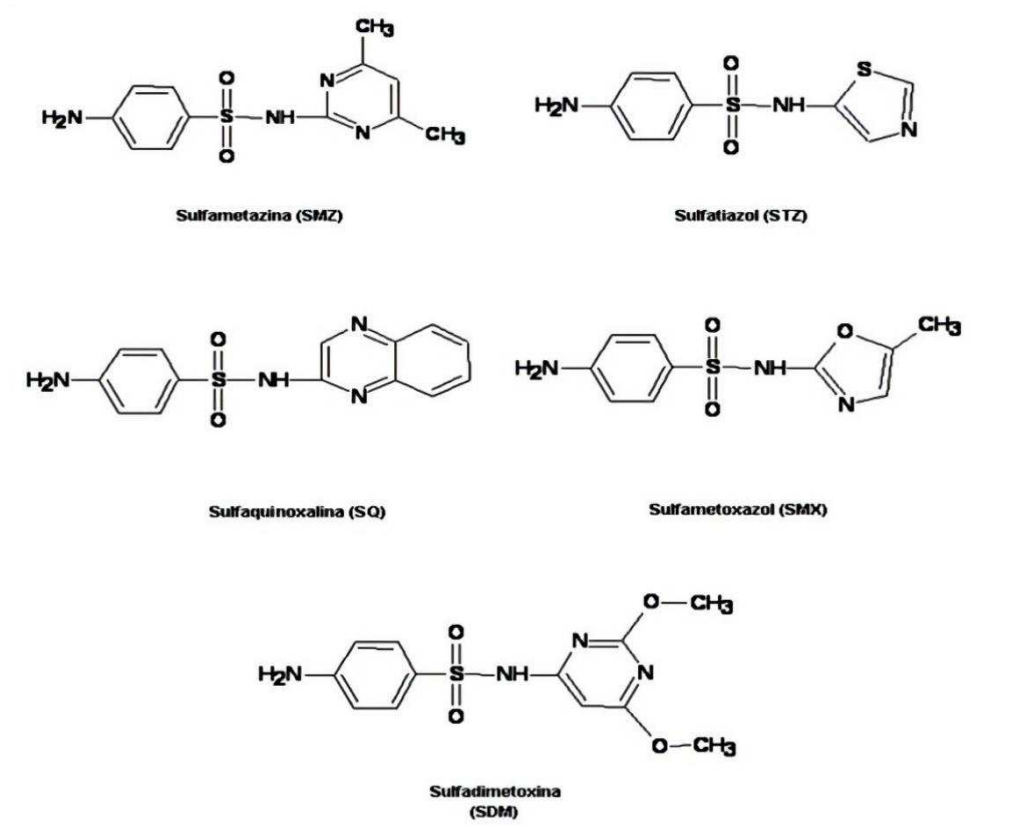


Fonte: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Polimixina>, 2017.

As polimixinas atuam interagindo com os Lipopolissacarídeos (LPS) das membranas bacterianas sequestrando cálcio e magnésio que são importantes para estabilidade da membrana; sendo assim, as polimixinas causam uma desestabilização na membrana celular, fazendo com que haja um aumento da permeabilidade, causando vazamento do conteúdo celular, ocasionando a morte celular bacteriana (DOS SANTOS *et al.*, 2018).

Antibióticos que atuam no metabolismo do folato: As sulfonamidas e o trimetropim constituem a classe de antibióticos que atuam na inibição da síntese do folato, que a bactéria necessita para manter suas funções fisiológicas. As sulfonamidas (Figura 06) atuam na inibição competitiva da di-hidropteroato sintetase, enzima bacteriana que tem como responsabilidade a integração do Ácido Para-Aminobenzóico (PABA) ao dihidropteróico difosfato, impedindo que este seja utilizado na síntese do ácido fólico, atuado assim como análogos do PABA, competindo com este substrato pela enzima di-hidropteroato sintetase (NOGUEIRA *et al.*, 2017).

Figura 06 - Estrutura química das sulfonamidas.



Fonte: <https://www.scielo.br/j/qn/a/sk6y6k9SGYbxYfJZf65p5Df/?format=pdf&lang=pt>, 2011.

A trimetoprima exerce um efeito sinérgico quando utilizado com uma sulfonamida; esse fármaco atua como inibidor da dihidrofolato redutase bacteriana, enzima que catalisa a conversão do ácido di-hidrofolico em tetrahidrofolico tendo assim uma atuação bacteriostática (FRANCO *et al.*, 2015).

3.3 Resistência bacteriana

A resistência bacteriana é um fenômeno no qual as bactérias possuem capacidade de resistir à ação dos fármacos antibacterianos, diminuindo ou eliminando a eficácia destes medicamentos. A resistência aos antibióticos se desenvolve como uma consequência natural da habilidade das bactérias de se adaptar; porém, o uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e facilita a aquisição de mecanismos de resistência (ALOS, 2014; VIERA; VIEIRA, 2017; FURTADO *et al.*, 2019).

A resistência bacteriana está classificada como uma das maiores ameaças à saúde global, sendo que a cada ano ocorre aumento do número de casos de maneira bastante significativa. Algumas bactérias que antigamente eram suscetíveis a determinados antibióticos atualmente não respondem mais a esse tipo de fármaco, sendo uma das principais consequências do uso abusivo dos antibióticos. A resistência aos antibióticos acomete cerca de meio milhão de pessoas com infecção bacteriana, o que pode vir a ocasionar esgotamento nas opções de ações terapêuticas pois infecções que agora tem um tratamento simples poderão vir a trazer complicações. A resistência bacteriana ocorre porque microrganismos sofrem mutações e adquirem genes de resistência e assim acabam transmitindo essas características as gerações seguintes devido a sua exposição repetidas aos antibióticos, aumentando risco de propagação de doenças graves que podem levar a morte (TRONCOSO; ALENCAR, 2020).

A Organização Mundial de Saúde emitiu notificações de extrema importância que causaram diversas preocupações para órgãos públicos de saúde,. Em seu relatório global de vigilância em resistência bacteriana a OMS notificou espécies de microrganismos, com importância mundial (Quadro 01), que apresentam certa resistência a alguns antibióticos (MACHADO *et al.*, 2021).

Quadro 01 - Microrganismos resistentes segundo alerta global da OMS.

Patógeno	Antibiótico de resistência
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosporina de terceira geração e fluoroquinolonas
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefalosporinas de terceira geração e aos carbapenêmicos
<i>Staphylococcus áureos</i>	Meticilina
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilina
<i>Salmonela spp.</i>	Fluoroquinolonas
<i>Shigella spp.</i>	Fluoroquinolonas
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Susceptibilidade reduzida a cefalosporina de terceira geração

Fonte: Adaptado de DA SILVA; AQUINO, 2018.

Ao longo dos anos foram observadas altas taxas de resistência a antibióticos em todo o mundo, indicando que os antibióticos estão cada dia menos eficazes. Infecções

bacterianas comuns, incluindo infecções do trato urinário, sepse e infecções sexualmente transmissíveis, tiveram registradas altas taxas de resistência aos antibióticos usados frequentemente para o tratamento destas infecções. A taxa de resistência à ciprofloxacina, um antibiótico utilizado para tratar infecções do trato urinário variou de 8,4% a 92,9% para *Escherichia coli* e para a *Klebsiella pneumoniae* variou de 4,1 % a 79,4%. Segundo a OMS, é preciso ter cuidados quando os níveis de resistência se aproximam de 20%. A resistência aos antibióticos fluoroquinolonas em *E. coli*, usados para o tratamento de infecções do trato urinário, é generalizada; existem países em muitas partes do mundo onde esse tratamento agora é ineficaz em mais da metade dos pacientes. Um estudo realizado para análise de uroculturas de pacientes internados no Hospital Universitário Getúlio Vargas encontrou prevalência de 56,81% de infecções urinárias por *Escherichia coli* resistentes à ciprofloxacina, mostrando assim, uma taxa de resistência elevada para um antibiótico que é considerado o fármaco de primeira escolha para o tratamento desta enfermidade e que a cada dia se mostra menos eficaz (DINIZ; SANTOS, 2017; OMS, 2020b).

A *Klebsiella pneumoniae* é uma espécie de bactéria intestinal comum que pode causar infecções potencialmente fatais; estes microrganismos apresentam resistência ao tratamento de último recurso, que são os antibióticos carbapenêmicos e apresentou uma dissipação para todas as regiões do mundo. Esta bactéria é uma das principais causas de infecções adquiridas em hospitais, como pneumonia, infecções da corrente sanguínea e infecções em recém-nascidos e pacientes em unidades de terapia intensiva. Em alguns países, os antibióticos carbapenêmicos não funcionam em mais da metade dos pacientes tratados para infecções por *K. pneumoniae* devido à resistência. A colistina é o tratamento de último recurso para infecções potencialmente fatais causadas por Enterobacteriaceae resistentes aos carbapenêmicos como a *E. coli* e *Klebsiella*, porém bactérias resistentes à colistina também foram detectadas em vários países e regiões, que podem vir a causar infecções que não há tratamento antibiótico eficaz no momento. Um estudo realizado no Instituto Maternal Perinatal de Lima no Peru em cepas multirresistentes de *Klebsiella pneumoniae* isoladas no Instituto Materno Perinatal de Lima, *Klebsiella spp.* lidera a resistência às cefalosporinas de terceira geração na região, com valores relatados de até 75% de resistência (OMS, 2020b; NAOMI-MATSUOKA *et al.*, 2021). As infecções causadas pela *Staphylococcus* são uma das causas mais comuns de infecções na comunidade e nos centros de saúde; é uma espécie de bactéria que habita em comensalismo a pele e mucosa do ser humano. A baixa da imunidade pode causar infecções leves de pele

e graves como endocardite, pneumonia, bacteremia e sepse, podendo ser fatais principalmente em pacientes internados cujo sistema imunológico já está acometido por doenças de caráter crônico. Pessoas com infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina têm 64% mais probabilidade de morrer. Em 2019, países forneceram dados sobre infecções da corrente sanguínea por *E.coli* e *Staphylococcus aureus*. Embora os dados ainda não sejam nacionalmente representativos, a taxa média observada para *S. aureus* resistente à meticilina foi de 12,11% e para *E. coli* resistente às cefalosporinas de terceira geração foi de 36,0% (RODRIGUES; CAMARGO; MACIEL, 2019; OMS, 2020b)

As infecções causadas pela bactéria *Neisseria gonorrhoeae* são frequentes em humanos; apresentam uma resistência generalizada em cepas que comprometem o controle da gonorréia tornando-se de extrema importância para a vigilância epidemiológica. A resistência desta bactéria atingiu rapidamente às sulfonamidas, penicilinas, tetraciclina, macrolídeos, fluoroquinolonas e cefalosporinas de primeira geração. Atualmente, na maioria dos países, ceftriaxona é única opção restante para o tratamento da gonorreia levando a OMS a considerar que a gonorreia pode se tornar uma doença incurável (ARAÚJO *et al.*, 2021).

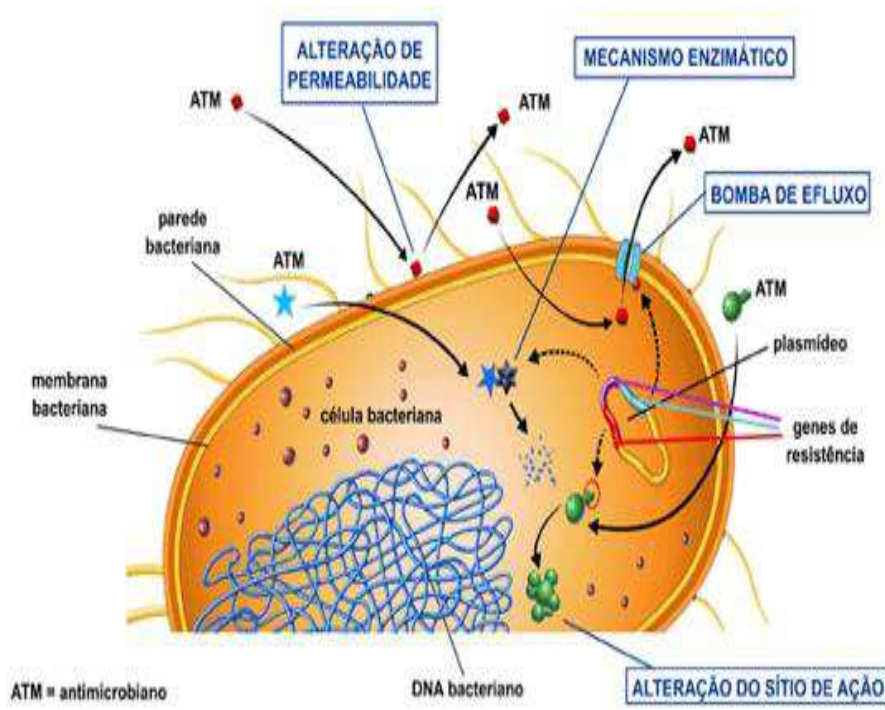
3.4 Mecanismos de resistência bacteriana

Ao longo dos anos as bactérias desenvolveram vários mecanismos de ação contra a atuação dos antibióticos. A resistência sempre esteve presente desde a utilização dos primeiros antibióticos, mas com o passar dos anos devido ao uso indiscriminado desses fármacos, cada vez mais as bactérias estão se tornando resistentes, isso devido aos mecanismos de resistência adquiridos e às novas mutações que surgiram. Essas resistências podem ser consideradas como uma característica intrínseca que faz com que certas espécies de bactérias possam resistir à ação de um determinado antibiótico como resultado de uma característica ou adquirida pela aquisição de material genético (MONTEIRO *et al.*, 2020; DE CARVALHO *et al.*, 2021).

Para adquirir resistência, a bactéria deve alterar seu DNA, tanto pela indução do DNA nativo quanto pela introdução de um DNA estranho com genes de resistência que podem ser transferidos entre gêneros ou espécies diferentes de bactérias conferindo assim ao longo do tempo um grande número de microrganismos resistentes, sendo os antibióticos selecionadores das principais características resistentes. Com relação a características intrínsecas, quatro mecanismos de alteração da resposta antimicrobiana podem ser citados

como responsáveis pela resistência bacteriana (Figura 07), são eles: a alteração da permeabilidade, a alteração do local de ação, bomba de efluxo e o mecanismo enzimático (DE CARVALHO *et al.*, 2021).

Figura 07 - Mecanismos de resistência Bacteriana.



Fonte: https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/res_principais2.htm, 2008.

Alteração da permeabilidade: Os fármacos adentram a membrana celular bacteriana de três maneiras: pelo transporte ativo que é seletivo e requer gasto de energia, através da difusão simples pela camada dupla fosfolipídica, pela difusão facilitada com a atuação de proteínas das membranas, estas chamadas de porinas, onde a penetração do fármaco na bactéria está ligada com as características físico-químicas do antibiótico como a polaridade e o tamanho da molécula, atuando na modificação dos lipossacarídeos. A resistência bacteriana é evidenciada quando a estrutura e quantidades de porinas são modificadas, pois o nível de diminuição de atividade do fármaco no interior da célula está ligado a qualquer diminuição na quantidade e função das porinas (ACOSTA; VARGAS, 2018).

Mecanismo enzimático de resistência: A resistência bacteriana a partir do mecanismo enzimático ocorre devido a inativação do antibiótico pela produção de enzimas por microrganismos que atuam degradando ou inativando esses fármacos, podendo essas reações serem classificadas em três tipos de reações enzimáticas, sendo estas: hidrólise, transferência de um grupo químico e oxirredução. Um exemplo bem característico para esse mecanismo de resistência é a produção da β -lactamase que atuam hidrolisando o anel β -lactâmico das penicilinas e das cefalosporinas. Muitas bactérias gram-positivas e gram-negativas têm como característica a produção desta enzima com a existência de mais de 200 tipos de β -lactamase (DA COSTA; SILVA JUNIOR, 2017).

Alteração do sítio de ação: caracterizado pela ausência ou diminuição de interação do fármaco com seu local de ação, ocorrendo principalmente por modificações que podem ocorrer nas estruturas do peptídeoglicano, interferência na síntese proteica ou na síntese de DNA (DA SILVA *et al.*, 2017).

Bombas de efluxo: São definidas como proteínas que estão presentes na membrana, que tem como característica exportar os antibióticos do meio intracelular para o extracelular, o que ocasiona a diminuição das concentrações intracelulares, e assim o antibiótico não tem uma eficácia esperada; este mecanismo atinge praticamente todas as classes de antibióticos sendo as principais: fluoroquinonas, tetraciclinas e macrolídeos (ACOSTA; VARGAS, 2018).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

Para a elaboração deste trabalho foi realizada uma revisão integrativa da literatura, a fim de agrupar e sintetizar informações disponíveis em bases de dados eletrônicos, para esclarecimento de lacunas sobre o tema. Este tipo de trabalho consiste em um método de pesquisa, cujo intuito é desenvolver uma análise sobre um tema já investigado, sobre o qual há trabalhos na literatura. A revisão integrativa permite a criação de novos conhecimentos científicos a partir da análise e síntese de estudos publicados (DOS SANTOS; ARAÚJO; OLIVEIRA, 2020). Para a elaboração desse trabalho foram realizadas as cinco etapas de uma revisão integrativa. A primeira foi caracterizada pela elaboração da pergunta norteadora, sendo a fase mais importante, pois, a partir desta, foram incluídos os melhores estudos, baseados nas informações coletadas e nos meios escolhidos para a identificação dessas pesquisas. Depois foi feita a fase de busca em bases de dados na literatura. Essa fase é essencial para demonstrar resultados fidedignos, correlacionando-os com a pergunta norteadora (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A terceira fase consistiu da análise crítica dos estudos, em que ocorreu a organização rigorosa das informações. A quarta fase foi a discussão dos resultados, com identificação das lacunas de conhecimento. A última fase compreendeu a apresentação da revisão (SOARES *et al.*, 2019).

Com fundamento no conceito de revisão integrativa e no conhecimento de suas etapas, elaborou-se a questão norteadora: Qual a importância do papel do farmacêutico na promoção do uso racional dos antibióticos em combate a resistência bacteriana.

4.2 Local da pesquisa

O estudo foi realizado através de acesso disponível via *internet* e no acervo da biblioteca da Universidade Federal de Campina Grande, *Campus* de Cuité – PB (UFCG).

4.3 Procedimentos da pesquisa

O presente trabalho foi elaborado através de uma extensa pesquisa nos bancos de dados eletrônicos, com o objetivo de obter artigos científicos, legislações ou manuais, que abordem o tema de forma ampla. A pesquisa foi realizada no período de outubro de 2021 a março de 2022 através de arquivos disponíveis nas seguintes bases de dados eletrônicas: Periódicos Capes, *Eletronic Libary Online (SciElo)*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Science Direct, LILACS, Pubmed, Medline*.

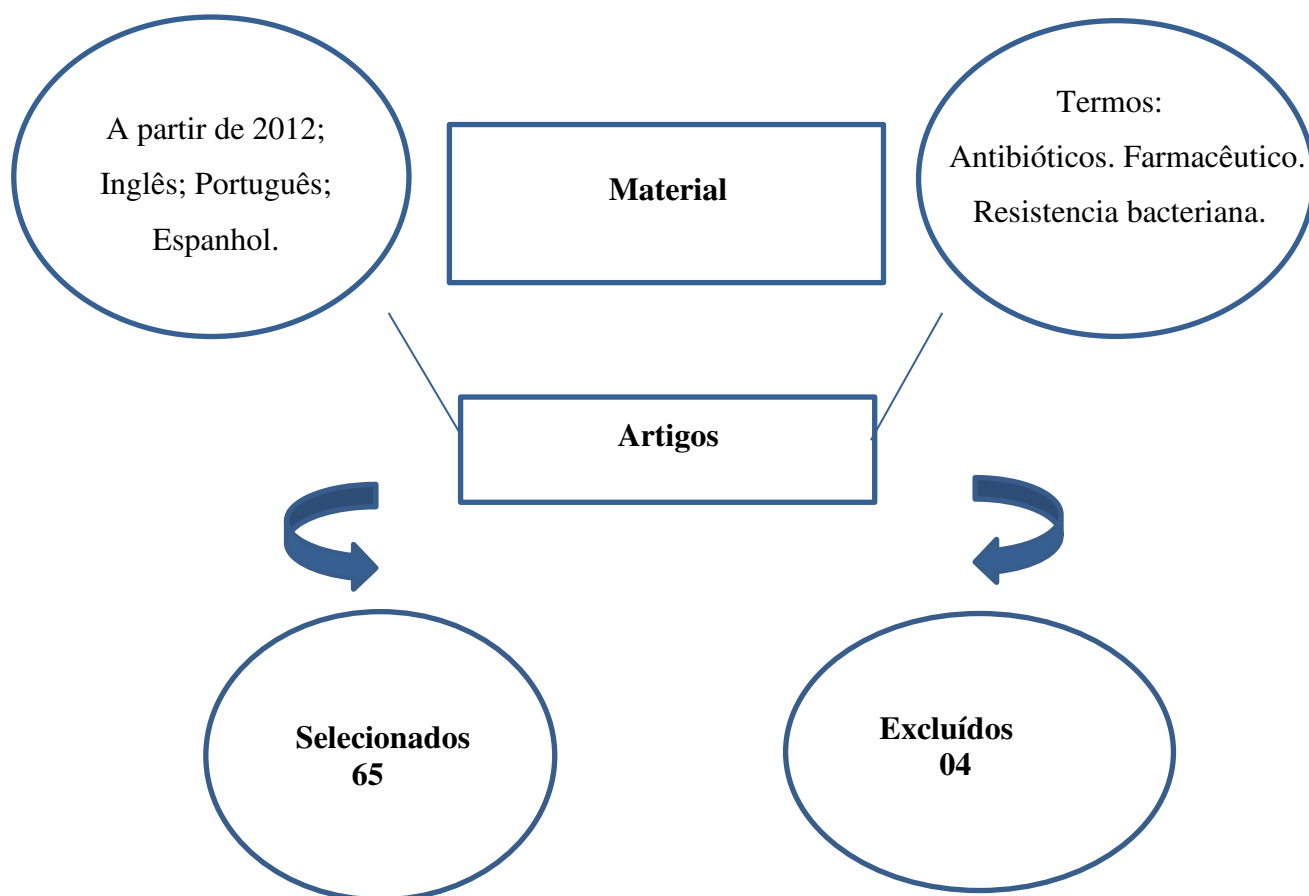
4.4 Critérios de inclusão

A busca por material bibliográfico (Figuras 04 e 05) foi feita nos três idiomas, português, inglês e espanhol, e os artigos deviam conter informações relevantes acerca do assunto escolhido para estudo e seguirem alguns critérios estabelecidos:

- Os artigos deviam apresentar estudos e/ou revisão com discussão sobre o uso racional dos antibióticos;
- Artigos que abordassem o papel do farmacêutico no controle da resistência bacteriana;
- Artigos com títulos e/ou resumo dos descritores escolhidos no trabalho de revisão;

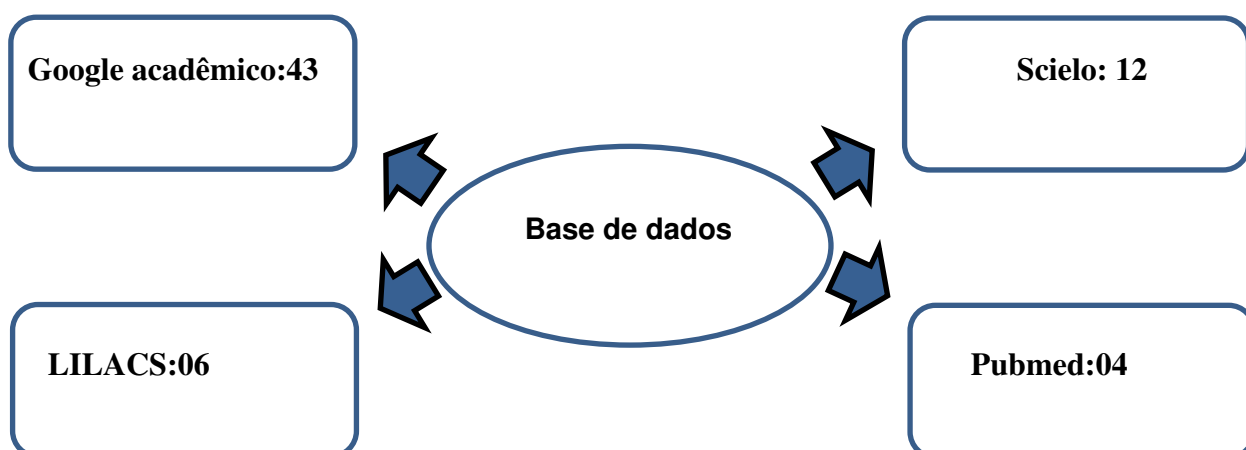
Com relação à cronologia do trabalho foram buscados na literatura os artigos e/ou publicações dos últimos 10 anos (2012-2022) dando prioridade aos trabalhos dos últimos 06 anos.

Figura 08 - Metodologia da seleção de material.



Fonte: Própria autor, 2022.

Figura 09 - Distribuição do material selecionado e da base de dados dos artigos.



Fonte: Própria autor, 2022.

4.5 Critérios de exclusão

- Artigos e/ou publicações que continham assuntos não compatíveis com o objetivo da revisão bibliográfica;
- Artigos e/ou publicações que não possuam o tempo delimitado no trabalho, foram excluídos da busca.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A resistência bacteriana pode ser atribuída a diversos fatores tais como uso indiscriminado dos antibióticos, profissionais da saúde mal capacitados na prescrição desses fármacos, deficiência em programas de prevenção e controle de contaminação, dificuldade de inserção de novos fármacos em combate a resistência bacteriana e ainda dificuldades por parte governamental na vigilância e controle do uso de antimicrobianos (OLIVEIRA; PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020).

A prescrição medicamentosa é escrita por profissionais legalmente habilitados pra realizar a melhor abordagem farmacoterapêutica sendo dirigida ao farmacêutico, determinando as condições em que o medicamento deve ser utilizado, sendo caracterizada como o ato de definir o medicamento a ser consumido pelo paciente, com a respectiva dosagem e duração de tratamento, contendo orientação de uso para o paciente, estando sujeito à legislação de controle e vigilância sanitários (MARTINS *et al.*, 2014).

Um dos fatores que contribuem no processo de resistência são os erros nas prescrições dos antibióticos, os quais são evidenciados cada dia mais, indo desde a prescrição não apropriada para determinada infecção até mesmo erros técnicos por parte dos prescritores, como em relação à duração do tratamento, via de administração, posologia e dosagem apropriada, que além de comprometer a saúde do paciente, auxiliam no processo de resistência bacteriana. Assim, é preciso um olhar atento ao uso adequado dos agentes antimicrobianos, através da obtenção de um diagnóstico preciso, para a determinação da melhor terapia a ser abordada (LIMA *et al.*, 2015; MONTEIRO *et al.*, 2020).

A automedicação é outro fator que contribui para esse processo. Estudos apontam que no Brasil em média 35% dos medicamentos adquiridos são por automedicação. O uso de antibióticos sem prescrição além de contribuir para a resistência bacteriana pode trazer complicações em pacientes acometidos por essas infecções, e o número elevado de farmácias e drogarias existentes no Brasil possivelmente dificulta o controle de vendas de medicamentos pelos órgãos fiscalizadores e acaba por facilitar a aquisição de medicamentos sem uma prescrição devidamente correta, demonstrando assim uma fragilidade em controlar a venda dos fármacos por parte dos programas governamentais, os quais devem ser responsáveis por fiscalizar o uso racional destes medicamentos (RODRIGUES *et al.*, 2018; DA SILVA; AQUINO, 2018).

A automedicação é definida como o uso de medicamentos sem a prescrição de profissionais legalmente habilitados, quando a própria pessoa decide utilizar um determinado fármaco sem consulta a um profissional adequado, com base geralmente em informações de populares ou antigas prescrições. Abrange as diversas formas pelas quais o indivíduo ou responsáveis decidem, sem avaliação profissional, qual medicamento e como será feita a sua utilização, compartilhando remédios com outros membros da família ou do círculo social, utilizando sobras de prescrições ou descumprindo a prescrição profissional, prolongando ou interrompendo precocemente a dosagem e o período de tempo indicados na receita (ARRAIS *et al.*, 2016; MORAES; ARAÚJO; BRAGA, 2016; XAVIER *et al.*, 2021).

Outro fator de suma importância na disseminação da resistência bacteriana está associado na utilização de antibióticos administrados na agropecuária, que influenciam assim diretamente na microbiota animal, sendo que alguns microrganismos resistentes são provenientes de animais como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e *Enterococcus* resistente à vancomicina (DE OLIVEIRA; MACHADO; DOS SANTOS, 2021).

O uso inadequado e de maneira excessiva dos antibióticos na agropecuária ocasiona uma grande contribuição no aumento dos índices de resistência bacteriana. Esses medicamentos são utilizados na produção animal tanto no tratamento de infecções quanto na sua prevenção, com o a finalidade de promover o crescimento animal, o que acaba ocasionando uma pressão seletiva nos microrganismos e conseqüentemente acaba deixando estes mais resistentes; a transmissão para humanos, por sua vez, pode ocorrer de forma direta pelo contato, ou indireta, no consumo do alimento. A OMS relatou a existência de uma relação entre o uso de antibióticos em animais e a resistência bacteriana em humanos após relatos de aparecimento de bactérias que apresentaram resistência a antibióticos em humanos após inserção desses medicamentos na produção de alimentos de origem animal. Alguns países como França, Alemanha, Irlanda, Países Baixos e Rússia notificaram que algumas cepas bacterianas apresentaram resistência aos antibióticos após a liberação do seu uso na agropecuária (BENGTSSON-PALME; KRISTIANSOON; LARSSON, 2018; SILVA *et al.*, 2020).

Em 2013 estimativas feitas por cientistas relataram que mais de 131 mil toneladas de antibióticos foram utilizadas em animais para o consumo humano; em 2030 essa estimativa deverá ultrapassar a marca de 200 mil toneladas, um aumento de 53%, o que é injustificável, pois não pode haver a substituição da boa higiene e boa nutrição na produção

pecuária. No Entanto, em 2017, a Organização das Nações Unidas (ONU) divulgou novas diretrizes sobre o uso de antibióticos na agropecuária. Diretrizes que contem recomendações para conter o uso indiscriminado de antibióticos por parte dos produtores e por indústrias de alimentos. A OMS também recomenda a restrição da utilização de antibióticos para crescimento de animais na tentativa de controle da resistência bacteriana (MARIOTINI; CARVALHO, 2020).

Outro fator que gera grande preocupação no combate a resistência bacteriana, é a dificuldade de desenvolvimento de novos fármacos; a OMS relatou que dos 43 antibióticos que estão em desenvolvimento clínico nenhum aborda de maneira eficiente o problema da resistência aos medicamentos pelas bactérias mais perigosas do mundo, sendo que praticamente todos os antibióticos que foram projetados no mercado têm sido variações das classes ainda descobertas na década de 1980 (BRASIL, 2021).

O cenário atual ocasionado pela COVID-19 trouxe uma grande preocupação para a OMS, pois um elevado número de antibióticos foi e ainda está sendo usado de forma indiscriminada durante esta pandemia. Um crescente número na dispensação destes antimicrobianos foi relatado, como por exemplo, o aumento do uso da azitromicina. De acordo com as bases de dados do Sistema Nacional em Gestão de Produtos Controlados (SNGPC), as vendas de medicamento durante a pandemia ampliaram 30,8%, de 12 milhões em 2019 para mais de 16 milhões de remédios de controle especial, em 2020 (DE OLIVEIRA; SILVA; GONÇALVES, 2021).

Muitos antimicrobianos foram prescritos durante a pandemia, sendo a azitromicina um dos principais; este foi usado de forma paliativa mesmo sem comprovação da sua eficácia para o tratamento da doença, sendo, muitas vezes, utilizado pelos sintomas da COVID-19 se assemelharem aos sintomas das pneumonias bacterianas. A OMS relatou que apenas parte dos pacientes acometidos pela COVID-19 realmente necessitavam da utilização dos antibióticos para tratamento de infecções secundárias, e reforça ainda que a antibioticoterapia não seja utilizada em pacientes apenas acometidos pelo vírus da COVID sem infecções bacterianas concomitantes. A utilização dos antibióticos de maneira indiscriminada pode acarretar mais problemas em um futuro próximo, pois esta situação pode agravar ainda mais a disseminação global da resistência bacteriana, podendo gerar danos irreparáveis a saúde global pelo surgimento de bactérias que não respondam a nenhum tratamento disponível (VELLANO; DE PAIVA, 2020; CHIARA-CHILET; SAAVEDRA-VELASCO, 2020; MELO *et al.*, 2021).

Um estudo realizado para analisar o aumento do consumo de antibióticos no período da pandemia, em uma rede de farmácias no interior de Minas Gerais, na cidade de Nanuque, demonstrou na avaliação do balanço de vendas que em 2019 um total de 700 medicamentos da classe dos antibióticos foram dispensados, já no ano de 2020, onde se deu início a pandemia o número de vendas dos antibióticos mais que dobraram com relação ao ano anterior, chegando a 1.446 dispensações realizadas. Já um estudo feito em Michigan, nos Estados Unidos envolveu 38 hospitais, com 1.750 pacientes hospitalizados com COVID-19, onde 56,6% receberam de forma empírica antibióticos como terapia, sem que houvesse identificação de qualquer bactéria ou fungo causando infecção, sendo que apenas 3,5% desses pacientes evoluíram para uma coinfeção bacteriana confirmada por exames laboratoriais sendo que as amostras foram coletadas antes de começar o tratamento de forma empírica, demonstrando assim que os antibióticos só devem ser utilizados em pacientes acometidos por infecção bacteriana, pois esse uso de maneira irregular pode causar problemas sérios de resistência bacteriana futuramente (DA SILVA *et al.*, 2021).

O uso racional dos antibióticos está relacionado com prescrição destes fármacos de forma correta e adequada, tendo preços e fornecimento acessíveis, consumo de doses corretas, seguindo uma posologia prescrita por profissional capacitado. A promoção do uso racional destes fármacos pode diminuir as consequências causadas pela automedicação feita pelos pacientes, promovendo assim a redução no número de intoxicações, e consequentemente a desaceleração do processo de resistência bacteriana, já que infecções causadas por bactérias de caráter resistente são mais difíceis de tratar e têm maior incidência; a OMS lista algumas medidas (Quadro 02) preventivas que são cruciais contra a resistência bacteriana (DE JESUS; DE ANDRADE; DE ABREU, 2021; PECORARO *et al.*, 2021).

Quadro 02 - Medias preventivas contra a resistência bacteriana.

Número de Ações	Medida Preventiva
Ação 1	Nunca usar antibióticos sem a indicação de um medico especialista ou um dentista.
Ação 2	Obedecer a prescrição da dose e dos horários corretos, pois o uso de doses maiores não acelera a cura.
Ação 3	Nunca parar o tratamento antes do prazo indicado, mesmo que os sintomas tenham melhorado ou desaparecido.
Ação 4	Não usar antibióticos fora do prazo de validade, pois podem não fazer efeito e favorecer a resistência bacteriana.
Ação 5	Evitar guardar sobras de antibióticos em casa, pois a quantidade geralmente não é suficiente para um novo tratamento.

Fonte: MONTEIRO *et al.*, 2020.

É de suma importância estar atento ao uso adequado dos antibióticos. Fatores como um diagnóstico preciso que indique qual a melhor opção terapêutica para o caso, prescrição de antimicrobianos apenas quando estritamente necessário e mudanças no comportamento da população são indispensáveis para o uso racional de antibióticos. As mudanças de comportamento são necessárias e devem incluir ações para reduzir a propagação de infecções por meio de vacinação, lavagem das mãos, prática de sexo seguro e boa higiene alimentar (DOS ANJOS *et al.*, 2018; SILVA; FERREIRA, 2020).

A OMS divulga algumas medidas que podem ser tomadas em todos os níveis da sociedade para reduzir o impacto da resistência aos antibióticos, informando que os formuladores de políticas podem garantir um plano nacional de ação para o combate da resistência, melhorar a vigilância de infecções resistentes, implementar medidas para controle e prevenção das infecções, regular e promover o uso e descarte dos medicamentos e informar sobre o impacto da resistência bacteriana. Já as medidas que podem ser abordadas pelos profissionais de saúde são: evitar infecções garantindo higiene das mãos, instrumentos e ambientes, prescrição e dispensação de antibióticos apenas quando necessário e seguindo as diretrizes, informação aos pacientes tanto sobre o uso correto dos antibióticos quanto sobre medidas que podem ser tomadas para controle das infecções. Para o setor agrícola, a OMS sugere que a utilização de antibióticos em animais ocorra apenas com supervisão do veterinário, e que não sejam utilizados antibióticos para promoção do crescimento ou para prevenir doenças em animais saudáveis, além da aplicação de boas práticas em todas as etapas da produção de alimentos de origem animal, de modo que, as melhorias na higiene irão, conseqüentemente, prevenir infecções (OMS, 2020a).

A portaria de nº 344 de 1998 é uma das regulamentações fiscalizadas pela vigilância sanitária, que estabeleceu controle na comercialização de muitos medicamentos. Tem como finalidade impedir a falsificação de medicamentos, o comércio irregular e uso inadequado, exigindo a retenção de notificação de receita ou receitas de controles especiais. No ano de 2007 passou a ser exigida o envio dessas informações para o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos (SNGPC); porém, só no ano de 2010 foi estabelecida uma vigilância sanitária com finalidade de controlar prescrições e dispensação de antibióticos com intuito de promover o seu uso racional, tanto nas drogarias públicas quanto em privadas (SAMPAIO; SANCHO; LAGO, 2018).

Considerando a facilidade da automedicação e o impacto da resistência antimicrobiana, os órgãos de saúde de todo mundo buscaram medidas para minimizar o uso indiscriminado dos medicamentos e promover o uso de maneira correta. No Brasil, a

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tomou medidas preventivas e então foi publicado a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 44/10 no dia 28 de outubro de 2010 que dispõe sobre o controle dos antimicrobianos. Segundo a norma, as farmácias devem realizar a dispensação de medicamentos somente com a apresentação e retenção da via da receita de controle especial, além de estabelecer um prazo de dez dias para a validade da receita, sendo as farmácias responsáveis pelo armazenamento dos dados dos pacientes (DIEFENTHAELER *et al.*, 2017; LIMA, DE ABREU, 2017).

No dia 5 de maio de 2011 a RDC 44/10 foi revogada e instituída a RDC nº 20 que aborda sobre prescrição e comercialização, e reconhece a importância do farmacêutico na dispensação e orientação para o uso racional dos antimicrobianos. Consolidou-se como uma legislação de grande importância pois sua implementação restringe o uso dos medicamentos antimicrobianos. Segundo a RDC 20/2011, a prescrição dos antimicrobianos deve conter dados como nome completo, idade, data de nascimento, sexo; o nome do medicamento segundo a denominação comum brasileira, concentração ou dose, quantidade e posologia, identificação do emitente com inscrição no Conselho Regional com endereço completo, telefone, assinatura e carimbo além de conter a data de emissão (SILVA *et al.*, 2017).

Segundo a RDC 20/2011, com relação a dispensação dos medicamentos antimicrobianos, destaca que é obrigatório apresentar uma prescrição com duas vias de receita, uma para drogaria outra para o paciente, e impõe que o farmacêutico só dispense os medicamento cujas receitas estejam dentro do prazo de dez dias, e ao dispensar os medicamentos, devem ser registrados nas duas vias da receita a data, número do lote, quantidade dispensada e a assinatura do farmacêutico no verso das receitas, confirmando assim a dispensação; as receitas só poderão ser dispensadas quando estiverem legíveis, facilitando a compreensão do profissional, e sem rasuras (CUNHA *et al.*, 2016).

A OMS relata que o combate a resistência bacteriana tem uma alta prioridade, sendo aprovado no ano de 2015 um plano de ação global sobre resistência antimicrobiana. Esse plano de ação global teve o intuito de garantir a prevenção e tratamento de doenças infecciosas com a utilização de medicamentos seguros, possuindo objetivos como: melhorar a conscientização e compreensão da resistência antimicrobiana, fortalecer a vigilância e pesquisa, reduzir a incidência de infecção, otimizar o uso de antimicrobianos e garantir investimento sustentável no combate da resistência antimicrobiana. Também a partir de 2015 vem sendo realizada anualmente a semana mundial de conscientização antimicrobiana, uma campanha global que visa a conscientização sobre a resistência

antimicrobiana em todo o mundo e incentiva a melhores práticas entre o público em geral e profissionais de saúde para evitar o surgimento e a disseminação de infecções. A OMS ainda apoia o sistema global de vigilância de resistência antimicrobiana responsável por uma abordagem padronizada de coleta, análise e compartilhamento de dados sobre a resistência antimicrobiana em nível global com a finalidade de divulgar quais decisões serão tomadas, e promover ações regionais e nacionais (OMS, 2020a).

O farmacêutico é um profissional que está diretamente ligado na política de uso racional de medicamentos, possuindo um papel muito importante, pois é com ele que acontece o último contato do paciente com um profissional da saúde, no momento da dispensação, sendo responsável por uma boa orientação que consequentemente garantirá o sucesso no tratamento e o uso correto e seguro dos antibióticos (PERUCHI, 2021).

Para que a dispensação seja feita de maneira correta, é essencial que se estabeleça um vínculo e diálogo entre o farmacêutico e o paciente sobre o caso, avaliar os aspectos terapêuticos, contraindicações e interações, aspectos legais, sociais e econômicos além de rubricar a receita aviada e devolver ao paciente, explicando de maneira clara e objetiva como utilizar o medicamento prescrito, já que o comprimento da prescrição de medicamentos é parte integrante da assistência clínica de qualidade e se eventuais problemas forem detectados entrar em contato com o profissional prescriptor para esclarecimentos (DOS SANTOS *et al.*, 2017; SANTOS, 2019).

O cuidado farmacêutico é colocado como um conjunto de ações realizadas nos serviços de saúde para garantir que a assistência terapêutica seja prestada a população na proteção e recuperação da saúde. A atuação do farmacêutico pode ser destacada na prevenção do uso inadequado de antibióticos, avaliação da prescrição quanto aos aspectos legais, identificação de erros, orientação farmacêutica através de instruções quanto ao modo de uso, posologia, horário prescrito, armazenamento e importância da adesão ao tratamento antimicrobiano. Para o paciente, uma das etapas mais importantes é o momento da dispensação de medicamentos, pois a sua prescrição é revista e orientações realizadas com a intenção de otimizar a farmacoterapia e identificar os possíveis erros, os quais são minimizados com a atuação do farmacêutico (SOARES; GARCIA, 2018).

O farmacêutico deve ter atitudes que agreguem na promoção de saúde, não somente buscando cumprir o que foi disposto por leis, demonstrando que as farmácias são ambientes de promoção de saúde. A assistência farmacêutica pode ir muito além, com profissionais que sempre busquem conhecimento, capacitando-se e interagindo com os demais profissionais da saúde envolvidos na promoção de saúde através da utilização de

medicamentos. Desta forma, o farmacêutico não estará apenas cuidando da saúde dos pacientes, mas também contribuindo para que a farmácia seja ainda mais reconhecida como estabelecimento de saúde (VIEIRA; DE FREITAS, 2021).

6 CONCLUSÃO

Desde sua descoberta, os antibióticos têm um papel importantíssimo na propagação da saúde, pois possibilitaram uma melhor expectativa de vida para os feridos e doentes, além de diminuir ao longo do tempo a taxa de mortalidade de recém nascidos, possibilitando assim um tratamento a infecções que poderiam acometer a vida. Porém, ao longo dos anos o uso indiscriminado destes fármacos foi um dos principais fatores de contribuição para a resistência bacteriana.

A resistência bacteriana tem sido um dos grandes problemas mundiais de saúde pública, pois a cada dia mais surgem relatos de bactérias que possuem resistência a determinados antibióticos, podendo em um futuro próximo ocasionar esgotamento das opções terapêuticas antimicrobianas.

Alguns fatores são responsáveis pelo aumento da resistência bacteriana tais como: uso indiscriminado dos antibióticos, automedicação por parte da população, erros em prescrições de antibióticos por parte de profissionais mal capacitados, uso de antibióticos de maneira exagerada na agropecuária e a defasagem das indústrias farmacêuticas na pesquisa e inserção de novos fármacos, devido ao alto custo para pesquisa, extração e inserção no mercado de novos medicamentos, culminando com um baixo retorno para a indústria farmacêutica.

A pandemia da COVID-19 é outro fator que a longo prazo pode causar um aumento no número de casos de cepas bacterianas resistentes, pois o consumo de antibióticos praticamente duplicou durante a pandemia, devido às incertezas de como prosseguir com o tratamento desse vírus e pela disseminação de falsas notícias que os antibióticos eram eficazes contra estes.

Portanto, a atuação do farmacêutico no controle da resistência bacteriana e uso racional dos antibióticos é indispensável, podendo desenvolver projetos que visem a conscientização da população quanto ao uso de forma consciente desses fármacos. São capacitados para observar a condição clínica do paciente, a prescrição do medicamento de acordo com o que se deseja tratar e o período de tratamento necessário para a infecção em questão. Sendo assim, o farmacêutico tem o papel de orientação do paciente sobre o uso correto do fármaco, esclarecer a importância da adesão ao tratamento e a importância de seguir à risca a posologia em questão, atitudes que se forem rigorosamente seguidas podem desacelerar todo processo de resistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

ACOSTA, R. G.; VARGAS, C. M. Mecanismos de resistência bacteriana. **Diagnóstico**, v. 57, n. 2, p. 82-86, 2018.

ALOS, J. I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 33, n. 10, pág. 692-699, 2014.

ALMEIDA, R. C.; DE MIRANDA, C. V. A importância do farmacêutico na dispensação e controle de medicamentos classificados como antimicrobianos. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 7, n. 1, 2020.

ARRAIS, P. S.; FERNANDES, M. E. PIZZOL, T. D.; RAMOS, L. R.; MENGUE, S. S.; LUIZA V. L.; TAVARES N. U.; FARIAS, M. R.; OLIVEIRA, M. A.; BERTOLDI, A. D. Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. **Revista Saúde Pública**, v. 50, p.1-11, 2016.

ARAÚJO, D. A.; SILVA, E. C. S.; PEREIRA, H. S. P.; DO NASCIMENTO, M. V. S.; DOS SANTOS, M. P. A resistência bacteriana frente a antibióticos utilizados no tratamento da gonorreia: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e16710313127-e16710313127, 2021.

ARAÚJO, L. L. C.; AZEVEDO, F. H. C. Estudo da enzima beta-lactamase e sua relação com a resistência aos antibióticos. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e663974594-e663974594, 2020.

BARBOSA, K. L.; DE ARAÚJO, F. F.; LINS, D. F. S. Antibioticoterapia com inibidores β -lactâmicos para ressensibilização de bactérias multirresistentes. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 32, n. 4, p. 329-335, 2020.

BENGTSSON-PALME, J.; KRISTIANSSON, E.; LARSSON, D. G. J. Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 42, n. 1, p. 1-8, 2018.

BESSA, V. C.; LARANJEIRA, B. J. Mecanismos de Resistência Bacteriana em Cocos Gram Positivos. **Revista Científica UNIFAGOC-Saúde**, v. 5, n. 1, p. 40-48, 2021.

BEZERRA, W. G. A.; HORN, R. H.; SILVA, I. N. G.; TEXEIRA, R. S. C.; LOPES, E. S. Antibióticos no setor avícola: uma revisão sobre a resistência microbiana. **Archivos de Zootecnia**, v. 66, n. 254, p. 301-307, 2017.

BRASIL. Resistencia microbiana: saiba o que é e como evitar (23 de novembro de 2020). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/resistencia-microbiana-saiba-o-que-e-e-como-evitar>. Acesso em: 01 de outubro de 2021.

BRASIL. Falta de inovação em antibióticos abre espaço para superbactérias, alerta a OMS (15 de abril de 2021). Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/124931-falta-de-inovacao-em-antibioticos-abre-espaco-para-superbacterias-alerta-oms>. Acesso em: 05 de janeiro de 2022.

CARVALHO, V. D. N.; COGO, L. L. Resistência às polimixinas em bactérias Gram-negativas: Uma revisão microbiológica. **Visão Acadêmica**, v. 15, n. 1, 2014.

CHIARA-CHILET, C.; SAAVEDRA-VELASCO, M. Control de antibióticos entiempos de COVID-19. **Revista de la Facultad de Medicina Humana**, v. 20, n. 4, p. 761-762, 2020.

CUNHA, G. M. N.; BRAGA, D. A. O.; MAIA, K. S. N. M.; CÂNDIDO, J. L. L.; BARROS, K. B. N. T.; PESSOA, C. V.; VASCONSELOS, L. M. O. Prescrições de antibióticos em farmácias comunitárias: realidade após a RDC 20/2011. **Boletim Informativo Geum**, v. 7, n. 3, p. 41, 2016.

DA COSTA, A. L. P.; JUNIOR, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

DA SILVA, A. F.; BARROS, M. L. C. M. G. R.; DE VASCONSELOS, A. L.; VIERIA, A. C. Q. M. O impacto do farmacêutico clínico no uso racional de antibióticos em unidades de terapia intensiva. **Boletim Informativo Geum**, v. 8, n. 3, p. 12, 2017.

DA SILVA, J. M. B.; HOLLENBACH, C. B. Fluoroquinolonas x Resistência bacteriana na medicina veterinária. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 77, p. 363-369, 2020.

DA SILVA, J. O.; DA PAIXÃO, J. A. Resistência bacteriana e a atuação do farmacêutico na promoção do uso racional de antibacterianos em âmbito hospitalar. **Revista Artigos. Com**, v. 29, p. e7563-e7563, 2021.

DA SILVA, K. M. R.; OLIVEIRA, R. M. A.; ARAÚJO, A. J. R. O.; DE PAULA, C. C. C.; TAVARES, P. S.; SANTANA, F. S.; MARINHO, A. L. S.; MELO, D. T.; VELOSO, D. S.; VIEIRA, J. F. P. N.; DA SILVA, A. M.; DA SILVA, H. J. N.; DA SILVA, A. E. P.; DA SILVA, M. R.; MATTOS, M. L. F.R. Implicações do uso de antibióticos durante a pandemia de COVID-19. **Research, Society andDevelopment**, v. 10, n. 7, p. e20210715684-e20210715684, 2021.

DA SILVA, M. O.; AQUINO, S. Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 4, p. 472-482, 2018.

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.

DE CARVALHO, J. J. V.; BOAVENTURA, F. G.; DA SILVA, A. C. R.; XIMENES, R. L.; RODRIGUES, L. K. C.; NUNES, D. A. A.; DE SOUZA, V. K. G. Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: Uma responsabilidade social. **Research, Society andDevelopment**, v. 10, n. 6, p. e58810616303-e58810616303, 2021.

DE JESUS, T. P.; 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.

DE OLIVEIRA, L. J.; SILVA, K. S.; GONÇALVES, A. C. S. Aumento do uso de antibióticos durante a pandemia de COVID-19 em cidade no interior de Minas Gerais. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 2, n. 8, p. e28617-e28617, 2021a.

DE OLIVEIRA, L. R. C.; MACHADO, R. A.; DOS SANTOS, E. M. P. Vigilância e monitoramento da resistência aos antimicrobianos em animais de produção no Brasil: revisão. **Archivesof Health**, v. 2, n. 4, p. 1246-1249, 2021b.

DE OLIVEIRA, R. X.; SILVA, C. H.; CUPERTINO, M. C.; DA SILVA, E. F.; DA SILVA, M. C.; MIGUEL, P. S. B.; MOREIRA, T. R. M. O uso de antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde. **BrazilianJournalof Health Review**, v. 4, n. 1, p. 3048-3056, 2021c.

DIEFENTHAELER, H. S.; DA SILVA, A. C.; ROGINSKI, A. C.; CICHOTA, L. C.; GRAZZIOTIN, N. A. Análise da qualidade de prescrições de antimicrobianos comercializados em uma drogaria da Região Norte do Rio Grande do Sul. **HU Revista**, v. 43, n. 1, 2017.

DINIZ, A. M. M.; SANTOS, R. M. C. Escherichia coli resistente a ciprofloxacina em pacientes internados em hospital universitário de Manaus, 2015. **Revista de Epidemiologia e Controle de infecção**, v. 7, n. 1, p. 20-24, 2017.

DOS ANJOS, V. N.; GOMES, B. T. L.; SILVA, D. B.; SAMPAIO, M. G. V. Avaliação do uso indiscriminado de antibióticos por estudantes e funcionários de uma instituição de ensino superior. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 4, n. 2, 2020.

DOS SANTOS, A. K. C.; ARAÚJO, T. A.; OLIVEIRA, F. S. Farmacoterapia e cuidados farmacêuticos da gripe e resfriado. **JournalofBiology&PharmacyandAgricultural Management**, v. 16, n. 2, p. 137-155, abr./jun, 2020.

DOS SANTOS, D. V. A.; DE OLIVEIRA, G. A.; PACHECO, L. G.; FARIA, L. M. O.; DA CUNHA, J. C.; DE MELO, T. M. Antibióticos através da abordagem do mecanismo de resistência bacteriana. **Ciência Atual–Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José**, v. 12, n. 2, 2018.

DOS SANTOS, M. A.; DE PAIVA, I. C.; ANDRADE, E. G S. Enterococcus resistente a vancomicina (VRE): PERFIL GERAL. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 4, n. 8, p. 127-139, 2021.

DOS SANTOS, S. L. F.; PESSOA, C. V.; ALVES, H. H.S.; BORGES, R. N.; BARROS, K. B. T. 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.

DUARTE, S. M. S.; FARIA, F. V.; LIMA, R. M. S.; SAMPAIO, J. S.; MAIA, T. M. B.; GUIMARÃES, G. R. Revisão Sistemática da Resistência e Farmacodinâmica de Antibióticos. **BrazilianJournalofDevelopment**, v. 5, n. 10, p. 21476-21489, 2019.

FRANCO, J. M. P. L.; MENDES, R. C. M.; CABRAL, F. R. F.; MENEZES, C. A. M. O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. **Semana Acadêmica Revista Científica**, v. 1, n. 72, p. 1-17, 2015.

FURTADO, D. M. F.; DA SILVEIRA, V. S.; CARNEIRO, I. C. R. S.; FURTADO, D. M. F.; KILISHEK, M. P. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 10, 2019.

GARCIA, J. V. A. S.; COMARELLA, L. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. **Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 18, p. 78-87, 2021.

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; DOS SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **CuidArte**, p. 105-113, 2017.

LIMA, M. C. S.; DE ABREU, B. S. RDC 20/2011: análise de prescrições médica de antimicrobianos em uma drogaria do distrito federal. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 6, n. 2, p. 103-108, 2017.

LIMA, S. I.; DINIZ, R. S.; EGITO, E.; AZEVEDO, P. R.; OLIVEIRA, A. G.; ARAUJO, I. B. Rationality of Antimicrobial Prescriptions in Community Pharmacy Users. **PlosOne**, v. 10, n. 10, p.1-8, 2015.

MACHADO, C. S.; SILVA, J. M.; FILGUERAS, L. P. C.; MACIEL. Resistência Antimicrobiana e os Impactos na Sociedade. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 9, n. 1, 2021.

MAIA, P. L. C.; SANTOS, J. K. G.; BARROS, N. B. Atenção farmacêutica: uma abordagem sobre a resistência antimicrobiana e o uso inadequado na vida cotidiana. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 4, p. 43347-43362, 2021.

MARIOTINI, A. B.; CARVALHO, E. Valente. Perfil de resistência aos antibióticos de bactérias isoladas de infecções de animais atendidos no UNIFAA. **Revista Saber Digital**, v. 13, n. 1, p. 176-187, 2020.

MARTINS, N. B.; DE SOUSA, L. M. G.; TORRES, M. L. D.; FIRMO, W. C. A. Análise de prescrição médica de antibióticos de uma farmácia comercial do município de Imperatriz-MA. **Revista Científica do ITPAC**, v. 7, n. 4, p. 1-9, 2014.

MELO, J. R. R.; DUARTE, E. C.; DE MORAIS, M. V.; FLECK, K.; ARRAIS, P. S. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, p. e00053221, 2021.

MONTEIRO, R. F. S.; DOS SANTOS, R. R.; FERREIRA, A. A. C. T.; DE ABREU, J. R. G. O uso indiscriminado de antimicrobianos para o desenvolvimento de micro-organismos resistentes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 53, p. e3597-e3597, 2020.

MORAES, A. L.; ARAÚJO, N. G. P.; BRAGA, T. L. Automedicação: revisando a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, v. 5, n. 1, p. 122-132, 2016.

NAOMI-MATSUOKA, A.; VARGAS, M.; YMAÑA, B.; SOZA, G.; PONS, M. J. Resistencia a la colistina en cepas de *Klebsiella pneumoniae* multidrogorresistente del período 2015-2018 en un instituto materno perinatal de Lima, Perú. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 37, p. 716-720, 2021.

NOGUEIRA, H. S.; XAVIER, A. R. E. O.; XAVIER, M. A. S.; CARVALHO, A. A.; MONÇÃO, G. A.; BARRETO, N. A. P. B. Antibacterianos: principais classes, mecanismos de ação e resistência. **Unimontes Científica**, v. 18, n. 2, p. 96-108, 2017.

OLIVEIRA, M.; PEREIRA, K. D. S.; ZAMBERLAM, C. R. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de saúde pública. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 6, n. 11, p. 18-18, 2020.

OMS. Antibiotic resistance (31 de julho de 2020a). Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. Acesso em: 10 de janeiro de 2022.

OMS. Antimicrobial resistance (13 de outubro de 2020b). Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso em: 04 de outubro de 2021.

PECORARO, L. M.; NETO, H. T. O.; PEREIRA, J. M. A. P.; ESTRELA, Y. C. A.; BRITO, E. P. R.; SANTOS, E. V. L.; SOUSA, M. N. A. S. 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.

PEREIRA, A. L.; PITA, J. R. Alexander Fleming (1881-1955): da descoberta da penicilina (1928) ao prêmio Nobel (1945). **História: revista da Faculdade de Letras da Universidade do Porto**, v. 6, 2018.

PERUCHI, N. P. S. G. O papel do farmacêutico na promoção da saúde no âmbito da atenção básica. **Inova Saúde**, v. 11, n. 2, p. 163-177, 2021.

RODRIGUES, A. W. S.; CAMARGO, B.; MACIEL, E. P. Pesquisa de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicilina (mrsa) em elevadores de um Hospital da rede privada de Brasília-DF. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**, v. 6, n. 11, p. 13-18, 2019.

RODRIGUES, T. S.; DOS SANTOS, A. M. R.; LIMA, P. C.; MOURA, M. E. B.; GOIANO, P. D. O. L.; FONTINELE, D. R. S. Resistência bacteriana a antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: revisão integrativa. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 4, p. 1-17, 2018.

SAMPAIO, P. S.; SANCHO, L. G.; LAGO, R. F. Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26, p. 15-22, 2018.

SANTOS, L. Q. Uso racional de antimicrobianos e no ambiente hospitalar. **JournalofBiology&PharmacyandAgricultural Management**, v. 15, n. 2, p. 122-132, 2019.

SILVA, M. S. M.; FERREIRA, F. M. D. Uso racional de antimicrobianos por acadêmicos de um Centro Universitário do norte do Paraná. **BrazilianJournalofDevelopment**, v. 6, n. 10, p. 81223-81236, 2020.

SILVA, N. C. S.; COSTA, A. P. M.; PIRES, E. K. S.; DE SOUZA, G. L. F.; FONSECA, L. Resistência Antimicrobiana e a Implementação da RDC 20/2011. **Única Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, 2017.

SILVA, R. A.; DE OLIVEIRA, B. N. L.; DA SILVA, L. P. A.; OLIVEIRA, M. A.; CHAVES, G. C. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. **Saúde em Debate**, v. 44, p. 607-623, 2020.

SOARES, I. C.; GARCIA, P. C. RESISTÊNCIA BACTERIANA: A relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias. **Revista Científica de Medicina da Faculdade Atenas**, v. 8, p. 1-17, 2018.

SOARES, R. X.; SOUSA, M. N. A.; ARAÚJO FILHO, J. L. S.; MARIANO, N. N. S.; EGYPTO, I. A. S. Dor em neonatos: avaliações e intervenções farmacológicas e não farmacológicas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 18, n. 1, p. 128-134, jan./abr., 2019.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-106, jan./mar, 2010.

SOUZA, R. P.; ROSA, P. R. G.; SAOUZA, I. F.; MAIOKOT, S. C. V.; CUSTODIO, G. R. A atenção farmacêutica no uso racional dos antibióticos: uma revisão narrativa. **Revista Artigos. Com**, v. 26, p. e6112-e6112, 2021.

TRONCOSO, A. T.; ALENCAR, G. A. B. C. Atualidades em resistência bacteriana: uma revisão bibliográfica. **Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis**, v. 4, n. 1, p. 22-31, 2020.

VELLANO, P. O.; DE PAIVA, M. J. O uso de antimicrobiano na COVID-19 e as infecções: o que sabemos. **Research, Society andDevelopment**, v. 9, n. 9, p. e841997245-e841997245, 2020.

VIEIRA, P. J. L.; DE FREITAS, L. T. Atuação do farmacêutico na dispensação de antimicrobianos com foco na resistência bacteriana. **BrazilianJournalofDevelopment**, v. 7, n. 5, p. 48234-48244, 2021.

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.

XAVIER, M. S.; CASTRO, H. N.; DE SOUSA, L. G. D.; DE OLIVEIRA, Y. S. L.; TAFURI, N. F.; AMÂNCIO, N. F. G. Automedicação e o risco à saúde: uma revisão de literatura. **BrazilianJournalof Health Review**, v. 4, n. 1, p. 225-240, 2021.