

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

AMANDA SILVA DE FRANÇA
MARCUS VINICIUS ARAÚJO FERREIRA
RONALD MENDES LEÃO

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA
INDUZIDA POR USO INDISCRIMINADO DE
ANTIBIÓTICOS**

RECIFE/2022

**AMANDA SILVA DE FRANÇA
MARCUS VINICIUS ARAÚJO FERREIRA
RONALD MENDES LEÃO**

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA INDUZIDA POR USO
INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Ciências Biológicas do Centro Universitário Brasileiro
- UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientadora: Prof. Dr^a. Lilian Maria Araújo de Flores.

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

F814a França, Amanda Silva de
Avaliação da resistência bacteriana induzida por uso indiscriminado de
antibióticos / Amanda Silva de França, Marcus Vinicius Araújo Ferreira,
Ronald Mendes Leão. Recife: O Autor, 2022.

40 p.

Orientador(a): Dra. Lilian Maria Araújo de Flores.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Ciências Biológicas, 2022.

Inclui Referências.

1. Bactérias. 2. Resistência bacteriana. 3. Antibióticos. 4.
Automedicação. I. Ferreira, Marcus Vinicius Araújo. II. Leão, Ronald
Mendes. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 573

RESUMO

A automedicação é um dos principais fatores para o aumento da resistência bacteriana aos antibióticos, fenômeno que é prejudicial a toda a população humana. O Conselho Federal de Farmácia (CFF) define a automedicação como o uso de medicamentos sem prescrição médica, foi estimado que 77% dos brasileiros usam medicamentos sem orientação médica e cerca de 42% da população se automedica com antibióticos. Foram observados os perfis de pacientes com maior probabilidade de automedicação, os erros em prescrições comumente encontrados e casos de pacientes internados nas UTIs suscetíveis a sofrer infecção microbiana em Pernambuco. Para o controle sanitário nota-se a necessidade de campanhas de conscientização da população dos riscos da automedicação e no controle das cepas resistentes, evitando a proliferação. Para tanto, objetivou-se descrever os fatores para surgimento de bactérias resistentes e suas consequências, mostrar os problemas relacionados ao uso indiscriminado de antibióticos e apresentar as principais estratégias para o uso racional destes medicamentos. O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura com buscas feitas nas plataformas: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS) e Google Acadêmico, sendo considerados artigos e livros publicados entre 2006 e 2022.

Palavras-chave: Bactérias; Resistência bacteriana; Antibióticos; Automedicação.

ABSTRACT

Self-medication is one of the main factors for the increase in bacterial resistance to antibiotics, a phenomenon that is harmful to the entire human population. The Federal Council of Pharmacy (CFF) defines self-medication as the use of medicines without a medical prescription, it was estimated that 77% of Brazilians use medicines without medical advice and about 42% of the population self-medicate with antibiotics. The profiles of patients most likely to self-medicate, commonly found errors in prescriptions and cases of patients hospitalized in ICUs susceptible to microbial infection in Pernambuco were observed. For sanitary control, there is a need for campaigns to raise awareness of the risks of self-medication and to control resistant strains, preventing proliferation. Therefore, the objective was to describe the factors for the emergence of resistant bacteria and their consequences, to show the problems related to the indiscriminate use of antibiotics and to present the main strategies for the rational use of these drugs. The present work is a bibliographic review of the literature with searches made on the platforms: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Brazilian Digital Library of Theses and Dissertations (BDTD), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences Information (LILACS) and Google Scholar, considering articles and books published between 2006 and 2022.

Keywords: Bacteria; Bacterial resistance; Antibiotics; Self-medication.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1:** Tipos de antibióticos e seus mecanismos de ação12
- Figura 2:** Principais mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos ...14

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Comparação de informações sobre indivíduos de terceira idade do gênero feminino que praticam a automedicação	19
Quadro 2: Comparação entre artigos sobre crianças e adolescentes que praticam a automedicação	21
Quadro 3: Artigos publicados em Pernambuco mostrando as cidades, o número de receitas analisadas e a idade dos pacientes	22
Quadro 4: Artigos com estudos de amostras de índices de crescimento bacteriano e seu perfil de resistência	26

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Comparação em porcentagem da ausência de posologia, forma farmacêutica e via de administração	23
Gráfico 2: Dados em porcentagem referente à legibilidade das receitas estudadas pelos autores	25
Gráfico 3: Espécies de bactérias isoladas em urocultura em 2017 e 2018 por Gonçalves <i>et al.</i> , (2020)	28
Gráfico 4: índice de espécies isoladas em urocultura realizada por Bastos <i>et.al.</i> , (2020)	30
Gráfico 5: índice de espécies isoladas em hemocultura no período de 2019	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Perfil de resistência <i>K. pneumoniae</i>	27
Tabela 2: Perfil de resistência de bactérias isoladas em 2017	28
Tabela 3: Perfil de resistência de bactérias isoladas em 2018	29
Tabela 4: Perfil de resistência de bactérias isoladas em 2018 na clínica cirúrgica ..	31
Tabela 5: Perfil de resistência de bactérias isoladas em hemocultura no período de 2019	32
Tabela 6: Perfil de resistência de bactérias Gram-positivas em isoladas de hemocultura em 2020	33
Tabela 7: Perfil de resistência de bactérias Gram-negativas em isoladas de hemocultura em 2020	33

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BDTD	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações
CFF	Conselho Federal de Farmácia
DNA	Ácido Desoxirribonucleico (<i>Deoxyribonucleic Acid</i>)
HGT	Transferência Horizontal De Genes (<i>Horizontal Gene Transfer</i>)
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde
LPS	Lipopolissacarídeos
KPC	<i>Klebsiella Pneumoniae Carbapenemas</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PABA	Ácido Para-Aminobenzoico (<i>Para-Aminobenzoic Acid</i>)
SciELO	Scientific Electronic Library Online
UTI	Unidades de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVOS	8
2.1 Objetivo geral	8
2.2 Objetivos específicos	8
3 REFERENCIAL TEÓRICO	8
3.1 Mecanismo de ação do antibiótico	8
3.1.1 Inibição da síntese da parede celular	9
3.1.2 Inibição da síntese de proteína	9
3.1.3 Inibição da síntese de ácidos nucleicos	10
3.1.4 Desestabilização da membrana da célula bacteriana	10
3.1.5 Inibição da síntese do folato	10
3.2 Mutação bacteriana	11
3.2.1 Resistência mediada por cromossomos	12
3.2.2 Resistência mediada por plasmídeos	12
3.2.3 Resistência mediada por transposons	12
3.3 Princípios da resistência bacteriana à antibiótico	12
3.4 Fatores que contribuem para a resistência bacteriana	14
3.4.1 A automedicação como fator de influência na resistência microbiana ..	14
3.4.2 A seleção natural como fator de influência na resistência microbiana ..	15
3.5 A comercialização de antibiótico sem prescrição médica	15
3.6 Diagnóstico e suas problemáticas	16
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	17
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
5.1 Incidência dos casos de automedicação	17
5.1.1 Incidência de casos em indivíduos de terceira idade	17
5.1.2 Incidência de casos em crianças e adolescente	19
5.2 Controle da prescrição de antibióticos	20
5.2.1 Análise das prescrições médicas de antibióticos em Pernambuco	20
5.3 Casos de bactérias resistente a antibióticos em Pernambuco	23
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

Em pesquisa realizada pelo CFF, por meio do Instituto Datafolha, foi estimado que 77% dos brasileiros usam medicamentos sem orientação médica e dentre os medicamentos mais usados cerca de 42% pessoas se automedicam com antibióticos. Esse valor apenas superado pelo percentual da automedicação com analgésicos e antitérmicos 50%. Apesar de eficazes como agentes antimicrobianos, quando usados de forma irracional, podem destruir apenas algumas cepas bacterianas, enquanto outras mais adaptadas geneticamente podem ser mantidas levando à resistência bacteriana. A ingestão de antimicrobianos, por longos períodos também pode resultar no aumento acentuado da população microbiana resistente (Conselho Federal de Farmácia, 2019; MONTEIRO *et al.*, 2020; FADER; ENGELKIRK; DUBENENGELKIRK, 2021).

O Conselho Federal de Farmácia (CFF), através da Resolução 357/2001 define a automedicação responsável como o uso de medicamento isento de prescrição médica sob a orientação e acompanhamento do farmacêutico. Embora essa definição não seja aplicada especificamente para o uso de antibióticos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece que antibióticos só devem ser dispensados sob retenção de receitas prescritas por médicos ou odontólogos (BRASIL, 2008; THIAGO; BARROS; JIMENEZ, 2013; BRASIL, 2021).

Martinez (2014) diz que há basicamente dois processos que explicam o surgimento da resistência: um é a mutação e o outro é a transferência horizontal de genes (THG ou, do inglês, HGT - *Horizontal Gene Transfer*). Mutações que levam à resistência microbiana (adaptabilidade a antibiótico) geralmente ocorrem em três tipos de genes: os que codificam os alvos do antibiótico, os que codificam seus transportadores e os que codificam os reguladores que reprimem a expressão de transportadores (principalmente enzimas modificadoras de antibióticos com codificação cromossômica e bombas de efluxo).

No THG, os genes envolvidos podem ter vindo de bactérias comensais ou ambientais, uma vez que não estavam presentes em patógenos humanos antes do uso de antibióticos. Apenas dois de todos os genes de resistência que foram adquiridos por patógenos humanos tiveram sua origem rastreada – o gene de

resistência a quinolonas QnrA que se originou em algas *Shewanella* e a família CTX-M beta-lactamase que se originou em *Kluyvera* (MARTINEZ, 2014).

Anos atrás a resistência bacteriana aos antibióticos não era importante, entretanto, está se tornando um desafio global na atualidade. O aumento da resistência aos antibióticos pode afetar a saúde humana, com efeito negativo direto no tratamento de infecções e/ou comprometendo tratamentos que requerem imunossupressão, como procedimentos cirúrgicos e quimioterapia, que requerem o uso de antibióticos para prevenir ou tratar a infecção associada (BABAKHANI, OLOOMI, 2018; MARTINEZ, 2014).

Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi a exposição dos fatores de surgimento das bactérias resistentes e suas consequências. Além disso, expor os problemas relacionados ao uso indiscriminado de antibióticos e apresentar as principais estratégias para o uso racional destes medicamentos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Compreender as principais formas de resistência bacteriana frente ao uso indiscriminado de antibiótico e suas consequências.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o mecanismo de ação do antibiótico;
- Compreender os princípios da resistência bacteriana a antibiótico;
- Relatar os tipos de mutação bacteriana;
- Averiguar os fatores que contribuem para a resistência bacteriana;
- Expor casos em hospitais de Pernambuco e as principais bactérias resistentes.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Mecanismo de ação do antibiótico

Os antibióticos na atualidade são muito diversificados quanto ao seu espectro de ação e quanto às suas características físicas, químicas e farmacológicas. Podem variar quanto ao seu alvo seletivo, velocidade de chegada até o alvo, teor de

toxicidade e espectro estreito, de forma a não afetar a microbiota nativa (GUIMARAES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Os antibióticos são compostos sintéticos ou naturais, capazes de impedir o crescimento microbiano ou causando a morte desses microrganismos. São classificados como bactericidas os que causam a morte, ou bacteriostáticos os que inibem do crescimento microbiano (GUIMARAES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Os antimicrobianos podem ser de origem natural (ou semissintética) que compreendem a maioria dos antibióticos adotados para uso clínico, sendo classificados como: macrolídeos, amnoglicosídeos, estreptograminas, β -lactâmico entre outros. Ou de origem sintética que podem ser classificados em fluoroquinolonas, sulfonamidas e oxazolidinonas. Os agentes antibacterianos também são classificados conforme o seu mecanismo de ação: 1) pela inibição da síntese da parede celular; 2) inibição da síntese de proteína; 3) inibição da síntese de ácido nucleico; 4) desestabilização da membrana da célula bacteriana e 5) inibição da síntese de folato. (NOGUEIRA *et al.*, 2020; FARIA; GODOI; ROMANO, 2021).

3.1.1 Inibição da síntese da parede celular

A parede celular da bactéria é constituída de camada de peptidoglicanos, que são aminoaçúcares unidos por ligações peptídicas. A parede celular bacteriana possui função importante de proteção, resguardando a célula das adversidades provenientes do meio externo. Os antibióticos que agem na síntese da parede celular inibem a formação de peptidoglicanos, deixando a parede celular da bactéria fragilizada e causando a lise celular (NOGUEIRA *et al.*, 2020).

Os β -lactâmicos são uns dos fármacos mais utilizados na área clínica, atuando na inibição da síntese da parede celular. Esta classe de fármaco é constituída por: cefalosporinas, penicilinas, carbapenêmicos e monobactâmicos. Estes fármacos têm em comum um anel β -lactâmico no seu núcleo estrutural, o qual lhe confere atividade bactericida (FRANCO *et al.*, 2015).

3.1.2 Inibição da síntese de proteína

O ribossomo bacteriano é constituído de duas subunidades 50S e 30S, enquanto os mamíferos possuem as subunidades 60S e 40S. Esta diferença na subunidade ajuda a diferenciar na base para a seletividade destes fármacos na inibição da síntese proteica das bactérias (COSTA e JUNIOR, 2017).

A síntese proteica ocorre em todas as células, os antibióticos vão agir inibindo ou modificando a síntese proteica das bactérias. Esta classe de medicamento com este meio de ação são: anfenicóis, tetraciclina, macrolídeos, lincosamidas, aminoglicosídeos e oxazolidinonas (FRANCO *et al.*, 2015).

3.1.3 Inibição da síntese de ácidos nucleicos

Para que a replicação ocorra é necessário a atuação de algumas enzimas durante a forquilha de replicação. A dupla hélice do ácido desoxirribonucleico (DNA) deve ser separada de modo que a DNA-polimerase atue normalmente. A DNA-helicase rompe as pontes de hidrogênios separando os filamentos da dupla fita de DNA, formando superespirais positivas do DNA em frente à forquilha de replicação. A DNA-girase estabiliza esses superespirais dando continuidade à replicação com outras enzimas durante o processo de replicação (NOGUEIRA *et al.*, 2020).

As quinolonas e fluoroquinolonas fazem parte da classe de fármacos que interferem nas enzimas DNA-girase e topoisomerase IV bacteriana, bloqueando o superespiral do DNA e interrompendo o crescimento bacteriano, ou inibem a RNA-polimerase, ligando-se às cadeias peptídicas de forma não covalente e atrapalhando o início do processo de transcrição do DNA (FARIA; GODOI; ROMANO, 2021).

3.1.4 Desestabilização da membrana da célula bacteriana

Os fármacos principais que atuam desestabilizando a membrana citoplasmática das bactérias são as polimixinas. Eles agem desorganizando a membrana celular, pois são drogas que possuem moléculas anfipáticas tenso ativas, que possuem uma cadeia lateral de ácidos graxos, ligada a um anel peptídeo policatiônico, que é composto por oito a dez aminoácidos que interagem com os lipopolissacarídeos (LPS) da membrana da célula bacteriana. Esses fármacos também interagem com as moléculas de polissacarídeos na membrana externa, roubam o magnésio e o cálcio necessários para o equilíbrio da membrana, deixam a célula desorganizada, alterando sua permeabilidade e perdendo seu conteúdo intracelular (COSTA e JUNIOR, 2017).

3.1.5 Inibição da síntese do folato

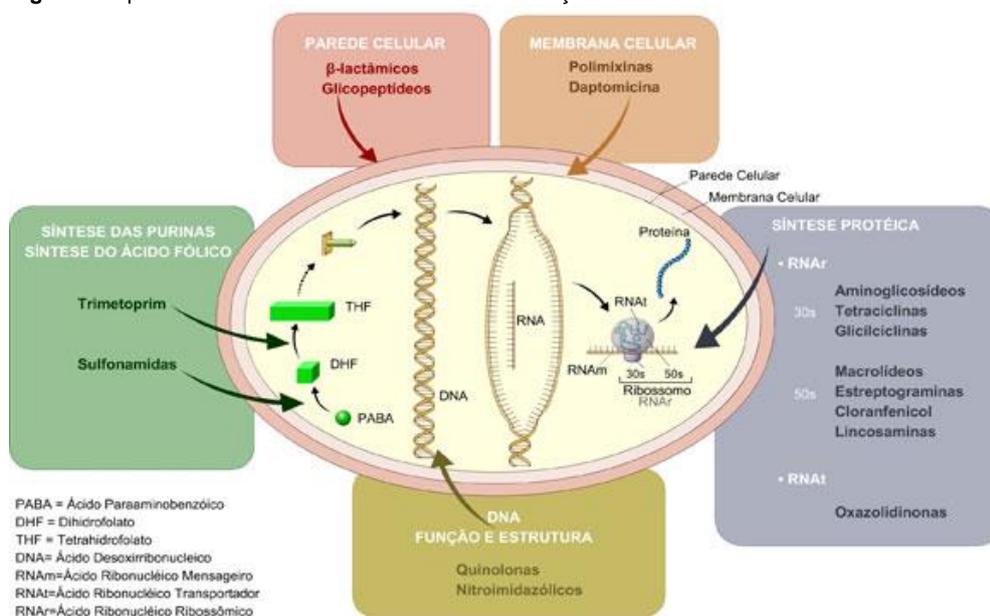
Muitas espécies de bactérias necessitam sintetizar folatos, uma vez que são impermeáveis a estes compostos e não são capazes de captá-lo do meio externo.

Os derivados de folatos têm o papel de cofatores essenciais às enzimas, que vão atuar na síntese dos ácidos nucleicos e dos aminoácidos (BAPTISTA, 2013).

A trimetoprima e a sulfonamidas constituem a classe de antibióticos que atuam inibindo a síntese de folato impedindo a síntese de ácido di-hidrofólico, um pré-folato que é formado a partir do ácido paraaminobenzoico (PABA, ou do inglês *para-aminobenzoic acid*) e os precursores pteridina. As sulfonamidas atuam como análogos ao PABA, disputando a enzima di-hidropteroatosintetase e são bacteriostáticos. Já a trimetoprima é um antibiótico que atua como inibidor da di-hidrofolatoredutase bacteriana, enzima catalisadora da conversão do ácido di-hidrofólico em tetra-hidrofólico, sendo também um bacteriostático (BAPTISTA, 2013).

Cada antibacteriano tem um tipo de mecanismo de ação diferente contra as bactérias. O quadro a seguir (figura 1) mostra alguns dos fármacos mais usados na área clínica, seu alvo e mecanismo de ação (GUIMARAES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Figura 1- Tipos de antibióticos e seus mecanismos de ação



Fonte: <https://farmaceuticodigital.com/2018/06/como-os-antimicrobianos-sao-classificados.html>

3.2 Mutação bacteriana

Levinson (2016) descreve que grande parte da resistência ao fármaco deve-se a uma modifica o genética do organismo, essa modifica o pode ser a nível cromoss mico, através da aquisi o de um plasmídeo, ou por transposons.

3.2.1 Resistência mediada por cromossomos

A resistência bacteriana a nível cromoss mico ocorre devido a uma muta o no gene que codifica o alvo do fármaco ou o sistema de transporte de membrana que controla a capta o do fármaco. A resistência bacteriana cromossômica ocorre geralmente entre bactérias da mesma espécie (LEVINSON, 2016; SANTANA,2006).

3.2.2 Resistência mediada por plasmídeos

Como não fazem parte do cromossomo, os plasmídeos são designados como DNA extracromossômico. A resistência mediada por plasmídeos ocorre em várias espécies diferentes, especialmente em bacilos gram-negativos, frequentemente apresentam resistência a múltiplos fármacos e exibem uma alta taxa de transferência de informa o de uma célula a outra, geralmente por conjug o. (LEVINSON, 2016; FADER, 2021).

O plasmídeo que cont m múltiplos genes para a resistência a antibióticos é chamado de fator de resistência, ou fator R. Esses fatores R podem carregar um, dois ou mais genes de resistência a antibióticos. Além disso, os fatores R podem se replicar independentemente do cromossomo bacteriano, assim, uma célula pode conter várias cópias, e podem ser transferidos não somente a células da mesma espécie, como a outras espécies e g neros (FADER, 2021; LEVINSON, 2016).

3.2.3 Resistência mediada por transposons

Os transposons podem se mover de um plasmídeo para outros plasmídeos ou de um cromossomo de DNA para um plasmídeo e vice-versa. Essa mobilidade resulta na transmissão de genes de resistência   antibióticos entre bactérias. O tratamento de doenças infecciosas bacterianas   difícil devido à resistência antibiótica existente que parte dessa resistência antibiótica é causada por transposons. (BABAKHANI, OLOOMI, 2018; LEVINSON, 2016).

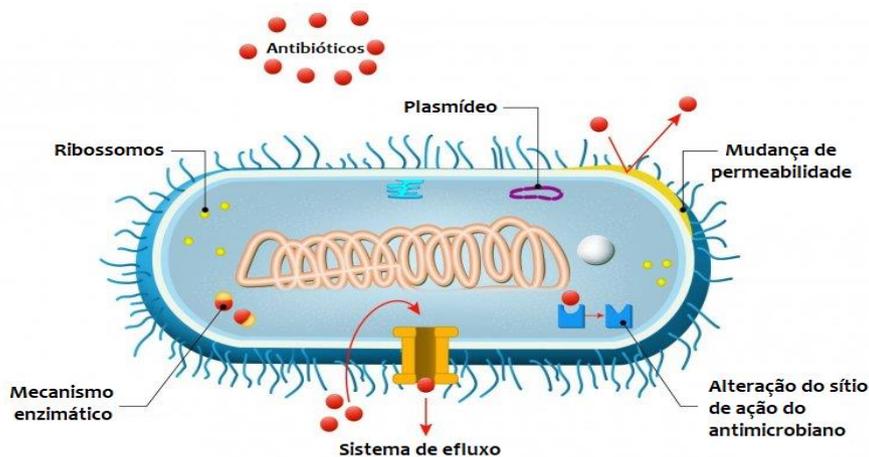
3.3 Princípios da resistência bacteriana a antibiótico

A resistência bacteriana é a capacidade da bactéria de conseguir resistir à ação de alguns antibióticos, conseguindo se multiplicar e crescer mesmo em condições de altas concentrações desses fármacos. Isto ocorre principalmente pelo desenvolvimento de mecanismos de adaptação e resistência, o que ocorre pela lei da sobrevivência do mais apto por conta da pressão seletiva (GUIMARAES; MOMESSO; PUPO, 2010).

As bactérias desenvolvem resistência aos antibacterianos por dois modos: 1) sendo uma característica intrínseca, ou seja, desenvolvem mecanismos de resistência naturais de um gênero ou espécie bacteriana, obtendo características enzimáticas ou estruturais que levam a resistência a um determinado antibacteriano; 2) uma característica adquirida, ou seja, aquela originada a partir de mutações nos próprios genes ou pela aquisição dos genes de resistência de outras bactérias (conjugação: plasmídeo, transposon), via bacteriófago (transdução) ou via ambiente (transformação) (COSTA e JUNIOR, 2017).

Com isso algumas bactérias desenvolvem estratégias diferentes de mecanismos de resistência aos antibacterianos como mostra na (figura 2) que seriam eles: a) alteração do sítio de ação do antibacteriano, o antibiótico diminui ou perde totalmente a afinidade com o seu alvo de ação, através de uma codificação de um novo produto que irá substituir o alvo original; b) alteração de permeabilidade da membrana celular externa é quando ocorrem modificações no conteúdo de lipopolissacarídeos (LPS), estrutura e quantidade de porinas. As porinas são proteínas membranares que ajuda na difusão facilitada, e quando ocorre essa alteração o fármaco não consegue entrar no meio intracelular; c) bomba de efluxo o fármaco ativo é bombeado do meio intracelular para o extracelular por proteínas membranares, deixando as concentrações do meio intracelular em baixos níveis; d) mecanismo enzimático este processo ocorre devido a inativação do antibiótico a partir da produção de enzimas que iram degradar ou inativar o fármaco. Neste processo podem ocorrer três tipos de reações enzimáticas, hidrólise, transferência de um grupo químico ou processo de oxirredução (COSTA e JUNIOR, 2017).

Figura 2: Principais mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos



Fonte: <https://www.zoetis.com.br/paineldaavicultura/posts/66-como-a-escherichia-coli-e-demais-bact%C3%A9rias-resistem-aos-antibi%C3%B3ticos.aspx>

3.4 Fatores que contribuem para a resistência bacteriana

As bactérias possuem estruturas de defesa em sua parede celular, mas o longo tempo à exposição aos antibióticos às bactérias desenvolveram mecanismos de resistência contra eles. Fatores como erros nas indicações médicas, automedicação por parte da população e a venda dos antimicrobianos sem prescrição médica por farmácias colaboram para a multirresistência bacteriana. Além da bactéria possuir métodos de atuação como mutação espontânea e recombinação de genes, provocando à variação genética visando a seleção natural (LIMA; BENJAMIN; SANTOS, 2017).

3.4.1 A automedicação como fator de influência na resistência microbiana

O uso inadequado de medicamentos pode ocorrer pela automedicação, pelo uso abusivo, pela prescrição inadequada e, ainda, pela utilização fora das recomendações dadas pelos fabricantes. De acordo com o crescimento da resistência bacteriana, os gastos com tratamentos e internações aumentam assim como a taxa de mortalidade devido às infecções bacterianas hospitalares resistentes, e por esses motivos a resistência bacteriana atualmente é considerada um problema mundial (SAMPAIO; SANCHO; LAGO, 2018).

3.4.2 A seleção natural como fator de influência na resistência microbiana

Segundo Charles Darwin (1859) no mecanismo de seleção natural os seres vivos estão em todo o decorrer da sua vida lutando para sobreviver no meio ambiente, sendo ele responsável por selecionar o mais apto a sobreviver nele. Assim, o indivíduo que sobrevive e reproduz, passa adiante suas características aos seus descendentes e com o tempo as características dominantes permanecem.

À luz da seleção natural, também se deu a existência de bactérias resistentes, isso ocorre quando a bactéria é submetida ao uso indevido de antibiótico, fazendo com que os organismos suscetíveis sejam destruídos e apenas os resistentes sobrevivam. A resistência é um fenômeno que pode ser explicado por mecanismos e pode ser conduzido pela evolução e adaptação genética. A aparição da resistência se acentua quando o microrganismo é exposto constante a antibióticos, porém mesmo com o uso correto do fármaco ainda é possível visualizar o desenvolvimento de mecanismos de resistência (NIKAIDO,2009; SAMPAIO, SANCHO, LAGO, 2018).

3.5 A comercialização de antibiótico sem prescrição médica

Em resolução publicada em 2011 e atualizada em 2021, a ANVISA estabelece que substâncias classificadas como antimicrobianas devem ser dispensadas por farmácias apenas sob retenção de receitas prescritas por médicos ou odontologistas. Entretanto, no Brasil, ainda há estabelecimentos comercializando esses medicamentos sem receita ou diagnóstico laboratorial. A automedicação ocorre em toda a população mundial, pelos doentes ou seus responsáveis, buscando a cura ou tratar da doença amenizando seus sintomas. A leitura de bulas, da conversa com profissionais da saúde, da propagação de informações em mídias ou informações vindas por parentes, amigos e vizinhos são fatores que induzem a automedicação (BRASIL, 2021; SÁ; BARROS; SÁ, 2007).

Segundo Schmid, Bernal, Silva (2010) pessoas com menos de 47 anos, desempregadas e com o maior nível escolar, aposentados, pensionistas e donas de casa são os que mais se automedicam. O uso corriqueiro de medicamentos sem orientação médica acompanhado do desconhecimento dos efeitos colaterais são um dos principais responsáveis pelas intoxicações. Foi relatado em 2017, que de 382 entrevistados mais de 60% consultaram a farmácia por problemas de saúde em vez de um médico. A maioria o faz quando tem problema simples de saúde, por falta de

tempo ou para economizar dinheiro e mais de 71% adquirem antibióticos sem prescrição médica (LESSA; BOCHNER, 2008; FUENTES, 2017).

3.6 Diagnóstico e suas problemáticas

O uso inadequado de antimicrobianos não ocorre apenas na ausência da prescrição médica, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) seu emprego é desnecessário em 50% dos casos. Alguns exemplos são: a dúvida do diagnóstico entre infecções bacterianas e virais; pouca disponibilidade de exames e a ideia de que um antimicrobiano de amplo espectro apresenta mais efetividade (OMS, 2012).

Segundo Silva e Junior (2022), os antibióticos são prescritos de forma empírica pelos médicos do mundo inteiro e conseqüentemente contribuem para o aumento na prevalência de cepas resistentes aos antimicrobianos. Contudo, a OMS destaca recomendações específicas para o controle da resistência bacteriana, nelas incluem capacitação profissional e a escolha de medicamentos baseados nos melhores serviços de diagnósticos (SAMPAIO; SANCHO; LAGO, 2018; OMS, 2012).

Um diagnóstico eficaz é de suma importância no tratamento e controle das infecções, deste modo é importante que seja eficaz, rápido e de baixo custo. O diagnóstico correto é essencial para evitar o uso indevido de antibióticos, assim como o conhecimento dos mecanismos de defesa e da epidemiologia das infecções (RODRIGUES *et al.*, 2016; SILVA; JUNIOR, 2022; ANDRADE; LEOPOLDO; HAAS, 2006).

É necessário que a prescrição de antibióticos seja embasada pela identificação do agente etiológico e seu padrão de resistência, pois a identificação precoce de pacientes infectados com bactérias multirresistentes permite seu isolamento e diminuiria o potencial de contágio. No entanto, o controle do uso adequado desses medicamentos no Brasil é uma questão antiga e de difícil coordenação, pela falta de informação, educação e fiscalização (SILVA; JUNIOR, 2022; SAMPAIO; SANCHO; LAGO, 2018).

Vila *et al.*, (2017) afirmam que o diagnóstico microbiológico é “o paradigma da medicina personalizada” visto que, não existem no Brasil métodos de diagnósticos de doenças infecciosas rápidos, confiáveis e de baixo custo. Uma vez que, a rapidez no diagnóstico pode exercer um papel fundamental no tratamento e cura do paciente. Enquanto a melhor tecnologia que forneça resultados rápidos não está ao

alcance de todos, a ética e o senso de profissionalismo devem prevalecer, refletindo a consciência sobre o risco de desenvolver multirresistência e do quanto custa tratar consequências adversas (ANDRADE; LEOPOLDO; HAAS, 2006).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

A estratégia metodológica abordada trata-se de uma revisão bibliográfica no qual aborda os principais mecanismos de resistência bacteriana frente ao uso indiscriminado de antibióticos.

Para o levantamento bibliográfico, as buscas foram realizadas entre os meses de março a novembro de 2022 utilizando as plataformas: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS), Google Acadêmico, Elsevier e Science Direct.

Foram considerados como critério de inclusão artigos e livros publicados entre os anos de 2006 e 2022 nos idiomas português e inglês. A pesquisa foi realizada a partir do cruzamento dos descritores: resistência, bacteriana, antibióticos, automedicação e uso indiscriminado de antibióticos. Os critérios de exclusão foram: trabalhos publicados antes de 2006 e artigos da medicina veterinária.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Incidência dos casos de automedicação

5.1.1 Incidência de casos em indivíduos de terceira idade

As possíveis causas do uso inadequado de fármacos da população brasileira se dão pelo difícil acesso a serviços de saúde, baixo poder aquisitivo e fácil obtenção de medicamentos sem a prescrição médica. Vale ressaltar que, o mau uso de antimicrobianos não acontece apenas sem a prescrição e seu emprego é desnecessário em 50% dos casos, segundo dados da OMS. A anamnese feita por profissionais da saúde muitas vezes reúne diversas queixas em um único medicamento, causando sinergismos e antagonismos do fármaco e protagonizando o não cumprimento das prescrições e gastos com o uso desnecessário em outros medicamentos (AQUINO; BARROS; SILVA, 2008; BORTOLON *et al.*, 2008).

Com isso foram coletados dados realizando um comparativo nas pesquisas de entrevistas com enfoque em indivíduos de terceira idade que se automedicavam

no Distrito Federal (BORTOLON *et al.*, 2008), em Salgueiro no estado de Pernambuco (SÁ; BARROS; SÁ, 2007) e na cidade de Tubarão em Santa Catarina (CASCAES; FALCHETTI; GALATO, 2008).

Segundo Bortolon *et al.*, (2008) entre as 218 idosas entrevistadas, 30,8% fazia o uso de medicamentos sem prescrição e maior parte delas com baixo nível de escolaridade e baixa renda. Similar aos resultados da pesquisa de Sá, Barros, Sá (2007) em que na amostra de 355 participantes, 44,9% eram idosos, sendo 69,8% do sexo feminino e 60% dos mesmos faziam o uso da automedicação. Também entrando em consenso com o estudo feito por Cascaes, Falchetti, Galato (2008), que dos 77 indivíduos, 87,0% eram do sexo feminino e 66,2% eram analfabetos ou possuíam grau de ensino até o ensino fundamental (quadro 1).

Quadro 1: Comparação de informações sobre indivíduos de terceira idade do gênero feminino que praticam a automedicação.

Autores	Cidade	Quantidade de indivíduos	Idade	Gênero	Presença de prescrição	Ausência de prescrição
Bortolon <i>et al.</i> , (2008)	Distrito Federal	218	≥60 anos	Feminino	166	52
Sá; Barros; Sá, (2007)	Salgueiro	355	60 a 70 anos	Feminino	142	274
Cascaes; Falchetti; Galato, (2008)	Tubarão	77	60 a 84 anos	Feminino	15	62

A polimedicação em maiores de 60 anos, carece de atenção especial, pois há grande probabilidade de automedicação e as alterações fisiológicas que ocorrem com a chegada da terceira idade podem afetar a saúde desses idosos. Ademais, habitantes de comunidades distantes do centro urbano costumam ter menos acesso a informação e os que tem melhores hábitos saudáveis menos se automedicam (BORTOLON *et al.*, 2008; SÁ; BARROS; SÁ, 2007; CASCAES; FALCHETTI; GALATO, 2008).

Um indicador de qualidade dos serviços de saúde, o consumo de medicamentos, pode ocorrer facilmente e de maneira irracional em grupos de crianças e adolescentes. Fatores como política, economia e cultura comunicam-se

uns com os outros provocando uma facilidade a disponibilidade do produto, publicidade irresponsável e supressão de vendas de fármacos em balcões de farmácias e supermercados, além, da dificuldade ao acesso de serviço de saúde em países emergentes ou subdesenvolvidos (PEREIRA *et al.*, 2007).

5.1.2 Incidência de casos em crianças e adolescente

Diversos são os fatores que podem ocasionar no mau uso de medicamentos como: contexto social, estilo de vida, política, economia, cultura e dificuldade ao serviço de saúde. Podendo ocorrer fortemente e de maneira irracional a automedicação em todas as faixas etárias. Na adolescência quando formado o julgamento cognitivo e a agregação de valores, estes que podem ser levados para a vida adulta muitas vezes estão em associação ao contexto onde os mesmos estão enquadrados, como regiões rurais que possuem menor acesso a serviços de saúde física e mental (LEITE *et al.*, 2020; PEREIRA *et al.*, 2007).

Em estudo transversal de base populacional, foi realizado um comparativo (quadro 2) entre cidades afastadas do centro urbano envolvendo as cidades de Limeira e Piracicaba (PEREIRA *et al.*, 2007), Vitória da conquista (LEITE *et al.*, 2020) e Tubarão (BECKHAUSER *et al.*, 2010).

Quadro 2: Comparação entre artigos sobre crianças e adolescentes que praticam a automedicação.

Autores	Cidade	Número de indivíduos	Idade	Presença de prescrição	Ausência de prescrição
PEREIRA <i>et al.</i> , (2007)	Limeira e Piracicaba	Número não estipulado.	≤18	335	437
LEITE <i>et al.</i> , (2020)	Vitória da conquista	390	≤18	52	55
BECKHAUSER <i>et al.</i> , (2010)	Tubarão	114	≤18	73	41

Estudos comprovam que a automedicação em crianças e adolescentes costuma ser devido à praticidade e de certa forma influenciada pelo parente mais próximo, na maioria dos casos a mãe, tornando essa prática frequente e independente do nível socioeconômico. Contudo, quanto menor a idade, maior a preocupação dos responsáveis em medicar sem prescrição. Fatores como

comorbidades da região e barreiras demográficas, para aqueles de regiões de difícil acesso, ou distante do centro urbano dificultam o acesso a saúde pública (PEREIRA *et al.*, 2007; LEITE *et al.*, 2020; BECKHAUSER *et al.*, 2010).

Visto que, idosos costumam consumir mais medicamentos do que crianças e adolescentes devido as frágeis condições fisiológicas que aparecem no decorrer do envelhecimento. Uma boa parte dos indivíduos de terceira idade usam um ou mais medicamentos sem prescrição médica e recorrem principalmente a orientação de amigos, vizinhos e familiares, ao uso de prescrições antigas e a tratamentos antigos armazenados em casa (BORTOLON *et al.*, 2008; CASCAES; FALCHETTI; GALATO, 2008; BECKHAUSER *et al.*, 2010).

5.2 Controle da prescrição de antibióticos

5.2.1 Análise das prescrições médicas de antibióticos em Pernambuco

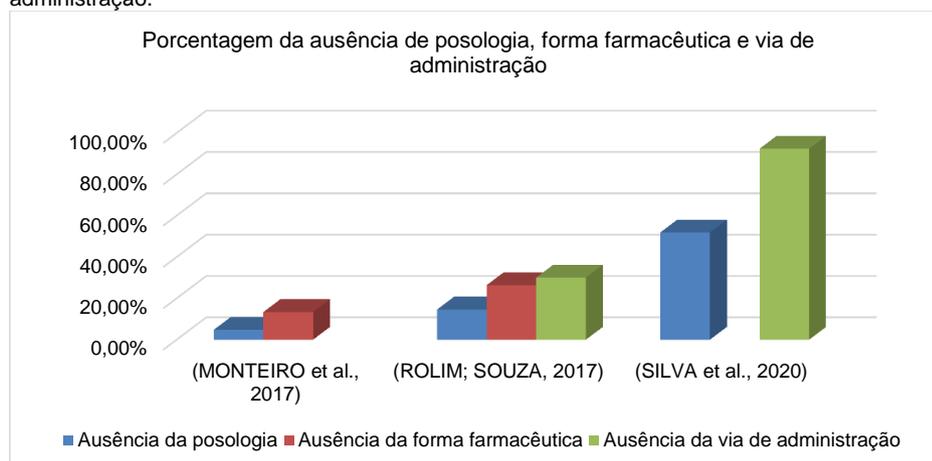
O controle sanitário da venda de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos é regulada no Brasil através da Lei nº 5.991/7363 e decreto nº 74.170/74, entrando em consenso com a Agencia de viilancia dInformações referentes ao paciente, ao prescritor (quem prescreve) e ao tratamento devem estar contidas na receita visando métodos terapêuticos mais eficazes. Assim, possíveis erros na terapia podem ser evitados, uma vez que, erros na prescrição são responsáveis por muitos casos de resistência microbiana (ROLIM; SOUZA, 2017; MONTEIRO *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2020).

Foram analisados cinco artigos com dados de prescrições médicas de antibióticos cidades de Pernambuco, como: Bezerros (MONTEIRO *et al.*, 2017), Bonito (RODRIGUES; LIMA; SIQUEIRA, 2020), Caruaru (LIMA; LIMA NETO; GOMES FILHO, 2020), Recife (ROLIM; SOUZA, 2017) e Triunfo (SILVA *et al.*, 2020). Foi realizado o comparativo de acordo com conteúdos relevantes em comum nos receituários, como: quantidade de receituários utilizados como amostra, idade dos pacientes (quadro 3), posologia, forma farmacêutica e via de administração (gráfico 1).

Quadro 3: Artigos publicados em Pernambuco mostrando as cidades, o número de receitas analisadas e a idade dos pacientes.

Autores	Cidades	Quantidade de receituário	Idade dos pacientes
MONTEIRO <i>et al.</i> , (2017)	Bezerros	250	Não informado
RODRIGUES; LIMA; SIQUEIRA, (2020)	Bonito	50	18 a 50 anos
LIMA; LIMA NETO; GOMES FILHO, (2020)	Caruaru	141	0 a 60 anos
ROLIM; SOUZA, (2017)	Recife	906	Não informado
SILVA <i>et al.</i> , (2020)	Triunfo	79	18 a 89 anos

Gráfico 1: Comparação em porcentagem da ausência de posologia, forma farmacêutica e via de administração.



Segundo determina o artº 35 da Lei nº 5.991/73 “somente será aviada a receita que estiver escrita à tinta, em vernáculo por extenso e de modo legível, observados a nomenclatura e o sistema de medidas atuais”. O código de ética médica determina ainda que seja proibido ao médico receitar ou atestar de forma ilegível (Conselho Federal de Medicina, 2009).

Apesar da falta de muitas informações nos receituários, como mostrado no gráfico 2, a legislação determina a obrigatoriedade da presença de informações referentes ao paciente, ao prescritor e ao tratamento empregado na prescrição. Dessa forma, dados ilegíveis e falta de informações podem comprometer a comunicação primeiramente entre prescritor e paciente, e entre prescritor e demais profissionais de saúde. A descrição da posologia (número de vezes e a quantidade

de medicamento a ser utilizada por cada dia) na prescrição é muito importante, seja elas de antibióticos ou não, pois a falta dessas informações pode acarretar no desperdício, prejuízo terapêutico, tratamentos ineficazes e inadequados (MONTEIRO *et al.*, 2017; ROLIM; SOUZA, 2017; FARMACÊUTICO DIGITAL, 2022).

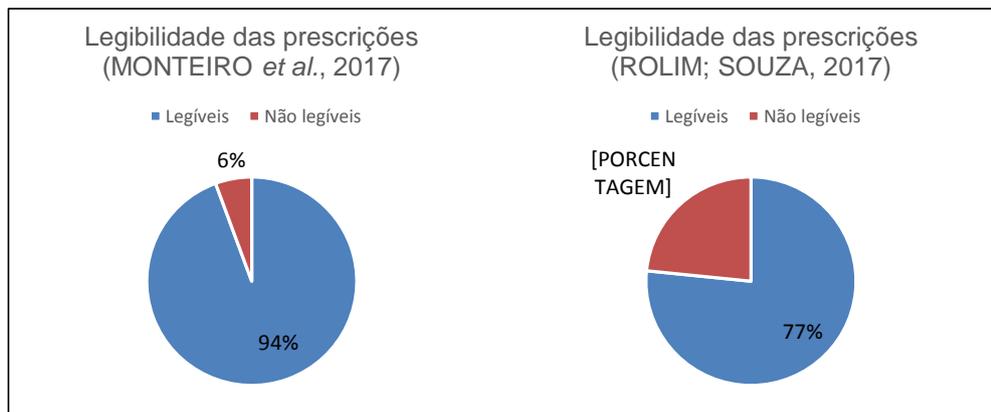
A forma farmacêutica, que são as formas em que o medicamento se apresenta (sólidos, líquidos, semissólidos e gasosos), esteve ausente em 13,4% das receitas de Monteiro *et al.*, (2017) e 26,4% por Rolim e Souza (2017). Assim como a posologia, a descrição da forma farmacêutica nas receitas é de suma importância na dispensação e no uso pelo paciente, pois o uso do medicamento na forma errada pode levar a tratamentos ineficientes e o aumento da resistência bacteriana (AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2012; MONTEIRO *et al.*, 2017).

No mesmo gráfico, a via de administração não foi encontrada em 30,10% das receitas investigadas por Rolim e Souza (2017) e 92,4% por Silva *et al.*, (2020). Apesar da necessidade da via de administração ser esclarecida, nesses trabalhos o indicativo da falta dessa informação foi grande. A ausência da via de administração do medicamento nos receituários diz respeito diretamente à eficácia de tratamento. O uso do medicamento pela via de administração errada altera a sua absorção e pode trazer danos ao paciente (ROLIM; SOUZA, 2017; SILVA *et al.*, 2020).

A legibilidade é um fator essencial para evitar erros de dispensação, pois, quando há dificuldades na legibilidade, os farmacêuticos responsáveis por esta podem dispensar um medicamento incorreto, com dosagem diferente da prescrita ou forma farmacêutica divergente (MONTEIRO *et al.*, 2017). Os autores Monteiro *et al.*, (2017) e Rolim e Souza (2017) também avaliaram dentro das suas 250 e 906 receitas, respectivamente, o fator legibilidade das receitas (gráfico 2).

Apesar da maior parte das receitas avaliadas serem legíveis, os números de ilegíveis ainda são significativos e essa falta de compreensão da escrita médica também afeta o paciente, podendo resultar em consequências desastrosas. Dessa forma é aconselhável a elaboração das receitas de forma digitais para facilitar o entendimento e evitar o uso irracional de antibióticos (ROLIM; SOUZA, 2017).

Gráfico 2: Dados em porcentagem referente à legibilidade das receitas estudadas.



A prescrição médica é um recurso legal que busca o controle sanitário na dispensação de substâncias com potencial terapêutico. A qualidade das prescrições é importante para a manutenção da segurança e eficácia dos antimicrobianos. O uso indevido de antibióticos para os casos tratados, baixa dosagem do medicamento e a pouca conscientização do paciente quanto ao tratamento têm sido responsáveis pelo surgimento de cepas resistentes de microrganismos. Os erros nas prescrições são grandes fatores no desenvolvimento da resistência bacteriana e é um erro habitual entre os médicos (SILVA *et al.*, 2020; MONTEIRO *et al.*, 2017).

Sendo assim, é necessário a consciência de forma multiprofissional desde a prescrição, em relação à escrita, a posologia adequada, o modo de uso, a forma farmacêutica e a via de administração até a dispensação do medicamento possibilitando adesão terapêutica mais eficiente e racional evitando novas espécies de bactérias multirresistentes (LIMA; LIMA NETO; GOMES FILHO, 2020).

5.3 Casos de bactérias resistente a antibióticos em Pernambuco

Pacientes que são internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) tem facilmente a chance de adquirir infecção causada por microrganismos patogênicos. Isso se dá por estar com o sistema imune debilitado e bactérias oportunistas acabam infectando esses pacientes. Essas infecções podem ocorrer 48 horas após a admissão hospitalar ou até três dias após a alta, podendo variar entre pessoas. Estima-se que aproximadamente 5 a 15% dos pacientes acabam adquirindo algum

tipo de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS), sendo bastante frequente no ambiente hospitalar, causando maior tempo de internação e aumento nos custos hospitalares (BASTOS *et al.*, 2020; GONÇALVES *et al.*, 2021).

Dentro destes aspectos, foram analisados cinco artigos, que mostram os índices de contaminação bacteriana, o aumento das resistências aos antibióticos e os medicamentos com melhor eficácia em amostras de hemocultura e urocultura provenientes da UTI e da clínica cirúrgica em algumas cidades de Pernambuco, como: Recife (Andrade *et al.*, 2021), Petrolina (Bastos *et al.*, 2020; Bastos *et al.*, 2021; Gonçalves *et al.*, 2021), no agreste do estado e no Vale do São Francisco, localizado no sertão (Porto; Silva; Oliveira, 2016) no período de 2012 a 2020.

Porto, Silva e Oliveira (2016) coletaram 100 amostras para a verificação do perfil de resistência dos antibióticos de uso hospitalar frente à *Klebsiella pneumoniae* (tabela 1), no período de 2012 a 2015, em urocultura e hemocultura.

Tabela 1: Perfil de resistência da *K. pneumoniae*.

Bactéria de estudo	Amostra	Maior incidência	Nº de casos de resistências ao carbapenêmico	Antibióticos com sensibilidade ao gênero
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Hemocultura	2012 a 2013	3 casos	Ciprofloxacino, sulfonamida, ampicilina + sulfato, nervofloxacino e levofloxacino
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Urocultura	2014 a 2015	6 casos	Ciprofloxacino, sulfonamida, ampicilina + sulfato, nervofloxacino e levofloxacino

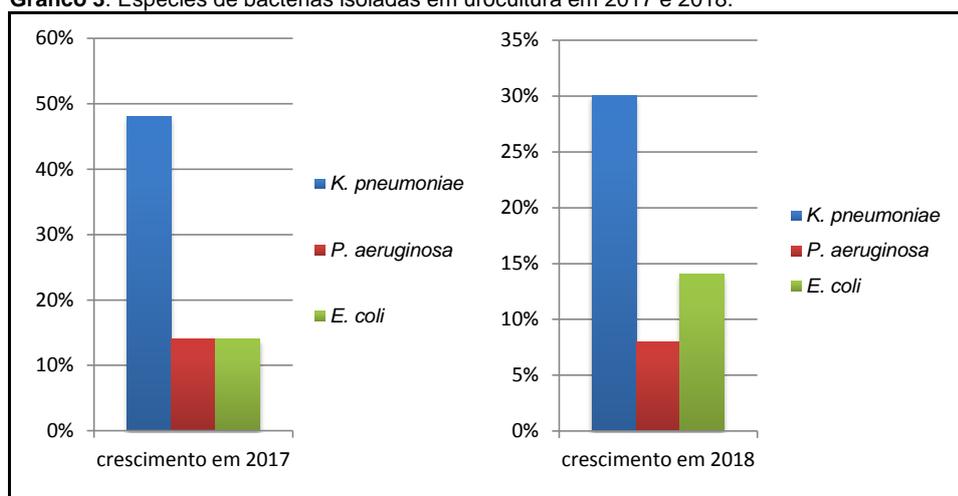
Fonte: Porto; Silva; Oliveira, (2016).

Com os dados da tabela 1 podemos perceber que os casos de *K. pneumoniae* resistente aos carbapenêmico (KPC), um antibiótico β -lactâmico de amplo espectro e resistente a muitas bactérias produtoras de β -lactamase, vem ocorrendo desde o período de 2012 (PORTO; SILVA; OLIVEIRA, 2016).

De janeiro de 2017 a dezembro de 2018, Gonçalves *et al.*, (2021) fizeram um estudo de amostras de urocultura na UTI do hospital universitário. Em 2017 a coleta de 242 amostras de urocultura para análise, sendo elas 29 positivas e 213 negativas. Nas amostras positivas, as ocorrências de crescimento bacteriano foram

principalmente de *K. pneumoniae* (48%), *Pseudomonas aeruginosa* (14%) e *Escherichia coli* (14%). Já em 2018 foram 256 amostras, destas 39 foram positivas e 217 negativas, dentre as amostras positivas houve crescimento bacteriano das espécies *K. pneumoniae* (30%), *P. aeruginosa* (8%) e *E. coli* (14%) (gráfico 3).

Gráfico 3: Espécies de bactérias isoladas em urocultura em 2017 e 2018.



Fonte: GONÇALVES *et al.*, (2021).

Os perfis de resistência das cepas acima foram listados na tabela 2 e 3. Em 2017 a espécie *P. aeruginosa* apresentou 100% de resistência aos medicamentos: imipenem, ceftadizina e levofloxacino e demonstrou resistência considerável à amicacina e meropenem. Em 2018 teve 100% resistência a norfloxacino, imipenem e cefepime. Enquanto a *E. coli* apresentou maior sensibilidade sendo: 100% sensível ao amicacina, meropenem e piperacilina + tazobactam e 100% resistente ao levofloxacino. Em 2018 também mostrou sensibilidade aos antibióticos testados em 2017 acrescentando a ceftinona que em 2017 apresentava 25% de resistência passou a ser sensível em 2018. A *K. pneumoniae* teve 100% de sensibilidade à amicacina, mas não mostrou tanta resistência em 2017. A colistina que teve 100% de sensibilidade em 2018 não foi testada em 2017 (Gonçalves *et al.*, 2021).

Tabela 2: Perfil de resistência de bactérias isoladas em 2017. NT= não testado; R = resistente; S = sensível; Pipe + tazo = piperacilina + tazobactam.

Antibióticos	Espécies bacterianas		
	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>
Amicacina	100% S	75% R	100% S
Colistina	NT	100% S	NT
Ceftadizina	NT	100% R	NT
Imipenem	25% R	100% R	NT
Levofloxacino	NT	100% R	100% S
Meropenem	10% R	67% R	100% S
Pipe + tazo	22% R	33% R	100% S

Fonte: GONÇALVES *et al.*, (2021)

Tabela 3: Perfil de resistência de bactérias isoladas em 2018. NT= não testado; R = resistente; S = sensível; Pipe + tazo = piperacilina + tazobactam; Amp + sub = ampicilina + subactam; Amox+ clavu = Amoxicilina + clavulanato.

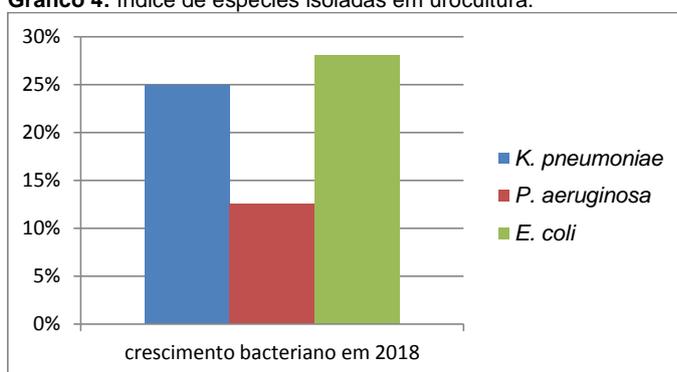
Antibióticos	Espécies bacterianas		
	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>
Amicacina	17% R	67% R	100% S
Ampicilina	91% R	NT	50% R
Amp + sub	86% R	100% R	25% R
Amox + clavu	80% R	NT	100% S
Cefepima	83% R	100% R	33% R
Cefotaxima	NT	NT	NT
Ceftriaxona	67% R	100% R	100% S
Ceftadizina	NT	NT	NT
Cefuroxina	60% R	NT	100% S
Ciprofloxacino	75% R	50% R	33% R
Colistina	100% S	100% S	100% S
Gentamicina	75% R	100% R	100% S
Imipenem	17% R	100% R	100% S
Levofloxacino	73% R	50% R	33% R
Meropenem	25% R	50% R	100% S
Pipe + tazo	42% R	50% R	100% S

Fonte: GONÇALVES *et al.*, (2021).

Comparando com os dados de 2018 percebe-se que a bactéria com maior caso clínico é a *K. pneumoniae* (gráfico 3), enquanto que a *P. aeruginosa* em ambos os anos tem tido maior resistência aos antibióticos de tratamento clínico e a *E. coli* teve maior sensibilidade aos medicamentos testado (tabela 3 e 4).

Com os casos clínicos em UTI por Gonçalves *et al.*, (2021) comparados com Bastos *et al.*, (2020) na clínica cirúrgica do mesmo hospital, é notório diferentes crescimentos bacterianos e taxas de resistência aos medicamentos entre as amostras dos dois autores. Bastos *et al.*, (2020) fizeram coleta de 209 amostras de urocultura sendo 145 negativas e 64 positivas e as espécies com maior incidência foram a *E. coli* (28,1%), *K. pneumoniae* (25%) e a *P. aeruginosa* (12,5%) (gráfico 4).

Gráfico 4: índice de espécies isoladas em urocultura.



Fonte: Bastos *et al.*, (2020).

Dentre os parâmetros analisados nas amostras dos dois autores (tabela 3 e 4) pode-se dizer que as cepas de *K. pneumoniae* apresentaram, durante esse período, resistência a vários antibióticos como: ampicilina, norfloxaco, cefalotina e cefotaxina, ciprofloxacino, cefuroxima e amoxicilina + clavulanato, e houve resistência considerável aos medicamentos levofloxacino, cefepime e ceftriaxona. Enquanto a *E. coli* apresentou resistência na clínica cirúrgica do que na UTI, mostrando resistência aos antibióticos ciprofloxacino, nitrofurantoina, norfloxaco e tetraciclina. Entretanto, durante esse período apresentou bastante sensibilidade aos antibióticos testados. Já a *P. aeruginosa* se mostrou-se resistente em ambos os setores com resistência ao norfloxaco, ceftadizina, gentamicina, ampicilina + subactam, ceftriaxona e cefepime. Contudo, as espécies analisadas mostraram semelhanças, manifestando resistência ao norfloxaco gerando ineficácia em ambas as espécies, pois todas apresentam perfil de resistência ao fármaco. (Bastos *et al.*, 2020; GONÇALVES *et al.*, 2021).

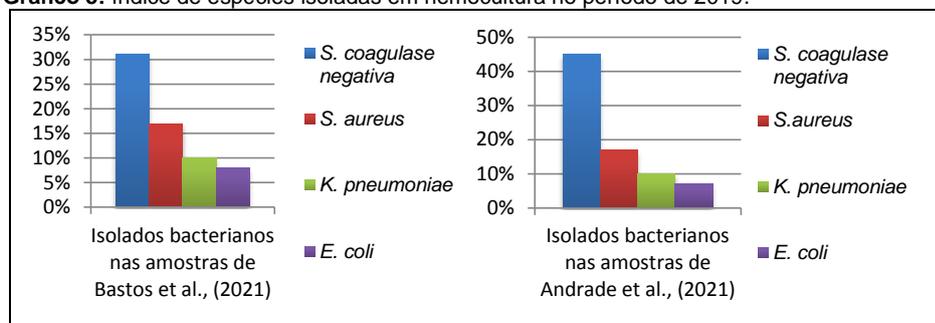
Tabela 4: Perfil de resistência de bactérias isoladas em 2018 na clínica cirúrgica. NT= não testado; R = resistente; S = sensível; Amp + sub= ampicilina + subactam; Amox+ clavu= amoxicilina + clavulonato.

Antibióticos	Espécies bacterianas		
	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>
Amicacina	100% S	50% R	100% S
Ampicilina	100% R	NT	67% R
Amp + sub	69% R	NT	58% R
Amox + clavu	100%R	NT	33% R
Cefepime	73% R	88% R	100% S
Cefotaxima	100% R	NT	67% R
Ceftriaxona	73% R	NT	40% R
Ceftadizina	NT	100% R	NT
Cefuroxima	100%R	NT	56%R
Ciprofloxacino	100% R	75% R	100% R
Colistina	17% R	20% R	100% S
Gentamicina	38% R	63% R	28% R
Imipenem	100% R	NT	33% R
Levofloxacino	47% R	14% R	62% R
Meropenem	27% R	75% R	7% R

Fonte: Bastos *et.al.*, (2020).

Nas amostras de hemocultura realizada por Bastos *et al.*, (2021) e Andrade *et al.*, (2021), é possível comparar os dados feitos pelos autores, no período de 2019 e 2020, em dois hospitais, um localizado no sertão do Vale do São Francisco e o outro em Recife, em Pernambuco.

No artigo realizado por Bastos *et al.*, (2021), foram usadas 336 amostras de hemocultura, sendo 52 positivas e 284 negativas, enquanto que no artigo de Andrade *et al.*, (2021), foram usadas 113 amostras, sendo 29 positivas e 84 negativas. Entre as amostras positivas de ambos os autores, foi observado o crescimento das espécies: *Staphylococcus coagulase negativa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* (gráfico 5).

Gráfico 5: índice de espécies isoladas em hemocultura no período de 2019.

Fonte: Bastos *et al.*, 2021; Andrade *et al.*, 2021.

Dentre as cepas analisadas por Bastos *et al.*, (2021), a *S. coagulase negativa* (SCN) teve perfil de resistência acentuado aos antibióticos: ampicilina, eritromicina, levofloxacino, penicilina e piperacilina + tazobactam, enquanto a *S. aureus* e *K. pneumoniae* tem perfil moderado e a *E. coli* com sensibilidade à maioria deles. Vale salientar que as maiorias das cepas apresentaram resistência à ampicilina, apenas a *E. coli*, mostrou 75% de resistência a ampicilina, considerado acentuado (tabela 5).

Tabela 5: Perfil de resistência de bactérias isoladas em hemocultura no período de 2019. Pipe + taz = piperacilina + tazobactam; Smt+ tmp = sulfametoxazol + trimetoprima.

Antibióticos	Espécies bacterianas			
	SCN	<i>S. aureus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>
Ampicilina	100% resistente	100% resistente	100% resistente	75% resistente
Amicacina	Não testado	Não testado	100% sensível	100% sensível
Ceftarolina	Não testado	100% sensível	100% resistente	Não testado
Clindamicina	88% resistente	56% resistente	Não testado	Não testado
Colistina	Não testado	Não testado	100% sensível	100% sensível
Daptomicina	100% sensível	100% sensível	100% sensível	Não testado
Eritromicina	100% resistente	56% resistente	Não testado	Não testado
Imipenem	Não testado	Não testado	100% sensível	100% sensível
Gentamicina	Não testado	Não testado	100% sensível	25% resistente
Norfloxacino	Não testado	Não testado	Não testado	Não testado
Penicilina	100% resistente	100% resistente	Não testado	Não testado
Pipe + taz	100% resistente	100% resistente	20% resistente	100% sensível
Smt + tmp	57%	100% S	60% R	NT
Tigeciclina	NT	100% S	100% S	100% S
Vancomicina	100% S	100% S	NT	NT

Fonte: Bastos *et al.*, 2021

As cepas analisadas por Andrade *et al.*, (2021) mostraram que a *K. pneumoniae* apresentou maior perfil de resistência aos antibióticos, enquanto a *E. coli* mostrou perfil de resistência acentuado, em contraste com a *S. aureus* e *S. coagulase negativa*, que apresentam perfil leve de resistência (tabela 6 e 7).

Tabela 6: Perfil de resistência de bactérias Gram-positivas em isoladas de hemocultura em 2020.

Antibióticos	Isolados bacterianos	
	<i>S. coagulase Negativa</i>	<i>S. aureus</i>
Ampicilina	100% resistente	100% resistente
Ceftarolina	Não testado	100% sensível
Clindamicina	85% resistente	67% resistente
Daptomicina	100% sensível	100% sensível
Eritromicina	100% resistente	Não testado
Norfloxacino	100% resistente	100% resistente
Penicilina	100% resistente	100% resistente
sulfametoxazol + trimetoprima	77% resistente	100% sensível
Tigeciclina	Não testado	100% sensível
Vancomicina	100% sensível	100% sensível

Fonte: Andrade *et al.*, 2021.

Tabela 7: Perfil de resistência de bactérias Gram-negativas em isoladas de hemocultura em 2020. NT= não testado; R = resistente; S = sensível; Amp + sub= ampicilina + subactam; Pipe + tazo = Piperacilina + tazobactam; Smt+ tmp = sulfametoxazol + trimetoprima.

Antibióticos	Espécies bacterianas	
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>
Ampicilina	100% R	100% R
Amicacina	100% S	100% S
Amp + sub	100% R	100% R
Cefepima	100% R	100% R
Cefoxitina	100% S	100% R
Ceftriaxona	80% R	100% R
Ciprofloxacino	100% S	100% R
Ertapenem	100% S	100% R
Gentamicina	100% S	100% R
Imipenem	100% S	100% R
Meropenem	100% S	100% R
Pipe + tazo	100% S	100% R
Smt + tmp	100% R	100% R
Tigeciclina	100% S	100% S

Fonte: Andrade *et al.*, 2021.

Comparando os dois autores, percebermos que a bactéria mais isolada em hemocultura foi a *S. coagulase negativa* (gráfico 5). As cepas analisadas pelos dois autores apresentam o perfil de resistência variado entre as espécies, com isso é possível observar que no estado de Pernambuco há a circulação de espécies resistente a vários grupos de antibióticos enquanto outras mostraram sensibilidade, vale ressaltar que, devemos ter um controle maior das cepas resistente para que elas não passem seu gene de resistência para as cepas sensíveis (Bastos *et al.*, 2021; Andrade *et al.*, 2021).

Durante o período de 2012 a 2020 no estado de Pernambuco é notório que houve um aumento significativo de bactérias resistente aos antibióticos usados em casos clínicos. A *K. pneumoniae* foi a que mais apresentou durante esse período um perfil de resistência maior aos diversos grupos de antibióticos como: os beta-lactâmicos; fluorquinolonas; aminoglicosídeos; ácido folínico. Seguido pela *P. aeruginosa*, depois a *E. coli* e em seguida a *S. coagulase negativa* e a *S. aureus*.

A falta de investimento da indústria farmacêutica em novos antibióticos que sejam eficazes contra essas bactérias resistentes tem sido um problema alarmante em todo o mundo. Pois, quase todos os novos antibióticos disponíveis nas últimas décadas são variações das classes de antibióticos descobertos na década de 1980. Sendo urgente a produção de novos antibióticos de espectro de ação diferente com eficácia contra essas bactérias multirresistente como no caso da *K. pneumoniae*.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com todos os problemas que levam à resistência bacteriana torna-se uma questão de saúde pública e faz-se necessário que os órgãos públicos se empenhem em campanhas de conscientização da população dos riscos da automedicação com antibióticos. A distribuição de panfletos educativos e a utilização de propagandas de televisão e de mídias sociais podem exercer esse papel da popularização da informação. A ANVISA junto aos conselhos federais de medicina, odontologia e farmácia poderiam atuar em conjunto para impor informações básicas nos receituários que ainda são ausentes em alguns casos, determinando a obrigatoriedade e na fiscalização dessas medidas. Com a finalidade de desenvolver a consciência multiprofissional e manter a população ciente da melhor forma de administração do medicamento e na dispensação do mesmo.

Em conjunto, o Brasil necessita de incentivo à pesquisa na busca de métodos rápidos e eficazes de diagnóstico de cepas bacterianas e do desenvolvimento pela indústria farmacêutica de novos antibióticos seguros no combate à essas bactérias resistentes. É de suma importância que haja o controle das cepas resistente evitando a transferência dos genes de resistência para cepas sensíveis, em especial a bactéria *Klebsiella pneumoniae* que já é cientificamente comprovada sua multirresistência à várias classes de antibióticos existentes.

Sendo assim, a nossa perspectiva é que, no futuro bem próximo com a contribuição da ciência e da população, o crescimento da resistência bacteriana seja controlado no Brasil e no mundo. Que o uso de medicamentos antibióticos sejam dispensados e utilizados com mais responsabilidade e segurança.

REFERÊNCIAS

Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Projeto educação e promoção da saúde no contexto escolar: o contributo da agencia nacional de vigilância sanitária para o uso racional de medicamentos.** O contributo da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária para o uso racional de medicamentos. 2012. Disponível em: <http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2012-01/medicamentos.pdf>. Acesso em: 13 out. 2022.

ANDRADE, Denise de; LEOPOLDO, Vanessa Cristina; HAAS, Vanderlei José. **Ocorrência de bactérias multirresistentes em um centro de terapia intensiva de hospital brasileiro de emergências.** Revista Brasileira de Terapia Intensiva, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 27-33, mar. 2006.

ANDRADE, Cleusa Wanderley de Queiroz; SILVA, Katia Suely Batista; SANTANA, Mirthes Maria Rodrigues; OLIVEIRA, Aline Vitória de; GUIMARÃES, Marcos Duarte; NAUE, Carine Rosa. **Etiologia e resistência de isolados bacterianos de hemoculturas da sala de cuidados intermediários de um hospital universitário em Pernambuco.** Research, Society And Development, [S.L.], v. 10, n. 7, p. 1-10, 25 jun. 2021. Research, Society and Development.

NETO, Antonio. **Como a escherichia coli e demais bactérias resistem aos antibióticos.** 2021. Disponível em: <https://www.zoetis.com.br/paineldaavicultura/posts/66-como-a-escherichia-coli-e-demaiss-bact%C3%A9rias-resistem-aos-antibi%C3%B3ticos.aspx>. Acesso em: 12 nov. 2022.

AQUINO, Daniela Silva de; BARRO, José Augusto Cabral de; SILVA, Maria Dolores Paes da. **A automedicação e os acadêmicos da área de saúde.** 2010. 6 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciencia e Saude Coletiva, Departamento de Farmácia, Faculdades Integradas da Vitória de Santo Antão, Recife, 2010

AUREA. **Como os antimicrobianos são classificados**. Disponível em: <https://farmaceuticodigital.com/2018/06/como-os-antimicrobianos-sao-classificados.html>. Acesso em: 12 nov. 2022.

BABAKHANI, Sajad; OLOOMI, Mana. **Transposons: the agents of antibiotic resistance in bacteria**. Journal Of Basic Microbiology, [S.L.], v. 58, n. 11, p. 905-917, 16 ago. 2018. Wiley.

BAPTISTA, Maria Galvão de Figueiredo Mendes. **Mecanismos de resistência aos antibióticos**. 2013. 42f. monografia (Dissertação de Mestrado) - Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa.

BASTOS, Ive Dias Mangureira; BASTOS, Bruna Dias Mangureira; SILVA, Carine Freitas; SILVA, Katia Suely Batista; NAUE, Carine Rosa. **Perfil bacteriano de amostras microbiológicas de pacientes internados na clínica cirúrgica de um hospital universitário de Pernambuco**. Vittalle - Revista de Ciências da Saúde, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 108-121, 21 jul. 2020. Lepidus Tecnologia.

BASTOS, Ive Dias Mangureira; BASTOS, Bruna Dias Mangureira; SILVA, Kátia Suely Batista; SILVA, Carine Freitas e; NAUE, Carine Rosa. **Perfil bacteriano de amostras biológicas da clínica médica de um hospital universitário do sertão de Pernambuco**. Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 4-15, 17 fev. 2021. Revista de Ensino Ciencia e Inovacao em Saude (RECIS).

BECKHAUSER, Gabriela Colonetti; SOUZA, Juliana Medeiros de; VALGAS, Cleidson; PIOVEZAN, Anna Paula; GALATO, Dayani. **Utilização de medicamentos na Pediatria: a prática de automedicação em crianças por seus responsáveis**. 2009. 7 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, : Núcleo de Pesquisa em Atenção Farmacêutica e Estudos de Utilização de Medicamentos, Universidade do Sul de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.

BORTOLON, Paula Chagas *et al.* **Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras**. Ciências saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 1219-1226, jul./ago. 2008.

BRASIL (Estado). **Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito das plantas medicinais e fitoterápicos e dá outras providências**. Resolução Nº 477. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 28 maio 2008. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/17%20-%20BRASIL_%20CONSELHO%20FEDERAL%20DE%20FARM%C3%81CIA%202008%20Resolucao_477_2008_CFF.pdf. Acesso em: 08 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução de Diretoria Colegiada nº 471**, de fevereiro de 2021. Dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, listadas em Instrução Normativa específica. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 fev. 2021.

Seção 1, p. 85. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-471-de-23-de-fevereiro-de-2021-304923190>. Acesso em: 23 abr. 2022.

CASCAES, Edézio Antunes; FALCHETTI, Maria Luiza; GALATO, Dayani. **Perfil da automedicação em idosos participantes de grupos da terceira idade de uma cidade do sul do Brasil**. 2008. 7 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Universidade do Sul de Santa Catarina, Santa Catarina, 2008

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. (org.). **Uso de medicamentos**. 2019. Instituto Datafolha. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/file/UsodeMedicamentos%20-%20Relat%c3%b3rio%20_final.pdf. Acesso em: 08 set. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução nº 1931/2009**. Aprova o Código de Ética Médica. 2009. Disponível em: http://www.cremego.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=21000.> Acesso em: 12 de outubro de 2022.

COSTA, Anderson Luiz Pena da; JUNIOR, Antonio Carlos Souza Silva. **Resistência bacteriana aos antibióticos e saúde pública: uma breve revisão de literatura**. Estação Científica (UNIFAP), Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017.

DARWIN, Charles. **A origem das espécies**: a origem das espécies por meio da seleção natural ou a preservação das raças favorecidas na luta pela vida. Inglaterra, 1859.

FADER, Robert C.; ENGELKIRK, Paul G.; DUBENENGELKIRK, Janet. Burton: **Microbiologia para as ciências da saúde**. 11. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda., 2021. 556 p. Revisão técnica: Nathalie Henriques Silva Canedo ; Tradução: Patricia Lydie Voeux.

FARIA, Lucas Forato; GODOI, Lorena Berlofa Franco de; ROMANO, Luís Henrique. **Principais mecanismos de resistência bacteriana relacionados ao uso indiscriminado de antibióticos**. Revista Saude em Foco, [s. l], v. 13, n. 1, p. 576-587, nov. 2021. Centro Universitário Amparense UNIFIA.

FARMACÊUTICO DIGITAL (Contagem - Mg) (ed.). **O que é posologia?** 2022. Elaborado por Áurea. Disponível em: <https://farmaceuticodigital.com/2012/09/o-que-e-posologia.html#:~:text=Posologia%20%C3%A9%20a%20forma%20de,do%20tipo%20de%20medicamento%20utilizado>. Acesso em: 13 out. 2022.

FRANCO, Jonatan Martins; MENDES, Rafael de Carvalho; CABRAL, Francisco Rubens Filgueira; MENEZES, Cicero Diego Almino. **O papel do farmacêutico frente a resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos**, Semana Acadêmica. Fortaleza, v.1, n.72, p. 1-72, 2015.

FUENTES, Augusto. **Farmacias prescriptoras de antibióticos y consumidores sin receta médica, combinación que promueve la resistencia antimicrobiana**. Revista Médica (Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala),

[S.L.], v. 156, n. 1, p. 19-22, 30 jun. 2017. Colegio de Medicos y Cirujanos de Guatemala.

GONÇALVES, Gabriela Ramos; SILVA, Katia Suely Batista; LIMA, Ricardo Santana de; SILVA, Carine Freitas e; AQUINO, Samuel Ricarte de; NAUE Carine Rosa. **Perfil bacteriano de uroculturas coletadas em pacientes internados na UTI de um hospital universitário de Pernambuco.** Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 67-76, 2021.

GUIMARÃES, Denise Oliveira; MOMESSO, Luciano da Silva; PUPO, Mônica Tallarico. **Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes.** Química Nova, [S.L.], v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010. FapUNIFESP (SciELO).

LEITE, Beo Oliveira; RÊGO, Maria Amanda Sousa; ALMEIDA, Paloma Raquel Oliveira de; MEDEIROS, Danielle Souto de. **Uso de medicamentos entre adolescentes rurais quilombolas e não quilombolas no interior da Bahia, Brasil.** 2020. 14 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências e Saúde Coletiva, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia., Vitória da Conquista, 2020.

LESSA, M. de A.; BOCHNER, R. **Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicação e efeitos adversos de medicamentos no Brasil.** Revista Bras. Epidemiol, v.11, n.4, p.660-674, 2008.

LEVINSON, Warren. **Microbiologia médica e imunologia.** 13. ed. Porto Alegre: Amgh, 2016. 788 p. Tradução: Danielle Soares de Oliveira Daian; tradução e revisão técnica: Flávio Guimaraes da Fonseca.

LIMA, Camila Correa; BENJAMIM, Sandra Cristina Calixto; SANTOS, Rosana Francisco Siqueira dos. **Mecanismo de resistência bacteriana frente 105 aos fármacos: uma revisão.** Cuid.arte Enfermagem, Campinas- SP, v. 1, n. 11, p. 105-113, jan. 2017.

LIMA, Maria Márcia Souza; LIMA NETO, Milton de; GOMES FILHO, Sérgio Luiz da Rocha. **Avaliação do perfil de consumo de antimicrobiano em uma drogaria na cidade de Caruaru-Pe.** Brazilian Journal Of Development, [S.L.], v. 6, n. 12, p. 94338-94347, 2020. Brazilian Journal of Development.

MARTINEZ, Jose L.. **General principles of antibiotic resistance in bacteria.** Drug Discovery Today: Technologies, [S.L.], v. 11, p. 33-39, mar. 2014.

MONTEIRO, Roberta Farias dos Santos *et al.*, **O uso indiscriminado de antimicrobianos para o desenvolvimento de micro-organismos resistentes.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, [S.L.], n. 53, p. 3597-3607, 23 jul. 2020. Revista Eletrônica Acervo Saúde.

MONTEIRO, Ronald Murilo Tôrres *et al.*, **Análise do perfil de receitas de antibióticos comercializados em uma farmácia comercial de Bezerros-PE.** 2017. 15 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Centro Universitário Tabosa de

Almeida Ascens-Unita, Bezerras, 2017. Disponível em: <http://repositorio.ascens.edu.br/handle/123456789/1371>. Acesso em: 25 set. 2022.

NIKAIDO, Hiroshi. **Multidrug Resistance in Bacteria**. 2009. 34 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biochemistry, Department Of Molecular And Cell Biology, University Of California, Berkeley, California, 2010

NOGUEIRA, Hadilson Santos; XAVIER, Alessandra Rejane Ericsson de Oliveira; XAVIER, Mauro Aparecido de Sousa; CARVALHO, Adriana Amaral; MONÇÃO, Gabriel Ataíde; BARRETO, Nair Amelia Prates. **Antibacterianos: Principais classes, mecanismos de ação e resistência**. Revista Unimontes Científica, [S. l.], v. 18, n. 2, p. 96–108, 2020.

Organização Mundial de Saúde. **A crescente ameaça da resistência antimicrobiana: opções de ação: sumário executivo**. Brasília: OMS; 2012. 16 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75389/?jsessionid=4A51C075A719DF1D93A6DDD2644F0DC7?sequence=3>. Acesso em: 05 out. 2022.

PEREIRA, Francis S. V. T. *et al.* **Self-medication in children and adolescents**. Jornal de Pediatria, [S.L.], v. 83, n. 5, p. 453-458, 5 out. 2007. Jornal de Pediatria. <http://dx.doi.org/10.2223/jped.1703>.

PORTO, Rafael Leonardo Vilela; SILVA, Filipe Stenio de Carvalho Pereira da; OLIVEIRA, Sibebe Ribeiro de. **Perfil de resistência de isolados de Klebsiella spp. em hemoculturas e uroculturas hospitalares no Agreste Pernambucano**. 2016. 13 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, O Centro Universitário Tabosa de Almeida, Caruaru, 2016.

RODRIGUES, Ana Luísa Andrade; LIMA, Rute Xavier de; SIQUEIRA, Lidianyda Paixão. **Análise do perfil de usuários de antimicrobianos em uma drogaria do município de Bonito-PE**. Brazilian Journal Of Development, [S.L.], v. 6, n. 12, p. 95853-95865, 2020. Brazilian Journal of Development.

RODRIGUES, Roger Luiz *et al.*, **Contribuição ao estudo comparativo do diagnóstico laboratorial clássico e molecular de helicobacterpylori: uma abordagem investigativa**. Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde: SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO, Goiás, v. 2, n. 01, p. 18-25, jul. 2016.

ROLIM, Felipe Lira Ferreira; SOUZA, Natalya Maia de. **Análise dos indicadores de procedimentos de prescrição de antibióticos em uma farmácia comunitária do município de Recife, Pernambuco**. Repositório Institucional - Faculdade Pernambucana de Saúde: Repositório dos Trabalhos de Conclusão de Cursos da FPS. Recife - PE, p. 1-20. 31 jul. 2017. Disponível em: <https://tcc.fps.edu.br/jspui/handle/fpsrepo/29>. Acesso em: 08 out. 2022.

SÁ, Mirivaldo Barros e; BARROS, José Augusto Cabral de; SÁ, Michel Pompeu Barros de Oliveira. **Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro-PE**. 2007. 7 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Departamento de Medicina Social, Universidade Federal de Pernambuco, Salgueiro- PE, 2007.

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

SANTANA, Vinicius Canato. **O papel dos antibióticos na resistência bacteriana.** Revista Cesumar–Ciências Humanas e Sociais Aplicadas, v. 11, n. 1, p. 129-138, 2006.

SCHMID, Bianca; BERNAL, Regina; SILVA, Nilza Nunes. **Automedicação em adultos de baixa renda no município de São Paulo.** Revista de Saúde Pública, [S.L.], v. 44, n. 6, p. 1039-1045, dez. 2010. FapUNIFESP (SciELO).

SILVA, Auricélia Ferreira da *et al.* **Perfil de erros de prescrição em antibioticoterapia da cidade de Triunfo-PE.** Revista Brasileira de Educação e Saúde, Triunfo- Pe, v. 10, n. 1, p. 115-121, jan.- mar. 2020.

SILVA, Wesley Tavares da; FERREIRA JÚNIOR, Djair de Lima. **Susceptibilidade antimicrobiana das infecções do trato urinário em mulheres assistidas na atenção básica de Caruaru/PE, Brasil.** Revista Contexto & Saúde, [S.L.], v. 22, n. 45, p. 1-9, 19 jul. 2022. Editora Unijui.

THIAGO, Cristiane da Costa; BARROS, José Augusto Cabral de; JIMENEZ, Stella Maris Castro. **Automedicação com antibióticos em pacientes de estabelecimento farmacêutico do município de Camaragibe, PE.** Infarma - Ciências Farmacêuticas, Camaragibe, v. 21, n. 7/8, p. 57-61, jan. 2013.

VILA, Jordi *et al.* **Métodos de diagnóstico rápido en microbiología clínica: necesidades clínicas.** Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, [S.L.], v. 35, n. 1, p. 41-46, jan. 2017. Elsevier BV.