



CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO – UNIBRA  
BACHARELADO EM FARMÁCIA

ANA CAROLINE DE OLIVEIRA CAVALCANTI  
BRUNO VINÍCIUS SILVA MENEZES  
LUAN ARAÚJO DE ANDRADE

**ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS NO  
TRATAMENTO DE PNEUMONIA POR  
*STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE***

RECIFE – PE

2023

ANA CAROLINE DE OLIVEIRA CAVALCANTI  
BRUNO VINÍCIUS SILVA MENEZES  
LUAN ARAÚJO DE ANDRADE

**ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS NO  
TRATAMENTO DE PNEUMONIA POR  
*STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE***

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao  
Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como  
requisito parcial para obtenção do título de  
Bacharel em Farmácia

Professor Orientador: Dr. Luíz da Silva Maia  
Neto

RECIFE – PE

2023

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

C377a Cavalcanti, Ana Caroline de Oliveira.  
Antibióticos beta-lactâmicos no tratamento de pneumonia por  
*streptococcus pneumoniae*/ Ana Caroline de Oliveira Cavalcanti; Bruno  
Vinícius Silva Menezes; Luan Araújo de Andrade. - Recife: O Autor, 2023.  
25 p.

Orientador(a): Dr. Luíz da Silva Maia Neto.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro - UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Macrolídeos. 2. Monoterapia. 3. Prevenção. 4. Tratamento. I.  
Menezes, Bruno Vinícius Silva. II. Andrade, Luan Araújo de. III. Centro  
Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

## **AGRADECIMENTOS**

Traçamos um alvo e, com esforços, conseguimos concluir esta pequena etapa da vida de muitas outras que virão. Cada experiência compartilhada, cada elo de amizade formado, é mais um pouquinho da bagagem que será levada para toda a vida.

Agradecemos a Deus por ter nos ajudado até aqui.

Agradecemos a todos que estiveram presentes, que nos apoiaram nos bons e maus momentos, aos nossos familiares.

Agradecemos aos professores, que se empenharam para nos ajudar a seguir em frente.

E claro, agradecemos a nós mesmos, por termos chegado até aqui após tantos percalços em nossa caminhada.

Queremos dividir com todos vocês esta conquista, onde entramos uma pessoa e hoje saímos como profissionais.

O resultado deste trabalho de pesquisa é totalmente dedicado a nós pela interação, apoio um com os outros, compreensão oferecido em todos os aspectos.

“A alma é divina e a obra é imperfeita.  
Este padrão sinala ao vento e aos céus.  
Que, da obra ousada, é minha a parte feita:  
O por fazer é só com Deus”.

Fernando Pessoa

## RESUMO

A pneumonia é uma infecção do trato respiratório inferior responsável por mortes no mundo todo, principalmente em países de baixa renda. Essa infecção é frequentemente tratada com base em antibióticos beta-lactâmicos e sua prevenção pode ser feita de forma simples como lavar as mãos, não fumar, não usar bebidas alcoólicas, evitar aglomerações e se vacinar. Contudo existe uma preocupação recorrente quanto ao uso indiscriminado de antibióticos para tratar pneumonia, causando resistência bacteriana e diminuindo o efeito da terapia. Dito isso, essa pesquisa teve por objetivo levantar informações sobre a utilização de antibióticos beta-lactâmicos no tratamento da pneumonia. Para tanto, foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados do portal da Biblioteca Virtual de Saúde – BVS utilizando os descritores "Antibióticos beta-lactâmicos", "Streptococcus pneumoniae" e "pneumonia". Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 09 artigos para compor o trabalho. Os resultados apontaram que pacientes diagnosticados com pneumonia podem ser adequadamente tratados com a monoterapia de antibióticos beta-lactâmicos ou a terapia combinada de um beta-lactâmico adicionado de um macrolídeo. Ainda pôde-se concluir que a resistência bacteriana pode ser evitada de diversas formas, mas principalmente seguindo a recomendação dos profissionais de saúde no momento da administração do medicamento.

Palavras-chave: Macrolídeos, Monoterapia, Prevenção, Tratamento

## **ABSTRACT**

Pneumonia is a lower respiratory tract infection responsible for deaths worldwide, especially in low-income countries. This infection is often treated with beta-lactam antibiotics, and its prevention can be done simply by washing hands, not smoking, avoiding alcoholic beverages, avoiding crowds, and getting vaccinated. However, there is a recurring concern about the indiscriminate use of antibiotics to treat pneumonia, leading to bacterial resistance and reducing the effectiveness of therapy. With that said, this research aimed to gather information about the use of beta-lactam antibiotics in the treatment of pneumonia. To do so, a bibliographic search was conducted in the Virtual Health Library portal database using the descriptors "Beta-lactam antibiotics," "Streptococcus pneumoniae," and "pneumonia." After applying the inclusion and exclusion criteria, 09 articles were selected to compose the study. The results indicated that patients diagnosed with pneumonia can be appropriately treated with either monotherapy of beta-lactam antibiotics or combination therapy of a beta-lactam antibiotic combined with a macrolide. It could also be concluded that bacterial resistance can be prevented in various ways, but primarily by following the healthcare professionals' recommendation at the time of medication administration.

Keywords: Macrolides, Monotherapy, Prevention, Treatment

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	12
2.1 Objetivo geral .....	12
2.2 Objetivos específicos .....	12
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	13
3.1 Aspectos históricos .....	13
3.2 Antibióticos beta-lactâmicos .....	14
3.3 <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	15
3.4 Pneumonia: sintomas, tratamento e prevenção .....	16
3.5 Uso indiscriminado dos antibióticos .....	20
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO</b> .....	23
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	25
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	31
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	32

## 1 INTRODUÇÃO

Sabe-se que a farmacologia é a ciência que estuda os mais diversos aspectos dos fármacos e medicamentos desde a sua origem, seja ela sintética ou natural, além das dosagens, formas farmacêuticas, entre outros aspectos (PESSOA et al., 2023). De modo geral, a farmacologia estuda como os medicamentos interagem no organismo humano e, quando bem administradas pelos profissionais de saúde, evitam efeitos adversos nos pacientes. Dentro da farmacologia existe a classe farmacológica, onde existe uma classificação de acordo com mecanismo de ação do fármaco no organismo, ou seja, essa classificação leva em conta o seu efeito e o motivo terapêutico da sua utilização (SILVA et al., 2023).

De acordo com a estrutura química, são conhecidas várias classes de antibióticos, entre elas os beta-lactâmicos que é a classe mais utilizada atualmente por possuírem complexa farmacologia e fácil absorção no organismo (ARRUDA et al., 2019).

Paralelo a isso, temos que *Streptococcus pneumoniae* é responsável por grande parte dos casos de pneumonia em adultos no mundo (OLIVEIRA et al., 2021), além de meningite e outras doenças que são transmitidas por vias respiratórias onde a disseminação pode se dar por gotículas e secreções (BATISTA; BARBOSA; DIAS., 2022). Além disso, *Streptococcus pneumoniae* também está comumente relacionado a casos de otite média, mais comumente em crianças abaixo dos 3 anos de idade (SILVA FILHO et al., 2022). Assim, a *Streptococcus pneumoniae* é responsável por inúmeras mortes no mundo todo (WHO 2022; VILAR et a., 2020).

Sendo a pneumonia uma infecção do trato respiratório inferior que envolve as vias aéreas e o parênquima, os fármacos mais indicados para controlar os sintomas, prevenir complicações e tratar a pneumonia e outras doenças causadas por *Streptococcus pneumoniae* pertencem à classe dos antibióticos, mais especificamente antibióticos beta-lactâmicos (CABRAL, 2021).

Com o advento da globalização e, conseqüentemente, da biotecnologia, muitos estudos tem sido realizados para avaliar a eficácia dos antibióticos beta-lactâmicos no tratamento de pneumonia causada por *Streptococcus pneumoniae*. Além da utilização dos antibióticos é importante ressaltar que o

mesmo deve ser associado a tratamentos de suporte, como reposição de líquidos para maior eficácia (BRASIL, 2021).

Dito isso, para aprofundamento dos temas anteriormente apresentados, buscou-se enfatizar os aspectos comuns, em uma análise documental, dos estudos mais recentes sobre o assunto em questão.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Levantar informações sobre a utilização de antibióticos beta-lactâmicos no tratamento da pneumonia.

### 2.2 Objetivos específicos

- Entender, a importância dos antibióticos beta-lactâmicos e sua relação com a bactéria *Streptococcus pneumoniae*;
- Analisar e discutir os principais estudos sobre sintomas, prevenção e tratamento da pneumonia por *Streptococcus pneumoniae*;
- Discutir o papel do farmacêutico na conscientização da automedicação e consumo indiscriminado de antibióticos.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Aspectos históricos

Sabe-se que os antibióticos são medicamentos capazes de combater diversas doenças infecciosas de origem bacteriana, fúngica ou viral. Para entender melhor o surgimento dos antibióticos na medicina, podemos observar os fatos históricos a seguir. De acordo com as autoras, foi em 1674 que o comerciante de tecidos holandês chamado Antony Van Leeuwenhoek criou o microscópio e a partir daí foi possível observar os microorganismos como as bactérias. Até então se sabia apenas a origem das mesmas, que de acordo com Rodrigues (2022), eram evidências fósseis, datadas de 3,5 bilhões de anos. Durante 2ª Guerra Mundial (1939-1945) muitas pessoas eram acometidas por doenças advindas de infecções bacterianas e muitas foram a óbito, pois os tratamentos eram desconhecidos (GARCIA; COMARELLA, 2021).

Para Pires et al (2023) a descoberta dos antibióticos foi um grande marco, uma vez que a partir daquele momento a população pôde contar com melhoras significativas na questão de algumas doenças de origem bacteriana. Assim, temos que os primeiros registros dos antibióticos na medicina são de 1928, quando o médico escocês Alexander Fleming descobriu a penicilina acidentalmente (ARRUDA et al., 2019). A partir daí diversos estudos foram realizados até que se pudesse utilizar o fármaco.

Cussolim et al (2021) comentam sobre o desenvolvimento dos antibióticos e afirmam que partir da década de 1940, o progresso na criação de medicamentos eficazes e seguros para combater infecções bacterianas e outras condições transformou a prática médica. Como resultado, a incidência e a mortalidade ligadas a essas doenças tiveram uma redução drástica.

Pires Pires et al (2023) ainda relatam que a descoberta dos antibióticos foi de suma importância, pois foram amplamente utilizadas para tratar os soldados feridos da 2ª Guerra Mundial. Além disso, os antibióticos também foram utilizados para tratar dores de dente, dores de cabeça, etc, e seu uso indiscriminado acarretou, mais adiante, no surgimento de bactérias resistentes. Foi entre os anos de 1940 e 1960 que vários outros antibióticos foram descobertos e amplamente utilizados na medicina (GARCIA; COMARELLA, 2021).

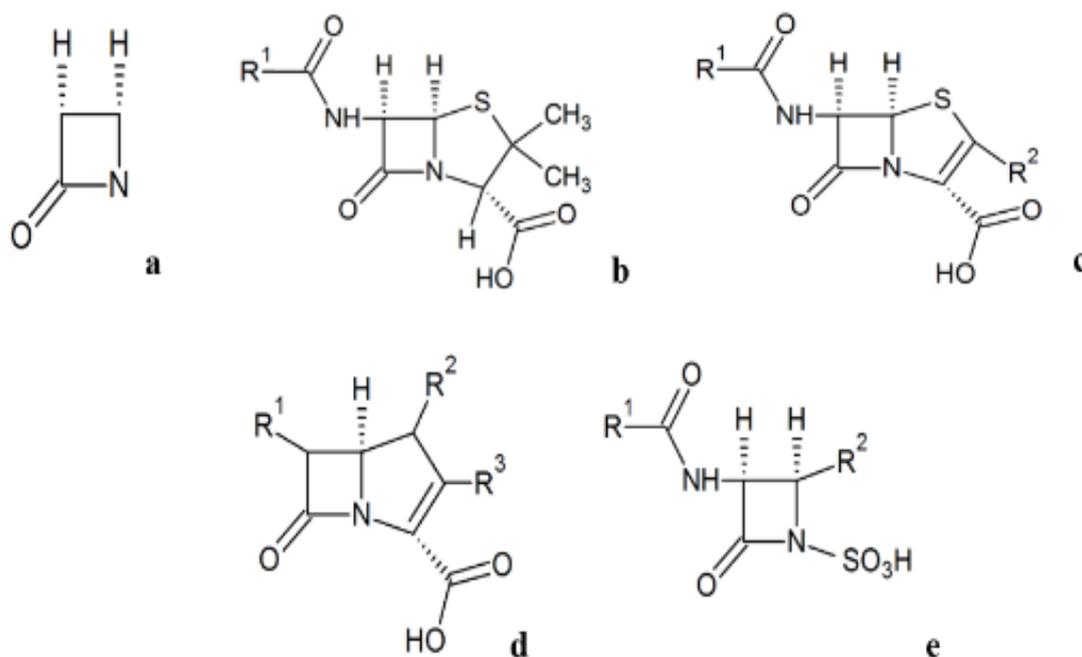
### 3.2 Antibióticos beta-lactâmicos

Os antibióticos são importantes medicamentos utilizados para tratar infecções oriundas de bactérias, fungos ou vírus. Eles podem ser compostos naturais ou sintéticos desenvolvidos para inibir o aumento ou causar a morte desses microorganismos no corpo (GARCIA; COMARELLA, 2021). Nesse contexto temos os beta-lactâmicos, um grupo de classes de antibióticos que são amplamente utilizados na medicina, como as penicilinas, as cefalosporinas, os carbapenêmicos e os monobactâmicos (FELIX et al., 2021). No estudo de Araújo e Azevedo (2020) os autores definem as penicilinas como os antibióticos de primeira escolha em diversas infecções. Já as Cefalosporinas são definidas como as mais usadas no tratamento de infecções cirúrgicas e possuem histórico positivo em pacientes com alergia à penicilina.

Os autores ainda definem os carbapenêmicos como os antibióticos que possuem um amplo espectro de atividade contra bactérias gram-positivas, gram-negativas e bactérias anaeróbicas. Por fim Araújo e Azevedo (2020) destacam que os monobactâmicos são constituídos de várias cadeias laterais ligadas a um único monocíclico e que o único monobactâmico em utilização clínica é o aztreonam. Ao caracterizar os antibióticos beta-lactâmicos, Arruda et al (2019) os definem como antimicrobianos, ou seja, utilizados para combater bactérias, que possuem o anel beta-lactâmico em sua estrutura. Os autores descrevem sobre o anel beta-lactâmico afirmando que o mesmo desempenha um papel fundamental na inibição da parede celular bacteriana, sendo o componente principal do mecanismo de ação desta classe de antibióticos. Ele é composto por três átomos de carbono e um de nitrogênio. Contudo, para que exerça sua atividade, precisa estar ligado a um radical presente na estrutura química, geralmente outro anel.

O que diferencia esses agentes antimicrobianos é o tipo de anel ao qual os beta-lactâmicos se ligam, classificando-os em penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos e monobactâmicos. Alterações químicas em cada grupo modificam as características dos antibióticos, como afinidade por receptores, espectro de ação e as diversas formas de resistência desenvolvidas pelas bactérias. (ARRUDA et al., 2019). A estrutura molecular dos antibióticos beta-lactâmicos e o anel beta-lactâmico são representados na figura 1 abaixo:

**Figura 1.** Estrutura molecular do Anel beta-lactâmico (a), Penicilina (b), Cefalosporina (c), Carbapenêmico (d), Monobactâmico (e).



Fonte: Araújo; Azevedo, 2020

Os antibióticos beta-lactâmicos possuem como mecanismo de ação a inibição da síntese da parede celular bacteriana provocando a autodestruição espontânea (autólise) da bactéria, e por isso são considerados antibióticos de segurança (COELHO, POLYACOVE, MATTEDE (2019) e são amplamente utilizados para combater bactérias do gênero *Streptococcus*.

### 3.3 *Streptococcus pneumoniae*

O gênero *Streptococcus*, de acordo com Duarte e Duarte Neto (2022), compreende cocos gram-positivos e catalase-negativos, anaeróbios facultativos, organizados aos pares ou cadeias, produtores de ácido lático e oxidase negativa. Os mesmos autores também dissertam que a tipagem sorológica do gênero *Streptococcus* configura 20 grupos (A,B,C,D,E,F,G,H,K,L,M,N,O,P,Q,R,S,T,U,V) e a classificação molecular os identifica como S. beta hemolíticos, S. alfa hemolíticos e S. gama hemolíticos (DUARTE; DUARTE NETO, 2022).

Um dos principais representantes do gênero *Streptococcus* são as bactérias *Streptococcus pneumoniae* (também conhecidas como pneumococo). Coelho, Polyacove e Mattede (2019) definem as *Streptococcus pneumoniae* como bactéria em forma de coco, gram positiva, que se agrupa geralmente aos pares. As *Streptococcus pneumoniae* são responsáveis por diversas doenças em todo o mundo, como pneumonia, meningite e otite média (BATISTA; BARBOSA; DIAS, 2022; SILVA FILHO et al., 2022).

A *S. pneumoniae* é considerada o agente mais típico no desenvolvimento de pneumonia adquirida na comunidade (PAC), ou seja, fora do ambiente hospitalar, e possui mais de 90 sorotipos (FERNANDES et al., 2023). Dados do Ministério da Saúde (2022) apontam que as infecções por *Streptococcus pneumoniae* ocorrem mais frequentemente em lactentes, jovens e idosos, contudo, é um dos principais responsáveis pela mortalidade infantil.

#### 3.4 Pneumonia: sintomas, tratamento e prevenção

As doenças respiratórias podem acometer qualquer indivíduo, inclusive crianças e idosos e são responsáveis por causar morbidade e mortalidade significativas no mundo todo (WHO 2022; VILAR et a., 2020). Dados do DATASUS (2021) revelam que o número de óbitos por doenças respiratórias foram 142.468 em todo o Brasil no ano de 2021, apresentando diminuição ao longo dos anos, como apontado no quadro abaixo:

**Quadro 1.** Óbitos por doenças respiratórias no Brasil entre 2019 e 2021

<b>Ano</b>	<b>Número de óbitos por doenças respiratórias no Brasil</b>
2021	142.468
2020	148.773
2019	162.005

Fonte: DATASUS, 2021

De acordo com Campos - pneumologista da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ, 2023), uma das doenças respiratórias mais comuns é a pneumonia, que é causada por microorganismos ou inalação de produtos tóxicos, comprometendo os pulmões.

Assunção, Pereira e Abreu (2018) comentam que os primeiros relatos da pneumonia foram em múmias encontradas no Egito e remontam ao ano de 1250 A.C. Desde então os autores afirmam que a pneumonia vem crescendo e sendo disseminada pelo no mundo todo. A pneumonia é uma infecção do trato respiratório inferior, podendo decorrer da evolução de uma infecção das vias aéreas superiores, que compromete as vias aéreas e o parênquima (SILVEIRA et al., 2023) e, assim como outras doenças respiratórias, causa óbito em muitas pessoas todos os anos.

Contudo, o número de óbitos por pneumonia no Brasil também diminuiu, segundo os dados da DATASUS (2021), como observado no quadro 2:

**Quadro 2.** Óbitos por pneumonia no Brasil entre 2019 e 2021

<b>Ano</b>	<b>Número de óbitos por pneumonia no Brasil</b>
2021	66.774
2020	67.063
2019	83.080

Fonte: DATASUS, 2021

Dados apontam que a pneumonia é responsável por mortes no mundo todo, principalmente em países de baixa renda (VANZELLA; PELIZARI, 2021). A Organização Mundial de Saúde (WHO, 2022) relata que a pneumonia foi responsável por 14% de todas as mortes de crianças menores de 5 anos, ou seja, 740.180 crianças em 2019.

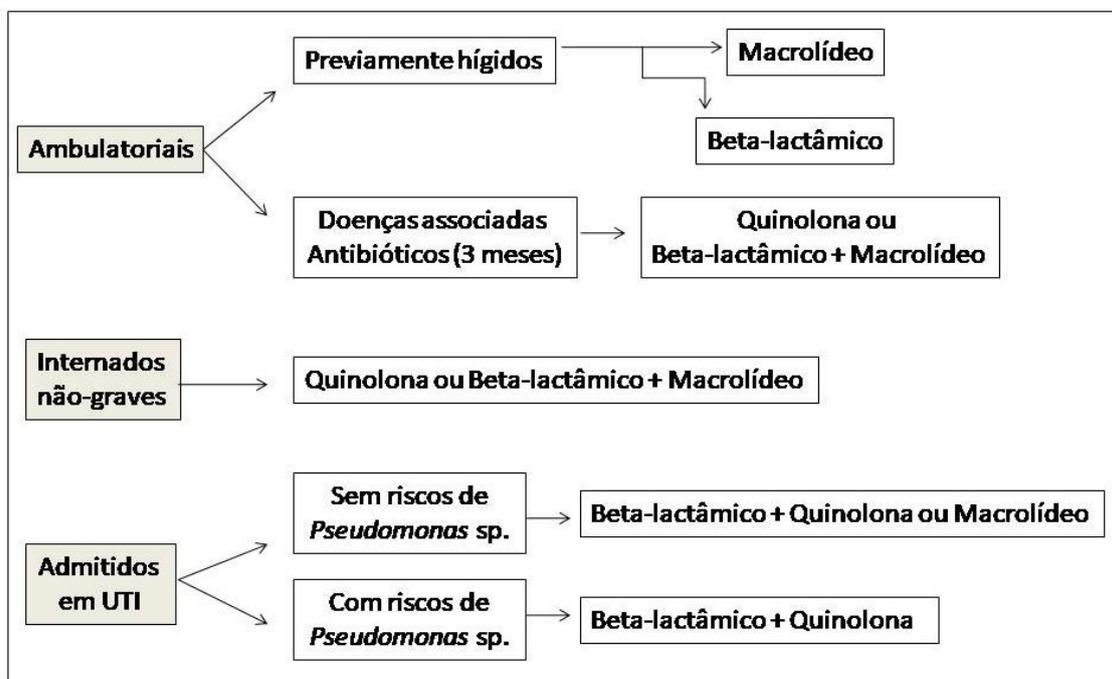
A pneumonia possui como principais agentes causadores as bactérias *Streptococcus pneumoniae* e pode ser transmitida de várias formas, Através do ar, saliva, secreções e até mesmo transfusões sanguíneas, assim como devido a variações abruptas de temperatura que afetam a eficiência dos cílios encarregados de filtrar o ar inalado, ocorre uma maior susceptibilidade à exposição a micro-organismos patogênicos (FIOCRUZ, 2023)

Os sintomas da pneumonia podem variar de acordo com o paciente e diferenciam de acordo com a idade e estado clínico, por exemplo. Contudo, de modo geral, Coelho, Polyacove e Mattede (2019) comentam que os sintomas frequentemente são expectoração, falta de ar e dor torácica acompanhados de sudorese, cefaléia, calafrios, mialgias e febre.

O tratamento da pneumonia bacteriana é feito por meio de antibióticos antimicrobianos orais e a escolha da medicação pode variar de acordo com o local, gravidade da infecção e idade do paciente (COELHO, POLYACOVE, MATTEDE, 2019). Após a avaliação do paciente, deve ser escolhido o local de tratamento e a droga a ser utilizada. A Organização Mundial de Saúde (WHO, 2022) ressalta que a hospitalização é recomendada apenas para casos graves de pneumonia.

Na pesquisa de Corrêa et al. (2009) os autores fizeram um fluxograma para o tratamento de pacientes com sinais e sintomas clínicos de infecção pela administração de antimicrobianos, que pode ser observado na figura 2 abaixo:

**Figura 2.** Fluxograma de tratamento da pneumonia



Fonte: adaptado de Corrêa et al., 2009

Coelho, Polyacove e Mattede (2019) comentam que após o início da utilização do antibiótico, todo paciente deve ser reavaliado entre 48 e 72 horas, pela possibilidade de falha terapêutica. Sobre esse tema, Albierto et al (2021) alertam que quando doses padrões são utilizadas em pacientes mais graves pode haver subconcentrações e falhas terapêuticas, como também efeitos tóxicos por altas concentrações, por isso deve-se avaliar criticamente cada caso.

No relatório da OMS sobre a doença, a Organização afirma que vários países como Bangladesh, Índia, Quênia, Uganda e Zâmbia, desenvolveram planos para intensificar as ações de controle da pneumonia (WHO, 2022).

Para Silveira et al (2023) as principais formas de prevenir a doença são recomendações simples como lavar as mãos, não fumar, não usar bebidas alcoólicas, evitar aglomerações e se vacinar.

De acordo com dados do Ministério da Saúde (2022), a vacina pneumocócica conjugada 7-valente (PCV7) começou a ser utilizada em 2003 para pessoas com condições especiais de saúde. Mais adiante, em 2010, a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10) foi introduzida no calendário de vacinação das crianças.

No Brasil uma das ações estratégicas para promoção à saúde é que até 2030 seja ampliado o alcance das campanhas de vacinação contra doenças respiratórias como a pneumonia em pessoas com doenças respiratórias crônicas (BRASIL, 2021).

Ainda hoje, essa é uma das enfermidades que resultam em elevados índices de hospitalizações e óbitos entre crianças no Brasil e ao redor do mundo. No âmbito da saúde pública, as vacinas desempenham um papel crucial como medida preventiva para conter a propagação de doenças. VANZELLA; PELIZARI, 2021.

Os mesmos autores ainda comentam que após a introdução das vacinas pneumocócicas conjugadas houve uma redução global da morbidade e mortalidade devido ao pneumococo (VANZELLA; PELIZARI, 2021).

Por fim Vanzella e Pelizari (2021) ressaltam que embora o impacto da vacina pneumocócica venha se mostrando positivo no controle da pneumonia no Brasil, deve-se sempre observar e avaliar os sorotipos que compõe a vacina uma vez que constantemente existem variações e evoluções mutagênicas das espécies.

### 3.5 Uso indiscriminado dos antibióticos

A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2023), comenta que disseminação da resistência bacteriana ocorre ao longo do tempo, de forma natural, e geralmente por meio de alterações genéticas. Contudo, como foi comentado anteriormente, o uso indiscriminado dos antibióticos causou o surgimento de bactérias super resistentes, onde o medicamento não tem mais o efeito terapêutico desejado.

Na pesquisa de Silveira et al (2023, p.548) os autores apontam que os principais motivos para automedicação dos antibióticos são "busca por tratamento rápido, economia de tempo e custos, ou a crença equivocada de que

os antibióticos são eficazes para uma ampla gama de doenças". Os autores concluem que o acesso facilitado desses medicamentos e a automedicação podem ter sérias conseqüências a respeito da resistência bacteriana.

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2022), são inúmeros os impactos negativos causados por microorganismos resistentes, como "aumento do risco de morte, invalidez, necessidade de cuidados mais intensivos, de internações mais longas e de antibióticos alternativos e mais caros".

O uso inadequado de antimicrobianos e a implementação deficiente de práticas de prevenção e controle de infecções são elementos significativos que contribuem para a seleção, o surgimento e a disseminação de cepas resistentes (ALBIERO et al., 2021).

A ANVISA (2022b) comenta que a resistência aos antibióticos é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das 10 mais importantes ameaças globais à saúde pública, podendo causar mais de 10 milhões de mortes por ano até 2050.

Pensando nisso, a OMS lançou em 2015 o sistema Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) com intuito de monitorar, notificar dados oficiais e informar estratégias para conter a resistência antimicrobiana em 127 países, territórios e áreas que participam do GLASS (WHO, 2023).

Paralelo ao Sistema, o Brasil realiza o monitoramento da resistência microbiana em 2.200 hospitais com leitos de UTI e periodicamente divulga dados sobre o assunto em boletins nacionais (AVISA, 2022b).

Para promover o uso racional dos antimicrobianos em farmácias e drogarias privadas foi criada a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 20, de 05 maio de 2011, que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação (AVISA, 2011).

A referida resolução, de modo geral, visa coibir a venda ilegal de antibióticos sem prescrição, com intuito de promover o uso racional, um atual desafio para todo o sistema de saúde.

Nesse contexto, Pires et al., (2023), comentam que o farmacêutico tem um papel fundamental de educar, orientar e minimizar o uso inadequado dos

antibióticos. O farmacêutico assume, com isso, a responsabilidade pela adequada distribuição de antibióticos aos pacientes, ao mesmo tempo em que provê informações relevantes sobre o uso apropriado, os potenciais danos associados ao uso indiscriminado, promovendo assim uma conscientização da população para a utilização criteriosa e ponderada de antibióticos.

Concordando com os autores citados anteriormente, Almeida e Miranda (2020) ressaltam que além da prevenção do uso inadequado desses medicamentos, também é função do farmacêutico informar ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA) os casos de eventos adversos e queixas técnicas que comprometam o tratamento.

Lopes e Oliveira (2023) realizaram um estudo sobre a atuação do farmacêutico no controle da resistência bacteriana no Brasil e observaram que o farmacêutico possui suma importância em todo o sistema de saúde uma vez que esclarece aos pacientes os perigos da utilização indiscriminada dos antibióticos e faz campanhas sociais de forma humanizada, contribuindo de forma direta para o bem estar dos pacientes.

Para concluir, Almeida e Miranda (2020, p.03) afirmam que “o farmacêutico, estando presente nas farmácias e drogarias, têm a capacidade e o dever em informar e tomar decisões pautadas no conhecimento técnico-científico e na legislação vigente”.

#### 4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

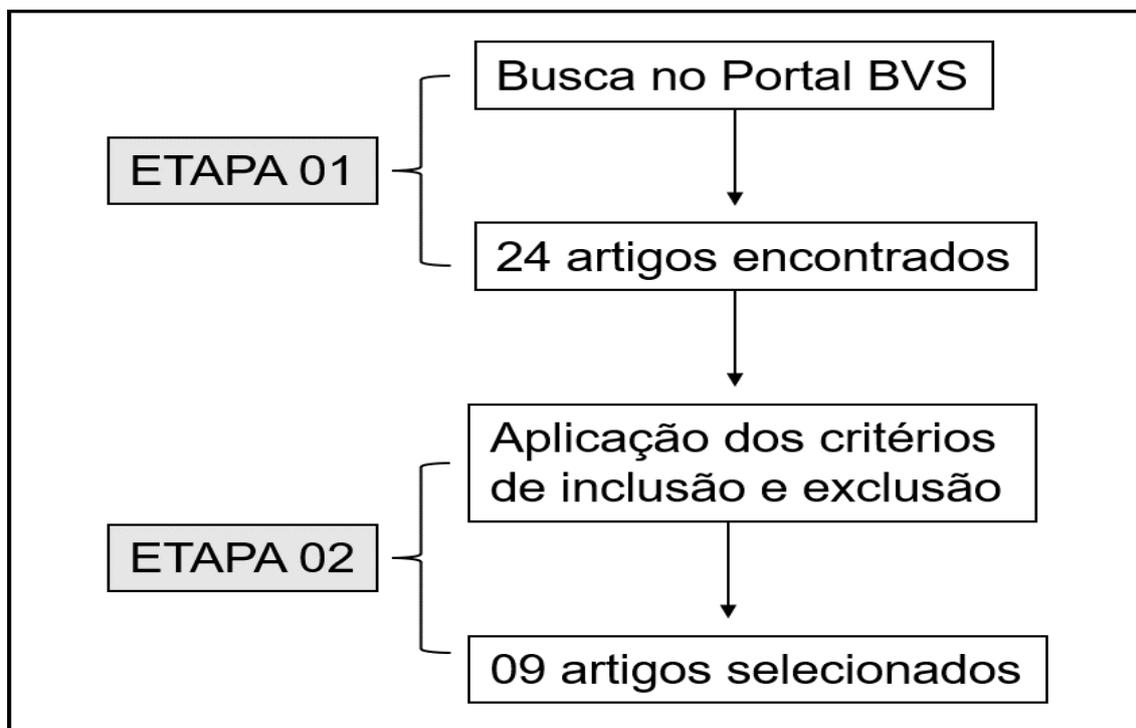
O trabalho refere-se a uma pesquisa bibliográfica na qual se permite a síntese de estudos anteriores e mostra as conclusões da literatura sobre a utilização de antibióticos beta-lactâmicos no tratamento da pneumonia e a importância do farmacêutico no combate à resistência bacteriana.

As análises foram feitas no segundo semestre de 2023 a partir de buscas realizadas no portal da Biblioteca Virtual de Saúde – BVS, que contém artigos das bases de dados da Lilacs, MEDLINE, Scielo, etc.

Os descritores utilizados na pesquisa foram "Antibióticos beta-lactâmicos", "*Streptococcus pneumoniae*" e "pneumonia". Os critérios de inclusão foram artigos completos publicados nos últimos 10 anos por autores e escritos em português ou inglês. Os critérios de exclusão foram artigos incompletos, artigos pagos, teses, dissertações, relatos de experiência, textos duplicados ou que não atendessem aos objetivos do presente estudo, além de artigos em outras línguas e publicados antes de 2013.

A pesquisa foi dividida em duas etapas, como pode-se observar na figura 3 mostra, que mostra as etapas da pesquisa para a composição do trabalho.

**Figura 3.** Fluxograma de pesquisa



Fonte: Elaborado pelos autores

A a primeira etapa a busca no portal da Biblioteca Virtual de Saúde – BVS com os descritores mencionados anteriormente. Na segunda etapa foi feito um filtro com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos.

Assim, para aprofundamento dos temas anteriormente apresentados, buscou-se enfatizar os aspectos comuns, em uma análise documental, dos estudos mais recentes sobre o assunto em questão.

Deste modo, acredita-se que os métodos utilizados para essa pesquisa são claros e pertinentes para alcançar os objetivos propostos e proporcionará conhecimento e uma visão do assunto no Brasil no atual contexto.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados foram divididos em duas etapas. Na primeira etapa a pesquisa realizada no portal da Biblioteca Virtual de Saúde – BVS resultou em um total de 24 artigos, sendo 20 da base de dados da MEDLINE, 03 da LILACS e 01 da WPRIM. Os 24 textos encontrados abordavam o tema principal do trabalho e estão incluídos os critérios preestabelecidos.

No entanto para obter os artigos dos resultados e discussões foi realizado a segunda etapa (com critérios de inclusão e exclusão) e foram selecionados 09 artigos para a leitura.

No quadro 3 abaixo pode ser observado os artigos selecionados com conteúdos mais relevantes para elaboração da revisão.

**Quadro 3.** Artigos escolhidos para os resultados e discussões

1/3

AUTOR/ANO	TÍTULO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
JOSHUA et al., 2019	Diagnóstico e tratamento de adultos com pneumonia adquirida na comunidade	Apesar da preocupação substancial com o aumento de patógenos resistentes a antibióticos, a maioria dos pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) pode ser adequadamente tratados com eles, respeitando as indicações médicas.
MARCH, 2013	Resistência Antimicrobiana do Pneumococo aos Antibióticos Beta-Lactâmicos	A autora conclui que o tratamento das infecções respiratórias agudas, como a pneumonia adquirida na comunidade é eficaz com a penicilina e seus derivados, tanto a nível ambulatorial quanto hospitalar e reforça que as medidas preventivas quanto à resistência antimicrobiana aos beta-lactâmicos devem ser reiteradas na infância.
CHU et al, 2018	Caracterização molecular e correlação com resistência β-lactâmica de isolados de <i>Streptococcus pneumoniae</i> em Hangzhou, China	As mutações das proteínas de ligação à penicilina são um mecanismo primário para o desenvolvimento de resistência aos beta-lactâmicos em <i>S. pneumoniae</i> . Com isso, os resultados apontam que em alguns testes a <i>S. pneumoniae</i> não foi suscetível à penicilina, indicando uma tendência crescente na resistência aos medicamentos antimicrobianos de <i>S. pneumoniae</i> .
ÇILLI et al., 2018	Resultados do tratamento com antibióticos na pneumonia adquirida na comunidade	Para pacientes internados com <i>S. pneumoniae</i> a taxa de cura clínica e o tempo de internação não foram diferentes entre pacientes tratados com beta-lactâmicos e combinação de β-lactâmicos com macrólidos e fluoroquinolona

CECCATO et al., 2018	Efeito da terapia combinada $\beta$ -lactâmicos/macrólidos na mortalidade de acordo com a etiologia microbiana e o estado inflamatório de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade.	A combinação de um beta-lactâmico com um macrolídeo foi associada à diminuição da mortalidade em pacientes com pneumonia pneumocócica adquirida na comunidade e em pacientes com alta resposta inflamatória sistêmica.
MOLLOY et al., 2020	Antibióticos beta-lactâmicos orais para otite média pediátrica, Rinossinusite e Pneumonia	A amoxicilina continua sendo o beta-lactâmico oral com maior atividade contra <i>S. pneumoniae</i> . Para o tratamento de infecções pneumocócicas, as cefalosporinas orais são inferiores às amoxicilinas. Como a bacteriologia da Otite média e da Rinossinusite evoluiu para uma predominância de <i>H. influenzae</i> , a amoxicilina-clavulanato provavelmente surgirá como terapia preferida para fornecer atividade ampliada contra <i>H. influenzae</i> , mantendo o tratamento ideal de <i>S. pneumoniae</i> , embora possivelmente em uma dose reduzida por conta da resistência à penicilina.
VON SPECHT et al., 2021	Resistência a beta-lactâmicos em <i>Streptococcus pneumoniae</i>	O surgimento da resistência do <i>Streptococcus pneumoniae</i> à penicilina e a subsequente evolução da resistência a múltiplas classes de antibióticos são temas de grande preocupação para a saúde pública. A vigilância contínua de <i>S. pneumoniae</i> é necessária para obter informações úteis que permitam explorar tratamentos alternativos e estratégias preventivas. A redução do uso inadequado de antibióticos, a melhoria dos programas de vacinação pneumocócica e o desenvolvimento de outras opções terapêuticas devem ser os objetivos.
MURPHY et al., 2021	Predição das suscetibilidades aos beta-lactâmicos orais contra <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Este estudo examinou a relação entre a suscetibilidade à cefotaxima e à penicilina para prever a suscetibilidade aos beta-lactâmicos orais. As cefalosporinas orais não foram bem previstas pela penicilina ou pela cefotaxima, levando ao possível risco de falhas do tratamento.

AL-SALLOUM et al., 2021	Eficácia comparativa da azitromicina versus claritromicina em combinação com beta-lactâmicos no tratamento de pneumonia adquirida na comunidade em pacientes hospitalizados: uma revisão sistemática	Foram feitos dois tipos de tratamentos para <i>Streptococcus pneumoniae</i> : azitromicina-beta-lactâmico e claritromicina-beta-lactâmico. Após os testes os autores concluíram que taxa de sucesso do tratamento com azitromicina-beta-lactâmico após 10 a 14 dias foi de 87,55% e a da claritromicina-beta-lactâmico após 5 a 7 dias de terapia foi de 75,42%. Além disso, os autores concluíram que o tempo de internação hospitalar foi em média de 8,45 dias para os pacientes que receberam uma combinação beta-lactâmico-azitromicina e 7,25 dias com uma combinação beta-lactâmico-claritromicina.
-------------------------	--	--

Fonte: Elaborado pelos autores

Os antibióticos beta-lactâmicos são comumente utilizados no tratamento de infecções por *S. pneumoniae* e as recomendações antibióticas para o tratamento empírico da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) baseiam-se na seleção de agentes eficazes contra as principais causas bacterianas tratáveis da PAC.

Dados observados na pesquisa de Joshua et al., 2019 sugerem que a PAC e a pneumonia ambulatorial são devidas dos mesmos patógenos, ou seja, os autores afirmam que um regime antibiótico é eficaz para ambos os pacientes.

Para escolher o regime antibiótico, a pesquisa de Molloy et al (2020) recomenda que as cefalosporinas orais devem ser usadas apenas como alternativas para pacientes que tiveram falha terapêutica ou são intolerantes à terapia à base de amoxicilina. Contudo, Murphy et al (2021) afirmam que cefalosporinas orais devem ser evitadas em pacientes onde já houve falhas terapêuticas com amoxicilina.

Apesar de afirmar que os beta-lactâmicos são os melhores antibióticos para tratar a pneumonia, Molloy et al (2020) apontam que cerca de 10% da população relata ter alergia a penicilina e entre 1% a 10% relata possuir alergia às cefalosporinas. Contudo os autores afirmam que de 80% a 90% das alergias relatadas refletem reações adversas e não alergias.

A recomendação dos autores para o diagnóstico de alergia aos beta-lactâmicos é um teste de provocação oral, no qual a dose inicial é administrada

sob observação continuada por cinco dias para observar erupção cutânea leve (MOLLOY et al., 2020).

Alternativamente à monoterapia com os beta-lactâmicos, temos os macrolídeos que possuem efeitos nas células do trato respiratório reduzindo a aderência dos pneumococos ao epitélio respiratório (CECCATO et al., 2018). Assim, a terapia combinada utilizando um antibiótico beta-lactâmico com um macrolídeo foi avaliada retrospectivamente em alguns estudos que investigaram os resultados clínicos e o impacto na hospitalização.

Nos estudos de Joshua et al (2019), Çilli et al (2018), Ceccato et al (2018) e Al-Salloum et al (2021), a adição de um macrolídeo a um beta-lactâmico como terapia empírica demonstrou reduzir a mortalidade em pacientes com PAC, incluindo para pacientes com PAC moderada a grave, em UTI e em pacientes com comorbidade.

Já para pacientes com PAC não grave, ou seja, que não necessitam de internação, a pesquisa de Joshua et al., 2019 recomenda apenas a utilização de antibiótico beta-lactâmico e a pesquisa de Çilli et al (2018) recomenda a combinação de beta-lactâmicos mais macrólidos. Apesar da recomendação da combinação de beta-lactâmicos mais macrólidos, a mortalidade, a admissão em terapia intensiva, o tempo de internação e a recorrência de pneumonia em 90 dias não foram diferentes dos pacientes tratados com monoterapia com beta-lactâmicos na pesquisa de Çilli et al (2018).

Em se tratando de tempo de internação, na pesquisa de Al-Salloum et al (2021) os autores evidenciaram que tanto a utilização do macrolídeo azitromicina quando do macrolídeo claritromicina combinado a um beta-lactâmico reduz o tempo de internação dos pacientes com pneumonia. Contudo, os mesmos autores ainda afirmam que vários fatores podem influenciar na quantidade de dias de hospitalização, incluindo a condição do paciente e a gravidade da doença.

Sobre as vias de administração do medicamento, a pesquisa de Murphy et al (2021) recomenda primeiramente o beta-lactâmico intravenoso e transição para a terapia oral assim que o paciente melhorar clinicamente. Uma variedade de critérios para determinar a melhora clínica foi desenvolvida para pacientes com PAC e validados em ensaios clínicos, incluindo resolução de anormalidades nos sinais vitais (MURPHY et al., 2021).

Contudo, Joshua et al., 2019 afirmam que, apesar da maioria dos pacientes alcançar a estabilidade clínica nas primeiras 48 a 72 horas após o início da medicação, uma duração total da terapia de 5 dias é mais apropriada para a maioria dos pacientes. No quesito dosagem, pesquisa de Joshua et al, 2019 demonstra que 1g de amoxicilina oral a cada 8 horas ou doxiciclina 100mg duas vezes ao dia são eficazes em pacientes sem comorbidades internados com PAC para alcançar a melhora clínica. Já para pacientes com comorbidades o tratamento deve ser mais amplo por dois motivos. O primeiro porque são pacientes mais vulneráveis a resultados desfavoráveis se o regime antibiótico empírico inicial for inadequado. O segundo motivo diz respeito a muitos destes pacientes apresentam fatores de risco para resistência aos antibióticos em virtude de contato prévio com o sistema de saúde e/ou exposição prévia a antibióticos (JOSHUA et al., 2019). Assim, a resistência de alto grau nesses pacientes pode resultar em falha terapêutica (VON SPECHT et al., 2021)

Na pesquisa de Chu et al (2018) os autores relatam uma tendência crescente na resistência aos medicamentos antimicrobianos de *S. pneumoniae*, o que representa desafios para o diagnóstico e terapia de infecções por *S. pneumoniae*.

Uma preocupação evidenciada na pesquisa de Çilli et al (2018) é em relação ao uso da monoterapia com beta-lactâmicos pela a taxa de resistência à penicilina (ÇILLI et al., 2018), contudo March (2013) afirma que na infância o uso de penicilina é recomendado pois os níveis de resistência plena são muito baixos. Também na infância pode-se utilizar a amoxicilina isoladamente direcionada contra *S. pneumoniae* para PAC pediátrica (MOLLOY et al., 2020).

A vacinação antipneumocócica trouxe muitas expectativas em relação ao controle da resistência do pneumococo aos antibióticos (MARCH, 2013), contudo o surgimento de resistência após a introdução de vacinas pneumocócicas conjugadas desafiou o manejo dessas infecções (VON SPECHT et al., 2021).

Além disso, a utilização da vacina associada ao uso indiscriminado de antibiótico leva alterações no perfil de sorotipos do pneumococo, agravando a questão da resistência (MARCH, 2013).

Assim, a vigilância contínua de *S. pneumoniae* é necessária para obter informações úteis que permitam explorar tratamentos alternativos e estratégias

preventivas (VON SPECHT et al., 2021). Sobre esse tema, March (2023) afirma que as medidas preventivas quanto à resistência antimicrobiana aos beta-lactâmicos devem ser reiteradas desde a infância.

Essas medidas preventivas são evidenciadas na pesquisa de Von Specht et al (2021) e de March (2013), onde os autores recomendam: a) evitar o uso indiscriminado de antibióticos; b) evitar o uso de antibióticos de largo espectro; c) padronizar condutas terapêuticas em pneumonias; d) mudança de práticas dos profissionais de saúde e da comunidade em relação aos antibióticos e) Vigilância epidemiológica.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na revisão de literatura ficou evidente que em muitos estudos a taxa de sucesso clínico para combinação à base de beta-lactâmicos mais macrólidos foi definida como uma cura clínica no final da terapia. A recomendação da terapia combinada é benéfica, pois inclui dois mecanismos de ação para que os medicamentos atuem em diferentes locais de ação bacteriana, já que o beta-lactâmico que inibe a síntese da parede celular e o macrólido inibe a síntese de proteínas.

Contudo os conjuntos de recomendações de tratamento contêm múltiplas opções de antibióticos e a escolha entre esses antibióticos requer uma avaliação individual do risco-benefício para cada paciente, ponderando os dados epidemiológicos locais contra fatores de risco específicos que aumentam o risco de escolhas individuais, tais como alergia documentada a beta-lactâmicos ou macrolídeos, e histórico de infecção.

É importante ressaltar a relevância da resistência antimicrobiana, que se apresenta como uma preocupante ameaça mundial e que muitos estudos demonstram atenção sobre esse tema, já que a resistência aos antimicrobianos pode ser uma consequência de longo prazo.

O aumento nas vendas de medicamentos não prescritos, prescrição excessiva de antibióticos por profissionais de saúde e o aumento da automedicação estão desempenhando um papel ativo no aumento global dessas resistências.

Contudo, apesar da preocupação substancial com o aumento de patógenos resistentes a antibióticos, a maioria dos pacientes com pneumonia pode ser adequadamente tratados com eles, respeitando as indicações médicas, utilizando os antibióticos de forma correta, administrando-os na dose indicada, pela duração recomendada. Assim, garante-se o melhor resultado e limitam-se os efeitos colaterais e a resistência antimicrobiana.

## REFERÊNCIAS

ALBIERO J., ESTEVES G. D., MENESES J. P., NUNES M. S.. Farmacocinética/farmacodinâmica dos antimicrobianos em pacientes críticos. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Dal-Pizzol F, Amorim F. F., organizadores. **PROAMI Programa de Atualização em Medicina Intensiva**, v.4, n.18, p. 119–157, 2021.

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

AL-SALLOUM, J. et al. Comparative efficacy of azithromycin versus clarithromycin in combination with beta-lactams to treat community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a systematic review. **Journal of International Medical Research**, v. 49, n. 10, p. 1-14, 2021.

ANVISA. Ministério da Saúde. **Confirma dados mundiais sobre resistência microbiana**. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/confira-dados-mundiais-sobre-resistencia-microbiana>>. Acesso em 21 de setembro de 2023.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 20**, de 05 de maio de 2011. Diário Oficial da União de 09 de maio de 2011.

ANVISA. Ministério da Saúde. **Resistência antimicrobiana é ameaça global, diz OMS**. 2022b. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/resistencia-antimicrobiana-e-ameaca-global-diz-oms>>. Acesso em 21 de setembro de 2023.

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. 1-13, 2020.

ARRUDA, C. J. et al. Revisão bibliográfica de antibióticos beta-lactâmicos. **Revista Saúde em Foco**, v.1, n.11, p.982-995, 2019.

ASSUNÇÃO, R. G.; PEREIRA, W. A.; ABREU, A. G.. Pneumonia bacteriana: aspectos epidemiológicos, fisiopatologia e avanços no diagnóstico. **Revista Inv Biomédica**, v. 10, n. 1, p. 83-91, 2018.

BATISTA, L. F.; BARBOSA, S. M.; DIAS, F. M.. Meningite bacteriana: uma revisão. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 26, n. 2, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. 5ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CABRAL, A. S.. **Resistência a antimicrobianos em *Streptococcus pneumoniae* nos períodos pré e pós-introdução das vacinas conjugadas no Brasil: uma revisão de literatura.** 48f. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina). Universidade Federal Fluminense. Niterói, 2021.

CECCATO et al.. Effect of Combined  $\beta$ -Lactam/Macrolide Therapy on Mortality According to the Microbial Etiology and Inflammatory Status of Patients With Community-Acquired Pneumonia. **Chest**. v. 155, n.4, p. 1-10, 2018.

CHU, M. F. et al. Molecular Characterization and Correlation with  $\beta$ -lactam Resistance of *Streptococcus pneumoniae* Isolates in Hangzhou, China. **Biomedical and Environmental Sciences**, v. 31, n. 5, p. 389-393, 2018.

CILLI, A. et al. Antibiotic treatment outcomes in community-acquired pneumonia. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 48, n. 4, p. 730-736, 2018.

COELHO, C. S. F.; POLYACOVE, Y. D.; MATTEDE, M. G. S.. Análise de evidência da resistência do *streptococcus pneumoniae* aos beta-lactâmicos: uma revisão bibliográfica. **Revista EMESCAM de Estudos em Saúde**, v. 01, n. 01, p. 363-400, 2019.

CORRÊA, R. A. et al., Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 6, p. 574-601, 2009

CUSSOLIM, P. A. et al. Mecanismos de resistência do *Staphylococcus aureus* a antibióticos. **Revista faculdades do saber**, v. 6, n. 12, p. 831-843, 2021.

DATASUS. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. **TabNet**. Brasil, 2021. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>. Acesso em 20 de setembro de 2023.

DUARTE, M. I. S.; DUARTE NETO, A. N.. **Patologia Das Doenças Infecciosas**. IN: LEITE, K. R. M.; COSTA. F. A. (Org). Patologia Geral. Sociedade Brasileira de Patologia, v.1, n.1. p.668-723, 2022.

FELIX, M. M. R. et al. Alergia a penicilina e antibióticos beta-lactâmicos. **Einstein (São Paulo)**, v. 19, p. 1-13, 2021.

FERNANDES, C. A. L., et al. *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina (PRP): uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 4, p. 15880-15889, 2023.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. **Pneumonia**. 2023. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/pneumonia>>. Acesso em 22 de setembro de 2023.

JOSHUA, P. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic

Society and Infectious Diseases Society of America. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 200, n. 7, p. e45-e67, 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.

LOPES, C. S.; OLIVEIRA, C. M. S.. Atuação do farmacêutico no controle da resistência bacteriana no Brasil. Revista **Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 6, p. 1625-1635, 2023.

MARIA DE FÁTIMA, B. P. Resistência antimicrobiana do pneumococo aos antibióticos beta-lactâmicos. **Pulmão RJ**, v. 22, n. 3, p. 9-13, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico - Número especial**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/meningite/publicacoes/boletim-epidemiologico-numero-especial.pdf/view>>. Acesso em 25 de setembro de 2023.

MOLLOY, L. et al. Oral  $\beta$ -Lactam Antibiotics for Pediatric Otitis Media, Rhinosinusitis, and Pneumonia. **Journal of Pediatric Health Care**, v. 34, n. 3, p. 291-300, 2020.

MURPHY, Mark E. et al. Predicting Oral Beta-lactam susceptibilities against *Streptococcus pneumoniae*. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, p. 1-6, 2021.

OLIVEIRA, R. X. et al. Resistência antimicrobiana na pneumonia adquirida na comunidade: revisão de literatura. **VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde**, v. 33, n. 3, p. 76-88, 2021.

PESSOA, D. L. R. et al. Mapas conceituais: uma estratégia metodológica no ensino de Farmacologia para acadêmicos de medicina. **Peer Review**, v. 5, n. 3, p. 173-184, 2023.

PIRES, L. et al. Papel do farmacêutico no uso racional de antibióticos. **Revista Saúde dos Vales**, v. 4, n. 1, p. 1-19, 2023.

RODRIGUES, F. A. A.. A origem da vida-afinal, as bactérias deram origem à vida?. **Revista Científica Multidisciplinar**, v. 6, n. 1, p. 3215-3221, 2022.

SILVA, E. S.; ÁLVARES, A. C. M.. Farmacologizados sistemas endócrino, digestório e respiratório. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 3, n. 1, p. 360-4, 2020.

SILVA FILHO, C. M.; et al. O manejo clínico da otite média aguda em crianças: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 8, p. e10752-e10752, 2022.

SILVEIRA, M. P., et al. A eficácia da vacina de influenza na prevenção da pneumonia. **Revista de Epidemiologia e Saúde Pública - RESP**, v.1, n.1, p.1-12, 2023.

SILVEIRA, Z. P. et al.. A automedicação com antibióticos e as repercussões na resistência bacteriana. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 7, p. 545 - 556, 2023.

VANZELLA, Z. C.; PELIZARI, G. M.. Impacto da vacina pneumocócica conjugada nas internações hospitalares por pneumonia em crianças de 0 a 4 anos em Presidente Prudente. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10371-10389, 2021.

VILAR, N. B. S. et al. Conduas de fisioterapia em pacientes idosos com pneumonia. **Tópicos em Ciências da Saúde**. v. 17, p. 14.-19, 2020.

VON SPECHT, M. et al. Resistance to  $\beta$ -lactams in *Streptococcus pneumoniae*. **Revista Argentina de Microbiología**, v. 53, n. 3, p. 266-271, 2021.

WHO. World Health Organization. **Pneumonia**. 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>>. Acesso em 22 de setembro de 2023.

WHO. World Health Organization. **World health statistics 2023**: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva, 2022.