

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ALANE CAMILA SILVA DOS SANTOS
RAMON RAFAEL DOS PASSOS
RAYANE CRISTINE CAVALCANTE RAMOS

**ASSISTÊNCIA E ATENÇÃO FARMACÊUTICA COM
ÊNFASE NO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS**

RECIFE/2023

ALANE CAMILA SILVA DOS SANTOS
RAMON RAFAEL DOS PASSOS
RAYANE CRISTINE CAVALCANTE RAMOS

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

Orientador (a): Prof. Dr. Caio César da Silva Guedes

RECIFE

2023

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

S237a Santos, Alane Camila Silva dos.
Assistência e atenção farmacêutica com ênfase no uso racional de
antibióticos/ Alane Camila Silva dos Santos; Ramon Rafael dos Passos;
Rayane Cristine Cavalcante Ramos. - Recife: O Autor, 2023.

34 p.

Orientador(a): Dr. Caio César da Silva Guedes.

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

Inclui Referências.

1. Automedicação. 2. Bactérias. 3. Infecção. I. Passos, Ramon
Rafael dos. II. Ramos, Rayane Cristine Cavalcante. III. Centro
Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

- A todos aqueles que colaboraram, de alguma forma, para a execução deste trabalho;
- A todos que estiveram, direta ou indiretamente no desdobramento deste trabalho de pesquisa, aperfeiçoando a evolução de aprendizado;
- Às pessoas do ciclo de convivência ao longo desses anos de curso, que estimularam e que indubitavelmente tiveram impacto na minha formação acadêmica.

“Que seu remédio seja seu alimento, e que seu alimento seja seu remédio.”

– Hipócrates

RESUMO

A resistência antimicrobiana é um problema global que cresce exponencialmente, afetando grande parte dos agentes etiológicos causadores de infecções resistentes, acarretando em morbidade e mortalidade em grande parte dos pacientes que não recebem o tratamento adequado. Pode ser descrita como uma das potenciais ameaças à humanidade do século XXI. Uma estimativa realizada prevê que em 2050 mais de 10 milhões de pessoas terão suas mortes causadas por microrganismos multirresistentes. O uso de antibióticos com prescrição incorreta, uso com posologia inadequada e indicação equivocada são critérios que facilitam a indução da resistência bacteriana contra estes fármacos. Além disso, tem como propósito evidenciar a problemática do uso indevido dos antibióticos e o encargo do farmacêutico clínico no combate à resistência bacteriana, assim como, discutir o uso racional de antibióticos, compreender acerca da resistência antimicrobiana e salientar o papel do farmacêutico frente a estratégias de prevenção e controle da resistência bacteriana. Este estudo enquadra-se no modelo de delineamento do tipo revisão bibliográfica. Foi utilizada a seguinte base de dados: Biblioteca Eletrônica de ciências da saúde (LILACS), biblioteca Eletrônica de ciências On-line (SciELO) e Biblioteca Virtual de Saúde. Foi utilizado palavras-chaves em português, inglês e espanhol para busca de artigos: antimicrobianos, resistência bacteriana, mechanisms of resistance, antibiotics, infecciones, onde foram selecionados 59 artigos. O uso indevido de medicamentos tornou-se um obstáculo à saúde pública de contexto mundial, acometendo diretamente a saúde global em suas diversificadas esferas. A automedicação em sua complexidade e organização global, requer uma reiteração nas abordagens interventivas que proporcionem o uso adequado de medicamentos. Embora a classe farmacêutica venha ganhando mais destaque como provedor de saúde, faz-se necessário, ainda, um incentivo acerca da prática da assistência e atenção farmacêutica de modo mais assertivo em conjunto à equipe multiprofissional para assim diminuir mais efetivamente o uso irracional de fármacos antimicrobianos, seja ele no âmbito hospitalar, em drogarias ou outros locais de serviço de saúde.

Palavras-chave: Automedicação. Bactérias. Infecção.

ABSTRACT

Antimicrobial Resistance is a global problem that grows exponentially, affecting a large number of etiological agents that cause resistant infections, resulting in morbidity and mortality in a large proportion of patients who do not receive adequate treatment. It can be described as one of the potential threats to humanity in the XXI century. An estimate predicts that in 2050 more than 10 million people will have their deaths caused by multi-resistant microorganisms. Incorrect prescription, improper dosage, and misguided usage of antibiotics are criteria that facilitate the induction of bacterial resistance to these drugs. Furthermore, its purpose is to highlight the problem of the misuse of antibiotics and the role of the clinical pharmacist in combating bacterial resistance, as well as to discuss the rational use of antibiotics, understand the issue of antimicrobial resistance and highlight the role of the pharmacist in the face of strategies for preventing and controlling bacterial resistance. This study fits into the bibliographic review design model. The following databases were used: Electronic Library of Health Sciences (LILACS), Electronic Library of Online Sciences (SciELO) and Virtual Health Library. Keywords in Portuguese, English and Spanish were used to search for articles: antimicrobial medications, bacterial resistance, mechanisms of resistance, infecciones where 59 articles were selected. The misuse of medicines has become an obstacle to public health worldwide, directly affecting global health in its diverse spheres. Self-medication, in its complexity and global organization, requires a reiteration of interventional approaches that provide the appropriate use of medicines. Although the pharmaceutical class has been gaining more prominence as a health provider, it is still necessary to encourage the practice of pharmaceutical assistance and attention in a more assertive way together with the multidisciplinary team to more effectively reduce the irrational use of antimicrobial drugs, whether in hospitals, drugstores or other health service locations.

Keywords: Self-medication. Bacteria. Infection.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Estrutura química dos β -lactâmicos que inclui o anel β -lactâmico -----13
- Figura 2** - Alvo dos antibióticos nas células bacterianas
-----14
- Figura 3** - Vias de transmissão da resistência antimicrobiana entre animais de criação, o ambiente e os seres humanos
----- 15
- Figura 4** - Mecanismos de resistência antimicrobiana -----17

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classes de antibióticos por mecanismos de ação e seus respectivos representantes	11
Quadro 2 – Infecções associadas ao biofilme através de dispositivos médicos	18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF- Atenção Farmacêutica

AMA - Automedicação com Antibióticos

ASF - Assistência Farmacêutica

CDC - Centro de Controle e Prevenção de Doenças

CFF - Conselho Federal de Farmácia

IRAS - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

MIPs - Medicamentos Isentos de Prescrição

OMS - Organização Mundial da Saúde

PBPs - Proteínas de ligação à penicilina

PG - Peptidoglicano

PRMs - Problemas Relacionados aos Medicamentos

RAM - Resistência antimicrobiana

SNGPC - Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados

SPE - Substâncias Poliméricas Extracelulares

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
3.1 Antimicrobianos.....	15
<i>3.1.1 Classes dos Antibióticos.....</i>	<i>15</i>
3.2 Mecanismo de Ação dos Antibióticos.....	17
<i>3.2.1 Beta-Lactâmicos</i>	<i>17</i>
<i>3.2.2 Resistência Bacteriana.....</i>	<i>19</i>
3.3 Mecanismos Centrais de alteração da resposta antimicrobiana.....	21
<i>3.3.1 Diminuição da Permeabilidade da Membrana Celular.....</i>	<i>21</i>
<i>3.3.2 Bombas de Efluxo.....</i>	<i>21</i>
<i>3.3.3 Modificação ou Inativação Enzimática.....</i>	<i>21</i>
<i>3.3.4 Proteção ou Alteração dos Alvos.....</i>	<i>22</i>
<i>3.3.5 Criação de Biofilmes.....</i>	<i>23</i>
3.4 Bactérias Multirresistentes.....	24
3.5 Assistência e Atenção Farmacêutica.....	25
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	27
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	28
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	34
REFERÊNCIAS.....	35

1 INTRODUÇÃO

A Resistência Antimicrobiana pode ser descrita como uma das potenciais ameaças à humanidade do século XXI (CDC, 2021). Uma estimativa realizada prevê que mais de 10 milhões de pessoas terão suas mortes causadas por microrganismos multirresistentes em 2050 (Vikesland *et al.*, 2019). Quando os fungos, bactérias, vírus ou parasitas não são mortos nem inibidos quando expostos a antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos, antivirais, antimaláricos ou anti-helmínticos, por exemplo), isso os torna conhecidos como resistentes. Dessa forma, os fármacos utilizados comumente se tornam ineficazes, acarretando em prejuízos na saúde do paciente e financeiramente, uma vez que a necessidade de mais testes e o uso de medicamentos mais caros e mais fortes aumentam o custo da atenção à saúde para aqueles com infecções resistentes (OPAS, 2022).

Por conseguinte, é evidente a pertinência da discussão acerca do uso racional da antibioticoterapia com o propósito de frear o fenômeno da resistência bacteriana, visto que este fenômeno é influenciado diretamente por fatores intrínsecos e extrínsecos (Perales, 2023). O uso de antibióticos com prescrição incorreta, uso com posologia inadequada e indicação equivocada são critérios que facilitam a indução da resistência bacteriana contra estes fármacos (Ferreira & Oliveira, 2021). Logo, a atuação do farmacêutico frente à problemática exposta é de grande valor, uma vez que ele detém toda a informação necessária para o uso correto, seguro e eficaz dos antimicrobianos (CFF, 2011).

Como profissional capacitado e de extrema relevância, o farmacêutico está comprometido pontualmente na dispensação de medicamentos, sendo a pessoa em maior grau de proximidade do paciente posteriormente ao médico. Tem o compromisso e incumbência de averiguar a veracidade da receita e dispensar a quantidade necessária para seu uso terapêutico, instruindo o paciente para sua utilização adequada, a fim de evitar a incorreta adesão ao tratamento (Da Silva *et al.*, 2021).

O Conselho Federal de Farmácia (CFF) mediante da resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013, elucida farmácia clínica como o setor da farmácia direcionada à ciência e à aplicação do uso racional de medicamentos, na qual os farmacêuticos exercem cuidado ao paciente, de forma a intensificar a farmacoterapia, proporcionar saúde, bem-estar e prevenir doenças (CFF, 2013).

Em vista disso, esse estudo tem como propósito evidenciar a problemática do uso indevido dos antibióticos e o encargo do farmacêutico clínico no combate à resistência bacteriana.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Evidenciar a importância da assistência e atenção farmacêutica no uso racional de antibióticos.

2.2 Objetivos específicos

- Discutir no tocante ao uso racional de antibióticos;
- Compreender o mecanismo de resistência antimicrobiana;
- Salientar o papel do farmacêutico frente a estratégias de prevenção e controle da resistência bacteriana.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Antimicrobianos

Desde a descoberta da penicilina, primeiro antibiótico, por Alexander Fleming, os antimicrobianos têm um papel imprescindível na luta contra diversas doenças, contribuindo efetivamente no controle das infecções bacterianas (Pereira & Pita, 2018). Entretanto, o uso indiscriminado e abusivo da classe de fármaco supracitado colabora para o aparecimento de resistência antimicrobiana. Assim, a predisposição das bactérias em adquirir resistência e o uso indiscriminado colaboram para o desenvolvimento das chamadas bactérias multirresistentes, caracterizadas por serem microrganismos de difícil combate que são resistentes a pelo menos um agente antimicrobiano em três ou mais categorias de antimicrobianos (Dos Santos & Comarella, 2021).

Em 2019, a OMS lançou uma campanha em prol do combate da resistência antimicrobiana, uma vez que o uso irracional dessa classe medicamentosa é um problema de saúde pública (OMS, 2019). Os antimicrobianos são substâncias capazes de matar e/ ou inibir o crescimento de microrganismos como bactérias, fungos, vírus ou protozoários. Estes fármacos são produtos de leveduras, bactérias ou fungos, podendo ser sintéticos ou naturais. Esse tipo de medicamento pode ser classificado de acordo com suas características químicas, pela ação predominante ou espectro de ação, pela ação biológica, pela sua origem e pelo mecanismo de ação (Almeida & De Miranda, 2020).

3.1.1 *Classes dos Antibióticos*

Os antimicrobianos podem ser naturais ou provenientes de origem sintética. Estes últimos são os habitualmente utilizados. Uma das classes mais destacadas é a dos beta-lactâmicos, que abrange as penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos e monobactâmicos. Integram ainda, os fármacos de origem natural como as tetraciclina, aminoglicosídeos, macrolídeos, lincosamida, cloranfenicol e rifamicinas, por exemplo. Os antimicrobianos de origem sintética são classificados como sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinonas (Costa, 2019).

Fundamentalmente, existem cinco classes de antimicrobianos, diferenciando-se em seu mecanismo de ação, como pode ser visto mais detalhadamente no quadro abaixo (quadro 1). Cada classe age em pontos distintos do metabolismo microbiano. No presente momento, há os fármacos que atuam na inibição da síntese da parede celular, como as penicilinas, glicopeptídeos, cefalosporinas, β -lactâmicos e carbapenêmicos, os que provocam alteração na membrana citoplasmática, como as polimixinas. Antimicrobianos que inibem a síntese proteica bacteriana (lincosamidas, aminoglicosídeos, tetraciclina e macrolídeos). Existem os fármacos que inibem a síntese dos ácidos nucleicos microbianos (rifampicina e quinolonas) e, também, os que ocasionam mudanças na síntese de metabólitos essenciais (trimetoprim) (Murray, 2018).

Quadro 1 – Classes de antibióticos por mecanismos de ação e seus respectivos representantes

Mecanismo de Ação	Representantes
Inibidores da Síntese da Parede Celular	Penicilinas, glicopeptídeos, cefalosporinas, β -lactâmicos e carbapenêmicos
Inibidores das funções da Membrana Celular	Polimixinas, isoniazida e anfotericina B
Inibidores da Síntese Proteica	Lincosamidas, aminoglicosídeos, tetraciclina e macrolídeos
Inibidores da Função ou Síntese dos Ácidos Nucleicos	Rifampicina e quinolonas
Inibidores do Metabolismo	Trimetoprim e sulfonamidas

Fonte: Adaptado de Murray, 2018.

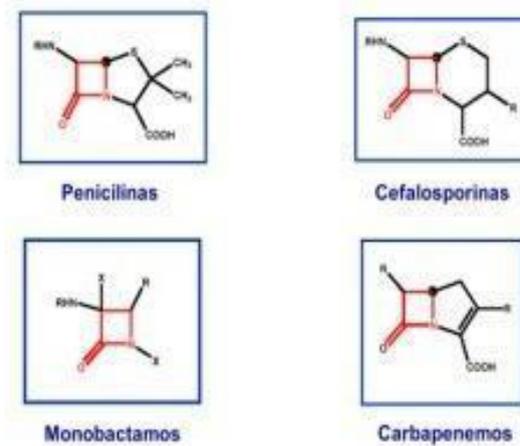
3.2 Mecanismos de Ação dos Antibióticos

3.2.1 Beta-lactâmicos

Os antibióticos beta-lactâmicos possuem vastas indicações clínicas, dessa forma torna-se uma das classes mais prescritas pelos médicos. Com sua descoberta no século XX, mais precisamente na década de 1930, transformou o enfrentamento às infecções bacterianas até os dias atuais. Todavia, o seu uso irrestrito fortalece o desenvolvimento da resistência bacteriana (Pandey & Cascella, 2023). Esses agentes bactericidas do qual o mecanismo de ação resulta da entressuspensão da síntese da parede celular bacteriana (Fisher & Mobashery, 2020), por meio de uma ligação covalente às *penicillin-binding proteins* - proteínas de ligação à penicilina (PBPs), que são enzimas imprescindíveis na síntese de peptidoglicano (PG), tanto nas bactérias Gram-positivas, assim como nas bactérias Gram-negativas (Sawa et al., 2020).

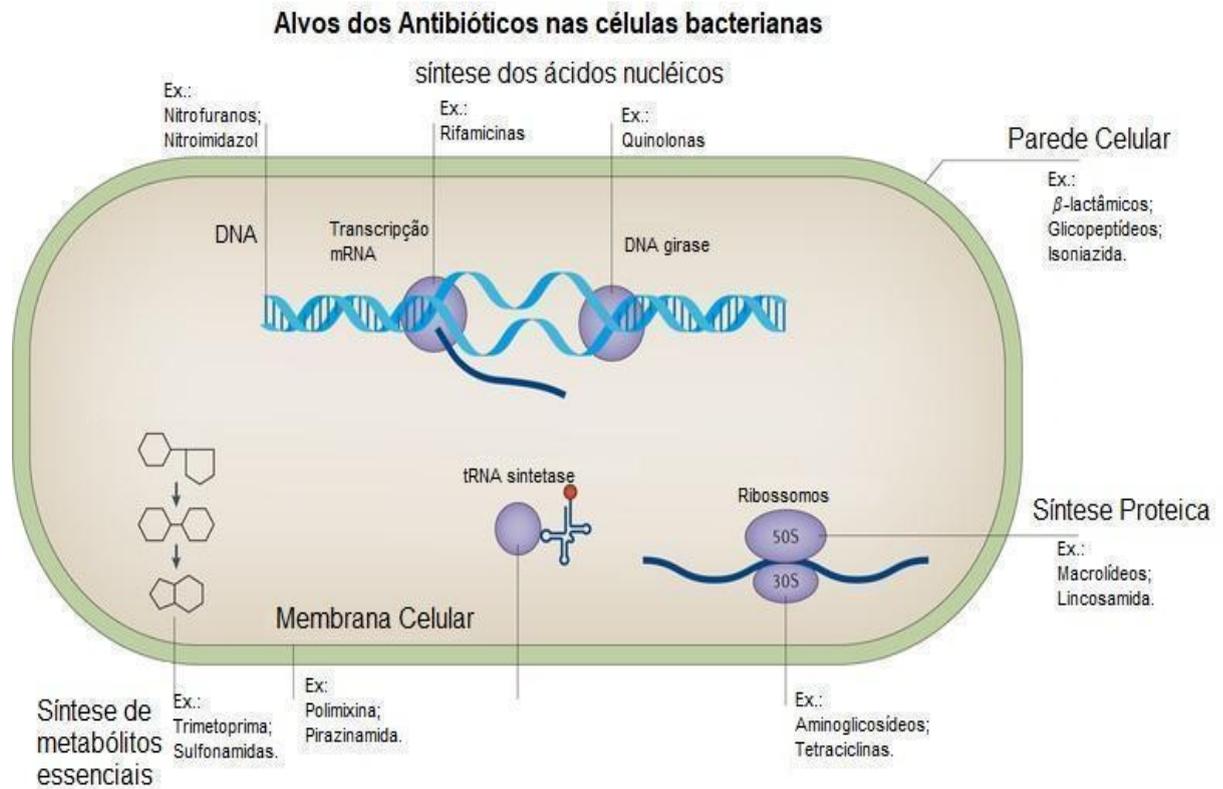
Caracterizam-se por possuir o anel beta-lactâmico em sua estrutura, que é responsável pelo seu mecanismo de ação que inibe a parede celular bacteriana. O anel beta-lactâmico é formado por um átomo de nitrogênio e três átomos de carbono, ligado a um radical presente na estrutura química, geralmente outro anel, para que possa desempenhar sua atividade, ou seja, caso não esteja ligado a um radical, a sua ação é inativada. A estrutura principal que diferencia os fármacos desta classe é justamente o anel ao qual estão ligados, no qual vai definir as características químicas do fármaco. Na figura 1 é demonstrado a estrutura química de algumas classes de antibióticos beta-lactâmicos (Arruda et al, 2019).

Figura 1 - Estrutura química dos β -lactâmicos que inclui o anel β -lactâmico (vermelho).



Fonte: Gonçalves, 2019

As quatro famílias dos beta-lactâmicos possuem diferenças em suas estruturas em relação ao anel, sendo bicíclicos ou monocíclicos. As penicilinas, carbapenêmicos e cefalosporinas possuem um anel bicíclico e os monobactamas têm um sistema monocíclico (Tooke *et al.*, 2019). A constituição de uma ligação covalente entre a molécula de antibiótico e as PBPs impossibilita o domínio transpeptidase destas enzimas e impede o *cross-link* do PG, cessando a síntese da parede celular e consumando, inevitavelmente, em lise celular. Cada cepa bacteriana tem o seu devido conjunto característico de PBPs. Ao menos uma PBP é considerada primordial em cada linhagem, com particularidade para a associação a antibióticos beta lactâmicos que modifica ao longo de cada espécie e classe de antibióticos beta lactâmicos. Na figura 2, é possível observar o alvo de ação dos antibióticos nas células bacterianas (Danilov, 2021).

Figura 2 - Alvo dos Antibióticos nas células bacterianas

Fonte: Adaptado de Boolchandani; D'Souza & Dantas, 2019

3.2.2 Resistência Bacteriana

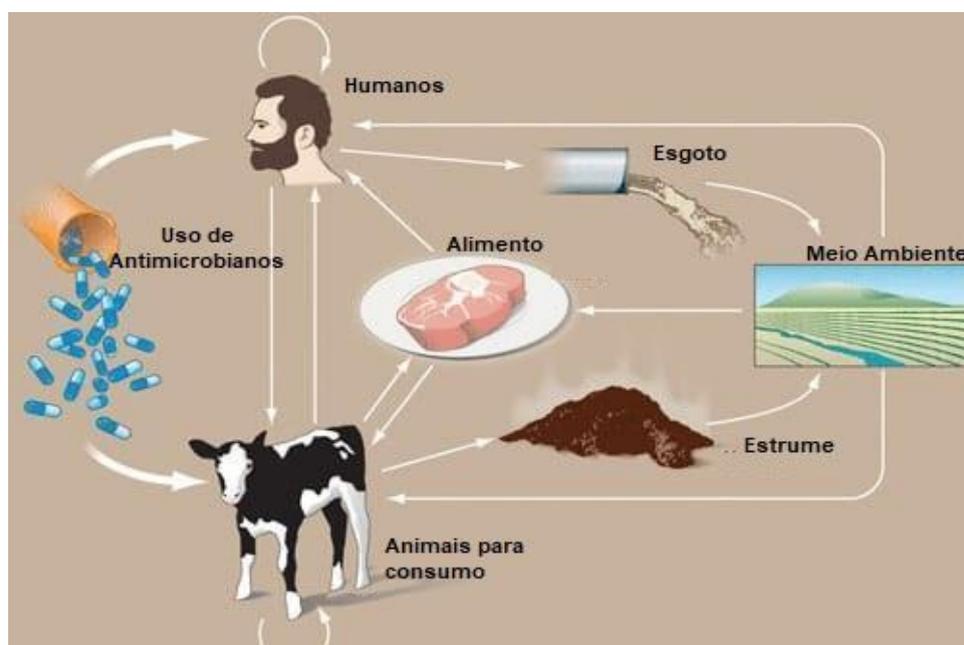
De forma geral, ao administrar um antibiótico em um indivíduo com uma infecção bacteriana, cria-se um ambiente tóxico para a bactéria, resultando na morte ou inibição delas. Entretanto, as interações das células bacterianas com os antibióticos, por vezes, resultam em resistência (Schaenzer & Wright, 2020). O aumento do consumo irracional dessa classe de fármaco, contribui ativamente para a seleção favorável de organismos resistentes, como consequência os tratamentos de infecções bacterianas precisam ser feitos com doses superiores e hospitalizações mais longas (Sultan *et al.*, 2018). As resistências desses organismos podem ser naturais, induzidas ou adquiridas (Reygaert, 2018).

A resistência está associada não exclusivamente, mas sobretudo a dois fatores: a dosagem de antibiótico prescrito e a propagação de microrganismos e genes codificadores da resistência. Todas as esferas sociais como agricultura, saúde humana, de animais e meio ambiente, de maneira geral, estão correlacionados a esses fatores. A desarmonia em um dos setores afeta os demais (Mcewen, 2018). O

amplo e indiscriminado uso dos antibióticos, circunstâncias precárias de higiene, o avanço do número de pacientes imunocomprometidos e o retardamento no diagnóstico das infecções por bactérias têm incrementado a elevação dos níveis da resistência bacteriana (Teixeira, 2019).

Os mecanismos de resistência bacteriana apresentam-se constantemente por manifestação de genes individuais ou em conglomerados, que corroboram o desenvolvimento de resistência, maquinarias bioquímicas ou estruturas que viabilizam a falha no mecanismo de ação do antibiótico (Dalmolin *et al.*, 2022). Os mecanismos centrais de resistência antimicrobiana são ativação das bombas de efluxo de fármacos, inativação do medicamento, alteração do sítio de ação do medicamento e diminuição da captação do fármaco. A figura 3 exemplifica o fluxo das vias de transmissão de resistência antimicrobiana que correlacionam entre animais de criação, o ambiente e os seres humanos (Benko *et al.*, 2020).

Figura 2 - Vias de transmissão da resistência antimicrobiana entre animais de criação, o ambiente e os seres humanos



Fonte: Adaptado pelos autores de McEwen, 2018.

3.3 Mecanismos Centrais de alteração da resposta antimicrobiana

3.3.1 Diminuição da Permeabilidade da Membrana Celular

A membrana celular atua como obstáculo à entrada de determinados fármacos, incluindo os antimicrobianos. Impedindo-os de realizar a sua ação, uma vez que para interagir com seu alvo de ação, necessita entrar na célula. Alguns antibióticos hidrofílicos como os β -lactâmicos, tetraciclinas e algumas fluoroquinolonas, possuem a capacidade de adentrar a membrana celular, por meio de canais de difusão, as porinas (Impey *et al.*, 2020), ou ainda, por difusão simples pela bicamada fosfolipídica ou por *self promoted uptake* - absorção autopromovida, na qual a entrada do fármaco vai depender de suas características físico-químicas dos antibióticos, como seu tamanho e polaridade. Quando há modificação das porinas, gera a resistência bacteriana, visto que qualquer diminuição na função e quantidade de porinas, irá atenuar a eficiência do antibiótico no meio intracelular bacteriano (Costa & Junior, 2017).

3.3.2 Bombas de Efluxo

São mecanismos naturais de eliminação de substâncias tóxicas provenientes do metabolismo das bactérias, situadas na parede celular das bactérias e codificadas através de genes no cromossomo. Este mecanismo de resistência prejudica quaisquer classes de antibióticos, sendo os mais impactados a classe das fluoroquinolonas e tetraciclinas. Além dos sistemas de bomba de efluxo de uma exclusiva droga, as bactérias também podem desenvolver bombas de efluxo que são capazes de repelir vários agentes antimicrobianos estruturalmente distintos e são mencionados como bombas de efluxo de diversificadas drogas (De Freitas Souza; Dias & De Oliveira Alvim, 2022).

3.3.3 Modificação ou Inativação Enzimática

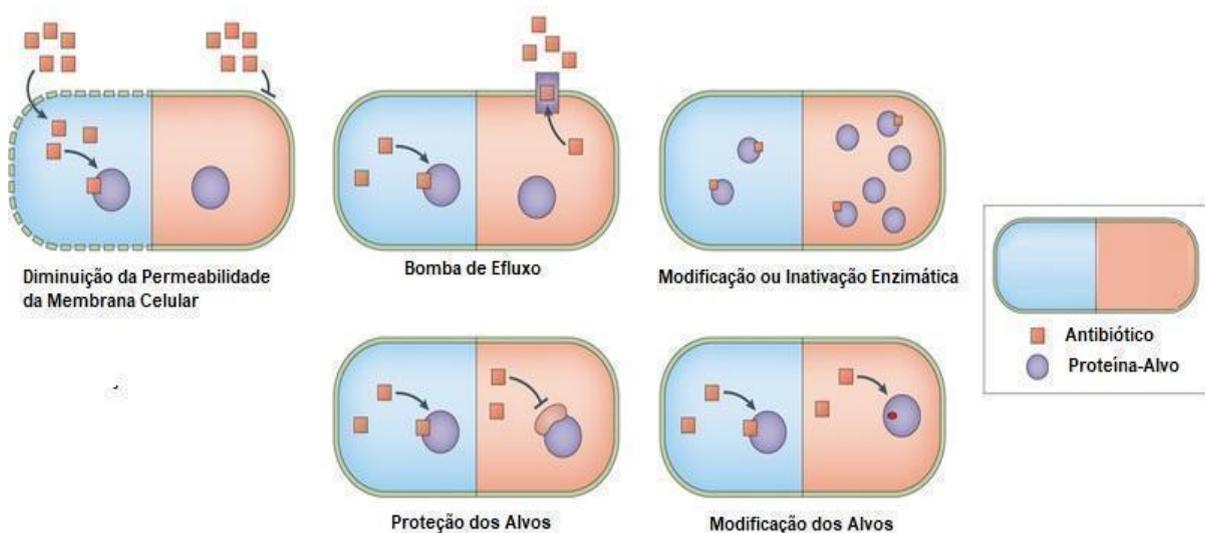
O mecanismo de remodelagem enzimática envolve duas classes específicas de enzimas: um grupo que deteriora o antibiótico, e outro que dinamiza as modificações químicas. Algumas enzimas concebidas pelas células bacterianas têm a possibilidade de catalisar reações bioquímicas de acetilação e fosforilação (nos

aminoglicosídeos e cloranfenicol), ou adenilação (nos aminoglicosídeos). Outras enzimas, como é o caso das β -lactamases, erradicam o anel β -lactâmico da molécula de antibiótico, tornando-o ineficiente e impedindo-o de ligar-se às PBPs (Ferreira, 2022).

3.3.4 Proteção ou Alterações dos Alvos

As bactérias são capazes de adquirir a habilidade de inibir o efeito bactericida ou inibitório dos antibióticos através da mudança do alvo de ligação de certos antimicrobianos pela substituição do alvo original por outro, por meio de um gene que codifica um novo produto resistente ao antibiótico. Esta resistência é progressiva e cumulativa, obtida por mutações espontâneas em genes cromossômicos resultando em alterações no sítio de ação. Na figura 3 podem ser observados os mecanismos de resistência aos antibióticos, adquiridos pelas bactérias (Soares & Garcia, 2022).

Figura 4 - Mecanismos de Resistência Antimicrobiana



Adaptado de Boolchandani; D'Souza & Dantas, 2019.

3.3.5 Formação de biofilmes

A formação de biofilmes em organismos constantemente resulta em infecções crônicas, desafiando tratamentos antimicrobianos. A tolerância ao antimicrobiano através do biofilme é distinta da resistência bacteriana, visto que as bactérias dentro do biofilme resistem devido à tolerância e persistência. Quando o biofilme se degenera, as bactérias tornam-se tratáveis. Biofilmes constituem-se em microrganismos estruturados em uma matriz polimérica extracelular, aderindo-se a superfícies vivas (Jamal *et al.*, 2018).

A produção de SPE durante a fixação à superfície é primordial para a formação do biofilme, pois protege as bactérias, propiciando o avanço da colônia e a passagem de nutrientes e resíduos. Podem ser encontrados em inúmeras circunstâncias, como: feridas crônicas, osteomielite, placa dentária, infecções pulmonares e diversos dispositivos médicos, que podem ser observados no quadro abaixo (quadro 2) (Evelhoch, 2020).

Quadro 2 – Infecções associadas ao biofilme através de dispositivos médicos

Infecções associadas ao Biofilme	
Dispositivos médicos associados às infecções	Tecido associados com as infecções
Implantes mamários	Tecido mamário
Dispositivos cardiovasculares implantáveis	Trato biliar
Cateteres, derivações e stents Implantes cocleares	Ouvido interno Amígdalas
Lentes de contato	Seios da face
Estimuladores cerebrais profundos	Ferimentos
Tubos endotraqueais	Dentes
Enxertos vasculares	Vasos sanguíneos
Placas e parafusos de fixação	Pedra nos rins, pulmões (fibrose cística), ossos (osteomielite)

Adaptado de Evelhoch, 2020.

3.4 Bactérias Multirresistentes

Aproximadamente, em 2019, foram estimadas 4.95 milhões de mortes associadas à resistência antimicrobiana (WHO, 2023). A resistência bacteriana a um medicamento sucede assim que a bactéria é capaz de crescer *in vitro* na concentração em que a droga é detectada no ambiente do microrganismo. Dessa forma, as “superbactérias” são novas cepas bacterianas, resistente a diversificados antimicrobianos, tornando-se mais complexos de lidar (Luna; Rebouças & Carmo, 2023).

Quando os microrganismos continuam crescendo, multiplicando-se mesmo após a administração de um antimicrobiano, nos tecidos ou sangue são chamados de resistentes. Para serem considerados de multirresistentes, eles precisam resistir aos efeitos de diferentes antimicrobianos, sendo um atributo intrínseco às bactérias ou adquirida durante a infecção. Já a recente categoria de resistência bacteriana, que nenhum antimicrobiano consegue impedir o processo infeccioso, é chamada de pan-resistência (Carvalho, 2021).

Embora a RAM seja um acontecimento irremediável, ela tem sido uma fonte de imensa preocupação ao longo dos anos, uma vez que não é necessário muito tempo para um antibiótico demonstrar resistência. Tendo em vista que no momento atual, mais de 70% das bactérias patogênicas são resistentes a pelo menos um antibiótico (Ramalho, 2023), o problema da RAM transfigurou um dos mais sérios desafios para a saúde, proteção alimentar e saúde sustentável.

Nas UTIs, as infecções são apontadas de maior gravidade, já que os pacientes são exclusivos de suporte intensivo de vida, estando subjugados a vários procedimentos invasivos, aplicação de imunossupressores e colonizados por microrganismos multirresistentes. Os agentes etiológicos mais preeminentes à ocorrência de infecções na UTI são as bactérias *Staphylococcus* coagulase negativos, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp.* e *Pseudomonas aeruginosa*, com letalidade que varia de 9 a 38%, sendo capaz de chegar a 60% (Rodrigues *et al.*, 2018).

Das infecções que se sucedem em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), 20% são de infecção da corrente sanguínea, mais de 60% destas estão correlacionadas à utilização de algum equipamento intravascular, englobando os cateteres vasculares

centrais, os mais usuais associados a este tipo de infecção. Os cateteres detêm um elevado índice de utilização de procedimentos invasivos em UTI. Isso elucidada o domínio das infecções da corrente sanguínea neste ambiente (Freitas; Benz & Chiarelli, 2018).

A resistência bacteriana evidencia um desafio expressivo para o desenvolvimento de novos antimicrobianos eficazes. Apesar dos avanços na pesquisa, desde a década de 90, a identificação de novos antibióticos efetivos tem sido limitada, com uma redução progressiva na elaboração de novos medicamentos. A busca por novos antimicrobianos é complexa devido à necessidade de compostos capazes de combater bactérias de maneira específica, e a potencialização do efeito antimicrobiano é impossibilitada por variáveis intrínsecas, como a lipofilicidade das moléculas. Além disso, é desafiador desenvolver fármacos que contenham os mecanismos de resistência dos microrganismos, enquanto garantem segurança e reduzem efeitos adversos (Costanzo *et al.*, 2023).

3.5 Atenção Farmacêutica e Assistência Farmacêutica

A interação entre farmacêutico e paciente efetua-se mediante práticas de atenção farmacêutica (AF), cuja finalidade é conduzir e acompanhar o paciente durante o tratamento com medicamentos. Quando essa relação é estipulada, espera-se que a AF seja uma maneira de indicar e resolver todos os problemas atrelados ao uso de medicamentos que podem surgir no decorrer do tratamento, atingindo assim o efeito desejado. Com a AF, é possível adquirir resultados mais satisfatórios associados ao acompanhamento de gestantes com diabetes, visto que toda a equipe multiprofissional pode cooperar e o farmacêutico pode ampliar a eficácia terapêutica do paciente, melhorando assim sua qualidade de vida (Moreira & Santos, 2020).

No desígnio de uma melhoria na qualidade de vida das pessoas surge a Assistência Farmacêutica (ASF), integrada por um conjunto de estratégias comandadas de forma coletiva ou individual aos usuários de todos os serviços de saúde, englobando aqueles pertinentes à atenção primária. Com isso, a ASF integra uma série de atribuições com finalidade de facilitar o acesso e o uso racional de medicamentos essenciais à população. Porém, não limita-se somente às etapas da

logística de medicamentos, mas de modo a proporcionar métodos complementares às ações de saúde. Atualmente, já existem propostas de concepção da ASF, na qual o seguimento de cuidado integra-se ao ciclo clássico, ou seja, insere o uso do medicamento pelo paciente e leva em conta o acompanhamento terapêutico e a assiduidade do cuidado, que viabiliza, assim, obter dados da evolução do mesmo em relação ao arquétipo tradicionalmente usado (Soares; Brito & Galato, 2020).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Este estudo enquadra-se no modelo de delineamento do tipo revisão bibliográfica sistemática, que é uma análise das publicações existentes acerca do tema (Lakatos & Marconi, 2017). O objetivo da metodologia do trabalho é compilar e abreviar conhecimento científico já obtido sobre os aspectos do farmacêutico na promoção da saúde através do uso racional dos antibióticos, destacando as oportunidades disponíveis para contribuir mais conhecimento nesse assunto. Foi utilizada a seguinte base de dados: Biblioteca Eletrônica de Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Eletrônica de Ciências On-line (SciELO) e Biblioteca Virtual de Saúde. Foi utilizado palavras-chaves em português, inglês e espanhol para busca de artigos: medicamentos antibacterianos, antimicrobianos, resistência bacteriana, acompanhamento farmacêutico, *mechanisms of resistance*, *clinical relevance of resistance to beta lactams*, *antibiotics*, *clinical pharmacist*, *resistencia a los antimicrobianos*, *infecciones*, *eficacia del tratamiento*. Os critérios de inclusão foram trabalhos publicados na área da saúde em inglês, português ou espanhol na forma de artigos e teses, entre 2017 e 2023, em bancos de dados de pesquisa e biblioteca. Para escolha dos artigos a serem utilizados como literatura foram lidos os resumos dos trabalhos que se encaixavam nas palavras-chaves em seus títulos para, assim, serem incluídos no repertório do presente trabalho como fonte de informações para fortalecer os objetivos propostos neste trabalho. Foram excluídos os trabalhos que não estavam nos idiomas em inglês, espanhol ou português, assim como mais antigos do que o ano de 2017.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A resistência bacteriana pode ser conferida a abundantes fatores, tais como uso descontrolado dos antibióticos, profissionais da saúde mal qualificados na prescrição desses fármacos, déficit em programas de prevenção e manejo de contaminação, problema de inclusão de novos medicamentos em combate à resistência bacteriana e, ainda, impasse por parte governamental na prudência e controle da utilização de antimicrobianos (Oliveira; Pereira & Zamberlam, 2020).

O cenário atual das farmácias comunitárias brasileiras é de constante mudança, ainda existem muitos embates a serem combatidos. As atividades clínicas da farmácia, antes limitadas ao ambiente hospitalar, gradualmente expandem-se para as farmácias comunitárias com o advento do tratamento farmacêutico (Moreira, 2018). A dispensação de medicamentos em geral não é compreendida como processo de assistência à saúde; há carência de orientação farmacêutica no ato da dispensação de medicamentos, tal qual em locais privados como públicos; além disso, o profissional farmacêutico ocasionalmente se faz presente nas farmácias para prestar devidas informações e orientações pertinentes ao uso correto e racional de medicamentos, bem como adesão ao tratamento (Silva; Andrade & Baiense, 2023).

A prática de utilizar medicamentos para tratar sinais e sintomas sem consultar um especialista é denominada automedicação, assim como reutilizar tratamentos prescritos anteriormente ou o uso excessivo de MIPs. O uso indiscriminado de fármacos pode resultar em danos à saúde do paciente, além de provocar toxicidade, reações adversas, interações medicamentosas e mascarar possíveis doenças. O farmacêutico é o último profissional a ter contato com o paciente no ato da dispensação medicamentosa, assim, se faz necessário uma atenção farmacêutica ativa e efetiva (Malik *et al.*, 2020).

O uso indevido de medicamentos tornou-se um obstáculo à saúde pública de contexto mundial, acometendo diretamente a saúde global em suas diversificadas esferas. A automedicação em sua complexidade e organização global, requer uma reiteração nas abordagens interventivas que proporcionem o uso adequado de medicamentos (Palodeto & Fischer, 2019). A automedicação é hoje um ato cotidiano no Brasil, que se encontra entre os 5 países do mundo que mais consomem medicamentos, com uma faixa de 35% das vendas totais no país. Doenças crônicas

são as mais empregadas a respeito de automedicação, pertinente ao uso prolongado dessas medicações (Delgado & Vriesmann, 2018). A trivialidade na aquisição de medicamentos sem receita é um dos motivos que está diretamente associado à automedicação, bem como a prática da divulgação dos mesmos (Lima & Alvim, 2019).

A resistência a antibióticos levou ao impedimento do tratamento infeccioso, elevando o período de internação e cuidados médicos, consequentemente ampliando os problemas sociais e econômicos. Embora múltiplas causas estão correlacionadas a resistência bacteriana, a mais evidente é a automedicação com antibióticos (AMA). A AMA implica o uso de antibióticos para auto diagnóstico de doenças, utilizando ou recomendando medicações prescritas por outras pessoas, consumindo medicamentos que sobraram de outros tratamentos ou até mesmo alterando a dosagem sem consulta ao médico. De acordo com a OMS, se a automedicação for empregada de maneira racional e adequada, poderá haver um bom custo efetivo no tratamento, bem como na prevenção de doenças; no entanto, na maioria dos casos seu uso é irracional e indiscriminado. Especificamente dosagem incorreta e inapropriada causada pelo tratamento equivocado com antibiótico, não obstante aumentar o risco de interações medicamentosas, como ocultar sintomas de doenças, mas posteriormente desenvolve resistência a antibióticos que põe em risco a eficácia de todas as possíveis opções de tratamento (Roien, et al., 2022).

No dia 5 de maio de 2011, a RDC 44/10 foi revogada e deliberada a RDC nº 20 que discorre sobre prescrição e comercialização, e constata a relevância do farmacêutico na dispensação e orientação para o uso racional dos antimicrobianos. Assentou-se como uma legislação de vasta relevância, pois sua execução restringe o uso dos medicamentos antimicrobianos. Segundo a RDC 20/2011, a prescrição dos antimicrobianos necessita conter informações como nome completo, idade, data de nascimento, sexo; o nome do medicamento segundo a denominação comum brasileira, concentração ou dose, quantidade e posologia, identificação do emitente com inscrição no Conselho Regional com endereço completo, telefone, assinatura e carimbo além de incluir a data de emissão (Silva *et al.*, 2018).

O farmacêutico é um profissional qualificado que está pontualmente ligado na política de uso racional de medicamentos, dispondo um papel imensamente

importante, pois é com ele que intercorre o último diálogo do paciente com um profissional da saúde, no momento da dispensação, fazendo-se responsável por uma boa instrução que como resultado garantirá o êxito no tratamento e o uso preciso e seguro dos antibióticos. Ele deve ter condutas que conciliam na promoção de saúde, não meramente buscando desempenhar o que foi disposto por leis, comprovando que as farmácias são locais de promoção de saúde (Peruchi, 2021).

A assistência farmacêutica pode ir muito além, com profissionais que sempre procuram conhecimento, instruindo-se, compartilhando com os demais profissionais da saúde compreendidos na promoção de saúde através da utilização de medicamentos. Desta forma, o farmacêutico não estará apenas encarregando-se da saúde dos pacientes, mas também cooperando para que a drogaria seja ainda mais estimada como estabelecimento de saúde (Vieira & De Freitas, 2021). A comunicação efetiva entre a equipe multiprofissional, onde o farmacêutico está inserido, promove melhores intervenções que amplificam o uso racional dos medicamentos, incluindo a antibioticoterapia, assim como a qualidade de vida do indivíduo. Assegurando maior segurança no cuidado ao paciente (Fernandes; Faria & Pereira, 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) propaga, anualmente, a Semana Mundial de Conscientização do Uso de Antimicrobianos, comemorada entre 18 e 24 de novembro e direcionada em estimular as melhores práticas entre a população, os profissionais de saúde e todos compreendidos na designação de protocolos e diretrizes medicamentosas (IBSP, 2020). A Semana Mundial de Conscientização sobre o uso de antimicrobianos é promovida todos os anos, de 18 a 24 de novembro pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e tem como finalidade aprimorar a conscientização e estimular as melhores práticas entre os cidadãos, as partes interessadas da “Saúde Única” (integração entre a saúde humana, animal, o ambiente e a adesão de políticas públicas propícias para precaução e controle de doenças encarregando-se nas esferas local, regional, nacional e mundial e os formuladores de políticas, que exercem um papel analítico na redução do surgimento e da dispersão das enfermidades (ANVISA, 2022).

No âmbito hospitalar não é diferente, os fármacos mais prescritos são os antimicrobianos. Dessa forma, os pacientes internados estão mais propensos a infecções de bactérias multirresistentes quando prescritos de forma irracional, além

de que as infecções são as manifestações clínicas mais presentes em pacientes hospitalizados (Baptista, 2022). Entretanto, cerca de 50% das prescrições são inadequadas, como indicação incorreta do antimicrobiano, dose e duração do tratamento, contribuindo para o avanço da resistência bacteriana (Donizete *et al.*, 2020).

A prescrição de um antibiótico deve ser de forma cautelosa, preferivelmente após o resultado ou, pelo menos, da realização do antibiograma. Pois, a ausência da detecção do patógeno pode mascarar o diagnóstico fidedigno e resultar em efeitos adversos e tóxicos ao paciente. Quando não é possível a identificação do microrganismo, a prescrição deve se basear criteriosamente no local anatômico acometido, a microbiota existente e os agentes etiológicos habitualmente associados a essa região (Prates *et al.*, 2020).

Com base nas atribuições contidas na resolução 585, de 2013, o farmacêutico como profissional da saúde tem o compromisso de contribuir na elaboração da farmacoterapia do paciente, para que este alcance os objetivos terapêuticos definidos. A fim de promover o uso racional de medicamentos, tem ainda o dever de realizar intervenções farmacêuticas, quando pertinentes. Promover a orientação acerca de medicamentos e de seus usos aos profissionais da equipe de saúde, assim como, aos pacientes e acompanhantes. Para estes últimos, passar as informações sempre de acordo com o nível de entendimento de cada indivíduo para que a informação seja passada de forma clara e objetiva (CFF, 2013).

O farmacêutico dispõe papel significativo na Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e deve participar das reuniões dela, visto que grande parte das infecções hospitalares está correlacionada ao uso irracional de antimicrobianos, onde pode-se expandir estratégias como a elaboração de rotinas para a dispensação desses medicamentos, além da assistência farmacoterapêutica, no qual conduz o uso dos antimicrobianos pelo paciente e analisa se o tratamento apresentou efetividade terapêutica, também da determinação de resistência bacteriana (Pereira *et al.*, 2022).

A atuação deste profissional na UTI é uma das táticas que podem ser aplicadas, com a finalidade de impossibilitar erros de medicação, pois propicia informações relevantes para o uso seguro de medicamentos. O profissional farmacêutico pode estar compreendido em inúmeras atividades, destacando-se: o

acompanhamento da prescrição médica pertinente a medicamento prescrito, dose, intervalo, via de administração, diluição e administração; suas incompatibilidades medicamentosas; a assistência na promoção da educação continuada, proporcionando a troca de conhecimentos em equipe multiprofissional e concedendo suporte técnico cabível; a monitorização de eventos adversos e interações medicamentosas; e a potencialização terapêutica, para reduzir despesas para os hospitais e certificar, assim, a segurança na prescrição, no uso e na administração de medicamentos (Silva *et al.*, 2018).

Uma prescrição apropriada abrange a avaliação do estado geral do paciente, amplo conhecimento sobre os fármacos, incluindo informações sobre suas doses, interações, principalmente de seus mecanismos de ação e suas indicações, além do conhecimento do microrganismo a ser tratado. Desse modo, a atuação do farmacêutico é de suma importância, uma vez que está inserido na promoção de informações sobre medicamentos, na validação de prescrições e participação em visitas multiprofissionais para intervir, quando necessário, na farmacoterapia do paciente, com intuito de promover a segurança e a eficácia da terapia medicamentosa (Angelo *et al.*, 2020).

O uso de antimicrobianos deve ser racional e seguro, com o propósito de impedir problemas relacionados a medicamentos (PRMs). A qualidade das informações relatadas nas prescrições é essencial para a correta dispensação e utilização dos medicamentos, visto que a prescrição é a ordem designada ao farmacêutico, tornando uma considerável conexão de comunicação entre os profissionais compreendidos no cuidado ao paciente (Costa *et al.*, 2021).

Apesar dos esforços para controlar a problemática da resistência antimicrobiana, ainda há alguns impasses a serem debelados. Entre os elementos que contribuem para a falha na adesão de medidas para conter a resistência bacteriana nos hospitais estão a falta de qualificação dos profissionais acerca dos conhecimentos necessários a contenção dessas medidas, falhas na estrutura física hospitalar e o uso inadequado de equipamentos de proteção individual (Mello & Oliveira, 2021).

Em países subdesenvolvidos, ou seja, em sua maioria de baixa renda, as prescrições inadequadas de antibióticos são fruto, em sua maior parte, de ausência de exames complementares como antibiogramas, levando a um diagnóstico

duvidoso, derivando uma antibioticoterapia ineficaz. Além disso, há a falta de acompanhamento dos pacientes após o início do tratamento para avaliar se a terapia foi eficaz (Krockow, 2019).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A falta de farmacêuticos ativos na atuação das práticas de assistência e atenção farmacêutica, prescrições inadequadas, assim como a facilidade no acesso da população à aquisição de antibióticos, conseqüentemente reflete no uso irracional de medicamentos, influencia a prática da automedicação, bem como o avanço da resistência bacteriana. Tem como atribuição promoção à saúde, principalmente fornecendo serviços farmacêuticos de qualidade, educação em saúde e fácil acesso. Ademais, se faz necessário a prática da assistência e atenção farmacêutica de modo mais assertivo em conjunto à equipe multiprofissional para assim diminuir o uso irracional de fármacos antimicrobianos, seja ele no âmbito hospitalar, em drogarias ou outros locais de serviço de saúde.

Uma vez que o uso irracional de medicamentos é um importante problema de saúde pública, considerar a contribuição potencial dos farmacêuticos e integrá-los nas equipes de saúde para garantir uma melhor utilização de medicamentos pode resultar em redução da mortalidade, do risco de resistência antimicrobiana e dos custos com tratamentos.

No âmbito geral é importante desenvolver um programa de controle de infecções eficaz. Os serviços de saúde devem monitorar a resistência bacteriana e compartilhar dados entre os órgãos de saúde para uma melhor compreensão e resposta ao problema. Nas drogarias, é fundamental a orientação farmacêutica sobre a adesão ao tratamento para garantir eficácia e desencorajar a automedicação.

Outrossim, é importante evidenciar a relevância do farmacêutico como um profissional que desempenha um papel significativo na promoção da saúde, do uso racional de medicamentos, bem como um trabalho de acompanhamento contínuo, a fim de favorecer adesão medicamentosa, reduzindo os altos índices de resistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Semana Mundial de Conscientização sobre o Uso de Antimicrobianos**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/semana-mundial-de-conscientizacao-sobre-o-uso-de-antimicrobianos-atb/semana-mundial-de-conscientizacao-sobre-o-uso-de-antimicrobianos>. Acesso em 02 de out. 2023.

ALMEIDA, Raquel da Costa; DE MIRANDA, Camila Vicente. A importância do Farmacêutico na Dispensação e Controle de Medicamentos Classificados como Antimicrobianos. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 7, n. 1, 2020.

ANGELO, Hugo et al. Mudanças da atuação multiprofissional em pacientes com COVID-19 em unidades de terapia intensiva. **Health Residencies Journal - HRJ**, v. 1, n. 7, p. 32-51, 2020.

ARRUDA, C. J. M. et al. Revisão Bibliográfica de Antibióticos Beta-lactâmicos. **Revista Saúde em Foco** – Edição nº 11 – Ano: 2019.

BAPTISTA, Paolla Ferreira. **Análise do padrão de uso de antimicrobianos em pacientes internados em um hospital público da cidade de Niterói e os custos diretos associados ao tratamento**. 2022.

BASTOS, Iago De Oliveira et al. **O papel do farmacêutico no combate à resistência bacteriana: uma revisão integrativa.** 2022.

BENKŐ, Ria et al. Prevalence and antibiotic resistance of ESKAPE pathogens isolated in the emergency department of a tertiary care teaching hospital in Hungary: a 5-year retrospective survey. **Antibiotics**, v. 9, n. 9, p. 624, 2020.

BOOLCHANDANI, Manish; D'SOUZA, Alaric W.; DANTAS, Gautam. Sequencing-based methods and resources to study antimicrobial resistance. **Nature Reviews Genetics**, v. 20, n. 6, p. 356-370, 2019.

CARVALHO, JJV de; BOAVENTURA, FG; SILVA, A. de CR da; XIMENES, RL; RODRIGUES, LKC; NUNES, DA de A.; SOUZA, VKG de. Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: uma responsabilidade social. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 6, pág. e58810616303, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i6.16303.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Antibiotic/antimicrobial resistance (AR/AMR)**. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. Disponível em: National Estimates for Antibiotic Resistance | CDC. Acesso em 25 de set. de 2023.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 542 de 19 de janeiro de 2011 - Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico na dispensação e no controle de antimicrobianos.** Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/542.pdf>. Acesso em 25 de set. de 2023.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013 - Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências.** Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>. Acesso em 25 de set. de 2023.

COSTA, Beatriz Sabbo. **Superbactérias e o desenvolvimento de mecanismos de resistência aos antimicrobianos.** 2019.

COSTA, M. M. et al. Análise das prescrições de antimicrobianos da Farmácia Municipal de Carmo do Cajuru, Minas Gerais. **Health And pharmacy.** v. 3, n. 4, p. 46- 56, 2021.

COSTANZO, Vincenzo; ROVIELLO, Giovanni N. The Potential Role of Vaccines in Preventing Antimicrobial Resistance (AMR): An Update and Future Perspectives. **Vaccines**, v. 11, n. 2, p. 333, 2023.

DA SILVA PEREIRA, Edylaine et al. A importância do medicamento no controle da instituição hospitalar: revisão integrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 15, pág. e573111537616-e573111537616, 2022.

DA SILVA, Aurileane Carneiro et al. Assistência farmacêutica em drogarias: importância, desafios e impedimentos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 12, p. 1609-1621, 2021.

DALMOLIN, J. et al. Mecanismos de expressão de resistência aos antibióticos e saúde pública. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**. Umuarama. v. 26, n. 3, p. 681-692, set./dez. 2022.

DANILOV, Tatiana et al. **Utilização de antibióticos beta-lactâmicos na terapêutica da tuberculose multirresistente**. 2021.

DELGADO, Arthur Ferreira dos Santos; VRIESMANN, Lucia Cristina. O perfil da automedicação na sociedade brasileira. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 12, n. 11, p. 57–75, 2018.

DE FREITAS SOUZA, Jefferson; DIAS, Flavia Rodrigues; DE OLIVEIRA ALVIM, Haline Gericá. Resistência bacteriana aos antibióticos. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 5, n. 10, p. 281-293, 2022.

DONIZETE, Aparecido Luizon et al. Importância do uso racional de medicamentos na administração de antibioticoterapia injetável. **CuidArte**, Enferm, p. 226-232, 2020.

DOS SANTOS GARCIA, Josefa Vanicleide Alves; COMARELLA, Larissa. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. **Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 18, p. 78-87, 2021.

EVELHOCH, Steven R. Biofilm and chronic nonhealing wound infections. **Surgical Clinics**, v. 100, n. 4, p. 727-732, 2020.

FERNANDES, P. C.; FARIA, G. G.; PEREIRA, D. L. A importância do uso racional de medicamentos nas políticas de atenção farmacêutica e a prevenção da automedicação da população. **Sci. Elec. Arch**, v. 13, n. 5, 2020.

FERREIRA, Beatriz Loren Santiago; DE OLIVEIRA, Thaís Castro. Resistência bacteriana e sua relação com o consumo incorreto de antibióticos. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 2, p. 48-48, 2021.

FERREIRA, Mariana Sofia Rebola. **Perfis de resistência a antibióticos em isolados de Escherichia coli de frangos do campo e de avicultura industrial**. 2022. Dissertação de Mestrado. Universidade de Évora.

FISHER, Jed F.; MOBASHERY, Shahriar. Constructing and deconstructing the bacterial cell wall. **Protein science**, v. 29, n. 3, p. 629-646, 2020.

Freitas, A. C. S. Benz, C. F., & Chiarelli Neto, O. (2021). Infecções Sanguíneas em Ambiente Hospitalar e a Resistência Bacteriana. **UNESC Em Revista**, 5(1), 16–24.

IMPEY, R. E., Hawkins. D. A., Sutton. J. M., & Soares da Costa. T. P. (2020). **Overcoming Intrinsic and Acquired Resistance Mechanisms Associated with the Cell Wall of GramNegative Bacteria**. *Antibiotics*. 9(9): 623. Doi: 10.3390/antibiotics9090623.

JAMAL, Muhsin et al. Biofilme bacteriano e infecções associadas. **Jornal da associação médica chinesa**, v. 81, n. 1, pág. 7 a 11 de outubro de 2018.

KAPOOR, Garima; SAIGAL, Saurabh; ELONGAVAN, Ashok. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. **Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology**, v. 33, n. 3, p. 300, 2017.

KROCKOW, E. M. et al. Balancing the risks to individual and society: a systematic review and synthesis of qualitative research on antibiotic prescribing behaviour in hospitals. **Journal of Hospital Infection**, v. 101, n. 4, p. 428-439, 2019.

LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina de Andrade. Fundamentos da metodologia científica. In: **Fundamentos da metodologia científica**. 2017. p. 225-230.

LE, Tin; TOSCANI, Michael; COLAIZZI, John. Telepharmacy: A New Paradigm for Our Profession. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 33, n. 2, p. 176-182, 2020.

LIMA, Mizael Maciel; ALVIM, Haline Gerica de Oliveira. Riscos da automedicação. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, Brasil, São Paulo, v. 2, n. 4, p. 212–219, 2019.

LUNA, Larissa Silva; REBOUÇAS, Bartira Rodrigues; CARMO, Mariana Gabriela Pereira do. **Uso indiscriminado de antibióticos como um problema de saúde pública: uma revisão integrativa**. 2023.

MALIK, Muna et al. Self-medication during Covid-19 pandemic: challenges and opportunities. **Drugs & Therapy Perspectives**, v. 36, p. 565-567, 2020.

MCEWEN, Scott A.; COLLIGNON, Peter J. Antimicrobial resistance: a one health perspective. **Antimicrobial resistance in bacteria from livestock and companion animals**, p. 521-547, 2018.

MELLO, Mariana Sanches de; OLIVEIRA, Adriana Cristina. Challenges for adherence to bacterial resistance actions in large hospitals. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, 2021.

MOREIRA, D. F. F. **Sistemas de distribuição de medicamentos: erros de medicação.** Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) - Escola de Saúde do Exército, Programa de Pós-Graduação em Aplicações Complementares às Ciências Militares. Rio de Janeiro, 2018

MOREIRA TJ, SANTOS PL. Impacto da atenção farmacêutica no manejo de pacientes diabéticos. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, 2020; 6: 96-110. NOGUEIRA, A. I. Diabetes mellitus e gravidez. Rio de Janeiro: MEDSI, 2001. p. 465-468-644 RAMOS FREIRE DE ANDRADE, M. G.; PEREIRA BARROS DE SOUZA, J. ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: **REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.** *Revista Multidisciplinar do Sertão*, v. 5, n. 2, p. 154-166, 30 jun. 2023

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

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **OMS lança estratégia para combater resistência de bactérias a antibióticos.** 2019. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/83470-oms-lan%C3%A7a-estrat%C3%A9gia-para-combater-resist%C3%Aancia-de-bact%C3%A9rias-antibi%C3%B3ticos>. Acesso em: 11 de set. 2023.

OPAS. **Resistência antimicrobiana**. Paho.org, 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>. Acesso em: 30 de set. de 2023.

PALODETO, Maria Fernanda Turbay; FISCHER, Marta Luciane. Apropriação da terminologia ‘uso consciente de medicamentos’ visando à promoção da saúde global. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde**, v. 13, n. 1, 2019.

PANDEY, Neelanjana; CASCELLA, Marco. **Antibióticos beta-lactâmicos**. 2019. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545311/>. Acesso em: 30 de set. de 2023.

PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui. Alexander Fleming (1881-1955): da descoberta da penicilina (1928) ao prémio Nobel (1945). **História: revista da Faculdade de Letras da Universidade do Porto**, v. 6, 2018.

PEREIRA, Edylaine et al. A importância do medicamento no controle da instituição hospitalar: revisão integrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, 2022.

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

PRATES, Fernanda Ire; DA SILVA, Gleiciele Faustino; FERNANDES, Rafaella Alves; CESAR, Jorgino Julio. Agravos provocados pela resistência bacteriana: um problema de saúde pública mundial. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 32, n. 2, 2020.

RAMALHO, Suellen Rodrigues. **Peptídeo antimicrobiano sintético derivado de inibidor de peptidase: Síntese, análise estrutural e ensaios biológicos**. 2023.

REYGAERT, W.C. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. **AIMS Microbiol.** 2018, 4, 482–501.

ROIEN, R. et al. Prevalence and determinants of self-medication with antibiotics among general population in Afghanistan. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 20, n. 2, 2022.

RODRIGUES, Tatyane Silva et al. Resistência bacteriana a antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: revisão integrativa. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 4, 2018.

SAWA, T., Kooguchi, K., & Moriyama, K. (2020). Molecular diversity of extended spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. **Journal of Intensive Care**. 8:13. Doi: 10.1186/s40560-020-0429-6.

SCHAENZER, Adam J.; WRIGHT, Gerard D. Antibiotic resistance by enzymatic modification of antibiotic targets. **Trends in molecular medicine**, v. 26, n. 8, p. 768-782, 2020.

SILVA, Ana Carolina de Souza et al. Acompanhamento farmacoterapêutico em unidade de terapia intensiva respiratória: descrição e análise de resultados. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, 2018.

Silva, G. L. M. da, Andrade, L. G. de, & Baiense, A. S. R. (2023). ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, 9(4), 1589–1600. <https://doi.org/10.51891/rease.v9i4.9366>

SOARES, Izabel Conceição; GARCIA, Paula da Costa. RESISTÊNCIA BACTERIANA: a relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias. **Faculdade Atenas**, v. 19, 2020.

SOARES, L. S. D. S.; BRITO, É. S. D.; GALATO, D. Percepções de atores sociais sobre Assistência Farmacêutica na atenção primária: a lacuna do cuidado farmacêutico. **Saúde em Debate**, v. 44, n.125,p. 411-436, 2020.

SULTAN, Insha et al. Antibiotics, resistome and resistance mechanisms: A bacterial perspective. **Frontiers in microbiology**, v. 9, p. 2066, 2018.

TEIXEIRA, Alysson Ribeiro et al. **Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos**. 2019.

TOOKE, C. L. et al. β -Lactamases and β -Lactamase Inhibitors in the 21st Century. **J Mol Biol**. 2019 Aug 23;431(18):3472-3500. doi: 10.1016/j.jmb.2019.04.002. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30959050; PMCID: PMC6723624. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30959050/>. Acesso em: 30 de set. de 2023.

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

VIKESLAND, Peter et al. Differential drivers of antimicrobial resistance across the world. **Accounts of chemical research**, v. 52, n. 4, p. 916-924, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global research agenda for antimicrobial resistance in human health**. 2023.