

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO CONTROLE DA RESISTÊNCIA BACTERIANA NO BRASIL

PERFORMANCE OF THE PHARMACIST IN THE CONTROL OF BACTERIAL RESISTANCE IN BRAZIL

ACTUACIÓN DEL FARMACÊUTICO EM EL CONTROLE LA RESISTENCIA BACTERIANA EN BRASIL

Camila Soares Lopes¹
Cristiane Metzker Santana de Oliveira²

RESUMO: Os antimicrobianos são substâncias produzidas por fungos, leveduras ou bactérias, que atuam combatendo microrganismos, com a capacidade de inibir o crescimento de certas bactérias ou fungos. Porém após seu surgimento, mesmo com a salvação de muitas vidas e controle de doenças, desenvolveu-se a resistência bacteriana em meio a inúmeros fatores como o uso indiscriminado e prolongado de antimicrobianos ou mesmo, fatores intrínsecos e adquiridos. Mediante isso, o objetivo geral é analisar a atuação do farmacêutico em pacientes que fazem o uso indiscriminado dos antimicrobianos no Brasil. Metodologia: Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, foram selecionados para esta revisão 30 artigos científicos no período de 2018 a 2013, limitados ao idioma português. Os resultados encontrados foram altos índices de resistências em sua maioria em ambientes hospitalares, especialmente em pacientes presentes nas UTI'S. Por fim, o presente artigo mostra como o farmacêutico pode atuar auxiliando a diminuir os índices de resistência bacteriana no Brasil.

1625

Palavras-chave: Antibiótico. Resistência bacteriana. Farmacêutico.

ABSTRACT: Antimicrobials are substances produced by fungi, yeasts or bacteria, which act fighting microorganisms, with the ability to inhibit the growth of certain bacteria or fungi. However, after their emergence, even with the saving of many lives and disease control, bacterial resistance has developed due to numerous factors such as the indiscriminate and prolonged use of antimicrobials or even intrinsic and acquired factors. Therefore, the general objective is to analyze the role of the pharmacist in patients who make indiscriminate use of antimicrobials in Brazil. Methodology: This is a systematic literature review, 30 scientific articles were selected for this review in the period from 2018 to 2013, limited to the Portuguese language. The results found were high rates of resistance mostly in hospital settings, especially in patients in ICUs. Finally, this article shows how the pharmacist can act to help reduce the rates of bacterial resistance in Brazil.

Keywords: Antibiotic. Bacterial resistance. Pharmacist.

¹Graduanda do curso de Farmácia, Unifacs, campus professor Barros.

² Orientadora do curso de Farmácia, Unifacs, campus professor Barros.

RESUMEN: Los antimicrobianos son sustancias producidas por hongos, levaduras o bacterias, que actúan combatiendo a los microorganismos, con capacidad para inhibir el crecimiento de determinadas bacterias u hongos. Sin embargo, después de su aparición, incluso con la salvación de muchas vidas y el control de enfermedades, la resistencia bacteriana se ha desarrollado en medio de numerosos factores, como el uso indiscriminado y prolongado de antimicrobianos o incluso factores intrínsecos y adquiridos. Por lo tanto, el objetivo general es analizar el papel del farmacéutico en pacientes que hacen el uso indiscriminado de antimicrobianos en Brasil. Metodología: Se trata de una revisión sistemática de la literatura, 30 artículos científicos fueron seleccionados para esta revisión en el período de 2018 a 2013, limitado a la lengua portuguesa. Los resultados encontrados fueron altas tasas de resistencia principalmente en el ámbito hospitalario, especialmente en pacientes en UCI. Finalmente, este artículo muestra cómo el farmacéutico puede actuar para ayudar a reducir las tasas de resistencia bacteriana en Brasil.

Palabras clave: Antibiótico. Resistencia bacteriana. Farmacéutico.

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são substâncias produzidas por fungos, leveduras ou bactérias, que atuam combatendo bactérias, com a capacidade de inibirem o crescimento de certas bactérias ou fungos (Almeida e Miranda,2020).

Estes, foram descobertos pela primeira vez em 1928, após Alexander Flemming biólogo e médico inglês, constatar em seu experimento a penicilina. Tal substância movia-se numa área ao redor da colônia ou fungo *Staphylococcus aureus* que algum tempo depois foi denominada *Penicillium notatum*. Observou-se que esta inibia o crescimento de outros microrganismos, processo denominado antibiose.⁽¹⁾

Porém, após a descoberta dos antimicrobianos não houve apenas a redução da taxa de mortalidade, mas também trouxe consigo um cenário preocupante: A resistência bacteriana, que advém de vários fatores como o uso indiscriminado e prolongado de antimicrobianos ou mesmo, fatores intrínsecos e adquiridos. O problema é que a resistência bacteriana incapacita diversos tratamentos e gera uma série de adversidades não apenas aos pacientes e médicos, mas aos órgãos públicos, indústrias farmacêuticas e cientistas de todo o mundo, pois se tornou uma questão de saúde pública, afetando a saúde e a economia mundial, pela perda de produtividade.⁽¹⁾

Acerca desse cenário, pode-se analisar diversos casos de infecções em todo o Brasil. Como por exemplo a recorrência de infecções bacterianas em hospitais, que chegam a de 720 mil pessoas por ano, e destas, 20% evoluem para óbito como decorrência das IRAS (infecções relacionadas a assistência a saúde). Estas infecções apresentam maior frequência nas UTIs, com taxas que variam entre 5% a 35%, com uma mortalidade associada de 9% a 38%, chegando a atingir 60% como causa direta do óbito, a depender da população atingida.⁽²⁾

Já em regiões específicas no norte e nordeste pode-se verificar casos específicos de infecção urinária também em UTI'S que segundo dados bibliográficos referentes a revista Brazilian Journal of Health Review, foram identificados casos de resistência bacteriana em relação A E.coli sendo esta a bactéria mais significativamente e prevalente em todos os grupos analisados, independentemente do sexo e da faixa etária, seguida pela Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae) e Proteus mirabilis (P. mirabilis).

Como também em estados específicos por exemplo a Bahia, onde por meio de uma pesquisa durante um ano foi possível observar resistência antimicrobiana nas coleções hídricas tanto em resistência ⁽³⁾. Ou no Maranhão onde analisou-se a identificação de microrganismos e o perfil de sensibilidade dos exames de uroculturas em infecções supostamente adquiridas na comunidade. Foram isolados 622 microrganismos, as principais E. coli (45,8%), A. baumannii (7,4%) e K. pneumoniae (5,9%). Em relação ao perfil de resistência bacteriana aos antimicrobianos, verificou-se uma maior resistência ao sulfametoxazol/trimetoprima, seguido da tetraciclina, ampicilina e levofloxacino, dentre outros estados que apresentam outras resistências ⁽⁴⁾.

Por fim, por meio deste artigo pode-se perceber a recorrência de infecções bacterianas aos arredores do Brasil e ainda, a importância de entender o impacto da deste cenário. Como também mostrar a importância do farmacêutico nesse âmbito de antimicrobianos seja por meio da atenção farmacêutica, transmitindo ao paciente informações necessárias para resultados precisos ao fim do tratamento, ou na avaliação de prescrições junto ao médico nos hospitais, para que assim possa haver uma diminuição nos casos de bactérias multirresistentes.

MÉTODOS

O presente artigo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada a partir de um levantamento de artigos científicos, relacionados ao papel do farmacêutico na resistência bacteriana no Brasil.

Os dados para construção do estudo foram adquiridos através de artigos científicos, relacionados ao tema proposto que foram acessados na base de dados do Google Acadêmico, plataforma LILACS bem como o Código de ética do farmacêutico.

O Google Acadêmico, assim como outros sites acadêmico, LILACS, abrange artigos revisados por especialistas, teses, livros, resumos e outras publicações acadêmicas de todas as áreas gerais de pesquisa, tanto em inglês como em português. Os dados gravados nos sistemas

são indexados com palavras-chaves específicas. Antibióticos e resistência bacteriana, antibióticos e farmacêutico.

Foram selecionados para esta revisão da literatura artigos sobre o referido tema nos últimos 5 anos, período de 2018 até 2023.

No google acadêmico foram encontrados aproximadamente 15.700 artigos com o descritor antibiótico e resistência bacteriana, e com o descritor antibióticos e farmacêuticos foram encontrados aproximadamente 16.000 artigos. Foram retirados no total 10 artigos referentes ao tema, já na plataforma Lilacs foram encontrados 20 artigos, dos quais 6 tiveram correlação com o tema.

Foram excluídos, teses, TCC'S e revisão de literatura.

Os dados foram digitados utilizando o Windows 11 e o respectivo programa Microsoft Word.

Por fim esse artigo tem como objetivo geral analisa a atuação do farmacêutico em pacientes que fazem o uso indiscriminado dos antimicrobianos no Brasil e por objetivos específicos entender a importância da orientação farmacêutica no uso de antibióticos, compreender o mecanismo de resistência bacteriana e analisar os principais surtos no Brasil durante os últimos 5 anos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a descoberta dos antimicrobianos em 1928 por Alexander Fleming, houve significativa evolução científica no que diz respeito a saúde de população, em decorrência disto, ocorreu a redução na taxa de mortalidade. Porém com o uso crescente dos antibióticos desenvolveu-se a resistência bacteriana cuja tornou ineficazes diversos tratamentos e trouxe consigo uma diversidade de problemas a equipe médica, pacientes, órgãos públicos, indústrias farmacêuticas e cientistas de todo o mundo. ⁽⁵⁾

Segundo OLIVEIRA (2020) Os antibióticos (sintéticos ou naturais) são manuseados para combater as bactérias e suas provenientes doenças. Ainda de acordo com a definição de origem grega, a palavra antibióticos, sendo “anti” (contra) e “bio” (vida), é um composto para combater vida, todavia estamos nos referindo a vida bacteriana.

O uso racional desta classe de medicamentos segundo a Organização Mundial da Saúde ocorre quando : “Os pacientes recebem medicamentos apropriados para suas condições

clínicas, em doses adequadas as suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade”⁽⁵⁾

Nesse contexto faz-se necessário indagar o papel do farmacêutico que, portanto, deve estar consciente de suas responsabilidades assim como estar atento ao atendimento humanizado. Podendo ter como funções principais : A dispensação correta dos antimicrobianos nas dosagens adequadas, estar atento as normas contidas na RDC 20/2011, prestar a atenção farmacêutica ao paciente quanto a instruções de uso quanto a estabilidade dos antimicrobianos, especialmente sobre preparações extemporâneas reconstituídas, colírios, gotas nasais e otológicas e frascos de soluções e suspensões orais que já se encontrem abertos, de maneira racional, ao tratamento indicado, e outras dúvidas que podem evitar o uso irracional de antibióticos.⁽⁵⁾

Vale ressaltar que o paciente ao ter essas informações tem mais liberdade para questionar ao médico acerca do tratamento sobre a real necessidade do uso de tal medicamento, questionando sobre o tempo e posologia, evitando assim prescrições indevidas.⁽⁵⁾

Cabe também ao farmacêutico segundo a resolução n° 583/2013 do conselho federal de farmácia em seu artigo 8° envolver-se campanhas sobre o uso racional de medicamentos, pois assim os pacientes conseguem distinguir os cuidados que são necessários para os antibióticos, bem como os perigos da automedicação.

1629

Sendo assim, é indispensável o farmacêutico nesse âmbito de resistência bacteriana onde ele pode criar campanhas de cunho social com o propósito fundamental de intervir no desenvolvimento das bactérias resistentes, impedindo desta forma seu uso indiscriminado.⁽⁵⁾

Diante desse prisma social, o farmacêutico pode interferir para vencer a guerra contra as infecções, praticando a dispensação correta já mencionada e ações educativas.⁽⁵⁾

Ademais, o farmacêutico segundo o conselho de ética da profissão farmacêutica tem como dever “contribuir para a promoção da saúde individual e coletiva, principalmente no campo da prevenção, sobretudo quando, nessa área, desempenhar cargo ou função pública.”⁽⁶⁾

Partindo para o conceito de resistência antimicrobiana, podemos entendê-la como a capacidade das bactérias de impedir o efeito de um antibiótico. Cujas pode ser desenvolvida por consequência evolutiva, seleção natural ou também o uso indiscriminado de agentes antimicrobianos. Em tal cenário, é possível visualizar cada vez mais mecanismos de defesa das bactérias, ou seja, cada vez mais microrganismos multirresistentes versus o baixo índice de desenvolvimento de antibióticos tornando-se assim um grave problema público e socioeconômico que afeta diretamente a saúde da população.

Diante disso, devemos analisar quais são estes mecanismos de ação das bactérias e como ocorrem as posteriores resistências.

Para que um antimicrobiano seja considerado eficaz faz-se necessário que sua concentração, no local infectado seja precisa, promovendo a inibição do crescimento bacteriano através da ação bacteriostática, e ocorra a destruição da população bacteriana, através da ação bactericida. Dessa forma a ação bacteriostática impede o crescimento bacteriano, deixando-o em uma fase estacionária e um bactericida, atua em processos vitais para a célula bacteriana, levando à morte celular ⁽⁷⁾

Segundo TEIXEIRA et al (2019) A diversidade de antibióticos encontradas atualmente advém de características físicas, químicas, farmacológicas, no espectro e mecanismo de ação, podendo se diversificar quanto ao alvo seletivo, velocidade em chegar ao alvo, espectro estreito de forma de não afetar a microbiota nativa, teor de toxicidade e elevados níveis terapêuticos, poucas reações adversas, intoxicação ou alergia, possibilidades de administração, como oral, intravenosa e intramuscular.

Já quando nos referimos aos tipos de mecanismo de ação dos antimicrobianos, pode-se citar a inibição da síntese da parede celular, inibição da síntese ou dano da membrana citoplasmática, inibição da síntese proteica dos ribossomos, alterações na síntese dos ácidos nucleicos e alterações do metabolismo celular.

Dessa forma é possível entender como os antimicrobianos funcionam e como é desenvolvida a resistência bacteriana. Pode-se explicar esse fenômeno da seguinte forma: Os Microrganismos podem ser resistentes quando formam os biofilmes, cujo é um processo de colonização e multiplicação no lúmen de dispositivos invasivos ou também pode estar relacionada à composição bioquímica da parede celular bacteriana, as quais conferem impermeabilidade a determinadas substâncias. Vale lembrar que a impermeabilidade ao antibiótico é um fator que pode aumentar pela diminuição de receptores de membrana para antibióticos e pela presença de proteínas específicas para transportes de substâncias nocivas ao metabolismo celular, as bombas de efluxo.

Dado isto, a resistência bacteriana aos antibióticos pode ocorrer de três formas diferentes;

- Característica intrínseca, de certas espécies de microrganismos que podem resistir a um dado tipo de fármaco, resultando a uma característica funcional ou estrutural inerente de uma espécie;
- Adquirida, como consequência de mutações que podem acontecer durante a replicação celular ou aquisição de material genético exógeno, presente anteriormente em outros

microrganismos que contenham genes de resistência. Esses genes de resistência podem se propagar por meio de transferência gênica horizontal, como a conjugação, a transformação e a transdução;

- Induzidas por influência de antibióticos, agentes mutagênicos, como radiação, agentes alquilantes ou espécies reativas de oxigênio.

Compreendendo todo o mecanismo de resistência bacteriana, faz-se necessário também avaliar também como ocorre a alteração do mecanismo de ação da resposta antimicrobiana, que podem ser por:

Alterações de permeabilidade (caracterizada pela tentativa de entrada dos fármacos através da membrana celular bacteriana que pode ser por meio de três maneiras: difusão simples, por difusão facilitada por proteínas membranares, chamadas de porinas ou ainda por self promoted uptake, onde a penetração da droga na bactéria é associada com o aspecto físico-química dos antibióticos, como a polaridade e tamanhos das moléculas. Acontece que quando ocorre a alteração do conteúdo de lipossacarídeos, estruturas e quantidades de porinas têm-se por consequência a resistência bacteriana dado alguma com a diminuição da funcionalidade e quantidade de porinas que reduz o nível de antibiótico no interior da célula bacteriana;

Alteração no local de ação (Dado pela diminuição ou falta de concordância entre o antimicrobiano e o local de ação, isso acontece por causa das alterações estruturais do peptídeoglicano, interferências na síntese proteica e na síntese de DNA;

Bombas de efluxo (Podem ser definidas como proteínas da membrana celular bacteriana que deslocam os antibióticos em direção ao meio extracelular, fazendo com que a concentração intracelular esteja em níveis baixos, sendo este um mecanismo de resistência que está presente em todas as classes de antibióticos, estando associados a genes importantes para a codificação de diversos transportadores;

Inativação enzimática do antibiótico (Ocorrem por meio de enzimas qualificadas para causar modificações na estrutura do antimicrobiano efetuando-se assim sua inativação, as proteínas são capazes de hidrolisar anel dos fármacos beta-lactâmicos);

E por fim, os biofilmes cujos são considerados o mais recente tipo de resistência bacteriana, ocorrendo em duas fases, a primeira, adesão das células a uma superfície e em seguida a segunda parte, a formação de pequenas colônias que se acumulam em multicamadas celulares e iniciam a síntese da matriz primária composta principalmente de proteínas e polissacarídeos. ⁽⁷⁾

Entendendo o contexto da importância do farmacêutico frente a resistência bacteriana, os mecanismos de ação dos microrganismos, é importante verificar também exemplos de casos em que percorrem os maiores casos de resistência no Brasil. Sendo que, sua maior prevalência verifica-se em hospitais.

Segundo DEGLMANN, et al (2019) No Brasil, cerca de 720 mil pessoas por ano são infectadas nos hospitais; destas, 20% avançam ao óbito em decorrência das Infecções relacionadas a assistência à saúde. Estas infecções apresentam maior frequência nas UTIs, com taxas que variam entre 5% e 35%, com uma mortalidade associada de 9% a 38%, chegando a atingir 60% como causa direta do óbito, a depender da população atingida.

Acerca dessa realidade, verifica-se o aumento da resistência antimicrobiana, elementarmente bacilos Gram negativos multirresistentes, sendo estes os patógenos mais comuns de infecções, como por exemplo infecções do trato urinário (ITU) e infecções primárias e a sepse em neonatais. Estudos brasileiros têm apontado que entre os principais microrganismos associados a tais infecções são *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus coagulase-negativa* como o *S. epidermidis*, são os principais agentes de infecções nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) neonatais, e os fungos leveduriformes como espécies de *Candida* vêm apresentando um destaque cada vez maior. Sabe-se ainda que o tratamento dessas infecções é dificultado pela escassez de alternativas, especialmente no que diz respeito ao uso de novos antimicrobianos, evidenciando-se, desse modo, um cenário preocupante para a saúde pública. Ao final do século 20, com o aumento de bacilos Gram negativos multirresistentes incluindo as produtoras de carbapenemases, retornou-se ao uso da colistina e a ampliação da prescrição da tigeciclina, como únicas alternativas terapêuticas para as infecções causadas por essas bactérias.⁽⁸⁾

Segundo SOUSA, et al (2019, pág. 46):

Em países da América do Sul, incluindo o Brasil, bactérias Gram-negativas e *Staphylococcus aureus* ainda são os principais agentes de infecção em grande parte dos hospitais. No entanto, em alguns hospitais brasileiros, a situação vem se modificando e se tornando semelhante à de países desenvolvidos, onde os *Staphylococcus coagulase-negativa* (SCCN), como o *S. epidermidis*, são os principais agentes de infecções nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) neonatais, e os fungos leveduriformes como espécies de *Candida* vêm apresentando um destaque cada vez maior. Um dos principais fatores de risco associados à infecção por *Candida* é o uso de antimicrobianos de amplo espectro, sendo a *Candida* componente da microbiota normal do trato gastrointestinal, pele e cavidade oral e seu crescimento pode ser favorecido com a supressão da flora bacteriana após o uso de antimicrobianos.

No Brasil, de acordo com os dados nacionais disponibilizados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), desenvolvido pelo Ministério da Saúde, verifica-se que dentre uma

estimativa de 60% da mortalidade infantil que acontece no período neonatal, sendo a sepse neonatal é uma das principais causas. ⁽⁸⁾

A dificuldade no tratamento por bactérias multirresistentes em hospitais não abrange apenas neonatais como um grande leque de pessoas, dando-se ênfase aos pacientes críticos nas UTIs. Onde além dos microrganismos se utilizam de uma série de mecanismos para se proteger e resistir aos efeitos dos medicamentos, tornando-se com frequência resistentes a uma variedade de classes de fármacos antimicrobianos, é um efeito da utilização da terapia o ambiente hospitalar favorece o aparecimento e a disseminação de bactérias resistentes. Como consequência acontece um tratamento prolongado dos pacientes e um crescente custo dos cuidados em saúde para o sistema e, por isso apresenta-se um grande problema para a sociedade.

Segundo STINGHEL et al (2022). Aproximadamente 150 milhões de indivíduos no mundo são diagnosticados com Infecções do trato urinário ITU por ano. Um estudo policêntrico europeu mostrou que *Escherichia coli*, *Enterococcus sp.*, *Candida sp.*, *Klebsiella sp.* e *Pseudomonas aeruginosa* são as bactérias mais habituais cujas acometem pacientes internados em hospitais. Em estudos efetuados no Brasil evidencia-se índices semelhantes aos internacionais, sendo casos causados por *Escherichia coli* alternando entre 60% a 90%. Infecções bacterianas são responsáveis por 8% de todas as consultas clínicas realizadas no Brasil.

1633

Além da *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e a *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae pneumoniae* tem apresentado 90% de resistência a antibióticos Ampicilina, Cotrimoxazol e Cefalotina

Devido a esse quadro de proliferação da resistência microbiana faz-se necessário entender o tipo de bactéria por meio do antibiograma e assim fazer o uso do antibiótico apropriado.

Ainda sobre esse estudo, especificamente em pacientes hospitalizados com infecções urinárias em Colatina-ES. As espécies *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Enterococcus* foram as bactérias mais populares, mesmo os antibióticos imipenem e amicacina serem os de maior eficácia no combate a bactérias causadoras da ITU, verifica-se um aumento da resistência das bactérias que acometem o trato urinário. Portanto é cada vez mais importante o uso do antibiograma como medida protetiva contra o aumento da resistência bacteriana. ⁽⁹⁾

CONCLUSÃO

Acerca de tal artigo conclui-se que o farmacêutico tem um papel importante no que diz respeito a resistência bacteriana no Brasil, tendo em vista um atendimento humanizado

esclarecendo ao paciente os perigos ao fazer o uso indiscriminado dos antimicrobianos, bem como fazer campanhas sociais incentivando os membros da sociedade (pacientes e outros indivíduos da saúde) a prevenir casos de bactérias multirresistentes. Também entendemos os mecanismos de defesa dos microrganismos e como ocorre as novas adaptações frente aos medicamentos. Por fim quais casos são mais recorrentes de surtos de infecção microbiana, que devido a vários fatores ocorrem com frequência em hospitais, principalmente em pacientes nos leitos de UTI.

Baseado nesse prisma social, deve-se cada vez mais haver uma preocupação de todo o corpo de saúde em prevenir o uso inadequado dos antimicrobianos que atinge não só o Brasil mas outros países ao redor do mundo, promovendo assim uma coordenação entre médicos, enfermeiros e farmacêuticos, para que por meio de campanhas sociais, estudo a fundo com testes microbiológicos acerca do patógeno a ser tratado bem como a correta e acompanhada terapia diminuam os índices de infecção e mortes complicações causadas por bactérias multirresistentes.

REFERÊNCIAS

RESISTÊNCIA BACTERIANA PELO USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS: UMA QUESTÃO DE SAÚDE PÚBLICA Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. **periodicorease.pro.br**, 13 dez. 2020. ⁽¹⁾ ⁽⁵⁾

1634

DEGLMANN, R. C.; OLIVEIRA, D. DE; FRANÇA, P. H. C. DE. Perfil fenotípico de resistência à colistina e tigeciclina em um hospital público no Brasil. **Rev. epidemiol. controle infecção**, p. 281–286, 2019. ⁽²⁾

MORETTO, V. T. et al. Perfil de resistência antimicrobiana em enterobactérias isoladas de coleções hídricas de área rural e urbana na Bahia, Brasil. **www.arca.fiocruz.br**, 2018. ⁽³⁾

OLIVEIRA, S. M.; LINS GONDIM DOS SANTOS, L. Infecção do trato urinário: estudo epidemiológico em prontuários laboratoriais. **Journal Health NPEPS**, v. 3, n. 1, p. 198–210, 2018. ⁽⁴⁾

ALMEIDA, R. D. C.; MIRANDA, C. V. D. A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA DISPENSAÇÃO E CONTROLE DE MEDICAMENTOS CLASSIFICADOS COMO ANTIMICROBIANOS. **REVISTA SAÚDE MULTIDISCIPLINAR**, v. 7, n. 1, 6 out. 2020. ⁽⁶⁾

TEIXEIRA, Alysson et al. **Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos**, Revista Saúde em Foco – Edição nº 11 – Ano: 2019) ⁽⁷⁾

OLIVEIRA, M. et al. **Resistência bacteriana e o uso indiscriminado de antibióticos: Uma questão de saúde pública**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. Criciúma, v. 6.n.11, nov 2020). ⁽⁷⁾

Sepse neonatal - perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil. Disponível em: <<https://www.rbac.org.br/artigos/sepse-neonatal-perfil-microbiologico-e-sensibilidade-antimicrobiana-em-um-hospital-no-nordeste-do-brasil/>>. Acesso em: 10 maio. 2023.⁽⁸⁾

STINGHEL, Maria et al (2022). **Infecção do trato urinário: estudo de sensibilidade e resistência bacteriana em pacientes internados.** Revista de Medicina.

(BRASIL, Resolução Nº 417 de 29 de setembro de 2004, código de ética da profissão farmacêutica, aprova o Código de Ética da Profissão Farmacêutica. CRF-SP, Aviso de Retificação, de 6 de maio de 2005).⁽⁹⁾

Código de Ética da Profissão Farmacêutica. Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/77-etica/codigo-de-etica/88-codigo-de-etica-da-profissao-farmaceutica.html>>. Acesso em: 11 maio. 2023

VIEIRA, P. J. DE L.; FREITAS, L. T. DE. Atuação do farmacêutico na dispensação de antimicrobianos com foco na resistência bacteriana / The workof the pharmacist In the dispensation Of antimicrobials with focuson bacterial resistance. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 48234-48244, 7 jun. 2021.

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

DALMOLIN, J. et al. MECANISMOS DE EXPRESSÃO DE RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS E SAÚDE PÚBLICA. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 26, n. 3, p. 681-692, 2022.

1635

O uso indevido de antibióticos e o eminente risco de resistência bacteriana | Revista Artigos. Com. **acervomais.com.br**, 16 jul. 2021.

DE MELO, F. D. S. et al. Uso racional de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva. **Revista de enfermagem UFPE on line**, v. 13, n. 5, p. 1475, 2019.

HOLGUÍN, H. et al. Contribución del químico farmacéutico en los programas de gerenciamiento de antimicrobianos: estudio de cohortes ambispectivo. **Revista chilena de infectología: organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología**, v. 38, n. 4, p. 480-487, 2021.