

O uso de antibióticos e o papel do farmacêutico clínico no combate a resistência bacteriana

The use of antibiotics and the role of the clinical pharmacist in combating bacterial resistance

Natallia Moreira Lopes Leão¹, Loreнна Rodrigues Miranda²; Patrícia Reis Benvenuti³

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os Antibióticos surgiram como ferramentas para o combate aos microrganismos infecciosos e danosos ao ser humano. O uso indiscriminado e irracional dos antimicrobianos pode gerar resistência na bactéria, bem como o aparecimento de superbactérias, principalmente pela aplicação de dosagens inadequadas, gerando através disso mutações e adaptações. O farmacêutico é responsável por evitar tais problemas orientando o paciente e a equipe quanto a importância do uso racional desses medicamentos. **OBJETIVO:** Ressaltar a problemática do uso inadequado dos antibióticos e o papel do farmacêutico clínico contra a resistência bacteriana. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão de literatura integrativa, onde foram coletados os resultados dos principais estudos contidos nas bases de dados científicas SciELO, LILACS e PubMed nas línguas portuguesa e inglesa. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram selecionados 13 artigos que se enquadravam nos objetivos e nos critérios de inclusão. Elaborou-se um quadro com o propósito de apresentar de forma objetiva as principais informações coletadas. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Faz-se importante a atuação do farmacêutico clínico frente a prevenção e controle da resistência bacteriana aos antibióticos, além de prestar a devida assistência e acompanhar a farmacoterapia do paciente, juntamente a equipe multiprofissional, buscando sempre a melhor opção de tratamento.

Palavras-chave: Antibióticos. Resistência Bacteriana. Farmacêutico Clínico. Atenção Farmacêutica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Antibiotics have emerged as tools to combat infectious and harmful microorganisms to humans. The indiscriminate and irrational use of antimicrobials can generate resistance in bacteria, as well as the appearance of superbacteria, mainly through the application of inadequate dosages, thereby generating mutations and adaptations. The pharmacist is responsible for avoiding such problems by guiding the patient and the team on the importance of the rational use of these drugs. **OBJECTIVE:** To highlight the problem of inappropriate use of antibiotics and the role of the clinical pharmacist against bacterial resistance. **MATERIALS AND METHODS:** An integrative literature review was carried out, where the results of the main studies contained in the scientific databases SciELO, LILACS and PubMed in Portuguese and English were collected. **RESULTS AND DISCUSSION:** Thirteen articles were selected that met the objectives and inclusion criteria. A table was elaborated with the purpose of objectively presenting the main information collected. **FINAL CONSIDERATIONS:** It is important for the clinical pharmacist to act in the prevention and control of bacterial resistance to antibiotics, in addition to providing proper care and monitoring the patient's pharmacotherapy, together with the multidisciplinary team, always seeking the best treatment option.

Keywords: Antibiotics, Bacterial Resistance, Hospital Infection and Clinical Pharmacist.

¹ Farmacêutica. Mestre em Medicina Tropical e Saúde Pública (UFG). Docente do Curso de Farmácia, Universidade de Gurupi – UnirG, Gurupi/TO. ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-3238-6126>

*E-mail:
natallia.moreira@unirg.edu.br

² Acadêmica do Curso de Farmácia, Universidade de Gurupi – UnirG, Gurupi/TO. ORCID: 0000-0003-2708-1106

³ Acadêmica do Curso de Farmácia, Universidade de Gurupi – UnirG, Gurupi/TO. ORCID: 0000-0001-8872-1985

1. INTRODUÇÃO

Os Antibióticos surgiram como drogas com grande impacto no que se refere à saúde humana, afinal, surgiram como ferramentas para o combate aos microrganismos que podem gerar danos e infecções para o organismo humano, sendo assim, sua descoberta, estudo e aprimoramento representa grande impacto nas pesquisas voltados para a saúde (PEREIRA; OLIVEIRA, 2016).

É possível reconhecer que quando utilizado de forma indiscriminada, o antibiótico pode deixar de ser um aliado à saúde humana e tornar-se um inimigo, de modo que poderá gerar resistência na bactéria ou em um conjunto de bactérias, tornando-as resistentes não só a um, mas a vários antibióticos, ficando mais forte e podendo causar riscos ainda maiores para a saúde (FERREIRA; FERREIRA, 2015).

A resistência bacteriana é uma questão que chama a atenção dos pesquisadores desde quando foi descoberta até hoje, afinal, como é possível que uma bactéria se adapte e torne-se forte àquilo que lhe representava risco? Com o uso desnecessário de um antibiótico, determinada bactéria tem a possibilidade de lidar com doses inferiores do antimicrobiano que deveria matá-la, o que possibilita que a mesma explore o recurso e busque maneiras de sobreviver à ferramenta farmacêutica em questão (BRASIL, 2018).

Na literatura é possível construir compreensões de que a resistência bacteriana está expressa como um problema de muitos organismos com seu ambiente. Muitos microrganismos desenvolvem mecanismos que vão superar sua ação para sobreviver (MUNITA; ARIAS, 2016). Isso é um grande problema tanto a saúde quanto o êxito da terapêutica com as bactérias que podem estar associadas com a concentração dos antibióticos utilizados nos tratamentos (GIONO-CEREZO et al., 2020).

Estudos apontam que a resistência bacteriana tem causado grandes efeitos principalmente no âmbito hospitalar nos pacientes internados. A dose dos antibióticos deve ser suficiente para impedir a proliferação de microrganismos e não deve ser tóxico ao indivíduo humano, essa resistência microbiana pode ter uma ligação direta com a quantidade de antibióticos ingeridos (MITREL et al., 2017).

Esse mau uso tanto em humanos quanto em animais gerou o aparecimento de microrganismos chamados de superbactérias. Esses microrganismos têm a capacidade de desenvolver mecanismo capazes de sobrevivência no hospedeiro que podem ser explicadas pela seleção natural (HOPMAN et al., 2019).

O farmacêutico é o profissional responsável por dispensar antibióticos de forma correta, tem o dever de levar informação das consequências de seu uso indiscriminado, fazendo com que as pessoas façam uso racional desses medicamentos (BARBOSA, 2019).

O Conselho Federal de Farmácia (CFF) através da resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013, define farmácia clínica como a área da farmácia voltada à ciência e à prática do uso racional de medicamentos, na qual os farmacêuticos prestam cuidado ao paciente, de forma a otimizar a farmacoterapia, promover saúde, bem-estar e prevenir doenças (CFF, 2013).

A realização das atividades clínicas dos farmacêuticos é algo novo na maioria das instituições hospitalares, entretanto foi um serviço muito requisitado durante a pandemia da Covid -19 (CASSANO; AREDA, 2020). Se norteiam por meio da avaliação das prescrições médicas, considerando interações medicamentosas, falhas de aprazamento, compatibilidades de vias de administração, farmacoterapia adequada ao diagnóstico do paciente, entre outros parâmetros (BERNARDI et al., 2014).

Diante disso, esse estudo tem como objetivo ressaltar a problemática do uso inadequado dos antibióticos e o papel do farmacêutico clínico contra a resistência bacteriana.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho trata-se de um estudo exploratório e descritivo, baseado em revisão de literatura integrativa. Um levantamento de dados científicos foi realizado por meio de artigos relacionados ao objeto de estudo, que foram pesquisados em bases de dados bibliográficas, a partir de descritores que conduziram a pesquisa: Antibióticos, Resistência Bacteriana, Infecção Hospitalar e Farmacêutico Clínico.

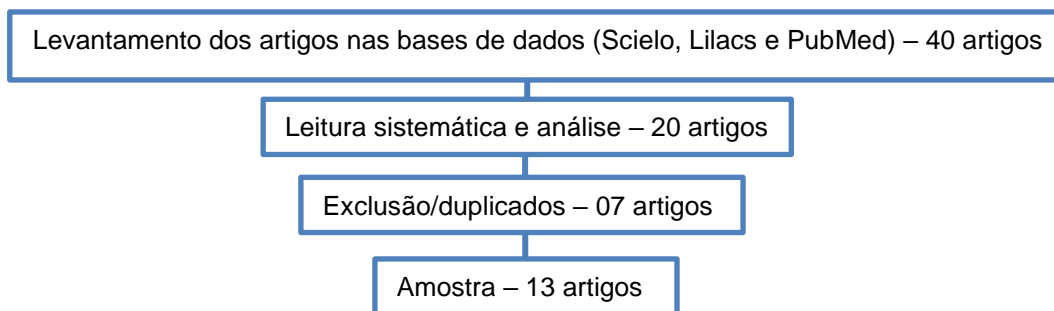
As bases de dados consultadas foram SciELO (ScientificElectronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed. Foram incluídos periódicos e artigos no período de 2014 a 2022, em linguagem diversa. Foram excluídos os artigos que se apresentaram fora do período da pesquisa, aqueles que se encontravam duplicados e que não estavam diretamente relacionados com o tema.

Os dados coletados foram analisados e apresentados na forma de texto descritivo, com o propósito de atender os objetivos da pesquisa, inferindo o que os diferentes autores ou especialistas escreveram sobre o tema. Este estudo foi desenvolvido sem a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos, resolução do

CNS (466/2012), por se tratar de uma revisão cuja as informações foram obtidas em materiais já publicados e disponibilizados na literatura.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a realização da pesquisa, foram selecionados 13 artigos que se enquadravam nos objetivos e nos critérios de inclusão.



Elaborou-se um quadro contendo o autor, o ano, o objetivo, o resultado, além do desenho do estudo e o país de publicação, com o propósito de apresentar de forma objetiva as principais informações coletadas dos artigos referentes a temática em estudo, bem como propiciar uma melhor compreensão acerca da discussão dos resultados encontrados da presente pesquisa.

Quadro 1. Estudos relacionados ao uso de antibióticos e o papel do farmacêutico clínico no combate a resistência bacteriana (2014 a 2021).

Autor	Ano	Objetivo	Resultado	Desenho	País
Bernardi, E.A.T. <i>et al.</i>	2014	Relatar experiência com a informatização da avaliação farmacêutica da prescrição médica, bem como em análise exploratória, descrever o perfil de prescrições médicas e intervenções farmacêuticas em um Hospital Oncológico no Sul do Brasil.	Foram avaliadas 3.221 prescrições médicas, 28% do total das prescrições médicas, no período de fevereiro a 11 de novembro de 2011. Evidenciou-se elevado índice de prescrição contendo antibióticos (52,9%). Com base nas avaliações, foram realizadas 284 intervenções farmacêuticas (8,8%), relacionadas principalmente com profissionais médicos e farmacêuticos. Do total, 93,7% das intervenções foram consideradas adequadas e aceitas pela equipe.	Estudo descritivo	Brasil
Marques, U.C.F. <i>et al.</i>	2015	Realizar uma avaliação das prescrições médicas aviadadas na Farmácia Pública do município de Cruz Alta - RS para verificar a dispensação de antibióticos durante os meses de abril, maio e junho do ano de 2011.	Efetuoou um total de 8.020, 8.219 e 7.815 atendimentos onde de 6.188 eram antimicrobianos representando 25,7% do total de medicamentos dispensado, e que houve um consumo pouco maior entre as mulheres, sugerindo não haver prescrição exagerada.	Observacional Transversal Descritivo	Brasil
Ferreira, T.A. <i>et al.</i>	2015	Avaliar a qualidade das prescrições médicas dispensadas pela rede pública.	Foi possível observar que 45,4% das prescrições (143) apresentavam apenas o nome comercial, e todas as prescrições apresentavam falta de informações	Estudo do tipo transversal, quantitativo	Brasil

			sobre o paciente, como: idade, sexo e peso, além da falta de dados sobre a concentração do fármaco, com percentual de aproximadamente 40% das prescrições.		
Mansour, O. <i>et al.</i>	2016	Explorar o conhecimento, as atitudes e os hábitos de dispensação do farmacêuticos em relação aos antibióticos e à resistência microbiana, tendo em vista a potencial ligação entre estes e a prática de dispensação de antibióticos sem prescrição médica.	A prevalência geral de dispensação de antibiótico sem prescrição foi de 85,5%. Apenas 30. 8% dos participantes apresentaram boa atitude e 37% tinham conhecimento adequado sobre resistência a antibióticos. Os resultados deste estudo confirmaram que a dispensação de antibiótico sem prescrição é uma prática comum nas farmácias de Aleppo, apesar de ser ilegal. A metade dos farmacêuticos comunitários tem uma atitude pobre e conhecimento inadequado em relação à resistência aos antibióticos.	Pesquisa transversal	Síria
Wang, H. <i>et al.</i>	2019	Avaliar retrospectivamente o impacto da administração antimicrobiana gerenciada por farmacêuticos clínicos na utilização de antibióticos, profilaxia e resistência antimicrobiana.	Percebemos que o uso de antibióticos foi parcialmente correlacionado positivamente com RAM. A proporção de prescrições de antibióticos diminuiu em pacientes ambulatoriais (de 19,38% para 13,21%) e em pacientes internados (de 64,34% para 34,65%). Como também teve diminuição em pacientes em leitos. A proporção de profilaxia antibiótica diminuiu de 98,94% para 18,93%. A proporção de tempo racional da dose inicial aumentou de 71,11% para 96,74%, a proporção de duração racional aumentou de 2,84% para 42,63%.	Estudo retrospectivo	China
Mason, T. <i>et al.</i>	2018	Avaliar a conscientização e o conhecimento do uso de antibióticos e a resistência a antibiótico entre o público em geral (em áreas afluentes e carentes) e farmacêuticos comunitários '(CPs)' na Grande Londres.	Foi realizada um estudo com 384 pessoas de área influente e 384 pessoas áreas carentes. Foi observado que os que residem em áreas afluentes possuíam melhor compreensão da RAM e uso prudente de antibióticos, porém só 20% dos públicos residentes em áreas carentes receberam aconselhamento de um CP, dentre eles 74% tiveram prescrição de antibiótico em pelo menos uma ocasião anterior.	Pesquisa Transversal	África
Souza, A. <i>et al.</i>	2019	Analisar a coerência da prescrição, dispensação e antibacterianos testados, tendo como base as normativas do Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) contidas no manual M100-S25.	Dados foram obtidos por meio da análise das hemoculturas, culturas de urina e de aspirado traqueal com total de 66 amostras. Verificou se que 28,8% dos antibacterianos prescritos não estavam de acordo com a metodologia ou com a classe testada preconizada pelo CLSI, 37,9% estavam parcialmente corretos e 33,3% estavam corretos em relação aos objetivos deste estudo.	Estudo transversal, documental, descritivo	Brasil

Soares, J.G.S. <i>et al.</i>	2020	Realizar um levantamento das classes de antibióticos dispensadas no ano de 2018 na cidade de Santo Antônio de Jesus – Bahia.	Foram observados os registros de dispensação de 4.025 antibióticos. Não foram observados erros nas receitas retidas.	Estudo descritivo e qualitativo	Brasil
Oliveira, M. <i>et al.</i>	2020	Apresentar as discussões acerca do uso indiscriminado os antibióticos e a evolução das resistências e explicitar diante dos marcos no contexto mundial, as medidas brasileiras para contribuir com o enfrentamento desse problema.	Com número crescente de drogarias e farmácia a fiscalização fica mais difícil. Pesquisas realizadas pela RDC 20/11 que após 5 anos de sua publicação os resultados não demonstram ser tão eficazes. Porém essas pesquisas demonstram que a gravidade do problema é de nível global.	Revisão de literatura	Brasil
Rusic, D. <i>et al.</i>	2021	Avaliar as atitudes e conhecimentos de farmacêuticos e médicos sobre o tratamento antimicrobiano e resistência e, com base nos resultados, identificar possíveis lacunas e sugerir oportunidades de colaboração entre as duas profissões.	Esta pesquisa incluiu 180 farmacêuticos comunitários e 181 médicos. Cerca de 76 (42,0%) médicos afirmaram que prescreveriam um antimicrobiano quando não tinham certeza se a infecção se tratava. Apenas 1 (0,6%) farmacêutico afirmou dispensar antimicrobiano sem receita médica, porém mais da metade de todos os participantes (médicos e farmacêuticos) consideravam os médicos de medicina de família os maiores contribuintes para RAM (N =216, 59,8%), seguido por pacientes (N =175,48,5%).	Estudo documental, descritivo e qualitativo	Croácia
Vieira. P.J.L. <i>et al.</i>	2021	Evidenciar a atuação do profissional farmacêutico na dispensação de antimicrobianos, no combate a resistência Bacteriana.	A Penicilina foi considerada uma revolução no mundo, mas bastou apenas três anos de uso, para serem detectadas cepas resistentes a penicilina, chegando a 40% das cepas resistentes em 1950 e 80% em 1960. O farmacêutico torna-se um profissional da saúde muito importante, pois é por ele que acontece o último contato do paciente com um profissional da saúde, antes da dispensação.	Revisão de literatura qualitativa	Brasil
Hamada, Y. <i>et al.</i>	2021	Apresentar dados para a administração antimicrobiana e o plano de ação antimicrobiano do Japão.	Foi relatado estratégias e estudos recentes de resistência a antibióticos, realizados por farmacêuticos japoneses no contexto da pandemia de Covid-19. Um total de 7.188 pacientes foram classificados no grupo MRSA (<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina) e 7.717 pacientes no grupo MSSA (<i>Staphylococcus aureus</i> sensível à meticilina) . Os resultados mostraram que carga da doença foi maior nos pacientes internados com MRSA do que naqueles com MSSA.	Estudo observacional qualitativo	Japão
Santos, B.S. <i>et al.</i>	2021	Analisar o perfil de antimicrobianos e as interações medicamentosas potenciais, envolvendo esses fármacos, prescritos	Análise de 404 prescrições de antimicrobianos listados na RDC nº 20/2011 disponibilizadas pela loja Matriz de uma rede de Farmácias, referente ao período de maio de 2018 Observou-se um total	Estudo transversal	Brasil

		para uso ambulatorial no interior da Bahia.	de 20 interações medicamentosas diferentes, envolvendo antimicrobianos, com maior frequência para o ciprofloxacino.		
--	--	---	---	--	--

Diante dos resultados, diversos estudos detectaram que o farmacêutico está cada vez mais inserido na junta clínica, fazendo mudanças e visando uma dispensação segura de antibióticos e combatendo a resistência bacteriana. Graças aos valores das intervenções ocasionadas por sua presença, o farmacêutico clínico vem adquirindo com o passar dos anos mais espaço na equipe multiprofissional.

No estudo de Marques, U.C.F. et al., (2015) fala sobre a importância da Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica contribuindo e garantindo o acesso e o uso racional dos medicamentos, realizando a implantação de rotinas sistemáticas de avaliação farmacêutica da prescrição médica. O mesmo é afirmado por Ferreira, T.A. et al., (2015), onde relata que a inserção do farmacêutico em discussões clínicas aumenta a qualidade das prescrições medicamentosas e, conseqüentemente aumenta a eficácia e a segurança farmacológica.

De acordo com Soares, J.G.S. et al., (2020) com a prática de orientação e acompanhamento dos pacientes das farmácias que foram estudadas, observaram algo plausível na prática de Atenção Farmacêutica, onde não houveram erros nas receitas retidas na farmácia no ano de 2018, também foi observado que todos os antibióticos liberados foram prescritos por médicos, o que acaba sendo de grande valia evitar a automedicação. Santos, B.S. et al., (2021) ressalta a importância de observar com rigor a prescrição por profissional farmacêutico, afim evitar falhas terapêutica, e o aparecimento de toxicidade medicamentosa. Rusic, D. et al., (2021) acredita que algumas práticas entre farmacêuticos e médicos devem ser aprimoradas e lacunas no conhecimento de reações medicamentosas de ambas as profissões.

No estudo de Mansour, O. et al., (2016), onde foi analisado o conhecimento, atitudes e hábitos de dispensação do farmacêutico em relação aos antibióticos e à resistência microbiana em Farmácias em Aleppo na Síria, tendo em vista a potencial ligação entre estes e a prática de dispensação de antibióticos sem prescrição médica, concluíram que existe a necessidade de campanhas que conscientizem os farmacêuticos e o público, para construção da prática correta na profissão deixando aquela conceituação de farmácia como uma 'loja' tendo ai uma cultura de serviços farmacêuticos. No Brasil Bernardi, E.A.T. et al., (2014) e Oliveira, M. et al., (2020) observaram que as farmácias públicas têm um papel

importante na resistência bacteriana, vale destacar o papel do profissional farmacêutico como orientador dos indivíduos quanto ao uso adequado dos medicamentos.

A implantação de administração de antibióticos gerenciada por farmacêuticos clínicos tem efeitos positivos no controle de patógenos resistentes a antibióticos tendo uma redução ao seu consumo. O farmacêutico clínico é o profissional crucial na melhoria do uso racional desses medicamentos (Wang, H. et al., 2018). No estudo de Mason, T. et al., (2018) observou o quanto é importante a orientação do profissional farmacêutico clínico em áreas afluentes e carentes, percebendo um melhor conhecimento e compreensão sobre problemas de reações adversas e uso de antibióticos.

Ainda Souza, A. et al., (2019), relataram como alerta às instituições hospitalares, que adotem a racionalização do uso de antibióticos, fundamentado no laudo do antibiograma liberado pelo laboratório e na concordância em relação aos microrganismos isolados e contemplando medidas que permitam uma melhoria no padrão de prescrição pautado no *Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI)*.

Vieira. P.J.L. et al., (2021) afirma que o farmacêutico é um pilar importante para um tratamento seguro, sendo ele o responsável por fazer uma dispensação segura fazendo assim com que as pessoas tenham um tratamento eficaz ou seja, sejam privilegiados para a promoção do uso racional de medicamentos. Hamada, Y. et al., (2021) acreditam que os farmacêuticos devem se esforçar para disseminar a ideia “escolher com sabedoria” cada medicamento, realizar outras intervenções e colocá-las em prática.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante os estudos avaliados, nota-se a importância da inserção do farmacêutico clínico no combate a resistência bacteriana junto às equipes multiprofissionais. Conclui-se com isso que tanto nas instituições públicas quanto privadas a atuação do farmacêutico clínico presente deve ser incentivado, visando melhorar a qualidade da assistência prestada aos pacientes atendidos por esse profissional.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, T. S. **Atuação do profissional farmacêutico na promoção do uso racional de antibióticos**. Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente– FAEMA como requisito parcial a obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia. Arimeques-RO, 2019.

BERNARDI, E. A. T.; RODRIGUES, R.; TOMPOROSKI, G. G.; ANDREZEJEVSKI, V. M. S. Implantação da avaliação farmacêutica da prescrição médica e as ações de farmácia clínica em um hospital oncológico do sul do Brasil. **Revista Espaço Para A Saúde**, 2014, v. 15, n. 2, p. 29-36.

BERNARDI, Érika Akemi Tsujiguchi *et al.* Implantação da avaliação farmacêutica da prescrição médica e as ações de farmácia clínica em um hospital oncológico do sul do Brasil. **Revista Espaço para a Saúde**, Londrina, v. 15, n. 2, p. 29-36, jun., 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

CASSANO, A. O.; AREDAS, C. A. A flexibilização de requisitos brasileiros de Boas Práticas de Fabricação durante a pandemia da COVID-19 sob uma perspectiva comparada. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 8, n. 3, p. 44-51, 2020.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013 - Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. (Pode ser acessada na URL: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>).

FERREIRA, T. A.; FERREIRA F. D. Qualidade da prescrição de antimicrobianos comercializados na região noroeste do Paraná, Brasil. **SaBios: Rev. Saúde e Biol.** v. 10, n. 1, p. 131-7. 2015.

GIONO, C. S.; SANTOS, P. J. I.; MORFÍN, O. M. D. R.; TORRES, L. F. J.; ALCÁNTAR, C. M. D. Antimicrobial resistance. Its importance and efforts to control it. **Gaceta Medica de Mexico**, v. 156, n. 2, p. 171-178. 2020.

HAMADA, Yukihiko; EBIHARA, Fumiya; KIKUCHI, Ken. Strategy for Hospital Pharmacists to Control Antimicrobial Resistance (AMR) in Japan. **Antibiotics**, v. 10, n. 11, p. 1-14, 2021.

HOPMAN, N. E. M.; VAN DIJK, M. A. M.; BROENS, E. M.; WAGENAAR, J. A.; HEEDERIK, D. J. J.; VANMGEIJLSWIJK, I. M. Quantifying antimicrobial use in Dutch companion animals. *Frontiers in Veterinary Science*. v. 6, p. 158. 2019.

MANSOUR, Ossama; AL-KAYALI, Rawaa. Community Pharmacists' Role in Controlling Bacterial Antibiotic Resistance in Aleppo, **Syria**. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, v. 16, n. 4, p. 1612-1620, 2017.

MARQUES, Uélisson Cleiton Figueiró; DEUSCHLE, Regis Augusto Norbert; DEUSCHLE, Viviane Cecília Kessler Nunes. Avaliação da prevalência da dispensação de antimicrobianos na farmácia pública do município de Cruz Alta - RS. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v. 12, n. 2, p. 01–15, 2015.

MASON, Thuy *et al.* Knowledge and awareness of the general public and perception of pharmacists about antibiotic resistance. **BMC Public Health**, v. 18, n. 711, p. 1-10, 2018.

MITREL, G. S.; SILVA, S. A. B.; SILVA, G. A. B.; REZENDE, M. M. D. P.; SOUSA JÚNIOR, J. R. Perfil de prescrição de antimicrobianos nas unidades básicas de saúde conveniadas com a universidade de Itaúna/MG. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 27, n. e-1875, 2017.

MUNITA, J. M.; ARIAS, C. A. Mechanisms of Antibiotic Resistance. In: KUDVA, I. T.; et al. Virulence Mechanisms of Bacterial Pathogens, 5. ed, Washington – DC – EUA: **American Society for Microbiology**, 2016.

OLIVEIRA, Marcelo; PEREIRA, Kedina Damiana Silva; ZAMBERLAM, Cláudia Raquel. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de saúde pública. Revista Ibero-Americana de Humanidades, **Ciências e Educação. Criciúma**, v. 6, n. 11, p. 183–201, nov., 2020.

PEREIRA, E. L.; OLIVEIRA, A. F. A.; A produção de antibióticos por processos fermentativos aeróbios. **Rev. da Universidade Vale do Rio Verde**, v.14, n.2, 2016.

RUSIC, Doris *et al.* Antimicrobial Resistance: Physicians' and **Pharmacists' Perspective. Microbial Drug Resistance**, v. 27, n. 5, p. 670-677, 2021.

SANTOS, Beatriz da Silva *et al.* Interações medicamentosas potenciais e perfil de antimicrobianos prescritos para uso ambulatorial no interior da Bahia. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, e44210414250, p. 1-12, 2021.

SOARES, Joseane Gonçalves Santos; CARNEIRO, Rita Terezinha de Oliveira. Dispensação de antibióticos numa cidade do Recôncavo Baiano: o perigo da resistência antimicrobiana. **Revista Textura**, v. 14, n. 1, p. 110-120, 2020.

SOUZA, Alana de *et al.* Avaliação da concordância da dispensação de antimicrobianos em relação aos microrganismos isolados em culturas de um hospital no meio-oeste catarinense. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 51, n. 4, p. 351-358, 2019.

VIEIRA, Pedro Juliano de Lara; FREITAS, Leda Terezinha de. Atuação do farmacêutico na dispensação de antimicrobianos com foco na resistência bacteriana. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 5, p. 48234-48244, 2021.

WANG, Huaguang *et al.* Impact of antimicrobial stewardship managed by clinical pharmacists on antibiotic use and drug resistance in a Chinese hospital, 2010 - 2016: a retrospective observational study. **BMJ Open**, v. 9, n. 8, e026072, p. 1-9, 2019.