

O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS E AS RESISTÊNCIAS BACTERIANAS

THE INDISCRIMINATE USE OF ANTIBIOTICS AND THE INCREASE OF BACTERIAL RESISTANCE

EL USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS Y LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS

Josefa Vancleide Alves dos Santos Garcia¹
Larissa Comarella²

Resumo

Os antimicrobianos foram desenvolvidos para tratar doenças infecciosas, uma descoberta inegavelmente revolucionária para a ciência, bem como para o mercado de remédios no mundo todo. Contudo, o surgimento de bactérias que resistem aos efeitos desses antimicrobianos se tornou um desafio para a medicina. A resistência bacteriana está associada ao uso indiscriminado de medicamentos. A busca por efeitos imediatos leva o paciente a recorrer a prescrições desnecessárias e deturpadas, ou à automedicação. Por conta disto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aponta duas práticas distintas: a automedicação e o uso indiscriminado de medicamentos. Tal realidade requer estudos para conscientização sobre o uso de antibióticos. Sendo assim, objetiva-se discutir e fomentar o tema para que a preocupação entre os profissionais de farmácia também seja validada, em vista dos riscos causados pela utilização inadvertida de remédios. Inicialmente, o estudo recorrerá ao método da pesquisa bibliográfica sobre o uso indiscriminado de antimicrobianos, pautado na necessidade de atenção a respeito da aplicação desses medicamentos.

Palavras-chave: Antibióticos. Resistência Bacteriana. Medicamentos. Saúde. Conscientização.

Abstract

Antimicrobial were developed to treat infectious diseases, being an undeniably revolutionary discovery to science and to pharmaceutical market worldwide. However, the emergence of bacteria resistant to the effects of these antimicrobial became a challenge to medicine. Bacterial resistance is associated to indiscriminate use of drugs. Chasing immediate effects, patients resorts to unnecessary and misleading prescriptions or self-medication. Because of that, the national health surveillance agency points out two distinct practices: self-medication and the indiscriminate use of medicines. This reality requires studies to raise awareness about the use of antibiotics. Thus, the aim is to discuss and promote the theme, so the concern among pharmaceutical professionals is also validated, considering risks caused by inadvertent medicine usage. Initially, the study will adopt bibliographic research about indiscriminate utilization of antimicrobial, based on the need for attention to applicability of these drugs.

Keywords: Antibiotics. Bacterial resistance. Medicines. Health. Awareness.

Resumen

Los antimicrobianos fueron desarrollados para tratar enfermedades infecciosas, un hallazgo sin dudas revolucionario para la ciencia, así como para el mercado de medicamentos en todo el mundo. Sin embargo, el surgimiento de bacterias que resisten a los efectos de esos antimicrobianos se tornó un reto para la medicina. La resistencia bacteriana está asociada al uso indiscriminado de medicamentos. La búsqueda de efectos inmediatos lleva al paciente a recurrir a prescripciones desnecesarias y distorcionadas o a la automedicación. Por ello, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) apunta dos prácticas distintas: la automedicación y el uso indiscriminado de medicamentos. Tal realidad exige estudios para la conscientización sobre el uso de antibióticos. De esa manera, se pretende discutir y fortalecer el tema para que la preocupación de los profesionales de farmacia

¹ Discente do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu do Centro Universitário Internacional — Uninter. E-mail: labmedprojeto@gmail.com

² Farmacêutica (UFPR), Especialista em Gestão da Assistência Farmacêutica (UFSC) e Mestre em Ciências (Bioquímica — UFPR), orientadora de TCC do Grupo Uninter. E-mail: laricomarella@yahoo.com.br.

también sea validada, en virtud de los riesgos causados por la utilización sin control de medicamentos. Inicialmente, el estudio recurrirá al método de investigación bibliográfica sobre el uso indiscriminado de antimicrobianos, centrado en la necesidad de atención respecto a la aplicación de esos medicamentos.

Palabras-clave: Antibióticos. Resistencia bacteriana. Medicamentos. Salud. Conscientización.

1 Introdução

Sabe-se que os antibióticos são compostos naturais ou sintéticos elaborados para inibir o desenvolvimento, ou até causar a morte de fungos e bactérias no organismo animal (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Todavia, é importante enfatizar que a morte desses microrganismos depende da dose administrada (ROSA, 2011). Os antibióticos são conhecidos e classificados como bactericidas quando causam a morte das bactérias, ou como bacteriostáticos, quando garantem a inibição do desenvolvimento e crescimento microbiano.

Em 1674, Antony Van Leeuwenhoek, inventor do microscópio, estabelece a importante conceituação das bactérias como organismos unicelulares (ALMEIDA; MAGALHÃES, 2010), graças a sua invenção. No século 19, há o entendimento científico de que esses microrganismos são responsáveis por processos infecciosos.

Até o fim da Segunda Guerra Mundial, era grande o número de óbitos anuais de pessoas acometidas de enfermidades causadas por infecções bacterianas, sem possibilidades de tratamentos, então desconhecidos. Desde a antiguidade, os microrganismos disseminam epidemias que levaram muitos à morte. Contudo, o avanço científico permitiu a descoberta e a consolidação de várias classes de antibióticos (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

O presente trabalho objetiva discorrer sobre a necessidade do uso responsável dos antibióticos, uma vez que a prevenção certamente é o melhor tratamento (RIGATTI, 2010).

Embora o enfrentamento do mal causado pelo uso inadvertido de antibióticos seja permanente, é imprescindível o engajamento de toda a sociedade em uma cultura de disciplina quanto ao uso adequado de medicamentos, pois, a ingestão de forma desordenada não traz benefício. Porém, é importante ressaltar que os antibióticos também podem causar efeitos secundários indesejáveis.

2 Revisão de literatura

2.1 Breve histórico dos antibióticos

Em 1928, o médico escocês Alexander Fleming descobriu a penicilina. A descoberta foi um marco histórico que contribuiu de forma significativa para o controle de infecções bacterianas, como as hospitalares, de modo a evitar inúmeras mortes (SANTOS, 2004).

Contudo, os efeitos da penicilina (e de outros antimicrobianos), seus mecanismos de ação, só foram esclarecidos posteriormente (LAPORT *et al.*, 1989 *apud* HOEFEL; LAUTERT, 2006).

Segundo Guimarães, Momesso e Pupo (2010), nos anos de 1940 a 1960, pesquisas subsequentes levaram à descoberta de vários outros antibióticos, medicamentos eficazes no tratamento de bactérias, principalmente gram-positivas. Todavia, apenas três derivados sintéticos foram introduzidos no mercado: isoniazida, trimetopim e metronidazol. No período entre os anos 1980 e 2000, a fim de validar o uso de outros antibióticos, a genômica foi utilizada como ferramenta importante na triagem de compostos, diante da perda relacionada aos produtos naturais microbianos. Isto culminou na redução da identificação de novos protótipos antibióticos, e houve acelerado crescimento e incidência de resistência bacteriana. Ocorre uma modificação do mercado de antibióticos com a introdução da classe das fluoroquinolonas sintéticas (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Desde a década de 1990, a implementação terapêutica antimicrobiana tornou-se mais difícil em razão da disseminação da resistência bacteriana, impetrando a emergente necessidade de novos antibióticos.

Isto posto, tem-se a necessidade de discussão sobre o tema, a fim de que os conhecimentos sobre os riscos sejam partilhados, antes que se transforme um problema de saúde pública (PEREIRA; PITA, 2005).

2.2 A importância dos antibióticos

Os antibióticos matam microrganismos em geral: fungos, bactérias e vírus. Os antibacterianos, portanto, referem-se às bactérias, organismos unicelulares com capacidade de gerar processos infecciosos e desencadear várias doenças (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). As paredes celulares bacterianas são rígidas. Externamente, desenvolvem a membrana plasmática. Constituem-se ainda por uma textura de peptídeos (proteínas), que são devidamente interligados a polissacarídeos (açúcares), condições cruciais para a sobrevivência da bactéria (GUIMARAES; MOMESSO; PUPO, 2010). Desta forma, a possibilidade da passagem para o sistema imunológico humano pode causar doenças. Ao se eliminar as bactérias, naturalmente, mata-se a doença.

De acordo com Batista (2013), é de suma importância que os antibióticos sejam fármacos com composições específicas e um alvo restrito, bem como que sua ação seja rápida, para não comprometer a saúde do paciente.

Auto, Constant e Constant (2008) ressaltam o fato de os antibióticos serem substâncias que interagem com organismos unicelulares ou pluricelulares causadores de infecções, com o propósito de eliminar microrganismos invasores. As bactericidas agem de modo que seja interrompido o ciclo de reprodução da bactéria invasora.

Antes da descoberta da penicilina, cerca de 90% das crianças vinham a óbito por meningite bacteriana e por doenças decorrentes das complicações da laringite. A tuberculose e a pneumonia também eram doenças que se desenvolviam rapidamente, e por complicações secundárias causaram a morte de muitas pessoas. Todavia, alguns anos depois das aplicações bem-sucedidas da penicilina, os perigos advindos das infecções puderem ser dissipados. Embora os antimicrobianos tenham significativa importância farmacológica para a humanidade, deve-se usá-los apropriadamente, a fim de preservar sua eficácia (RODRIGUES; BERTOLDI, 2010).

O uso indiscriminado de antimicrobianos é cada vez mais frequente, bem como tem se tornado um hábito das pessoas que procuram por agilidade e praticidade na resolução de problemas de saúde. Todavia, importa salientar que a utilização desses fármacos, por conseguinte, torna maior a taxa de algumas doenças e infecções por conta de complicações advindas das toxicidades desses medicamentos (KOLLEF *et al.*, 1999).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o uso inadequado de medicamentos é caracterizado por falha na prescrição, com erros na dosagem ministrada, no tempo de uso, além da questão da automedicação (WANNMACHER, 2004; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). Isto certamente contribui para potencializar a resistência das bactérias e desencadear um problema de saúde pública, posto que dificulta o tratamento de doenças infecciosas.

É fato que as doenças infecciosas produzem sérias consequências à saúde pública, embora não haja consenso sobre isto. Todavia, os pesquisadores entendem que o uso adequado dos antimicrobianos é a chave para o controle da resistência bacteriana.

A descoberta da penicilina introduziu a discussão sobre a associação entre o uso de antimicrobianos e o desenvolvimento de resistência bacteriana (SILVEIRA, 2006). Portanto, a preocupação nesse sentido é antiga, pois, tal associação é considerada a principal força motora do desenvolvimento da resistência bacteriana.

Alguns estudos apontam que a resistência microbiana tem maior probabilidade de ocorrência entre pacientes em internação hospitalar, e entre os gravemente enfermos (NORDBERG; MONNET; CARS, 2013). Contudo, não se pode desconsiderar a alta

indicação de resistência em micro-organismos que causam infecções urinárias, da pele, do trato respiratório etc.

Os antimicrobianos são medicamentos que dificultam e bloqueiam a ação de microrganismos, para interferir negativamente em seu desenvolvimento e em sua proliferação. É importante ressaltar que houve modificações na evolução das doenças infecciosas, em decorrência do desenvolvimento de antimicrobianos para controle de patógenos (MOREIRA, 2014). Diante disto, os antimicrobianos têm alcançado uma vendagem significativa nos últimos anos.

2.3 A necessidade do uso responsável de antibióticos

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária, por meio Resolução n.º 20/2011, implantou o controle de substâncias classificadas como antimicrobianos (BRASIL, 2011), a primeira lei brasileira a tratar do controle da dispensação de antibióticos. Assim, determinou os cuidados com embalagem e rotulagem dessas substâncias.

Conforme a Resolução da Diretoria Colegiada — RDC n.º 20/2011, a prescrição de antimicrobianos necessariamente deve ser feita em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, bem como deve ficar retida na unidade de prestação de serviço farmacêutico.

Art. 9º A dispensação em farmácias e drogarias públicas e privadas dar-se-á mediante a retenção da 2ª (segunda) via da receita, devendo a 1ª (primeira) via ser devolvida ao paciente.

§ 1º O farmacêutico não poderá aceitar receitas posteriores ao prazo de validade estabelecido nos termos desta Resolução.

§ 2º As receitas somente poderão ser dispensadas pelo farmacêutico quando apresentadas de forma legível e sem rasuras.

§ 3º No ato da dispensação devem ser registrados nas duas vias da receita os seguintes dados:

I - a data da dispensação;

II - a quantidade aviada do antimicrobiano;

III - o número do lote do medicamento dispensado;

IV - a rubrica do farmacêutico, atestando o atendimento, no verso da receita.

O uso inoportuno de antibióticos, sem critérios científicos adequados, dificulta determinados diagnósticos, pode prolongar o tratamento, além de possibilitar o surgimento de bactérias mais resistentes à eliminação.

A resistência bacteriana acontece quando bactérias se multiplicam de forma rápida e sofrem mudanças em sua estrutura, alterações genéticas essas resultantes de trocas entre linhagens de espécies iguais ou diferentes. Desta forma, são capazes de aumentar sua resistência

quando em contato com agentes químicos (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). O aumento da resistência de micro-organismos aos antibióticos certamente conduz à evolução de problemas e doenças que podem levar à morte.

Entre os fatores que causam ou aumentam os erros na ingestão de medicação está a falta de profissionais de saúde. Os trabalhadores em atividade ficam sobrecarregados pela demanda de atendimentos, bem como pela necessidade do cumprimento de cargas horárias maiores. Em tal cenário, mesmo os mais capacitados, experientes e cuidadosos acabam mais propensos ao erro (CASSIANI *et al.*, 2005).

Além disso, questões legais, falta de fiscalização dos órgãos competentes, de comunicação e de acompanhamento entre paciente e prescritor, de orientação quanto aos males que a medicação pode trazer quando utilizada de forma inadequada ou exagerada, também podem ser percebidos como fatores responsáveis pelo uso inadequado de antibióticos (PEDROTTI *et al.*, 2011).

A necessidade de conscientização da população é um fator preponderante, uma vez que o uso excessivo de antibióticos possibilita uma exposição maior das bactérias ao composto químico do medicamento, de modo a torná-las mais resistentes, e criar condições para se reproduzirem e proliferarem no organismo.

A humanidade tem conquistado avanços importantes no que diz respeito à qualidade de vida. Neste sentido, discute-se que a resistência bacteriana inegavelmente representa uma ameaça a tais avanços. Embora as pesquisas nas áreas da farmácia e da medicina tenham avançado bastante, as conquistas, os conhecimentos e as descobertas precisam ser bem assimiladas e administradas, para evitar que se intensifiquem problemas de saúde pública.

É importante conceber a necessidade de que haja, por parte dos médicos, exames para avaliar a fragilidade dos vasos, de modo que se possa fazer a escolha do medicamento especificamente válido para o combate dos microrganismos causadores de determinada infecção. No combate ao uso desgovernado e aleatório desses fármacos, torna-se relevante a implementação de um sistema unificado de saúde para garantir sua correta ingestão (OLIVEIRA; MUNARETTO, 2013).

Programas educacionais interessados em promover conscientização em massa são importantes medidas para minimizar o uso indevido e despreocupado de medicamentos. Também importa efetivar políticas sobre utilização racional de antimicrobianos, a partir da seleção de fármacos e da dosagem específica para o tratamento de determinada infecção (OLIVEIRA; MUNARETTO, 2013).

3 Metodologia

Para Gil (2008, p. 17), a metodologia é um “[...] procedimento racional e sistemático que tem como objetivo proporcionar respostas aos problemas que são propostos.”. A partir dela, são formuladas as concepções inseridas no trabalho. Discute-se ainda que a metodologia, por ser um estudo sistemático de investigação, precisa ser descrita de forma clara e objetiva, no intuito de garantir informações relevantes sobre o processo de pesquisa.

O presente estudo é um levantamento bibliográfico. Inicialmente, executou-se um registro dos fatos condicionado apenas à observação dos dados levantados, sem intenção de mensurá-los. A pesquisa transcorreu de forma qualitativa, e ressalta-se que foi básica, por gerar conhecimentos novos úteis para o avanço da Ciência. Todavia, não está prevista a aplicabilidade das informações.

4 Considerações finais

Os erro de medicação acarreta sérios problemas. Contudo, ainda não há no Brasil um efetivo controle legal sobre os antimicrobianos, o que favorece seu uso indiscriminado em larga escala. Portanto, existe a necessidade de implantação de controles padronizados e rígidos quanto à ministração desses medicamentos.

Tais fármacos são imprescindíveis para garantir o combate de infecções e evitar óbitos, por meio do uso racional e seguro. A sociedade precisa entender que a ingestão de antibióticos deve ser cautelosa e acontecer de acordo com orientações médicas.

Diante da complexidade do assunto, a atividade farmacêutica participativa é essencial para intermediar a questão, com atendimento consciente e personalizado à comunidade. Cabe a esse profissional garantir e alertar o paciente sobre efeitos colaterais, uso inadequado, e salientar que é preciso cuidar da alimentação, não ingerir bebidas alcoólicas, não fazer uso concomitante de outros remédios, para que não se comprometa a eficiência terapêutica.

A sociedade precisa ter ciência de que o uso irracional de medicamentos é um problema de saúde multifatorial, pois, são muitas as evidências do impacto da resistência aos medicamentos na saúde humana. No que se refere aos antibióticos, essa preocupação deve ser ainda maior em razão da complexidade dos efeitos desses fármacos sobre a saúde das pessoas. De fato, todo e qualquer medicamento deve ser ingerido mediante receituário e de acordo com a necessidade de cada paciente.

Referências

ALMEIDA, Argus Vasconcelos de; MAGALHÃES, Francisco de Oliveira. Robert Hooke e o problema da geração espontânea no século XVII. **Revista Latino Americana de Filosofia e História da Ciência**, São Paulo, v. 8, n. 3, p. 367-388, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ss/v8n3/v8n3a04.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2021.

AUTO, Hélvio Farias; CONSTANT, José Maria Cavalcanti; CONSTANT, André B. L. **Antibióticos e Quimioterápicos**. 5. ed. Maceió: UFAL, 2008.

BAPTISTA, M. G. F. M. **Mecanismos de Resistência aos Antibióticos**. 42 f. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) — Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013. Disponível em: http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/julho2013/biologia_artigos/mecanismos_de_resistencia_aos_antibioticos_mariagalvaoba.pdf. Acesso em: 13 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução de Diretoria Colegiada — RDC n.º 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. **Biblioteca Virtual em Saúde**. Brasil, 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0020_05_05_2011.html. Acesso em: 13 abr. 2021.

CASSIANI, S. H. B. *et al.* O sistema de medicação nos hospitais e sua avaliação por um grupo de profissionais. **Revista Escola de Enfermagem**, v. 39, n. 3, p. 280-287, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v39n3/05.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2021.

GIL, Antonio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 667-679, fev. 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422010000300035. Acesso em: 13 abr. 2021.

HOEFEL, H. H. K.; LAUTERT, L. Administração endovenosa de antibióticos e resistência bacteriana: responsabilidade da enfermagem. **Rev. Eletrônica de Enfermagem**, v. 8, n. 3, p. 441-499, 2006. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/7083>. Acesso em: 13 abr. 2021.

KOLLEF, M. H. *et al.* Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. **Chest**, v. 115, n. 2, p. 462-74, feb. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10027448/>. Acesso em: 13 abr. 2021.

MOREIRA, L. B. Princípios para uso racional de antimicrobianos. **Revista AMRIGS**, Porto Alegre, v. 48, n. 2, p. 118-120, abr./jun. 2014. Disponível em: <https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340501189s1.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2021.

NORDBERG, P.; MONNET, D. L.; CARS, O. **Priority Medicines for Europe and the World "A Public Health Approach to Innovation" Background Paper 6.1 Antimicrobial resistance World Health Organization**. Boston: WHO, 2013. Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_1AMR.pdf. Acesso em: 13 abr. 2021.

OLIVEIRA, K. R. de; MUNARETTO, P. Uso racional de antibióticos: responsabilidade de prescritores, usuários e dispensadores. **Revista Contexto & Saúde**, v. 10, n. 18, p. 43-51, 2013. Disponível em: <https://revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/1470>. Acesso em: 13 abr. 2021.

PEDROTTI, L. *et al.* Uso de antibióticos: novas regras visam o controle do uso indiscriminado. **Boletim Epidemiológico**, v. 7, n. 2, 2011.

PEREIRA, A. L.; PITA, J. R. Alexander Fleming (1881–1955). Da descoberta da penicilina (1928) ao Prêmio Nobel (1945). **Revista da Faculdade de Letras: História Porto**, v. 6, n. 3, p. 129-151, 2005.

RIGATTI, F. **Deteção da resistência à oxacilina e perfil de sensibilidade de Staphylococcus coagulase negativos isolados em um hospital escola**. 129 f. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) — Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Maria, 2010. Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/5898/RIGATTI%2C%20FABIANE.pdf?sequen ce=1&isAllowed=y>. Acesso em: 13 abr. 2021.

RODRIGUES, F. D. A.; BERTOLDI, A. D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um Hospital Privado. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1239-1247, 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232010000700033&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 13 abr. 2021.

ROSA, Jocasta Luisa Noveli da Rosa. **Antibióticos, bases, conceitos e fundamentos essenciais para o profissional de saúde**. 89 f. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) — Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, 2011. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/714/1/Jocasta%20Luisa%20Noveli%20da%20Rosa.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2021.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto Contexto Enferm.**, v. 13, p. 64-70, fev. 2004. Número especial. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/tce/v13nspe/v13nspea07.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2021.

SILVEIRA *et al.* Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. **Quim. Nova**, v. 29, n. 4, p. 844-845, 2006. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422006000400037&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 13 abr. 2021.

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, Brasília, v. 1, n. 4, 2004. Disponível em:

https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/rede_rm/2007/2_060807/opas_1_uso_indiscriminado.pdf. Acesso em: 13 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The World Medicines Situation 2011**: rational use of antibiotics. Geneva: WHO, 2011. Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/WMS_ch14_wRational.pdf. Acesso em: 13 abr. 2021.