

Desafios na resistência bacteriana associados aos manejos de prevenção

Challenges in bacterial resistance associated with prevention management

Desafíos en la resistencia bacteriana asociados a la gestión de la prevención

Recebido: 10/04/2023 | Revisado: 24/04/2023 | Aceitado: 25/04/2023 | Publicado: 02/05/2023

Luma Medina Tinoco Boechat

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8160-0563>
Centro Universitário Redentor, Brasil
E-mail: lumamedinaboechat@hotmail.com

Rafaela Sechim Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1386-6845>
Centro Universitário Redentor, Brasil
E-mail: rafaelasechim@hotmail.com

Isabela da Silva Peixoto de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2215-257X>
Centro Universitário Redentor, Brasil
E-mail: bella.carvalho1812@gmail.com

Charlene Ferreira Valentim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2022-8603>
Centro Universitário Redentor, Brasil
E-mail: charlenevalentim10@gmail.com

Raphael Smarçaro Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0929-3447>
Centro Universitário Redentor, Brasil
E-mail: dr.raphaelgomes@hotmail.com

Resumo

Introdução: Os antibióticos são fármacos que possuem mecanismos de ação que agem inibindo ou eliminando as bactérias, de forma que ao inibir são denominados bacteriostáticos e quando extingue os microrganismos são chamados de bactericidas. Assim, pode haver resistência bacteriana aos antibióticos e afetar o funcionamento desses fármacos no organismo. O principal objetivo do artigo foi apresentar de forma clara e resumida os principais motivadores da resistência bacteriana associada a medidas de prevenção. **Metodologia:** Dessa forma, foram selecionados 20 artigos obtidos por pesquisas nos bancos de dados do Google Acadêmico usando as palavras-chave: antibióticos, bactérias e resistência bacteriana. Os parâmetros para filtragem dos artigos encontrados compreendem: estudos realizados no Brasil e em outros países; as datas de publicação variam entre os anos de 2000 e de 2022; as publicações foram encontradas tanto em Língua Portuguesa, quanto em Língua Inglesa. **Resultado:** Foram encontrados artigos que abordavam as causas da resistência bacteriana juntamente com medidas de prevenção para a ocorrência desses casos. **Discussão:** Como foi evidenciado, o uso indiscriminado dos antibióticos fez com que a ação antimicrobiana fosse prejudicada, gerando o desenvolvimento de mecanismos para a proteção das bactérias, ocasionadas pelas mutações espontâneas e recombinação genética, as quais permitem a variação gênica e resultam no desenvolvimento da resistência microbiana. **Conclusão:** Desse modo, fica evidente a importância do estudo na resistência bacteriana e a necessidade de medidas que impedem as mutações, respeitando as indicações e tempo do uso dos antibióticos, além de valorizar as medidas de biossegurança dentro de unidades hospitalares.

Palavras-chave: Antibiótico; Bactéria; Resistência bacteriana.

Abstract

Introduction: Antibiotics are drugs that have mechanisms of action that act by inhibiting or eliminating bacteria, so that when inhibiting they are called bacteriostatic and when they extinguish the microorganisms they are called bactericidal. Thus, there may be bacterial resistance to antibiotics and affect the functioning of these drugs in the body. The main objective of the article was to present in a clear and summarized way the main drivers of bacterial resistance associated with preventive measures. **Methodology:** In this way, 20 articles obtained by searching the Google Scholar databases using the keywords: antibiotics, bacteria and bacterial resistance were selected. The parameters for filtering the articles found include: studies carried out in Brazil and in other countries; publication dates vary between the years 2000 and 2022; publications were found both in Portuguese and in English. **Result:** Articles were found that addressed the causes of bacterial resistance along with preventive measures for the occurrence of these cases. **Discussion:** As evidenced, the indiscriminate use of antibiotics caused the antimicrobial action to be impaired, generating the development of mechanisms for the protection of bacteria, caused by spontaneous mutations and genetic recombination, which allow genetic variation and result in the development of microbial resistance. **Conclusion:** Thus, the

importance of studying bacterial resistance and the need for measures to prevent mutations, respecting the indications and time of antibiotic use, in addition to valuing biosafety measures within hospital units, is evident.

Keywords: Antibiotic; Bacterium; Bacterial resistance.

Resumen

Introducción: Los antibióticos son fármacos que tienen mecanismos de acción que actúan inhibiendo o eliminando bacterias, por lo que al inhibir se denominan bacteriostáticos y al extinguir a los microorganismos se denominan bactericidas. Por lo tanto, puede haber resistencia bacteriana a los antibióticos y afectar el funcionamiento de estos medicamentos en el cuerpo. El principal objetivo del artículo era presentar de forma clara y resumida los principales impulsores de la resistencia bacteriana asociados a las medidas preventivas. **Metodología:** De esta manera, se seleccionaron 20 artículos obtenidos mediante la búsqueda en las bases de datos de Google Scholar utilizando las palabras clave: antibióticos, bacterias y resistencia bacteriana. Los parámetros para filtrar los artículos encontrados incluyen: estudios realizados en Brasil y en otros países; las fechas de publicación varían entre los años 2000 y 2022; Se encontraron publicaciones tanto en portugués como en inglés. **Resultado:** Se encontraron artículos que abordaban las causas de la resistencia bacteriana junto con medidas preventivas para la ocurrencia de estos casos. **Discusión:** Como se evidenció, el uso indiscriminado de antibióticos provocó que la acción antimicrobiana se viera alterada, generando el desarrollo de mecanismos de protección de las bacterias, provocados por mutaciones espontáneas y recombinación genética, que permiten la variación genética y dan como resultado el desarrollo de resistencia microbiana. **Conclusión:** Así, se evidencia la importancia de estudiar la resistencia bacteriana y la necesidad de medidas de prevención de mutaciones, respetando las indicaciones y tiempo de uso de los antibióticos, además de valorar las medidas de bioseguridad dentro de las unidades hospitalarias.

Palabras clave: Antibiótico; Bacteria; Resistencia bacteriana.

1. Introdução

As bactérias são seres unicelulares e com elevado grau de mutação. Apresentam uma população numerosa em todo o planeta e são encontradas em diversos lugares. Além disso, tais seres podem causar diversas patologias e a morte dos seres humanos muitas vezes (Santos, 2004; Teixeira *et al.*, 2019). No entanto, no início dos anos 90, o pesquisador Alexander Fleming realizou a descoberta da penicilina. Tal fármaco revolucionou a medicina por se tratar do primeiro antibiótico e é utilizado até os dias atuais no combate aos patógenos de cunho bacteriano (Pereira & Pita, 2005; Caldas *et al.*, 2021).

Os antibióticos possuem origem sintética, sendo estes produzidos inteiramente por compostos químicos e sem princípios naturais em sua estrutura, e por isso, são nomeados como quimioterápicos. Esses fármacos possuem mecanismos de ação que agem inibindo ou eliminando as bactérias, de forma que ao inibir são denominados bacteriostáticos e quando extingue os microorganismos são chamados de bactericidas. Hodiernamente, os antibióticos são os medicamentos mais prescritos, corroborando para o aumento do índice de desenvolvimento de resistência bacteriana. Além disso, existem fatores que cooperam para o uso demasiado de antimicrobianos, como: falta de fiscalização em farmácias e drogarias, tal que ocorrem vendas sem receituário médico, erros em diagnósticos médico e prescrição inadequada e falta de orientação governamental no que tange o uso racional desses remédios (Gurgel & Carvalho, 2008).

Visto isso, pode haver resistência bacteriana aos antibióticos e conseqüentemente afetar o funcionamento desses fármacos no organismo. Sabe-se que resistência pode ser apontada como um acontecimento ecológico que surge a partir de mutações, transdução ou seleção. Isso se deve devido à troca de material genético entre as bactérias (Teixeira *et al.*, 2019). Logo, resultando em novas combinações de material genético dos microorganismos em questão e impedindo a ação dos fármacos nos alvos bacterianos específicos. Dessa forma, o artigo visa apresentar os fatores de resistência bacteriana associado a medidas preventivas para minimizar tais situações.

2. Método

O estudo em questão consiste em uma Revisão Integrativa da literatura de caráter descritivo-analítico. A utilização dessa metodologia de estudo baseia-se na identificação, síntese e uma análise crítica de artigos acadêmicos sobre a temática específica (Teixeira *et al.*, 2019). O texto contemplou artigos pertinentes ao tema publicados no espaço delimitado entre os anos 2000 e

2022. Os materiais de estudo foram obtidos por pesquisas nos bancos de dados do Google Acadêmico usando as palavras-chave: antibióticos, bactérias e resistência bacteriana. Os critérios de inclusão compreendem estudos realizados no Brasil e em outros países; datas de publicações entre os anos de 2000 e de 2022; publicações encontradas tanto em Língua Portuguesa, quanto em Língua Inglesa. Além disso, foram excluídos estudos incompletos. Com isso, no total, foram analisados e selecionados 20 artigos da literatura que contemplavam essa temática em questão. No entanto, o artigo postulado por Teixeira *et. al.* (2019) apresentou as principais temáticas para o artigo

3. Resultados e Discussão

Como resultado, foram encontrados 30 artigos sobre resistência bacteriana, sendo selecionado para a confecção do texto apenas 20. Isso pelo fato dos excluídos não cumprirem com os critérios de inclusão estabelecidos. As leituras dos textos foram realizadas de modo que fosse retirado os pontos de principal importância. Com isso, foi confeccionado um texto onde são apresentadas as formas de ocorrer a resistência bacteriana, além de abordar os meios de evitar essa mutação e disseminação dos agentes bacterianos.

3.1 Mecanismos de resistência bacteriana

Com a intenção de impedir a ação antimicrobiana, as bactérias desenvolveram mecanismos de proteção baseados em mutações espontâneas e recombinação genética que possibilitaram a variação gênica e consequentemente a resistência bacteriana, sendo esta subdividida em intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca ocorre quando o antibiótico administrado deixa de ter ação específica para a bactéria em questão, visto que características enzimáticas ou morfológicas propiciam a resistência (Gurgel & Carvalho, 2008). Já a resistência adquirida sucede quando há mutações ou transferência de genes devido ao novo antibiótico apresentado, ou seja, aparecimento de um novo aspecto na bactéria. Ademais, a resistência à antibactericidas já existentes pode ser transmitida por ação de bombas de efluxo, modificações da estrutura da membrana celular ou mutações que inativam enzimas ou diminuem a permeabilidade dos antibióticos nas células (Da Silva & Da Paixão, 2021).

Visto isso, segundo Wannmacher (2004), a resistência aos antibióticos podem ter gênese cromossômica ou extra cromossômica, assim quando não envolve origem genética são denominados extras cromossômicos e considerados fenotípicos, desenvolvendo resistência seletiva e sem descendentes. Já a cromossômica, apesar de transcorrer em menor escala, sucede através de mecanismos específicos e seletivos. A troca de genes pode ocorrer entre microrganismos de mesma espécie ou entre espécies diferentes, promovendo uma variabilidade genética. Sabe-se também que essa transferência genética resulta por meio de: Conjugação, que envolve a transferência de plasmídeos e transposons através de contato entre as bactérias, ou por meio de transmissão direta pela ponte citoplasmática. Pode ocorrer, também, por Transdução em que efetua-se troca genética por meio de bacteriófagos, ou através da Transformação, tal que a bactéria obtém DNA exógeno de outros microrganismos ou bactérias mortas (Lima *et al.*, 2017).

Sendo assim, o conhecimento do mecanismo de resistência bacteriana e como funciona seu processo de reprodução é fundamental para promover medidas que possam impedir e evitar essa mutação. Além disso, o mecanismo de ação é importante para a produção de fármacos que são capazes de combater células bacterianas. Isso se deve pelo fato de combater em etapas específicas e ser mais efetivo.

3.2 Fatores que influenciam na resistência bacteriana

Prescrições inapropriadas

Os antimicrobianos são uma classe farmacológica muito indicada e prescrita pelos médicos, todavia, sabe-se que até 50% de todos os antibióticos prescritos são considerados desnecessários, tal fato, contribui de forma expressiva para o

desenvolvimento da resistência microbiana, visto que, as taxas mais elevadas de resistência bacteriana surgem nos países que consomem mais antibióticos, reforçando a teoria de que o consumo estimula a resistência. (Lima *et al.*, 2017; Loureiro *et al.*, 2016). O elevado índice de uso ocorre devido a diferentes fatores, como por exemplo:

Incerteza de Diagnóstico: o médico não consegue identificar e definir se a etiologia das infecções são virais ou bacterianas, fazendo com que haja prescrição inadequada do uso do antibiótico (Lima *et al.*, 2017; Loureiro *et al.*, 2016). Desse modo, elucidou-se que o uso de antibióticos em infecções virais leva ao aumento de resistência de *S. Pneumoniae* e outros patógenos causadores de infecções na comunidade. Ademais, ao não definir precisamente o diagnóstico pode-se indicar uma classe de um antimicrobiano inadequado ao caso do paciente.

Pressão exercida sobre os médicos: médicos são pressionados pelos doentes e/ou seus familiares a prescrever antimicrobianos devido à ideia disseminada na comunidade que esses fármacos curam tudo e de forma rápida.

Muitas consultas por dia: a existência de significativos quantitativos de consultas dificulta a precisão do diagnóstico e da terapêutica e aumenta a prescrição inadequada de antibióticos pelos médicos.

Prescritores com menor experiência: no âmbito hospitalar, prescritores com menor experiência clínica, como internos e residentes, tomam mais frequentemente a decisão terapêutica de repetir prescrições anteriores, fazendo com que a duração de um curso de antibiótico se prolongue além do racional.

Uso indiscriminado e sem prescrição médica

O uso inadequado de antibióticos, particularmente o uso sem prescrição médica tem sido um dos fatores que mais contribuiu para o desenvolvimento da resistência bacteriana, sendo um problema grave na rede de saúde pública de maneira global. Esse agravamento ocorre em razão do aumento no índice de desenvolvimento de doenças infecciosas relacionadas ao mau uso desses medicamentos (Santos & Comarella, 2021; Rodrigues *et al.*, 2020). Além disso, acredita-se que essa conduta errônea tenha provocado a diminuição da eficácia de tratamentos, prolongamento de doenças e até mesmo o aumento de morbidade e mortalidade. Nesse sentido, alguns fatos estão diretamente relacionados a esse contexto, especialmente a falta de fiscalização em relação à venda de antibióticos sem receita médica. No Brasil, acredita-se que existam cerca de 80 mil estabelecimentos farmacêuticos, o que torna um número difícil de ser controlado pelos órgãos do governo (Lima *et al.*, 2017; Loureiro *et al.*, 2016).

A automedicação é também uma prática que contribui diretamente para as consequências advindas da resistência bacteriana por mau uso de antibióticos. Esse hábito comum entre a população resulta de questões relacionadas com culturas, crenças e conhecimentos acerca dos antibióticos, tendo em vista que é possível observar que a maior parte da população não tem compreensão em relação à função e atuação dessas medicações, consumindo-os em muitos casos para tratar infecções virais comuns como a gripe. Além disso, é frequente a prática de se utilizar antibióticos de tratamentos anteriores (Loureiro *et al.*, 2016)

É importante destacar, também, a problemática envolvendo o uso incorreto dos antibióticos, uma vez que a minimização dos sintomas leva o paciente a interromper o tratamento de forma precoce, sem que a dosagem necessária para eliminação completa do microrganismo bacteriano seja efetuada. Além disso, outra objeção que tange o uso inapropriado é o intervalo feito entre o uso, já que tal medicamento carece de concentrações precisas intracelulares para que haja o efeito esperado (Wannmacher, 2004; Oliveira *et al.*, 2020).

3.3 Processo de como evitar a resistência bacteriana

Promoção do uso racional de antibióticos

Tendo em vista as diversas consequências negativas que o uso inadequado de antibióticos pode trazer, a Organização Mundial da Saúde tem alertado da grande importância da promoção do uso racional desses medicamentos. A forma inadequada como esses fármacos são receitados, prescritos e comercializados em todo o mundo contribui de forma direta para o aumento dos gastos de verbas públicas, além de trazer riscos à saúde da população. Dessa forma, algumas estratégias têm a capacidade de impedir esses episódios, como por exemplo a educação em saúde, que pode ser aplicada de forma individual ou coletiva, visando gerar modificações de comportamentos e ações (Dandolini *et al.*, 2012).

Além disso, é preciso também buscar apoio dos órgãos reguladores, visando incentivar a fiscalização de ações em saúde, prescrições e comercialização de antibióticos, além de oferecer informações acerca do uso indiscriminado desses medicamentos. Nesse sentido, a partir das medidas, é possível reduzir o índice de resistência e preservar a eficácia dos antibióticos (De Oliveira & Munaretto, 2010).

Controle de infecções hospitalares

Outro ponto importante é a respeito do aumento de casos de infecções de cunho hospitalar que proporcionam cada vez mais a resistência bacteriana. Sabe-se que no ambiente hospitalar há um elevado número de enfermidades diversas que muitas vezes são ocasionadas por patógenos multirresistentes (Allen, 2005; Dresch *et al.*, 2018). No entanto, caso não haja biossegurança, a contaminação cruzada aumenta significativamente (Dresch *et al.*, 2018).

Nesses locais, a preocupação é maior devido às condições de saúde dos pacientes internados nas unidades de saúde. Estudos observam ainda que os principais indivíduos afetados são idosos e pacientes com o sistema imunológico comprometido que se encontram nos serviços de oncologia, cirurgia e unidade de terapia intensiva (UTI) (Mirzaii *et al.*, 2012; Dresch *et al.*, 2018).

No entanto, a principal forma de propagação das infecções ocorre por quebra nos protocolos de segurança, principalmente, pelos profissionais da saúde, que ao terem contato com ambientes ou equipamentos contaminados não realizam a correta higienização. Tal fato corrobora para o fortalecimento das reações cruzadas. Logo, contribuindo para a piora dos pacientes nessas unidades.

A contaminação por microorganismos, em especial as bactérias, podem ocorrer por diversos fatores. Os principais estão relacionados ao contato com superfícies comumente usadas pelos profissionais, como grades de camas, torneiras, teclados, monitores e maçanetas (White, 2008). Segundo Dresch *et al.* (2018), estudos realizados nas UTIs afirmam que após o contato das mãos dos profissionais com tais locais contaminados, a correta higienização não é realizada da devida maneira. Outras superfícies como prontuários médicos, dispensadores de antissépticos, estetoscópios, manipuladores de frequência cardíaca também possuem elevado potencial de agir como vetores de bactérias.

Ademais, outro fator a ser abordado é que há locais onde a contaminação de bactérias tornam o ambiente favorável a essa reprodução e proliferação. Sabe-se que em ambientes úmidos e com temperaturas favoráveis, há um aumento da reprodução de microorganismos. Desse modo, caso haja oportunidades nas unidades intensivas, aumenta significativamente as chances de disseminação (Dresch *et al.*, 2018).

Com isso, microorganismos que possivelmente não teriam contato com outras espécies de bactérias, por exemplo, acabam realizando reprodução cruzada. Logo, as chances de mutação acabam propiciando o surgimento de bactérias super resistentes e infecções hospitalares graves, que muitas vezes podem causar surtos em UTIs.

Promoção em saúde para diminuir a transmissão e as infecções

Após evidenciar as diversas formas de indicadores que favoreçam a resistência bacteriana, existem medidas que impedem essas mutações e minimizam os possíveis agravos de enfermidades. Como já evidenciado, muitos casos de contaminação cruzada. Partindo desse pressuposto, os profissionais da saúde devem utilizar técnicas adequadas para lavagem das mãos, com cunho de ser destinadas a impedir a infecção cruzada entre os dispositivos, profissionais e pacientes (Brixner *et al.*, 2016). Há estudos que apresentam o potencial risco de infecções hospitalares devido à falta de higiene das mãos, contato com objetos hospitalares próximos aos pacientes e manuseio de dispositivos médicos contaminados (Brixner *et al.*, 2016). Logo, os locais de terapia intensiva, principalmente, requerem uma maior atenção para a higienização e desinfecção dos equipamentos e de sua estrutura física, caso não seja realizada de maneira correta e assídua.

Além disso, externo aos ambientes hospitalares, o cuidado com práticas em saúde é fundamental para a não disseminação de patógenos. Como visto acima, nos hospitais, o contato com regiões infectadas, por profissionais, pode disseminar os microrganismos. Assim, fora desses locais ocorre disseminação das bactérias por questões envolvendo higienização também. Para tal fato, são imprescindíveis práticas que promovam a promoção em saúde, com intuito de evitar possíveis contaminações cruzadas. Ações em unidades básicas de saúde e confecção de cartilhas educativas, por exemplo, propiciam aprendizados didáticos e lúdicos aos usuários do sistema (Simões *et al.*, 2016).

Por último, o incentivo, também, às imunizações contendo patógenos inativados garante uma menor resistência bacteriana, além de impedir a resistência aos antibióticos. Isso pelo fato de evitar o uso desses fármacos como já mencionado anteriormente, mas em compensação garante imunização à população.

4. Considerações Finais

Sendo assim, fica evidente que o texto em questão tem como intuito, principalmente, apresentar de forma objetiva os principais motivadores da resistência bacteriana associada a fatores preventivos. Isso se deve, pois, a descoberta da penicilina como uma ferramenta de combate a patógenos bacterianos modificou a sociedade completamente, a exemplo do aumento da expectativa de vida devido à diminuição de óbitos causados por infecções bacterianas. Todavia, com o passar do tempo o uso indiscriminado dos antibióticos fez com que a ação antimicrobiana fosse prejudicada, gerando o desenvolvimento de mecanismos para a proteção das bactérias, ocasionadas pelas mutações espontâneas e recombinação genética, as quais permitem a variação gênica e resultam no desenvolvimento da resistência microbiana.

Desse modo, elucidou-se que diversos fatores contribuem para a resistência bacteriana, sendo estes, prescrição inapropriada, a qual resulta da incerteza de Diagnóstico, pressão exercida sobre os médicos, o elevado número de atendimentos por dia e inexperiência dos prescritores com menor experiência. Ademais, a automedicação é também um modo de proporcionar alterações bacterianas, tornando-as mais resistentes à ação dos antibióticos, assim, nota-se a importância de ações para conscientização das pessoas acerca do uso desses fármacos. Além disso, constatou-se que o aumento de casos de infecções de cunho hospitalar tem aumentado de modo significativo, proporcionado cada vez mais a resistência bacteriana, tal fato é preocupante visto que as condições de saúde dos pacientes internados nas unidades de saúde são menores.

Destarte, a partir das informações expostas, que demonstram as principais causas de resistência bacteriana e suas consequências, nota-se a necessidade da adoção de medidas que impedem as mutações, respeitando as indicações e tempo do uso dos antibióticos, além de valorizar as medidas de biossegurança dentro de unidades hospitalares.

Assim, o estudo e projetos relacionados à resistência bacteriana são importantes para a atualização dos profissionais da saúde em relação aos impasses que essa situação pode causar. No entanto, espera-se que haja melhorias no manejo de medidas preventivas e, com isso, evitar que patógenos bacterianos se proliferem de maneira a serem imunes aos antibióticos.

Referências

- Allen, S. (2005). Prevention and control of infection in the ICU. *Current Anaesthesia & Critical Care*. Jan;16(4):191-199.
- Brixner, B., Renner, J. D. P., & Krummenauer, E. C. (2016). Contaminação Ambiental da UTI Pediátrica: fator de risco para a ocorrência de infecções oportunistas? *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 6(1):1-5.
- Caldas, A. F., Oliveira, C. S., & Silva, D. P. (2021). Resistência bacteriana decorrente do uso indiscriminado de antibióticos. *Scire Salutis*. 12(1):1-7.
- Da Silva, J. O., & Da Paixão J. A. (2021). Resistência bacteriana e a atuação do farmacêutico na promoção do uso racional de antibacterianos em âmbito hospitalar. *Revista Artigos. Com*. 29:7563-7563.
- Dandolini, B. W., et al. (2012). Uso racional de antibióticos: uma experiência para educação em saúde com escolares. *Ciência & Saúde Coletiva*. 17(5):1323-1331.
- De Oliveira, K. R., & Munaretto, P. (2010). Uso racional de antibióticos: responsabilidade de prescritores, usuários e dispensadores. *Revista Contexto & Saúde*. 10(18):43-51.
- Dresch, F., Birkheuer, C. D. F., Rempel, C., & Maciel, M. J. (2018). Contaminação de superfícies localizadas em unidades de terapia intensiva e salas de cirurgia: uma revisão sistemática da literatura. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 8(1):85-91.
- Gurgel, T. C., & Carvalho, W. S. (2008). A assistência farmacêutica e o aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos. *Lat. Am. J. Pharm*. 27(1):118-23.
- Loureiro, R. J., et al. (2016). O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de saúde pública*. Jan;34(1):77-84.
- Lima, C. C., Benjamim, S. C. C., & Santos, R. F. S. (2017). Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. *CuidArte, Enferm*. 11(1):105-113.
- Mirzaei, M., et al. (2012). Distribution of bacterial contamination in a teaching hospital in Tehran — A special focus on *Staphylococcus aureus*. *Acta Microbiologica Et Immunologica Hungarica*. 59(1):1-11.
- Oliveira, M., Pereira, K. D. S. P. S., & Zamberlam, C. R. (2020). Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de saúde pública. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 6(11):183-201.
- Pereira, A. L., & Pita, J. R. (2005). Alexander Fleming (1881-1955): Da descoberta da penicilina (1928) ao Prémio Nobel (1945). *Revista da Faculdade de Letras*. 6:129-151.
- Rodrigues, A. L. A., Lima, R. X., & Siqueira, P. L. (2020) Análise do perfil de usuários de antimicrobianos em uma drogaria do Município de Bonito-PE. *Brazilian Journal of Development*. 6(12):95853-95865.
- Santos, G. J. V. A., & Comarella, L. (2021). O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. *Saúde e Desenvolvimento*. 10(18):78-87.
- Santos, N. Q. (2004) A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Texto & Contexto - Enfermagem*. 13:64-70.
- Simões, A. S., et al. (2016). Prevention and Control of Antimicrobial Resistant Healthcare-Associated Infections: The Microbiology Laboratory Rocks!. *Frontiers in Microbiology*. 7:855.
- Teixeira, A. R., Figueiredo, A. F. C., & França, R. F. (2019). Resistência Bacteriana Relacionada Ao Uso Indiscriminado De Antibióticos. *Revista Saúde em Foco*. 1:853- 875.
- Wannmacher, L. (2004). Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida. Uso racional de medicamentos: temas selecionados. *Mar*;1(4):1-6.
- White, L. F., et al. (2008). Are hygiene standards useful in assessing infection risk? *American Journal Of Infection Control*. 36(5):381-384.