

RESISTÊNCIA BACTERIANA COMO CONSEQUÊNCIA DO USO INADEQUADO DE ANTIBIÓTICOS

INGRID O. TRAVASSOS¹
KELLY C. V. MIRANDA²

1. Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade Paulista, UNIP.
2. Farmacêutica-Bioquímica, especialista em Saúde Pública e Saúde da Família pela Fundação Educacional de Goiás, IBEED.

Autor responsável: K.C.V.Miranda. E-mail: kellycristina_miranda@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Os antibióticos ocupam posição de destaque desde o momento de sua criação, visto que possibilitaram uma diminuição significativa da morbidade e mortalidade. Apresentam grande atividade aliada à alta segurança de administração, sendo ambas decorrentes de sua seletividade para alvos, altamente, específicos, que são exclusivos dos microrganismos, ou muito mais importantes neles do que nos seres humanos (KATZUNG, 2003).

Os antibacterianos compreendem os medicamentos capazes de inibir a reprodução ou de destruir bactérias. De um modo geral, tais compostos podem ser classificados em antibióticos, quimioterápicos e semi-sintéticos (PAGE et al; 2004).

Os antibióticos são aqueles obtidos de organismos vivos, tais como fungos, bactérias, entre outros seres. Os quimioterápicos, por sua vez, são substâncias sintéticas, obtidas artificialmente. Por último, os semi-sintéticos correspondem a um híbrido dos compostos anteriores, ou seja, partem de uma origem natural, mas são manipulados até a obtenção das características desejadas (PAGE et al; 2004). Com o rápido desenvolvimento desses agentes terapêuticos não há, atualmente, uma diferenciação clara entre essas denominações, de forma que todas tem sido utilizadas como sinônimos.

Os antibióticos podem apresentar uma ação bacteriostática ou bactericida. No primeiro caso, tais compostos atuam impedindo a reprodução e/ou crescimento das bactérias. O último consiste em destruí-las, de forma irreversível (KONEMAN, 2001).

A classificação desses agentes anti-infecciosos pode seguir inúmeros critérios: químico, origem, farmacocinético e farmacodinâmico, sendo o primeiro o mais utilizado. No critério químico a classificação depende da estrutura apresentada pelo medicamento: beta-lactâmicos, amino-

glicosídeos, tetraciclina, rifamicinas, macrolídeos, fenicolínicos, polienicos e peptídicos, entre outros.

Independente de sua classificação, eles podem atuar em diferentes sítios-alvo bacterianos: interferência na síntese da parede bacteriana; ação sobre a membrana plasmática da célula bacteriana; interferência na síntese e replicação do DNA; inibição da RNA-polimerase dependente do DNA; interferência na síntese proteica bacteriana; e interferência no metabolismo do ácido fólico, entre outros.

RESISTÊNCIA BACTERIANA

A resistência a agentes físicos e químicos pelos microrganismos é um fenômeno conhecido desde o início da era microbiana. Sabe-se que, em 1929, ano da descoberta da penicilina, por Fleming, o mesmo observava cepas de bactérias do grupo coli-tifóide e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes ao presente antibiótico (TAVARES, 2000). Com o surgimento da penicilina e, pouco tempo depois, das sulfonamidas, o advento destes agentes terapêuticos foi acompanhado da constante ascensão dos mesmos, de forma que nas décadas seguintes se produziram, em grande escala, novas classes de antibióticos, principalmente nos países desenvolvidos.

No entanto, nos tempos atuais, a produção de antibióticos diminuiu de forma bastante considerável, visto que a velocidade com que tem surgido bactérias multirresistentes, capazes de inativar a ação destas substâncias, é superior à velocidade com que eles estão sendo desenvolvidos (FERNÁNDEZ et al., 2001; SILVA & NEUFELD, 2006).

Ao mesmo tempo, a disponibilidade de antimicrobianos no mercado, acompanhada da publicidade, ou mesmo de fontes duvidosas (sejam estas por indicação, ou mesmo a automedicação), acentua o uso abusivo e,

assim, acaba por promoverem-se os quadros de resistência (WANNMACHER, 2004; GONZALEZ, 2002).

Atualmente, para cada novo antibiótico descoberto, tem-se encontrado bactérias que lhe são resistentes, limitando assim sua atividade terapêutica (PENILDON, 2002; WOODFORD & SUNDSFJORD, 2005).

Neste contexto, a resistência bacteriana tornou-se um problema emergente (URBÁNEK, 2005), que tem afetado populações em diversos países, em especial as instituições de saúde dos mesmos que tem encontrado dificuldades na adoção de terapêuticas eficazes, já que o uso excessivo e inadequado dos antibióticos tem feito com que estes perdessem a eficácia frente a diversos microrganismos (WOODFORD, 2005).

Entende-se por resistência o mecanismo pelo qual a bactéria pode diminuir ou mesmo inibir a ação de um agente quimioterápico. E, apesar de os conceitos de sensibilidade e resistência serem relativos, dependendo tanto da localização da infecção quanto da dose do medicamento e via de administração, conceitualmente, o termo resistência bacteriana aplica-se à ocorrência de cepas de microrganismos que, por mecanismos específicos, desenvolvem a capacidade de multiplicar-se em presença de concentrações de antimicrobianos mais altas do que as doses terapêuticas utilizadas (FERNÁNDEZ et al., 2001; WANNMACHER, 2004).

Existem duas formas de resistência: a natural e a adquirida. A primeira, também denominada de resistência intrínseca, é uma propriedade específica que certas espécies possuem mesmo antes da exposição ao antibiótico. A segunda ocorre quando cepas resistentes surgem de mutações (alterações na sequência de bases cromossômicas), ou pela transmissão de material genético extracromossômico, de outras bactérias já resistentes (HERNÁNDEZ, 2005).

A lei de evolução descrita por Darwin, que afirma que apenas os organismos mais fortes são selecionados, é praticada, entre outros, pelas bactérias. Essas, valendo-se de inúmeros mecanismos, sejam naturais sejam adquiridos, criam meios de inutilizarem os antibióticos, na chamada resistência bacteriana (GOODMAN & GILMAN, 2003).

A resistência dos microrganismos aos antibióticos é um processo de grande incidência, observada desde a introdução das primeiras substâncias químicas com finalidade terapêutica antimicrobiana (CAMPOS, 2002; TAVARES, 2000). Contudo, apesar desse mecanismo ser inerente à perpetuação de inúmeras espécies, a resistência a drogas específicas era pouco frequente no início da antibioticoterapia.

É fato que o uso indiscriminado desses antibióticos é, apenas, uma das causas de resistência bacteriana à classe mencionada, pois a automedicação ocupa posição de destaque (VOLPATO et al., 2005).

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica dos estudos publicados referentes aos temas: resistência bacteriana, antibacterianos, e automedicação. Foram incluídos na revisão estudos observacionais descritivos ou analíticos sobre os temas, tratados em conjunto ou individualmente.

Paralela à revisão bibliográfica foi realizada uma pesquisa de campo, por questionário contendo perguntas fechadas direcionadas à população que se adentrava em uma drogaria particular, localizada na cidade de Goiânia, no período de 1º de julho a 30 de setembro de 2007, em busca de algum tipo de antibiótico. Esse questionário abordou os seguintes tópicos: faixa etária, grau de escolaridade, forma de aquisição e uso do antibiótico.

No presente trabalho é apresentado um estudo descritivo demonstrando o perfil da população, bem como a maneira que as mesmas adquirem e utilizam os antibióticos. O objetivo foi descrever o modo como os antibióticos estão sendo adquiridos pela população para tratamento das patologias, como esses estão sendo administrados, além de observar possíveis casos de automedicação, no intuito de identificar possíveis aspectos problemáticos em relação à resistência bacteriana.

Para a presente pesquisa foram aplicados 60 questionários voltados às pessoas, escolhidas ao acaso, que se direcionavam à drogaria em busca de um antibiótico para tratamento de alguma patologia.

A análise dos dados coletados foi realizada pelo método de porcentagem, sendo os questionários agrupados e analisados em sua totalidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Distribuição por número e porcentagem dos casos pesquisados, segundo faixa etária.

FAIXA ETÁRIA	NÚMERO	PORCENTAGEM
10 20	6	10,00
20 30	17	28,33
30 40	11	18,33
40 50	12	20,00
50 60	9	15,00
60 70	5	8,34
TOTAL	60	100

Fonte: Pesquisa de Campo, 2007.

Na Tabela 1 nota-se maior incidência de pessoas que procuraram a drogaria em busca de antibiótico na faixa etária de 20 | 30 anos com 17 casos, (28,33%), seguida pelos de 40 | 50 anos com 12 casos (20,00%), a faixa de 30 | 40 anos com 11 casos (18,33%) e, a menor, na faixa etária de 60 | 70 anos com 5 casos, (8,34%).

Tabela 2. Distribuição por número e porcentagem dos casos pesquisados, segundo grau de escolaridade.

GRAU DE ESCOLARIDADE	NÚMERO	PORCENTAGEM
Analfabeto	3	5,00
Fundamental incompleto	7	11,66
Fundamental completo	4	6,68
Médio incompleto	7	11,66
Médio completo	21	35,00
Superior	18	30,00
TOTAL	60	100

Fonte: Pesquisa de Campo, 2007.

A Tabela 2 mostra maior incidência de pessoas com ensino médio completo correspondendo a 21 casos, (35,00%), seguidos de nível superior com 18 casos, (30,00%), coincidência para ensino médio incompleto e fundamental incompleto com 7 casos, (11,66%) e apresentando a menor incidência de pessoas analfabetas com 3 casos (5,00%).

Tabela 3. Distribuição por número e porcentagem dos casos pesquisados, segundo aquisição de antibiótico sem prescrição médica.

AQUISIÇÃO SEM PRESCRIÇÃO	NÚMERO	PORCENTAGEM
Sim	42	70,00
Não	18	30,00
TOTAL	60	100

Fonte: Pesquisa de Campo, 2007.

Na Tabela 3 observa-se que a maior incidência de casos corresponde às pessoas que buscam aquisição de antibióticos sem prescrição médica com 42 casos (70,00%).

Tabela 4. Distribuição por número e porcentagem dos casos pesquisados, segundo aquisição de antibiótico indicado por profissional não habilitado (amigos, balconistas de drogarias, parentes).

AQUISIÇÃO POR INDICAÇÃO DE NÃO PROFISSIONAL	NÚMERO	PORCENTAGEM
Sim	32	53,33
Não	28	46,67
TOTAL	60	100

Fonte: Pesquisa de Campo, 2007.

Na Tabela 4 observa-se que a maior incidência corresponde às pessoas que buscam aquisição de antibiótico indicado por profissional não habilitado (amigos, balconistas de drogarias, parentes) com 32 casos (3,33%).

Tabela 5. Distribuição por número e porcentagem dos casos pesquisados, segundo uso de antibiótico prescrito em receitas de tratamentos anteriores.

USO ATRAVÉS DE RECEITAS DE TRATAMENTO ANTERIOR	NÚMERO	PORCENTAGEM
Sim	33	55,00
Não	27	45,00
TOTAL	60	100

Fonte: Pesquisa de Campo, 2007.

A Tabela 5 mostra predominância de pessoas que usam antibióticos prescritos em receitas de tratamentos anteriores, correspondendo a 33 casos (55,00%).

Tabela 6. Distribuição por número e porcentagem dos casos pesquisados, segundo aquisição de antibiótico com a mesma quantidade prescrita pelo médico.

AQUISIÇÃO COM MESMA QUANTIDADE PRESCRITA PELO MÉDICO	NÚMERO	PORCENTAGEM
Sim	29	48,33
Não	31	51,67
TOTAL	60	100

Fonte: Pesquisa de Campo, 2007.

Na Tabela 6 observa-se que a maioria das pessoas não adquire antibiótico com a mesma quantidade prescrita pelo médico, correspondendo a 31 casos (51,67%).

Tabela 7. Distribuição por número e porcentagem dos casos pesquisados, segundo ingestão de antibiótico da mesma forma prescrita pelo médico.

INGESTÃO DA MESMA FORMA PRESCRITA PELO MÉDICO	NÚMERO	PORCENTAGEM
Sim	20	33,33
Não	40	66,67
TOTAL	60	100

Fonte: Pesquisa de Campo, 2007.

Na Tabela 7 mostra-se que a maioria das pessoas que responderam o questionário não ingere o antibiótico da mesma forma prescrita pelo médico, com 40 casos (66,67%).

Tabela 8. Distribuição por número e porcentagem dos casos pesquisados, segundo interrupção do tratamento com antibiótico quando ocorrem melhoras dos sintomas.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO POR MELHORAS DOS SINTOMAS	NÚMERO	PORCENTAGEM
Sim	36	60,00
Não	24	40,00
TOTAL	60	100

Fonte: Pesquisa de Campo, 2007.

A Tabela 8 mostra que a maior incidência dos casos está relacionada às pessoas que interrompem o tratamento com antibiótico, quando observam melhoras dos sintomas, correspondendo a 36 casos (60,00%).

Tabela 9. Distribuição por número e porcentagem dos casos pesquisados, segundo a não aquisição do antibiótico devido ao alto preço do medicamento.

NÃO AQUISIÇÃO DEVIDO ALTO PREÇO DO MEDICAMENTO	NÚMERO	PORCENTAGEM
Sim	36	60,00
Não	24	40,00
TOTAL	60	100

Fonte: Pesquisa de Campo, 2007.

Na Tabela 9 observa-se que a maior incidência corresponde às pessoas que não adquirem antibiótico devido ao alto preço desse medicamento, com 36 casos (60,00%).

CONCLUSÕES

Antibioticoterapia é uma ciência em contínua evolução, pois, desde o seu advento, o número de germes patogênicos vem aumentando, gradativamente. Um dos fatores que contribui para esse fato é o emprego inadequado dos antibióticos, cujos resultados vão desde conseqüências nocivas, tais como efeitos colaterais tóxicos, até ao surgimento frequente da chamada resistência bacteriana. Seja através da aquisição sem prescrição médica ou de uma indicação na drogaria (que não relaciona o antibiótico específico para tal patologia) seja utilizando

o medicamento que restou de um tratamento anterior. Ou a interrupção do mesmo, devido a melhoras dos sintomas. Assim, o uso inadequado e/ou indiscriminado de fármacos acaba por selecionar exemplares resistentes, tendo como conseqüência doenças cada vez mais graves e potentes, devido a resistência bacteriana.

As pessoas começam a terapia abusiva de antibióticos cada vez mais cedo, devido à facilidade de aquisição dos mesmos, e com o intuito de livrar-se do incômodo da dor. Essa prática não está, totalmente, relacionada à falta de esclarecimento das pessoas sobre as conseqüências do uso inadequado de um antibiótico, uma vez que muitos possuem esse conhecimento, são instruídos, mas, mesmo assim, insistem em manter uma postura irracional perante tal assunto.

Muitos profissionais das diversas áreas da saúde e outras, alegando conhecimento, menosprezam a realização de exames específicos e orientação médica, acreditando saber qual antibiótico é adequado para sua patologia, fortalecendo a automedicação. A maioria obtém tal medicamento sem prescrição médica, ou seja, tem livre acesso, o que pode acarretar o uso demasiado ou a administração em doses subclínicas e temporárias.

O não comparecimento ao médico para obter o diagnóstico com a prescrição adequada e a conseqüente automedicação vão ao encontro do desejo crescente, de cada indivíduo, em assumir a responsabilidade pela própria saúde. Desde que existem antibióticos existe a luta contra a resistência bacteriana. Apesar desta resistência ser inevitável, ela pode ser diminuída com regimes de prescrição apropriados e desestímulo ao uso indiscriminado.

A prescrição ideal seria baseada na identificação do microorganismo e de sua suscetibilidade bacteriana, mas, ao contrário disso, muitos adquirem o antibiótico por indicações de vendedores mal instruídos de drogarias, sem capacitação superior para lidar com prescrições, seja para alertar quanto aos riscos das fórmulas seja para contestar uma receita médica imprecisa.

É fundamental uma informação adequada a respeito do medicamento prescrito, quer quanto às suas indicações e objetivos a atingir, quer quanto a forma correta de sua utilização, principalmente pelo respeito das dosagens e intervalos entre as administrações, reforçando a necessidade de adesão à terapêutica como um dos fatores decisivos para a obtenção de resultados positivos.

Muitos, com o intuito de livrarem-se, rapidamente, do incômodo da dor, e diante da facilidade de comprar o medicamento sem receita médica, se influenciam até mesmo por indicação de amigos e parentes que obtiveram resultados positivos para suas patologias. Esquecem que cada um tem uma reação diferente a uma substância, e que o que é bom para um caso pode gerar um agravo em outro. O reaproveitamento dos antibióticos prescritos em receitas de tratamentos anteriores é uma prática comum,

não se levando em consideração que antibióticos específicos são eficazes no combate a bactérias específicas, e que usar algum antibiótico que sobrou de outras doenças, além de não funcionar, pode causar danos graves.

A posologia e a quantidade adequada de antibióticos prescritos pelo médico não estão sendo respeitadas, o que leva a esses medicamentos não serem tão eficazes. As alegações são variadas, e contemplam o esquecimento de tomar a medicação, o tratamento ser muito longo e a inexistência de paciência para tomar tantos comprimidos, a substituição por dosagem maior do mesmo medicamento, e, conseqüentemente, menor tempo de uso. Como os medicamentos permanecem no organismo durante um certo período de tempo, deve-se tomar cada dose de acordo com as instruções do profissional de saúde, uma vez que tomar antibióticos de forma irregular permite que as bactérias se adaptem e se multipliquem, aumentando o problema da resistência bacteriana.

O uso inadequado de antibióticos, à medida em que evoluem naturalmente, faz com que as bactérias desenvolvam genes resistentes, em resposta aos antibióticos vulgarmente usados. A prescrição excessiva, a administração de doses inferiores às recomendadas, a duração do tratamento insuficiente, a automedicação e o diagnóstico incorreto (como, por exemplo, prescrever antibióticos para doenças virais) – que conduzem a tratamentos inadequados –, contribuem para a resistência bacteriana.

Outro fator preocupante é a interrupção do tratamento quando observadas melhoras dos sintomas. Esse fato não permite que algumas das bactérias perigosas morram, resultando na reincidência da doença, e até mesmo tornando as bactérias, que sobreviveram após o tratamento incompleto, resistentes. Isto faz com que a infecção se torne mais difícil de ser tratada e os antibióticos não serem tão eficazes, quando necessários.

Muitas pessoas não adquirem o antibiótico, ou não adquirem a quantidade exata do mesmo, prescrito pelo médico, devido ao alto preço desse medicamento. Essa situação tende a se agravar, uma vez que a automedicação e o uso irracional e indiscriminado de antibióticos, além de não recuperar adequadamente a saúde do paciente, contribuem para a geração de microorganismos mais resistentes, exigindo a produção de novos medicamentos, conseqüentemente mais caros.

Contudo, o uso indiscriminado e desnecessário de um antibiótico fará com que, por um processo de seleção natural, passem a predominar na população bacteriana cepas resistentes a um medicamento, tornando o tratamento por infecções causadas por esses germes mais difícil, caro e, muitas vezes, com importantes efeitos colaterais. A facilidade de aquisição desses medicamentos nas drogarias, sem prescrição médica, predispõe ao uso desnecessário, em doses incorretas, muito baixas ou em tempo muito curto ou perigosamente longo.

O ar que se respira, os alimentos que se comem, as superfícies em que se toca estão repletos de bactérias. É inevitável, diariamente, o contato com esses seres microscópicos capazes de provocarem infecções. Antibióticos são excelentes armas no combate a infecções, e tem sido um grande ganho para a Humanidade, mas seu uso inadequado pode gerar ausência de opções futuras de tratamento, com falhas e frustrações inimagináveis, em decorrência da resistência bacteriana.

Este trabalho objetivou demonstrar a relação entre a forma de aquisição e uso inadequado/ indiscriminado de antibióticos e a resistência bacteriana, segundo as variáveis:

- 1 – Faixa Etária;
- 2 – Grau de Escolaridade;
- 3 – Prescrição Médica;
- 4 – Indicação por Profissional não Habilitado;
- 5 – Uso de Antibióticos de Receitas de Tratamentos Anteriores;
- 6 – Uso de Antibióticos da mesma forma prescrita pelo médico;
- 7 – Interrupção do tratamento por melhoras de sintomas;
- 8 – Aquisição de Antibiótico com a mesma quantidade prescrita pelo médico;
- 9 – Antibióticos com preço alto.

Pelos dados pesquisados pode-se concluir quanto a:

- 1 – Faixa Etária: predominou a faixa etária de 20 a 30 anos;
- 2 – Grau de Escolaridade: a maioria tinha o ensino médio completo;
- 3 – Prescrição Médica: predominância de aquisição de antibióticos sem prescrição médica;
- 4 – Indicação por Profissional não Habilitado: houve predomínio de aquisição de antibióticos por indicação de profissional não habilitado (amigos, parentes, balconistas de drogarias);
- 5 – Uso de Antibióticos de Receitas de Tratamentos Anteriores: prevalência de uso de antibióticos receitados para tratamentos anteriores, ou seja, reaproveitamento da medicação que sobrou de outro tratamento;
- 6 – Uso de Antibióticos da mesma forma prescrita pelo médico: a maioria não usa a medicação da mesma forma prescrita pelo médico, não obedecendo à posologia e duração de tratamento;
- 7 – Interrupção do tratamento por melhoras de sintomas: predominou a interrupção do tratamento, quando observadas melhora dos sintomas;
- 8 – Aquisição de Antibiótico com a mesma quantidade prescrita pelo médico: a maioria não adquire a mesma quantidade de antibiótico prescrita pelo médico;
- 9 – Antibióticos com preço alto: prevalência da não aquisição de antibiótico devido a seu alto custo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR E. Agentes antimicrobianos com inibidores de beta-lactamases: associações, mecanismos de resistência, uso adequado. Brasília: Med; 2003.
- BOAVENTURA AS. As infecções respiratórias em crianças e a resistência bacteriana: um desafio para o pediatra. In: Rev. da AMRIGS, v.48, n.2, p.73-152, 2004.
- CAMPOS LC. Resistência aos antibióticos. In: Penildon. Farmacologia. 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- CARVALHO CB, et al. Transfer of clindamicyn resistance between *Bacteroides fragilis* group strains isolated from clinical specimens. In: Rev. de Microbiologia. São Paulo; 2002.
- FERNÁNDEZ FR et al. Resistência bacteriana. Rev. Cubana Méd. Milit, v.32, n.2, p.70-5, 2001.
- GONZALEZ AP. Vigilancia de la resistencia a antimicrobianos. Rev. Chil. Infectol. v.19, p.135-139, 2002.
- GOODMAN & GILMAN. Antimicrobial agents: General Considerations. Graw-Hill, 2001.
- HERNÁNDEZ PM et al. Staphylococcus Aureus, una causa frecuente de infección nosocomial. Rev. Medica Electron., v.27, n.5, p.10-15, 2005.
- HISANAGA T et al. Mechanisms of resistance to telithromycin in *Streptococcus pneumoniae*. J. Antimic. Chemother. v.9, 2005.
- JÚNIOR MAS et al. Beta lactamases de Espectro Ampliado (ESBL): um importante mecanismo de resistência bacteriana e sua detecção no laboratório clínico. São Paulo, 2004. Disponível em: <http://www.newslab.com.br/newslab/ed_anteriores/63/ESBL61.pdf> Acesso em 2 set; 2007.
- KATZUNG BG. Antibióticos Beta-lactâmicos e outros inibidores da parede celular. In: Henry FC. Farmacologia Básica e Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p. 656-73.
- KONEMAN WE et al. Bacteriologia básica, conceitos de virulência e avanços tecnológicos em microbiologia clinica: generalidades. Rio de Janeiro: MEDSI, 2001.
- KRIENKAUYKIAT J et al. Use of efflux pump inhibitor to determine the prevalence of efflux pump-mediated fluoroquinolone resistance and multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrobial. Agents Chemotherapy, New York, 2005.
- LIVERMORE DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. Clinical Infectious Disease, v.36, n.1, p.11-13, 2003.
- MARTINDALE. Antibacterials: The complete drug reference. Chicago: Pharmaceutical Press, 2002.
- PAGE C et al. Antibióticos inibidores da síntese da parede celular bacteriana. In: Manole. Farmacologia integrada. 2ed. São Paulo, 2004.
- RANG HP et al. Agentes Antibacterianos In: Penildon. Farmacologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. p.721-730.
- SIDRIM et al. Multirresistência a antimicrobianos mediada por plasmídios R em cepas de *Shigella flexneri* isoladas no nordeste do Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Tropical, Uberaba, 1998.
- SILVA CHPM, NEUFELD PM. Bacteriologia e Micologia para o Laboratório Clínico. Rio de Janeiro: Revinter; 2006.
- TAVARES W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br> Acesso em 2 set; 2007.
- URBANEK K et al. Utilisation of macrolides and the development of *Streptococcus pyogenes* resistance to erythromycin. Rev. Pharm World Sci., v.27, n.2, p.104-107, 2005.
- VOLPATO DE et al. Use of antibiotics without medical prescription. Braz. J. Infec. Diseases, v.9, n.4, p.288-91, 2005.
- WANNMACHER L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida. Brasília, 2004. Disponível em: http://opas.org.br/medicamentos/docs/hse_urm_atb0304.pdf Acesso em 2 set; 2007.
- WOODFORD N, SUNDSFJORD A. Molecular detection of antibiotic resistance: when and where? Journal of Antimicrobial Chemotherapy. New York, 2005.