

## Sulfametoxazol trimetoprim susceptibilidade e resistência bacteriana: uma revisão teórica

## Sulfamethoxazole trimethoprim susceptibility and bacterial resistance: a theoretical review

Daniell Ferreira Morais<sup>1</sup>, Gedean Santos Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade Santo Agostinho -FSA

\*Correspondência:  
daniellmorais1@hotmail.com

---

### RESUMO

A utilização inapropriada de antimicrobianos resulta na maioria das vezes no surgimento de resistência bacteriana. Onde um dos mecanismos de resistência bacteriana é a capacidade de acumular múltiplos genes, que vão atuar codificando uma resistência única para a célula que entrar em contato com a molécula do antimicrobiano, outro mecanismo presente no processo de multirresistência bacteriana é o aumento da expressão de genes que codificam o material genético diretamente para as bombas de efluxo dos fármacos causando assim a expulsão de suas moléculas para fora das células das bactérias. **Objetivos:** Analisar as principais evidências científicas a cerca da atividade terapêutica e da resistência ao antimicrobiano sulfametoxazol associado ao trimetoprim, aplicado ao tratamento de infecções de natureza respiratória e urinária. **Resultados:** Foi observado que o uso indiscriminado dos antimicrobianos pode favorecer o aumento dos índices de resistência bacteriana, desta forma é necessário reconhecer a efetividade da associação entre o sulfametoxazol e o trimetoprim. no tratamento das infecções causadas por *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, e infecções do gênero *nocardia*. **Conclusão:** Ao final desse trabalho, concluiu-se que a associação entre o sulfametoxazol e o trimetoprim, pode ser afetiva para o tratamento das principais infecções bacterianas que acometem os sistema respiratório e urinário, ainda que sejam necessários mais estudos que comprovem a aplicabilidade dessa associação.

**Palavras-chave:** Antibióticos; Resistência bacteriana; sulfametoxazol-trimetoprim

### ABSTRACT

The inappropriate use of antimicrobial agents most often results in the emergence of bacterial resistance. Where one of bacterial resistance mechanisms is the ability to accumulate multiple genes, which act encoding a unique resistance to cell contact with the antimicrobial molecule, another present mechanism of bacterial multidrug resistance process is increased gene expression encoding the genetic material directly to the drug efflux pump, thus causing the expulsion of the molecules out of the bacterial cells. **Objectives:** To analyze the main scientific evidences about the therapeutic activity and the antimicrobial resistance to sulfamethoxazole associated to trimetoprim, applied to the treatment of respiratory and urinary infections nature. **Results:** It was observed that the indiscriminate use of antimicrobial may favor the increased rates of bacterial resistance, in this way is necessary to recognize the effectiveness of the association between sulfamethoxazole and trimethoprim. in the treatment of infections caused by *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and infections *nocardia* genre. **Conclusion:** At the end of this study, it was concluded that the association between sulfamethoxazole and trimethoprim, can be affective for the treatment of major bacterial infections affecting the respiratory and urinary system, although further studies are required to prove the applicability of that association. **Keywords:** antibiotics; Bacterial resistance; trimethoprim-sulfamethoxazole

## INTRODUÇÃO

Há pouco mais de meio século, foi descoberto por Alexandre Fleming o primeiro agente antimicrobiano utilizado no tratamento de infecções bacterianas, essa descoberta incentivou anos mais tarde a indústria farmacêutica a sintetizar novos fármacos cada vez mais eficientes. Assim, em 1930 as sulfas foram testadas como os primeiros agentes quimioterápicos a serem utilizados no tratamento de infecções bacterianas.

Contudo, a utilização inapropriada de antimicrobianos resulta na maioria das vezes no surgimento de resistência bacteriana, que pode inviabilizar o tratamento de infecções no trato respiratório como: otite média aguda, sinusite, faringite, exacerbações agudas de bronquite crônica, traqueobronquite purulenta, pneumonia e suas complicações infecciosas.

Estudos apontam que os mecanismos de multirresistência podem estar diretamente associados a dois sistemas específicos, onde no primeiro acredita-se que as bactérias possuam a capacidade de acumular múltiplos genes, que vão atuar codificando uma resistência única para a célula que entrar em contato com a molécula do antimicrobiano, poderá acarretar no desenvolvimento de resistência aos plasmídeos (NIKAIDO, 2009).

O segundo mecanismo mais comum a ocorrer no processo de multirresistência bacteriana, está ligada ao aumento da expressão de genes que codificam o material genético diretamente para as bombas de efluxo dos fármacos causando assim a expulsão de suas moléculas para fora das células das bactérias.

Antimicrobianos como o sulfametoxazol e trimetoprim, são utilizados no tratamento de diversas patologias, como; problemas gastrointestinais, infecções de pele, infecções urinárias e do trato respiratório. Realizar um estudo que demonstre a efetividade e os problemas inerentes do uso de antimicrobianos tem grande relevância para conscientizar a sociedade sobre o uso racional de antimicrobianos.

Diante dessa problemática, torna-se necessário realizar estudos que abordem quais os mecanismos de ação relacionados ao sulfametoxazol e trimetoprim, no tratamento de infecções, e as principais manifestações de resistências bacterianas como consequência do uso incorreto desses antibióticos.

## METODOLOGIA

O presente estudo é de natureza qualitativa descritiva, desenvolvido por meio do método de revisão integrativa, sobre as principais evidências científicas publicadas acerca da utilização de antibióticos como o sulfametoxazol e trimetoprim no tratamento de infecções.

O levantamento de dados foi realizado pela *internet* (bancos de dados *on line*), entre os meses de março e abril de 2015, através de consultas em trabalhos científicos publicados (indexados) na *Scientific Electronic Library Online – Scielo*; Biblioteca Virtual em Saúde - BVS. Utilizou-se as seguintes combinações descritores: Antibioticos, susceptibilidade resistência bacteriana, sulfametoxazol, trimetoprim.

Utilizou-se como critério de inclusão para a seleção de amostras os artigos indexados de 2005 à 2015, em periódicos nacionais e internacionais, disponibilizados na íntegra (texto completo) em língua portuguesa, inglesa e espanhola e que respondiam a temática do estudo.

Os critérios de exclusão foram: trabalhos que fugiam ao tema do estudo, ou apresentavam ambiguidades, ou ainda que apresentaram dados inconclusivos. A coleta dos dados foram obtidas a partir de um formulário, que segundo Cervo; Bervian; Da Silva (2007), é uma lista informal, catálogo ou inventário, destinado à coleta de dados resultantes quer de observações, quer de interrogações, e seu preenchimento é feito pelo próprio investigador.

A seleção das publicações foram realizadas após a leitura minuciosa dos resumos, a saber se a publicação trata da utilização de antibióticos como o sulfametoxazol e trimetoprim no tratamento de infecções do trato respiratório. Os artigos foram lidos e analisados de forma sistematizada, para que fossem agrupados em categorias temáticas mediante as diferentes abordagens dos estudos quanto as evidências científicas acerca da utilização de antibióticos como o sulfametoxazol e trimetoprim no tratamento de infecções.

Durante toda a coleta, análises e discussões dos dados, utilizou-se um instrumento de auxílio, formulário semiestruturado (APÊNDICE A) detalhado e subdividido em duas partes (Eixo I - Perfil das produções e Eixo II - Resultados em Evidência), para facilitar o entendimento, organização e condensação dos dados, com perguntas abertas e fechadas, obedecendo aos objetivos propostos na pesquisa, e observando-se as referidas contribuições das produções científicas sobre a temática em estudo.

A presente revisão integrativa de literatura assegura os aspectos éticos, garantindo a autoria dos artigos pesquisados, sendo os autores citados tanto no corpo do texto deste trabalho como nas respectivas referências, obedecendo-se as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e do manual de normatização e estrutura do trabalho de conclusão de curso da faculdade Santo Agostinho (FSA).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

**Tabela 01: Publicações de acordo com os seus periódicos, numero de artigos publicados sobre a temática em estudo.**

Revista	Nº de publicações	Assunto
AAC.ASM.ORG	08	Infecções respiratórias
Rev da soc.bras de med. tropical	01	Infecção respiratória
Associação colombiana de infectologia	01	Infecção respiratória
Rev.Soc. Bol. Ped 2	01	Infec. Resp (Tecidos)
Rev.Biomédica	01	Infecção respiratória
BMC.Family practive	01	Infecção Urinária
AAC.ASM.ORG	01	Infecções urinárias
Jornal of Antimicro Chemotherapy	01	Infecção Urinária
Rev. Saúd. Pública do México	01	Infecção urinária
Pharmacy Pratices	01	Infecção Urinária
Rev. Int.Med.Trop. S. Paulo	01	Infecção urinária

A escolha das publicações para o desenvolvimento da pesquisa foi baseada em critérios de inclusão que abordam as principais evidências científicas a cerca da atividade terapêutica e resistência ao antimicrobiano sulfametoxazol associado ao trimetoprim, quando estes forem aplicados ao tratamento de infecções bacterianas, sendo que foram analisadas 120 publicações, e desse total de artigos pesquisados e analisados, retomou-se 18 publicações para desenvolvimento da pesquisa. Utilizou-se como critérios de exclusão todas as publicações de trabalhos que fugiam ao tema do estudo, ou

apresentaram ambiguidades, ou dados inconclusivos.

necessário para o tratamento de infecções do trato urinário(MCGREGOR,J.C et a, 2013)

O Mecanismo de resistência presente na associação entre o sulfametoxazol e trimetoprim está principalmente relacionado a aquisição de genes mutantes no interior das moléculas das bactérias. Essas mutações, ocorrem principalmente nos genes sul 1, sul 2, e sul 3, e integrases que codificam as formas mutantes de dihidropteroato sintetase presente na molécula das bactérias, que não consegue ser inibida pelo antibiótico. (Mosquito,et al 2012)

combinações entre, amicacina e ceftriaxona. (SCHLABERG; 2013)

A revista que mais publicou sobre a atividade terapêutica e resistência bacteriana do sulfametoxazol associado ao trimetoprim, foi a revista americana da sociedade americana de microbiologia, com um total de 8 publicações a cerca do assunto da pesquisa. A revista da soc destaca-se por apresentar estudos interdisciplinares que constroem a compreensão dos mecanismos subjacentes e aplicações terapêuticas de antimicrobianos e antiparasitários e a quimioterapia. Suas publicações são as mais proeminentes no campo, com mais de 90 anos de experiência, com sua primeira publicação aceita no ano de 1972, a revista continua a ser uma fonte de autoridade em pesquisa na área da microbiologia até o ano de 2015.

As infecções urinárias são difíceis de serem tratadas, devido aos vários mecanismos de resistência bacteriana presente nas colônias de *Escherichia coli* que residem no sistema urinário. Não obstante, a resistência desses uropatógenos, tem relação direta com a associação entre o sulfametoxazol e o trimetoprim, tornando-os pouco efetivos. No entanto a resistência é pode atribuída em parte, ao tratamento incorreto das infecções. (GUAJARDO; GONZÁLEZ; AYALA, 2009).

A resistência ao sulfametoxazol e o trimetoprim, apresenta relação direta com o uso indiscriminado dos antimicrobianos, embora, haja evidências de que as modificações na estrutura das bactérias contribuam para que estes agentes, não sejam susceptíveis no tratamento desse tipo de infecções. (SANCHEZ *et al*, 2012).

Bailey (2013), defende que a prevalência de resistência bacteriana frente a utilização do sulfametoxazol associado ao trimetoprim no tratamento de pacientes ambulatoriais é necessária para que se busque a redução dos níveis de resistência. Ao associar o

sulfametoxazol- trimetoprim a levofloxaxina, o índice de susceptibilidade eleva-se significativamente sobre as colônias de *eccheria coli*, tornando-a uma medida terapêutica mais eficaz no tratamento de infecções urinárias.

Através da análise dos trabalhos organizados na tabela 1, é possível verificar que a associação entre o sulfametoxazol- trimetoprim não apresenta efetividade terapêutica satisfatória no tratamento de infecções do trato urinário, quando utilizados de forma individualizada. No entanto, é evidente que associação o sulfametoxazol-trimetoprim desempenha efetividade terapêutica necessária para o controle de infecções urinárias, quando estes forem associados a outros antimicrobianos, o que pode ser verificado quando associa-se estes agentes ao sulfametrol (LIVERMORE *et al*, 2013).

Mcgregor (2013) defende em seus estudos, que os padrões de susceptibilidade das sulfonamidas aplicadas no tratamento de infecções causadas por *e. coli* são mais efetivas quando são utilizadas de acordo com a faixa etária e idade dos pacientes. Embora, os estudos publicados contrariem essa tese, de que as sulfonamidas não são agentes terapêuticos efetivos para o tratamento de infecções do trato urinário.

Miranda, *et al*, (2014) afirmam em suas pesquisas que a prevalência da resistência bacteriana entre isolados *E. coli* na comunidade frente ao sulfametoxazol-trimetoprim e a levofloxaxina, se dá em parte, pela resistência generalizada em pacientes acometidos por processos infecciosos no trato urinário, sendo que os agentes terapêuticos utilizados isoladamente, não conseguem alcançar índice de efetividade satisfatória para cessar a infecção no trato urinário contribuído para o aumento do índices de resistência bacteriana.

As infecções de pele causadas por isolados de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), assumem destaque dentro do cenário da resistência bacteriana, por se tratar de uma das infeções mais difíceis de serem combatidas por antimicrobianos. Contrariando a tese de trabalhos anteriormente publicados, nota-se que a associação entre o sulfametoxazol e trimetoprim, apresenta maior índice de efetividade para o tratamento de pacientes ambulatoriais acometidos por infecções de pele, do que infeções no trato respiratório. (PREGO *et al*, 2006).

Pérez (2010) defende que as infeções bacterianas do trato respiratório que são causadas por *Staphylococcus aureus*, apresentam alto nível de resistência aos antimicrobianos utilizados, sendo que, ao associar o sulfametoxazol-

trimetoprim com a gentamicina, clidamicina, e eritromicina, constatou-se que o único o antimicrobiano que apresenta menor índice de resistência no tratamento de infecções do trato respiratório, é a combinação entre o sulfametoxazol e trimetoprim.

Trabalhos publicados anteriormente, relatam que a resistência bacteriana em pacientes acometidos por infecções causadas pelo gênero *nocardia*, apresentam resistência elevada ao sulfametoxazol-trimetoprim. No em tanto, foi verificado que o percentual de sensibilidade de tal associação, aproxima-se dos 98 % de eficácia, sendo assim uma das combinações de escolha mais eficazes para o tratamento de infeções do gênero *nocardia*. A monoterapia executada através do sulfametoxazol associado ao trimetoprim consegue alcançar o índice de susceptibilidade mais satisfatório, que as combinações entre, amicacina e ceftriaxona isoladas (ELLIOTT *et al*, 2011; SCHLABERG; 2013).

Levando-se em conta os mecanismos de resistência presentes em pacientes acometidos por isolados de *Burkholderia pseudomallei*, foi verificado que a associação entre o sulfametoxazol e o trimetoprim apresenta maior índice de resistência quando está em contato com os isolados de *Burkholderia*. A resistência bacteriana, é atribuída em parte à expressão da bomba de efluxo *BpeEFOprC*, e não a mudanças no alvo de di-hidrofolato redutase, revelando que a resistência ao sulfametoxazol-trimetoprim não se deve predominante a bomba de efluxo, mas sim ao mecanismo de resistência presente nas bactérias. (PODNECKY *et al*, 2013.)

A atividade do ceftaroline sobre colônias de *Stafilococcus pneumoniae* coletados e isolados a partir de pacientes com infecções respiratórias revelaram que a associação possui potente atividade *in vitro* contra colônias de *Stafilococcus pneumoniae*, porem, quando combinados ao sulfametoxazol-trimetoprim é evidente que ocorre uma redução do índice de susceptibilidade presente nestes antimicrobianos. (FLAMM *et al*, 2014).

## CONCLUSÃO

Ao final desse trabalho, podemos verificar que a relação entre os artigos publicados sobre a temática da pesquisa, o período em que houve o maior número de publicações de acordo com a divisão das categorias subdivididas no corpo do trabalho. Assim como, a identificação dos periódicos que mais se destacaram em número de publicações em cada categoria analisada, evidenciando as principais características do periódico que teve o maior número de artigos publicados de acordo com o assunto abordado. Os resultados do estudo foram classificados ainda, de acordo com o tipo de abordagem que mais prevaleceu sobre o desenvolvimento do trabalho, onde foi verificado após análise detalhada de cada publicação, que a abordagem quantitativa obteve maior prevalência nos resultados analisados.

A estruturação da pesquisa foi baseada na divisão de categorias, onde a primeira categoria trouxe dados relevantes sobre o perfil das infecções de natureza urinária causadas pela presença de *Escherichia coli*, verificando assim, que aplicabilidade do sulfametoxazol associado ao trimetoprim no tratamento dessas infecções, evidencia que a utilização dessa associação não apresenta índice de efetividade tão satisfatório quando utilizados de forma isolada, mas quando combinados com outros antimicrobianos, os índices de susceptibilidade mostram-se significativamente superiores.

Outra categoria a qual foi abordada foi a do perfil de infecções bacterianas presentes no trato respiratório, onde foram analisados alguns grupos de bactérias específicos que podem ser responsáveis pelo desenvolvimento dessas infecções, verificando desta forma se o sulfametoxazol associado ao trimetoprim possui efetividade no tratamento infecções respiratórias. Embora tenha sido verificado, que a resistência bacteriana mostrou-se presente em uma pequena quantidade dos trabalhos analisados.

Adoção de critérios terapêuticos para a utilização de antimicrobianos, se faz necessário para que a efetividade terapêutica durante o uso dos antimicrobianos se mantenha, e as consequências do processo de resistência bacteriana sejam reduzidos a fim de que o arsenal terapêutico de antibióticos continue a sendo efetivos no tratamento das infecções, seja não âmbito ambulatorial ou hospitalar. Nesse contexto, faz-se necessário a presença da atenção farmacêutica, para verificar se as medicações foram prescritas de maneira correta, se foi por um médico, ou se o paciente faz uso da mesma por conta própria, para assim, evitar a automedicação

e o aumento dos índices de resistência bacteriana.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pois sem sua ajuda esse sonho jamais seria alcançado, aos meus pais João Maria Pereira da Silva e Maria de Fátima Santos Silva que são meu alicerce e fonte de inspiração, amor e carinho. Aos meus irmãos, Gustavo Santos Silva e Grazielli Santos Silva por estarem sempre ao meu lado, agradeço-os por tudo que fizeram e continuam fazendo por mim, saibam que sem o apoio de vocês esse sonho jamais tornaria-se realidade. A toda minha família, avós, tios, primos, e amigos da turma do curso técnico em segurança do trabalho, do curso de técnico em eletrotécnica IFPI, de onde ganhei grandes amigos aos quais considero parte da família e todos os outros que participaram dessa difícil caminhada ao meu lado, obrigado pelo apoio e carinho incondicional durante toda essa trajetória. E minha homenagem a Deydson de Sousa Santos primo irmão (in memoriam), maior incentivador e inspiração de vida, agradeço por todos os momentos de vida ao qual dividimos, desde nossa infância até a data de sua triste partida, queria que estivesse presente nesse momento tão especial, mais sei que estará sempre ao meu lado, te amo. Aqueles que já partiram, mais que sempre me apoiaram e motivaram nessa trajetória, ao amigo DR. Wanderlei Lamar Nunes (in memoriam) por toda ajuda a mim e toda minha família. Ao tio Zezinho Tatu (in Memoriam) que no início da caminhada me contava histórias motivadoras para que me dedicasse cada vez mais a este sonho, obrigado.

## REFERÊNCIAS

ARAUJO, K. L.; QUEIROZ, A. C. Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano-SP. **Rev. Health Sci Inst**, v.30, n.1, p.7-12, 2012.

BERQUÓ, L. S.; BARROS, A. J. D.; LIMA, R. C.; BERTOLDI, A.D. Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. **Rev Saúde Pública**, v. 38, p.236- 46, 2004.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Antimicrobianos bases teóricas e uso clínico**. Registro, alteração, revalidação e cancelamento do registro de produtos médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA

- Publicações Eletrônicas. 2007. [http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_web/modulo1/sulfonamidas2.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/sulfonamidas2.htm). Acesso em 06/04/2015.
- \_\_\_\_\_, ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Antimicrobianos bases teóricas e uso clínico**. Registro, alteração, revalidação e cancelamento do registro de produtos médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA Publicações Eletrônicas. 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados Brasília**, p. 21- 29, 2012.
- \_\_\_\_\_, ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC Nº 20, de 5 de maio de 2011. DOU Nº 87, segunda-feira, maio de 2011.
- BRUGUERAS<sup>1</sup>, M. C.; GARCÍA, M. M. Antibacterianos de acción sistémica. Parte III. Sulfonamidas y tetraciclinas. **Rev Cubana Med Gen Integr**, p.156-67, Fev, 1999.
- BRUNTON, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L. GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**, 12. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.
- CALIXTO, C.M.F.; CAVALHEIRO, É T. G. Penicilina: Efeito do acaso e momento histórico no desenvolvimento científico. **Rev Química Nova na Escola**, v. 34, n. 3, p. 118-123, Agos. 2012.
- DANDOLINI, B. W.; BATISTA, L. B.; SOUZA, L. H.; GALATO, D.; PIOVEZAN, A. P. Uso racional de antibióticos para médicos de atenção primária: uma experiência para educação em saúde com escolares. **Rev Ciência & Saúde Coletiva**, v.17, n.5, p.1323-1331, 2012.
- DEL FIOLE, F. de S. *et al.* Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical - Sorocaba**, v. 43, n. 1, p.68-72, 13 jan. 2010.
- ERCOLE, F. F.; MELO, L. S.; ALCOFORADO, C. L. G. C. Revisão Integrativa versus Revisão Sistemática. **Rev Min Enferm**, v.18, n.1, p.1-260, 2014.
- FIGUEIREDO, L.T.M. Pneumonias virais: aspectos epidemiológicos, clínicos, fisiopatológicos e tratamento. **Rev. J Bras Pneumol**, v.35, n.9, p.899-906, Mar 2009.
- FREITAS, W. R. S.; JABBOUR, C. J. C. Utilizando estudo de caso(s) como estratégia de Pesquisa qualitativa: boas práticas e sugestões. **Rev Estudo & Debate**, Lajeado, v. 18, n. 2, p. 07-22, 2011.
- GUEDES, R. F.; GUEDES, R. F.; GUEDES, H. H. O papel educativo do farmacêutico frente ao desafio da Implantação da rdc-20/2011: da automedicação ao consumo consciente de antimicrobianos. [http://www.convibra.com.br/upload/paper/2013/55/2013\\_55\\_7804.pdf](http://www.convibra.com.br/upload/paper/2013/55/2013_55_7804.pdf).
- GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Rev Quim. Nova**, v. 33, n. 3, 667-679, 2010.
- HOFF, R. **Análise de resíduos de sulfonamidas em alimentos por eletroforese capilar e espectrometria de massas**. 2008. 134 f. Dissertação (Mestrado em biologia celular e molecular) – Centro de Biotecnologia do Estado do Rio Grande do Sul, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2008.
- KADOSAKI, L. L.; SOUSA, S. F.; BORGES, J. C. M. Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar. **Rev Bras. Farm**, v.93, n.2, p. 128-135, 2012.
- MOSQUITO, S.; RUIZ, J.; BAUER, J.L.; OCHOA, T. J. Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica En escherichia coli asociadas a diarrea. **Rev Peru Med Exp Salud Publica**, v.28, n. 4, p. 648-56, 2011.
- NIKAIDO, H. Multirresistência em bactérias. **Rev Annu Biochem**, California, p. 119- 146, 2009.
- PITREZ<sup>1</sup>, P. M.C.; PITREZ, J. L.B. Infecções agudas das vias aéreas superiores – diagnóstico e tratamento ambulatorial. **Jornal de Pediatria** - v.79, Supl.1, 2003.
- SILVA, G.C.R.F. O método científico na psicologia: abordagem qualitativa e quantitativa. p.01-10. Nov, 2010.
- SOUZA, M. T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R.

- Revisão integrativa: o que é e como fazer. **REV Einstein**, v.8, p.102-6, 2010.
- SILVA, E. R. M. Análise do perfil das prescrições de antimicrobianos na clínica médica de um hospital público do Pará. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**, São Paulo, v.3 n.2 15-19 abr./jun. 2012.
- TAVARES, I.V.B.; BRITO, S.A. Perfil de prescrição de antimicrobianos para as infecções do trato urinário nos cuidados de saúde primários. **Rev Port Med Geral Fam**, v.30, p.85-100, 2014.
- \*GUAJARDO, L.C.E.; GONZÁLEZ, M.P.M.; AYALA, J.J.G; Resistencia aos antimicrobianos em infecções urinárias adquiridas por *Escherichia coli* na comunidade. Qual antimicrobiano deve-se usar **Rev salud pública de México**, v. 51, n. 2, p. 157-161 2009.
- SANCHEZ, G.V et al, Resistencia antimicrobiana in vitro de isolados urinário *Escherichia coli* entre os pacientes ambulatoriais dos EUA 2000-2010, **Rev Antimicrobial Agents and Chemotherapy** v. 56 n. 4 p. 2181–2183. 2012
- BAILEY, A.M; WEANT, K.A.; BAKER, S.N, et al. Prevalência, fator de risco e análise de resistência de infecções do trato urinário ocasionado por *Escherichia coli* no departamento de emergência. **rev.Pharmacy Practice (Internet)**, v.11, n.2, p. 96-101, 2013.
- LIVERMORE, D.M, et al, Atividade comparativa in vitro de sulfametoxazol trimetoprim e sulfametrolol contra bactérias gram-negativas e outros agentes multirresistentes. **Rev. J Antimicrob Chemother** v.69. n 4, p 1050-1056, 2013
- MCGREGOR, J.C et al, Pacientes ambulatoriais resistente a antibióticos em isolados de *Escherichia coli* Tendências por faixa etária e sexo.)ver. **BMC Fam Pract**; v 14. P. 1-5, 2013
- MIRANDA, E.J..P et al, Susceptibilidade aos antibióticos em infecções do trato urinário em uma atenção secundária, definição a partir de 2005-2006 e 2010-2011 em São Paulo Brasil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**; v 56.n 4. P. 313-324. 2014
- PREGO, D.J et al, Infecções de pele e tecidos moles em doentes ambulatoriais.) **Rev. bol. ped.** v.45 n.2. p. 132- 139, La Paz 2006.
- PÉREZ, N.; PAVAS, N.; RODRÍGUEZ, E.I.; (Resistencia de *Staphylococcus aureus* aos antibióticos em um hospital Orinoquia na Colombia. **Ver. Infect.** Vol. 14.n.3 .p 167-173. 2010.
- ELLIOTT, B et al, (Resistencia a sulfonamidas em isolados de *Nocardia ssp* a partir de um inquérito multicêntrico no EUA.) ver . **Journal of Clinical Microbiology** v. 50 . n 13 p. 670–672 2011.(Brown-Elliott et al.)
- PULIDO, I,Y et al, (Distribuição de genes codificadores de espectro B- lactamase espelhar *Klebsiella Pneumoniae*, em hospitais de Bogotá, Colômbia)ver. **Biomédica**; v. 31 n 1. p 15-20; Colombia, 2011.
- SOETERS, H.M, et al, (SMT/TMP profilaxia e antibiótico a não susceptibilidade em doenças pneumocócica invasiva.)ver **Antimicrob Agents Chemother**; .v 56 n.3 . p. 1602–1605, 2012.
- VIDAILLAC, C; BENICHO, L ; DUVAL, R.E, (Sinergismo in vitro combinações de colestina (polimixina E) no combate de isolados resistentes de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *klebsiella Pneumoniae*.) ver.**Antimicrobial Agents and Chemotherapy** v. 56. n 9 p. 4856–4861, 2012.
- WOOD, J.B et al, (O surgimento de *Staphylococcus aureus* na comunidade associado a resistência á metilina: Aumento do uso de SMT/TMP e resistência ? uma análise de 10 – year time series.) ver.**Antimicrob Agents Chemother**; v. 56 .n 11 p. 5655-5660, 2012.
- CAVALCANTE, F.S et al, (Tetraciclina e trimetoprim / sulfametoxazol em clínica laboratório: eles podem ajudar a caracterizar *Staphylococcus aureus* transportar diferentes tipos de SCCmec?( Elemento genético móvel chamada de cassete estafilocócica cromossoma). **Rev Soc Bras Med Trop** v.46 n.1 p. 100-102, Jan-Feb, São Paulo. 2013
- SCHLABERG, R; FISHER, M.A; HANSON, K.E, (Perfis de susceptibilidade de Isolados de *Nocardia* Com base na Taxonomia Atual.) ver **Antimicrob Agents Chemother**; v. 58 n. 2. P. 795-800, 2013.
- PODNECKY, N.L et al, (O efluxo Bomba BpeEF-OPRC é responsável por Resistência Trimetoprima em isolados de *Burkholderia*

pseudomallei em Clínica e Ambiental Widespread.) ver **Antimicrob Agents Chemother**; v 57. N 9 p. 4381-4386, 2013.

BREMMER, D.N et al, (KPC-Klebsiella pneumoniae produtora estirpes que Porto AAC (6 =) - Ib Exhibit resistência intermediária à amicacina.) ver **Antimicrob Agents Chemother**; v 58 n.12 p. 7597-7600, 2014.

FLAMM, R.K et al,(Atividade antimicrobiana de Ceftaroline Testado contra Drogas-Resistente a Subconjuntos de Streptococcus pneumoniae de Centros Médicos dos EUA.) ver **Antimicrob Agents Chemother**.v 58 n.4 p. 2468–2471.2014.

