

Uso indiscriminado de antimicrobianos na atenção primária à saúde: uma revisão bibliométrica

Antimicrobial management in primary health care: a bibliometric review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-311

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 01/03/2021

Luana Meireles Pecoraro

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Patos
Endereço: Rua Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB
E-mail: luanapecoraro@hotmail.com

Hélio Tavares de Oliveira Neto

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de Patos
Endereço: Rua Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB
E-mail: helio_tavares@hotmail.com

João Marcos Alves Pereira

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de Patos
Endereço: Rua Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB
E-mail: jm.al.ves@hotmail.com

Yoshyara da Costa Anacleto Estrela

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário de Patos
Endereço: Rua Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB
E-mail: yoshyaraestrela@hotmail.com

Élyta Palloma Rodrigues Brito

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário de Patos
Endereço: Rua Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB
E-mail: elytabrito@med.fiponline.edu.br

Everson Vagner de Lucena Santos

Graduado Fisioterapia pelo Centro Universitário de Patos
Graduado em Pedagogia pela Universidade Federal da Paraíba
Endereço: Rua Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB
E-mail: eversonmaa@gmail.com

Milena Nunes Alves de Sousa

Graduada em Turismo, Administração e Enfermagem. Doutora e Pós-Doutora em
Promoção da Saúde pela Universidade de Franca e Pós-Doutora em Sistemas
Agroindustriais pela Universidade Federal de Campina Grande
Endereço: Rua Horácio Nóbrega, S/N, Belo Horizonte, Patos – PB
E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

RESUMO

Objetivo: Mapear a produção científica sobre o uso indiscriminado de antibióticos para o tratamento de infecções na atenção primária à saúde (APS). Método: Estudo bibliométrico, em que a pesquisa foi realizada em setembro de 2020, tendo como fonte de pesquisa a Biblioteca Virtual em Saúde e a PubMed, com os Descritores em Ciências da Saúde em inglês: “Primary Health Care” and “Antimicrobial Stewardship”. Após aplicar os critérios de seleção e exclusão foi obtida uma amostra final de 24 artigos dos últimos 10 anos. Resultados: É possível identificar a prevalência de artigos com 4 e 9 autores, juntos representando 33,3% dos estudos avaliados. Somado a isso, duas revistas destacaram-se entre as publicações: Journal of Antimicrobial Chemotherapy e BMJ. Ademais, observou-se o crescente interesse nas pesquisas acerca dessa temática, em que 2018 e 2019 apresentaram os maiores índices de publicações, representando juntos 58,3% dos artigos selecionados. Por fim, com a análise de similitude e nuvem de palavras foi possível evidenciar como as palavras “ antibiotic ” e “ prescribe ” são prevalentes na amostra de artigos selecionados, confirmando a temática de destaque, sobre a prescrição de antibióticos nos últimos 10 anos na APS. Conclusão: Diante do crescente uso de antimicrobianos, o manejo adequado desses medicamentos é essencial para evitar prejuízos futuros à saúde, por isso às pesquisas tendem a aumentar linearmente com o passar dos anos, a fim de que mostrem soluções para a problemática vivenciada na APS.

Palavras-chave: Antimicrobianos, Atenção Primária à Saúde, Bibliometria.

ABSTRACT

Objective: Map the scientific production on the indiscriminate use of antibiotics for the treatment of infections in primary health care (PHC). Method: The present work is a bibliometric study. The research was carried out in September 2020, using the Virtual Health Library and PubMed as the research source, the following descriptors were used: "Primary Health Care" and "Antimicrobial Stewardship". After applying the selection and exclusion criteria, a final sample of 24 articles from the last 10 years was obtained, to be analyzed. Results: It is possible to identify the prevalence of articles with 4 and 9 authors, together representing 33.3% of the studies evaluated. In addition, three out of fourteen journals that published the most on the subject studied were found: Journal of Antimicrobial Chemotherapy and BMJ. Moreover, it is observed the growing interest in research on this theme, in which 2018 and 2019 presented the highest rates of publications, representing together 58.3% of publications on antibiotic management in PHC in the last 10 years. Finally, with the analysis of similarimile and word cloud it was possible to evidence how the words " antibiotic " and " prescribe " are prevalent in the sample of selected articles, confirming the theme of emphasis, on the prescription of antibiotics in the last 10 years in PHC. Conclusion: Given the increasing use of antimicrobials, the proper management of these drugs is essential to avoid future health damage, so research tends to increase linearly over the years, so that these publications show solutions to these problems experienced in PHC.

Keywords: Antimicrobials, Primary Health Care, Bibliometry.

1 INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos representam uma grande parcela das classes de fármacos mais frequentemente distribuídos e utilizados nos serviços de saúde, o que corresponde, em termos de quantidade, quase a um terço das prescrições médicas (LIMA HK, et al., 2018).

Na prática clínica, é considerado um dos mais eminentes medicamentos que influenciam no tratamento do paciente. No entanto, não é só o estado geral do paciente que os fármacos dessa classe alteram, mas também, todo o ecossistema em que ele está inserido, não raro que o uso irracional desses medicamentos vem contribuindo significativamente para a “Resistência Antimicrobiana” (RAM), ameaça global para a saúde pública (MONTEIRO A, et al., 2020).

O fenômeno da RAM é complexo, mas se trata de um processo biológico natural que surgiu com a utilização de antibióticos no tratamento de infecções e intensificou-se com o uso irracional dos antimicrobianos (LIMA HK, et al., 2018). Entende-se que a resistência antimicrobiana é a capacidade de microrganismos se multiplicarem mesmo em altas concentrações do antibiótico e está relacionada com a utilização desse medicamento em todos os ambientes, seja domiciliar, de prestação de cuidados a saúde (primário, secundário ou terciário) ou outros setores de atividades, como agropecuária.

A resistência antimicrobiana representa uma externalidade negativa de uso de antibióticos. Se os organismos resistentes persistirem ao longo do tempo, o recurso de medicamentos antibióticos será esgotável (KAIER K, 2012; GANDRA S, BARTER DM, LAXMINARAYAN R, 2014).

A justificativa para o estudo desse tema é voltada para a necessidade urgente de esclarecer e debater informações que visem o controle do uso inadequado de antibióticos, que por mais que sejam medicamentos com necessidade de prescrição, seu uso cotidiano e inadequado pela população pode comprometer a eficácia do tratamento e até piorar o quadro clínico do paciente (MONTEIRO A, et al., 2020).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 50% dos medicamentos são incorretamente prescritos, dispensados e vendidos. Além disso, mais de 50% dos pacientes fazem a utilização de modo incorreto. Dentre as falhas mais frequentes nos cuidados à saúde, destacam-se os erros de prescrição de fármacos, em especial a classe de antibióticos. Vale salientar, no entanto, que essas situações muitas vezes poderiam ter sido evitadas nas três principais vias de medicação, no caso, prescrição, dispensação e administração (BRASIL, 2017).

O mais importante e fundamental é reduzir o uso indiscriminado de antibióticos, visando garantir que os mesmos possam ser usados quando necessário, o que nesse caso, representa um componente importante de uma estratégia de controle de doenças infecciosas (LAXMINARAYAN R, et al., 2016).

O presente trabalho objetiva mapear a produção científica sobre o uso indiscriminado de antibióticos para o tratamento de infecções na atenção primária à saúde (APS).

2 MÉTODOS

Estudo bibliométrico em que o conceito mais utilizado pela maioria dos pesquisadores foi proposto por Pritchard, em 1969, compreendendo-o como “todos os estudos que tentam quantificar os processos de comunicação escrita” (FERREIRA AGC, 2010, página). Segundo Quevedo-Silva F, et al. (2016, página), “o termo bibliometria, por sua vez, significa a aplicação de termos da matemática e métodos estatísticos para analisar como está o desenvolvimento científico de determinada área do conhecimento.”

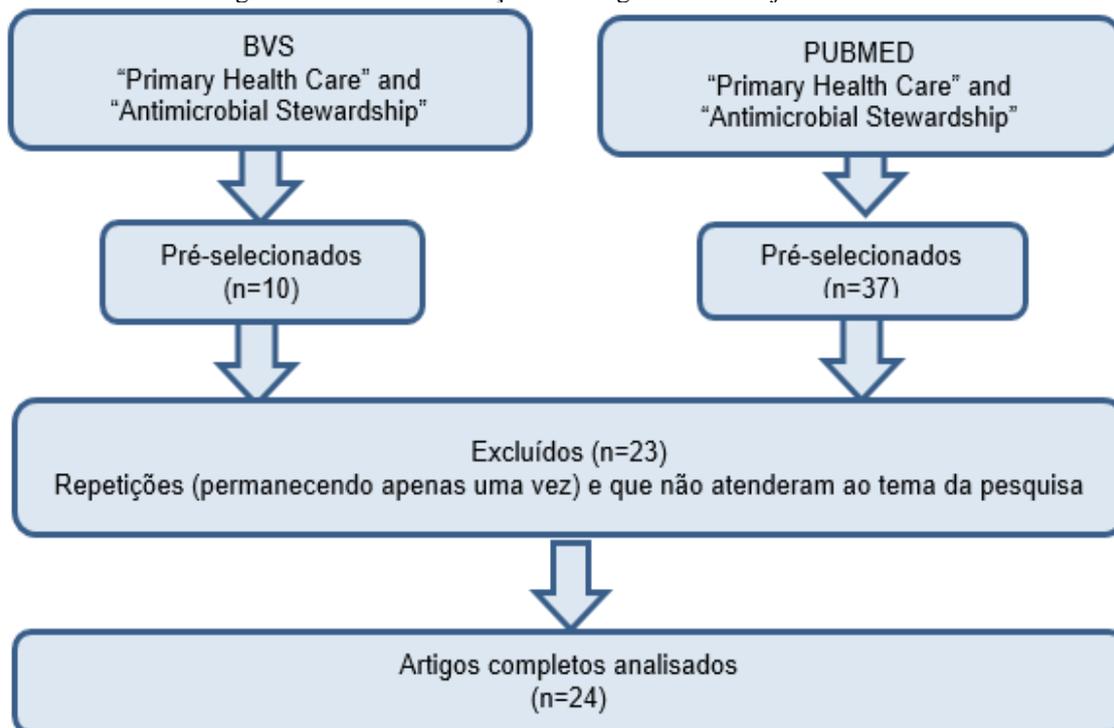
Muitos dos estudos de bibliometria pautam-se em três leis principais: Lei de Lotka, na Lei de Bradford e na Lei de Zipf que podem ser utilizadas individualmente ou ainda combinadas. Tais leis objetivam medir a produtividade dos cientistas, a dispersão do conhecimento e a distribuição e frequência das palavras em um texto, respectivamente (ARAÚJO CAA, 2006).

A pesquisa foi realizada em setembro de 2020, utilizando como fonte de pesquisa a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde em inglês: “*Primary Health Care*” and “*Antimicrobial Stewardship*”.

Os critérios de seleção dos artigos utilizados foram: artigos originais e gratuitos, publicados nos últimos 10 anos e em humanos. Como critérios de exclusão, foram descartados os artigos que não condiziam com o tema da pesquisa e os estudos repetidos, mantendo-os apenas uma vez.

Na busca pelo PubMed e BVS, foram encontrados 73 e 55 artigos, respectivamente, que foram pré-selecionados de acordo com os critérios supracitados, compondo uma amostra final de 24 artigos analisados. O percurso de análise e seleção de trabalhos pode ser visualizado sequencialmente (**Figura 1**).

Figura 1: Processo de seleção dos artigos sobre o objeto de estudo



Fonte: Pecoraro LM, et al. (2020).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante da análise dos 24 artigos selecionados para esta bibliometria, foram extraídos os seguintes dados: Título dos artigos, autores, revista e ano de publicação, respectivamente (**Quadro 1**). Pode-se observar a frequência com que as revistas publicam referente ao manejo dos antibióticos na APS. Duas revistas destacaram-se entre as publicações: Journal of Antimicrobial Chemotherapy e BMJ. Juntas, essas revistas representam 42,86% das publicações nos últimos 10 anos.

Com isso, foi possível contemplar a Lei de Bradford (ARAÚJO CAA, 2006), evidenciando as revistas mais produtivas referentes ao assunto pesquisado, o que permite estabelecer uma estimativa do grau de relevância dessas revistas apresentadas.

Quadro 1: Relação das informações dos artigos com seus principais achados

N	Artigos	Autores	Revistas	Ano
1	The impact of a national antimicrobial stewardship program on antibiotic prescribing in primary care: an interrupted time series analysis.	BALINSKAITE V, et al.	Clinical Infectious Diseases	2019
2	Real-life data on antibiotic prescription and sputum culture diagnostics in acute exacerbations of COPD in primary care.	BATHOORN E, et al.	International journal of chronic obstructive pulmonary disease	2017
3	Antibiotic management of acute pharyngitis in primary care.	CHAN AMW, et al.	Hong Kong medical journal	2019
4	Optimising the quality of antibiotic prescribing in out-of-hours primary care in Belgium: a study protocol for an action research project.	COLLIERS A, et al.	BMJ open	2017
5	Successful improvement of antibiotic prescribing at Primary Care in Andalusia following the implementation of an antimicrobial guide through multifaceted interventions: An interrupted time-series analysis.	FERNÁNDEZ-URRUSUNO R, et al.	Plos one	2020
6	Antibiotics prescribing in paediatric primary care: A shared responsibility.	GARCÍA VC e ALBAÑIL BMR.	Anales de pediatria	2018
7	Variation in antibiotic prescribing across a pediatric primary care network.	GERBER JS, et al.	Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society	2015
8	Effectiveness and safety of electronically delivered prescribing feedback and decision support on antibiotic use for respiratory illness in primary care: REDUCE cluster randomised trial.	GULLIFORD MC, et al.	BMJ	2019
9	Electronically delivered interventions to reduce antibiotic prescribing for respiratory infections in primary care: cluster RCT using electronic health records and cohort study.	GULLIFORD MC, et al.	Health Technology Assessment	2019
10	Antimicrobial resistance associations with national primary care antibiotic stewardship policy: Primary care-based, multilevel analytic study.	HAMMOND A, et al.	PloS one	2020
11	Telling the truth about antibiotics: benefits, harms and moral duty in prescribing for children in primary care.	HAYHOE B, et al.	Journal of Antimicrobial Chemotherapy	2018
12	Changes in resistance among coliform bacteraemia associated with a primary care antimicrobial stewardship intervention: A population-based interrupted time series study.	HERNANDEZ-SANTIAGO V, et al.	PLoS medicine	2019
13	Age-specific antibiotic prescribing and adherence to guidelines in pediatric patients in primary care	IVANOVSKA V, et al.	The Pediatric infectious disease journal	2018
14	An evaluation of the TARGET (Treat Antibiotics Responsibly; Guidance, Education, Tools) Antibiotics	JONES LF, et al.	Family practice	2018

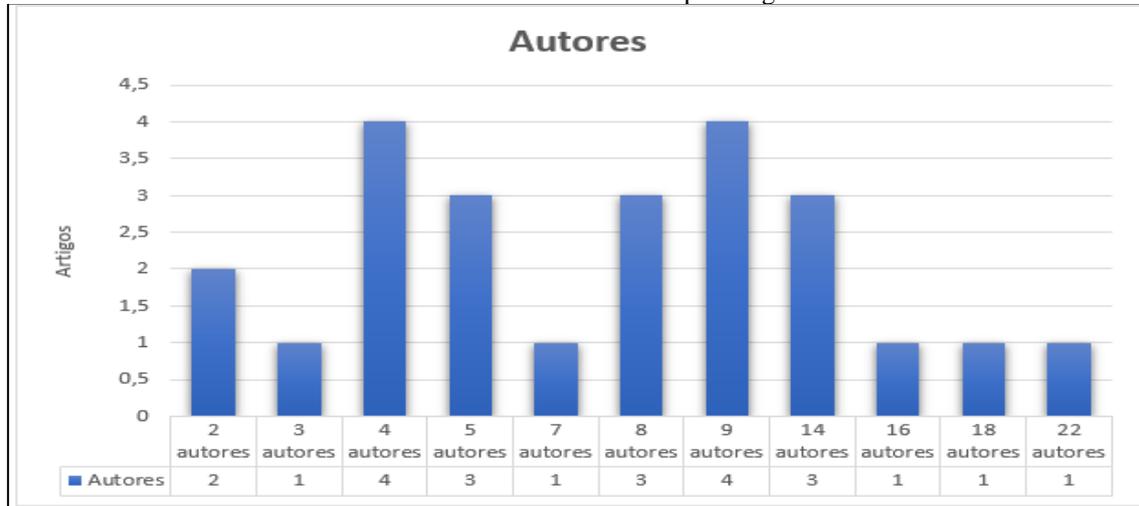
	Toolkit to improve antimicrobial stewardship in primary care - is it fit for purpose?			
15	Results from a patient-based health education intervention in reducing antibiotic use for acute upper respiratory tract infections in the private sector primary care setting in Singapore	LEE MHM, et al.	Antimicrobial agents and chemotherapy	2017
16	Comparison of Antibiograms Developed for Inpatients and Primary Care Outpatients.	MCGREGOR JC, et al.	Diagn Microbiol Infect Dis	2013
17	Effects of primary care antimicrobial stewardship outreach on antibiotic use by general practice staff: pragmatic randomized controlled trial of the TARGET antibiotics workshop.	MCNULTY C, et al.	Journal of Antimicrobial Chemotherapy	2018
18	Effectiveness and cost-effectiveness of Improving clinicians' diagnostic and communication Skills on Antibiotic prescribing Appropriateness in patients with acute Cough in primary care in CATalonia (the ISAAC-CAT study): study protocol for a cluster randomised controlled trial.	RUIZ R, et al.	Trials	2019
19	Informing antimicrobial stewardship: factors associated with inappropriate antimicrobial prescribing in primary care.	SINGER A, et al.	Family Practice	2018
20	Potential for reducing inappropriate antibiotic prescribing in English primary care.	SMIESZEK T, et al.	Journal of Antimicrobial Chemotherapy	2018
21	Reducing antibiotic prescribing in primary care in England from 2014 to 2017: population-based cohort study.	SUN X e GULLIFORD MC	BMJ open	2019
22	Effect of a training and educational intervention for physicians and caregivers on antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in children at primary care facilities in rural China: a cluster-randomised controlled trial.	WEI X, et al.	The Lancet Global Health	2017
23	A practical tool for primary care antimicrobial stewardship in children.	WINCHESTER CC, CHISHOLM A, PRICE D.	The Lancet Respiratory Medicine	2016
24	Nonprescription antimicrobial use in a primary care population in the United States.	ZOOROB R, et al.	Antimicrobial agents and chemotherapy	2016

Fonte: Pecoraro LM, et al. (2020).

Mediante a análise dos artigos, foi possível identificar a prevalência de artigos com 4 e 9 autores, juntos representando 33,3% dos estudos avaliados, os demais números de autores por artigo estão expostos no gráfico abaixo (**Gráfico 1**). Esses dados contemplam a Lei de Lotka (ARAÚJO CAA, 2006), ao ser observado que a maior parte

da produção científica, acerca da administração de antibióticos na APS, foi produzida por um número reduzido de autores.

Gráfico 1: Número de autores por artigos



Fonte: Pecoraro LM, et al. (2020).

Tendo em vista do uso inconsequente de antibióticos pela população, cabe a APS ser promotora de transformação nas suas determinadas áreas. Para isso, fazem-se necessárias condutas adequadas desde a prescrição até a liberação dos antibióticos, que estão dependentes de investimentos financeiros (Balinskaite V, et al., 2019).

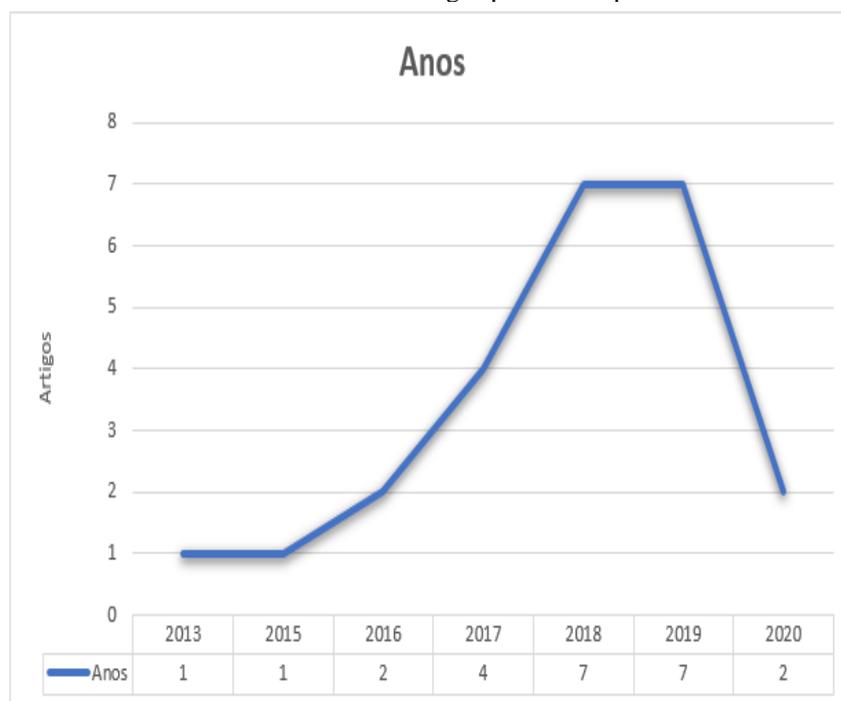
Para Mazer-Amirshahi M, et al. (2017), a escolha errada do antibiótico que será usado para tratar uma infecção aumenta drasticamente a morbidade e a mortalidade da população, principalmente quando a infecção é mais grave e ameaça a vida. Portanto, é imprescindível que o médico ou outro profissional de saúde escolha adequadamente este medicamento, ou seja, faça um uso racional do mesmo. Segundo SHANG et al 2014, não há um gerenciamento efetivo em relação as infecções comunitárias no primeiro nível de atenção à saúde, sendo ainda realizado de forma empírica baseado apenas nos sinais e sintomas do paciente, ao invés da cultura bacteriana ou antibiograma.

O uso incoerente atrelado à incerteza no diagnóstico e a falta de dispositivos para precisar a terapêutica adequada, bem como ausência de um sistema de vigilância de infecções comunitárias no Brasil levam há fatores que favorecem para uso errôneo de antimicrobianos e que, conseqüentemente, trazem prejuízos e gastos necessários (Means AR, et al., 2014; Sousa AFL, et al. 2015).

Sendo assim, a tecnologia aparece como uma forma de solução na administração dos antimicrobianos de forma controlada pelo sistema de saúde, evitando os prejuízos com erros nas prescrições e distribuições para os usuários (Gulliford MC, et al., 2019).

Com o passar dos anos, os avanços tecnológicos nas informações e as preocupações com a resistência bacteriana, parece ter impulsionado o interesse crescente em pesquisas acerca dessa temática, em que os anos de 2018 e 2019 apresentaram os maiores índices de publicações, representando juntos 58,3% dos artigos sobre o manejo de antibióticos na APS nos últimos 10 anos (**Gráfico 2**). É importante enfatizar o baixo número de artigos publicados no ano de 2020, por razão da pesquisa ter feito sem o término do mesmo.

Gráfico 2: Número de artigos publicados por anos



Fonte: Pecoraro LM, et al. (2020).

O trabalho realizado por Mendonça A, et al. (2020), avaliando-se o conhecimento a respeito da resistência bacteriana e hábitos de utilização de antimicrobianos em uma população no sul do Brasil, mostra que não só as populações de baixa renda e conhecimento fazem uso irracional de antibióticos, mas também as populações mais bem instruídas e informadas. Com isso, fica evidente que o fator cultural da automedicação é um comportamento extremamente enraizado nesta amostra, sobrepondo ao conhecimento científico, o acesso facilitado à educação e a materiais de cunho científico.

4 CONCLUSÃO

Com isso, constatou-se que a falta de um sistema de vigilância de infecções comunitárias no Brasil e os erros frequentes que ocorrem na prescrição, dispensação e administração dos antimicrobianos contribuem para o seu uso indiscriminado, podendo trazer prejuízos e gastos desnecessários ao sistema de saúde pública, bem como provocar aumento do número de cepas resistentes as diversas classes de antibióticos.

REFERÊNCIAS

1. LIMA HK, et al. Distribuição e custo de antimicrobianos na Atenção Primária. *Acta Paul Enferm.* 2018;31(1):95-101.
2. MONTEIRO A, et al. O uso indiscriminado de antimicrobianos para o desenvolvimento de micro-organismos resistentes. *Acervo Saúde.* 2020;5(1):1-10.
3. BRASIL. Assistência segura: uma reflexão teórica aplicada à prática. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, 2017.
4. KAIER K. Economic modeling of the persistence of antimicrobial resistance. *Natural Resource Modeling.* 2011;25(2):388-402.
5. GANDRA S, BARTER DM, LAXMINARAYAN R. Economic burden of antibiotic resistance: how much do we really know?. *Clinical Microbiology And Infection.* 2014;20(10):973-980.
6. LAXMINARAYAN R, et al. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. *The Lancet.* 2016; 387(14):168-175.
7. FERREIRA AGC. Bibliometria na avaliação de periódicos científicos. *Revista de Ciência da Informação.* 2010;11(3):1-9.
8. QUEVEDO-SILVA F, et al. Estudo bibliométrico: orientações sobre sua aplicação. *Revista Brasileira de Marketing.* 2016;15(2):246-262.
9. ARAÚJO CAA. Bibliometria: evolução histórica e questões atuais. *Em questão.* 2006;12(1):11-32.
10. BALINSKAITE V, et al. The impact of a national antimicrobial stewardship program on antibiotic prescribing in primary care: an interrupted time series analysis. *Clinical Infectious Diseases.* 2019;69(2):227-232.
11. BATHOORN E, et al. Real-life data on antibiotic prescription and sputum culture diagnostics in acute exacerbations of COPD in primary care. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease.* 2017;12(1):1-10.
12. CHAN AMW, et al. Antibiotic management of acute pharyngitis in primary care. *Hong Kong medical journal= Xianggang yi xue za zhi.* 2019;25(1):58-63.
13. COLLIERS A, et al. Optimising the quality of antibiotic prescribing in out-of-hours primary care in Belgium: a study protocol for an action research project. *BMJ open.* 2017;7(10):1-7.
14. FERNÁNDEZ-URRUSUNO R, et al. Successful improvement of antibiotic prescribing at Primary Care in Andalusia following the implementation of an antimicrobial guide through multifaceted interventions: An interrupted time-series analysis. *Plos one.* 2020;15(5):133-162.
15. GARCÍA VC, ALBAÑIL BMR. Antibiotics prescribing in paediatric primary care: A shared responsibility. In: *Anales de pediatria (Barcelona, Spain: 2003).* 2018. p. 195.
16. GERBER JS, et al. Variation in antibiotic prescribing across a pediatric primary care network. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* 2015;4(4):297-304.
17. GULLIFORD MC, et al. Effectiveness and safety of electronically delivered prescribing feedback and decision support on antibiotic use for respiratory illness in primary care: REDUCE cluster randomised trial. *BMJ.* 2019;364(1):1-8.
18. GULLIFORD MC, et al. Electronically delivered interventions to reduce antibiotic prescribing for respiratory infections in primary care: cluster RCT using electronic health records and cohort study. *Health Technology Assessment.* 2019.
19. HAMMOND A, et al. Antimicrobial resistance associations with national primary care antibiotic stewardship policy: Primary care-based, multilevel analytic study. *PloS one.* 2020;15(5):232-239.
20. HAYHOE B, et al. Telling the truth about antibiotics: benefits, harms and moral duty in prescribing for children in primary care. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2018;73(9):2298-2304.

21. HERNANDEZ-SANTIAGO V, et al. Changes in resistance among coliform bacteraemia associated with a primary care antimicrobial stewardship intervention: A population-based interrupted time series study. *PLoS medicine*. 2019;16(6):1-10.
22. IVANOVSKA V, et al. Age-specific antibiotic prescribing and adherence to guidelines in pediatric patients in primary care. *The Pediatric infectious disease journal*. 2018;37(3):218-223.
23. JONES LF, et al. An evaluation of the TARGET (Treat Antibiotics Responsibly; Guidance, Education, Tools) Antibiotics Toolkit to improve antimicrobial stewardship in primary care—is it fit for purpose?. *Family practice*. 2018;35(4):461-467.
24. LEE MHM, et al. Results from a patient-based health education intervention in reducing antibiotic use for acute upper respiratory tract infections in the private sector primary care setting in Singapore. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2017;61(5):1-9.
25. MCGREGOR JC, et al. Comparison of antibiograms developed for inpatients and primary care outpatients. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2013;76(1):73-79.
26. MCNULTY C, et al. Effects of primary care antimicrobial stewardship outreach on antibiotic use by general practice staff: pragmatic randomized controlled trial of the TARGET antibiotics workshop. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;73(5):1423-1432.
27. RUIZ R, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of Improving clinicians' diagnostic and communication Skills on Antibiotic prescribing Appropriateness in patients with acute Cough in primary care in CATalonia (the ISAAC-CAT study): study protocol for a cluster randomised controlled trial. *Trials*. 2019;20(1):740-752.
28. SINGER A, et al. Informing antimicrobial stewardship: factors associated with inappropriate antimicrobial prescribing in primary care. *Family Practice*. 2018;35(4):455-460.
29. SMIESZEK T, et al. Potential for reducing inappropriate antibiotic prescribing in English primary care. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;73(2):36-43.
30. SUN X, GULLIFORD MC. Reducing antibiotic prescribing in primary care in England from 2014 to 2017: population-based cohort study. *BMJ open*. 2019;9(7):239-245.
31. WEI X, et al. Effect of a training and educational intervention for physicians and caregivers on antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in children at primary care facilities in rural China: a cluster-randomised controlled trial. *The Lancet Global Health*. 2017;5(12):1258-1267.
32. WINCHESTER CC, CHISHOLM A, PRICE D A practical tool for primary care antimicrobial stewardship in children. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016;4(11): 850-852.
33. ZOOROB R, et al. Nonprescription antimicrobial use in a primary care population in the United States. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2016;60(9):5527-5532.
34. SOUSA AFL, et al. Representações sociais da infecção comunitária por profissionais da atenção primária. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2015;28(5):454-459.
35. MENDONÇA A, et al. Conhecimento a respeito de resistência bacteriana e hábitos de utilização de antimicrobianos em uma população no sul do Brasil. *Brazilian Journal Of Development*. 2020;6(2):5931-5947.
36. RODRIGUES C, VIERA AFG. Estudos bibliométricos sobre a produção científica da temática Tecnologias de Informação e Comunicação em bibliotecas. *R Cien Inf e Doc*. 2016;7(1):167-180.