

Avaliação da prescrição de antimicrobianos para tratamento de urgência endodôntica

Evaluation of antimicrobial prescription for endodontic emergency treatment

**Victória Rafaela Sant'Anna Leal¹, Lara Correia Pereira², Gabriela Botelho Martins³,
Luisa Soares Santino Correia⁴**

¹Faculdade Independente do Nordeste, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0003-4399-7421. victoriareleasantana@hotmail.com

²Faculdade Independente do Nordeste, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-5529-9260. laucpereira@hotmail.com

³Instituto de Ciências da Saúde/Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-0917-4598. gbmartinsba@gmail.com

⁴Autora para correspondência. Faculdade Independente do Nordeste, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-5704-1044. luisasantino@yahoo.com.br

RESUMO | INTRODUÇÃO: O uso de medicamentos em Odontologia tem por finalidade cessar a dor e prevenir a instalação ou a disseminação do processo infeccioso e inflamatório do paciente. **OBJETIVO:** Avaliar a prescrição de antimicrobianos para os casos mais comuns de urgência endodôntica. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo de corte transversal, com amostra constituída de 209 cirurgiões-dentistas atuantes na cidade de Vitória da Conquista. Utilizou-se um questionário que abordou o tratamento de urgência endodôntica e informações sobre o uso de medicamentos nesses casos. Os dados foram tabulados e analisados no IBM SPSS Statistics para Windows, e comparados pelo teste qui-quadrado e teste exato de Fisher. **RESULTADOS:** A maior parte da amostra possui atividade profissional entre 5 e 10 anos. Destes, 49,3% responderam que para casos de pulpíte aguda indicaria pulpectomia associada à medicação intracanal. A pulpectomia associada a analgésicos e antibióticos para casos de periodontite apical aguda seria indicada por 35,9%. Nos casos de tratamento de abscesso apical agudo, 70,8% indicariam drenagem e antibióticos. Ainda, 56% dos entrevistados responderam que o tratamento do canal radicular seria o mais indicado para dentes com lesão periapical. **CONCLUSÃO:** A prescrição de antimicrobianos por parte dos profissionais entrevistados diante de casos de urgências endodônticas foi elevada, ocorrendo inclusive para casos que o tratamento local seria suficiente na resolução da condição.

PALAVRAS-CHAVE: Prescrição de medicamentos; Antimicrobianos; Endodontia.

ABSTRACT | INTRODUCTION: The use of drugs in dentistry has as its purpose to cease pain and prevent the installation or dissemination of the infectious and inflammatory process of the patient. **OBJECTIVE:** To evaluate the antimicrobial prescription for the most usual cases of endodontic urgency. **MATERIALS AND METHODS:** This is a descriptive case study, with a sample of 209 dentists in Vitória da Conquista city. A questionnaire was used that approached the endodontic urgency treatment and information about the use of drugs in these cases. The data were tabulated and analyzed in IBM SPSS Statistics for Windows, and compared by the chi-square test and Fisher's exact test. **RESULTS:** Most of the sample has professional activity between 5 and 10 years. Of these, 49.3% answered that for cases of acute pulpitis it would indicate pulpectomy associated with intracanal medication. Pulpectomy associated with analgesics and antibiotics for cases of acute apical periodontitis would be indicated by 35.9%. In cases of treatment of acute apical abscess, 70.8% would indicate drainage and antibiotics. Still, 56% of the interviewed answered that the treatment of the root canal would be the most appropriate for teeth with periapical lesion. **CONCLUSION:** The prescribing of antimicrobials by professionals interviewed in cases of endodontic urgencies was high, occurring inclusive cases that the local treatment would be sufficient to resolve the condition.

KEYWORDS: Drug prescriptions; Antibacterial; Endodontics.

Introdução

A prescrição medicamentosa em Odontologia tem por finalidade cessar a dor, além de prevenir a instalação ou a disseminação do processo infeccioso e/ou inflamatório do paciente. Entretanto, essa prescrição deve ser realizada de forma racional, levando em consideração o custo-benefício, o embasamento teórico sobre a farmacologia e interação medicamentosa, tendo a garantia de que o paciente saia do consultório bem orientado sobre a posologia e ação do fármaco, com o intuito de prevenir automedicação e possíveis efeitos adversos^{1,2,3}.

Na rotina da clínica odontológica, as urgências constituem uma situação complexa, que demandam do profissional a precisão no diagnóstico, o estabelecimento do tratamento adequado o mais precoce possível, garantindo a eliminação da dor, interrupção do processo da doença e preservação do elemento dentário. Para isto, muitas vezes é necessário lançar mão do uso de medicamentos, que possam auxiliar de forma segura, o tratamento proposto^{4,5,6}.

Dentre as urgências odontológicas, as mais comuns são as que apresentam infecção e/ou inflamação da polpa e dos tecidos perirradiculares. Devido à íntima relação entre esses tecidos, processos inflamatórios pulpares, caso não tratados a tempo, atravessam o forame apical, e atingem o periodonto, causando as lesões periapicais. Quando essas lesões apresentam formação de pús nos tecidos perirradiculares, são denominados abscessos periapicais, que podem ocasionar destruição tecidual e podem ocasionalmente alcançar estruturas anatômicas importantes da cabeça e do pescoço^{7,8,9}.

Embora os antimicrobianos possuam eficácia comprovada na erradicação de infecções de ordem local ou sistêmica, tendo suas indicações, contraindicações e efeitos adversos bem elucidados na literatura, estes estão sendo muitas vezes utilizados de forma inapropriada por alguns profissionais. Por conta disso, é válido ressaltar que, quando bem indicado, essa classe de medicamentos são excelentes coadjuvantes no tratamento de infecções odontogênicas, mas quando prescritos sem indicação necessária, podem apresentar efeitos indesejados^{9,10,11,12}.

A resistência bacteriana é um dos efeitos indesejados descritos, que vem crescendo de forma acelerada, causando alterações e desequilíbrio nos ecossistemas de todo o organismo, e gerando a criação de microrganismos super-resistentes. Essa resistência microbiana está diretamente relacionada ao uso indiscriminado de alguns fármacos, em especial, a classe dos antibióticos. Portanto, torna-se imprescindível, a prescrição cautelosa de antibióticos, avaliando a real necessidade do seu uso, pois o tratamento local pode ser capaz de combater a infecção^{13,14}.

O objetivo desse estudo foi avaliar a prescrição de antimicrobianos para os casos mais comuns de urgência endodôntica.

Material e métodos

Tratou-se de estudo de corte transversal realizado com Cirurgiões-Dentistas atuantes na cidade de Vitória da Conquista (BA), em consultórios públicos e/ou privados, no período de setembro a novembro de 2017. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Independente do Nordeste (CEP/FAINOR), com número do parecer 2.259.127 e CAAE: 70470517.9.0000.5578.

Para a realização da coleta de dados foi solicitado ao Conselho Regional de Odontologia – Delegacia de Vitória da Conquista - o número total de cirurgiões-dentistas atuantes na cidade, obtendo -se um total de 400 inscritos atuantes no período da realização da pesquisa. A partir desse dado, foi realizado um cálculo amostral, levando em consideração 95% de nível de significância, obtendo-se um número da amostra mínimo de 197 profissionais.

Seguiu-se os seguintes critérios de inclusão: ser cirurgião dentista, registrado no Conselho Federal de Odontologia e atuante na região de competência da Delegacia de Vitória da Conquista e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). E como critérios de exclusão: negar-se a responder o questionário da presente pesquisa e questionários incompletos.

A coleta de dados foi realizada por meio de um instrumento intitulado “Questões sobre abordagens de tratamento para casos de urgência endodôntica”, desenvolvido por Kaptan et al. (2013)¹, e adaptado para o presente estudo. O questionário foi composto 05 questões de múltipla escolha abordando informações sobre o uso de medicamentos para tratamento de urgência endodôntica.

Os questionários foram entregues aos participantes pessoalmente e foi solicitado que procedessem a leitura do mesmo, somado a leitura e assinatura TCLE, conforme a resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

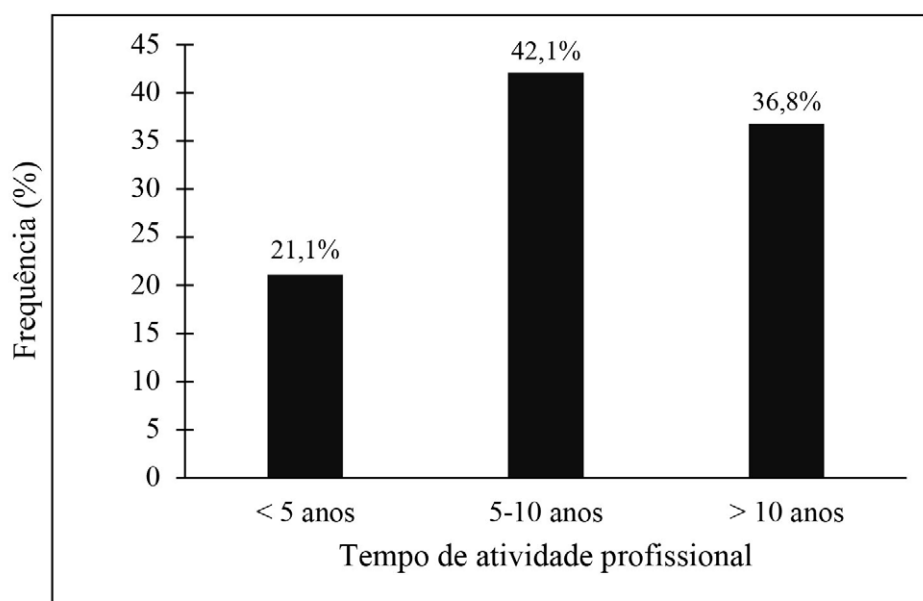
Os dados foram tabulados no programa *Microsoft Office Excel 2016*. Utilizou-se a estatística descritiva para expressar os resultados como frequências absolutas e relativas. As frequências das respostas

dadas pelos participantes foram comparadas por meio do teste qui-quadrado. Nos casos em que a frequência esperada foi menor que cinco ($n < 5$), utilizou-se o teste exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de 5% ($\alpha = 0,05$). Os dados foram tabulados e analisados no *IBM SPSS Statistics para Windows (IBM SPSS. 21.0, 2012, Armonk, NY: IBM corp.)*.

Resultados

Participaram do estudo 209 cirurgiões-dentistas, cuja distribuição, de acordo com o tempo de experiência profissional, é mostrada na Figura 1, observando que a maior parte da amostra possuía tempo de atuação profissional de cinco a dez anos.

Figura 1. Tempo de atividade profissional dos participantes do estudo



As informações sobre abordagens de tratamento, uso de antibióticos são apresentadas na Tabela 1.

As associações entre tempo de atividade profissional e abordagens de tratamento, uso de antibióticos são mostradas na Tabela 2. Foram verificadas associações do tempo de atividade profissional, abordagem de tratamento de urgência para casos de pulpite aguda e periodontite apical aguda e antibióticos prescritos.

Tabela 1. Abordagens e uso de antibióticos para tratamento odontológico de emergência

Variável	n	%
Abordagem de tratamento de emergência para casos de pulpite aguda		
Analgésicos	16	7,7
Analgésicos + antibióticos	11	5,3
Pulpectomia	39	18,7
Pulpectomia + medicação intracanal	103	49,3
Pulpectomia + analgésicos + antibióticos	40	19,1
Abordagem de tratamento de emergência para casos de PAA*		
Analgésicos	18	8,6
Analgésicos + antibióticos	30	14,4
Pulpectomia	17	8,1
Pulpectomia + medicação intracanal	69	33,0
Pulpectomia + analgésicos + antibióticos	75	35,9
Abordagem de tratamento de emergência para casos de AAA**		
Antibiótico	4	1,9
Antibiótico se não houver drenagem	43	20,6
Drenagem + antibiótico	148	70,8
Outro	14	6,7
Antibiótico prescrito mais frequentemente por razões terapêuticas		
Pencilina G	11	5,5
Amoxicilina	141	70,5
Amoxicilina + clavulanato de potássio	44	22,0
Ampicilina	0	0,0
Eritromicina	0	0,0
Clindamicina	0	0,0
Claritromicina	0	0,0
Metronizadol	4	2,0
Outro	0	0,0

*PAA, periodontite apical aguda; **AAA, abscesso apical agudo.

Tabela 2. Abordagens e uso de antibióticos para tratamento odontológico de urgência, de acordo com o tempo de atividade profissional

Variável	Tempo de atividade profissional			p-valor
	< 5 anos	5-10 anos	> 10 anos	
Abordagem de tratamento de urgência para casos de pulpite aguda				
Analgésicos	4 (9,1%)	2 (2,3%)	10(13,0%)	
Analgésicos + antibióticos	0 (0,0%)	11(12,5%)	0 (0,0%)	
Pulpectomia	10 (22,7%)	13(14,8%)	16(20,8%)	0,002 [†]
Pulpectomia + medicação intracanal	24 (54,5%)	44(50,0%)	35(45,5%)	
Pulpectomia + analgésicos + antibióticos	6 (13,6%)	18(20,5%)	16(20,8%)	
Abordagem de tratamento de urgência para casos de PAA**				
Analgésicos	2 (4,5%)	4 (4,5%)	12(15,6%)	
Analgésicos + antibióticos	5 (11,4%)	12(13,6%)	13(16,9%)	
Pulpectomia	0 (0,0%)	12(13,6%)	5 (6,5%)	0,027 [†]
Pulpectomia + medicação intracanal	16 (34,4%)	31(35,2%)	22(28,6%)	
Pulpectomia + analgésicos + antibióticos	21 (47,7%)	29(33,0%)	25(32,5%)	
Abordagem de tratamento urgência para casos de AAA***				
Antibiótico	0 (0,0%)	2 (2,3%)	2 (2,6%)	
Antibiótico se não houver drenagem	12 (27,3%)	12(13,6%)	19(24,7%)	
Drenagem + antibiótico	28 (63,6%)	67(76,1%)	53(68,8%)	0,283 [†]
Outro	4 (9,1%)	7 (8,0%)	3 (3,9%)	
Antibiótico que prescreve mais frequentemente				
Penicilina G	0 (0,0%)	9 (10,2%)	2 (2,9%)	
Amoxicilina	36 (85,7%)	62(70,5%)	43(61,4%)	
Amoxicilina + clavulanato de potássio	6 (14,3%)	15(17,0%)	23(32,9%)	
Ampicilina	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Eritromicina	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,013 [†]
Clindamicina	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Claritromicina	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Metronizadol	0 (0,0%)	2 (2,3%)	2 (2,9%)	
Outro	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

PAA, periodontite apical aguda; *AAA, abscesso apical agudo.

* Teste qui-quadrado; [†] teste exato de Fisher.

Discussão

Os tratamentos das urgências endodônticas variam de acordo com a condição pulpar, o diagnóstico estabelecido e o tempo disponível pelo profissional para o tratamento da urgência. Cerca de 90% das dores das urgências odontológicas são de origem dentária, sendo que, a maior parte corresponde a dor originada da pulpar e/ou perirradicular. E, em 80% dos casos que chegam ao consultório odontológico, a polpa dentária está em condição patológica irreversível^{8,11}.

Souza et al.¹⁴ afirmam que os cirurgiões-dentistas com maior tempo de atividade profissional tendem a prescrever mais antibióticos. Contrariando-os, o tempo de atuação profissional da maioria dos participantes da presente pesquisa foi entre 5 e 10 anos, sendo este o mesmo grupo responsável pela maior taxa de prescrição de antimicrobianos.

Na presente pesquisa, para os casos periodontite apical aguda (PAA), prevaleceu a pulpectomia associado a analgésico e antibióticos. A pulpectomia associada a medicação intracanal foi a opção mais escolhida pelos pesquisados para casos de pulpíte, todavia o índice de prescrição de antimicrobianos ainda foi significativo. Carvalho et al.¹⁵, atestaram que apenas o tratamento endodôntico convencional, sem uso de medicação coadjuvante é suficiente, e que os antibióticos prescritos não reduzem a sintomatologia dolorosa dos pacientes e nem limita a quantidade de analgésicos necessários para o controle da dor.

Dentre os cirurgiões-dentistas, é muito rotineiro o uso de antibióticos para tratamentos de abscesso apical agudo (AAA). Isso é evidenciado no resultado deste estudo, onde 70,8% fazem uso do antibiótico, mesmo após a drenagem do abscesso e 20,6% prescrevem antibióticos se não houver drenagem. Contrariando estes resultados, Tortamano et al.¹² afirmam que apenas a drenagem de abscessos em organismos sadios é capaz de conter a infecção, caso esta ainda esteja localizada em sua origem. AAA devem ser tratados urgentemente através de drenagens, que quando realizadas adequadamente garantem o alívio da dor. Após a urgência, deve ser realizado tratamento endodôntico convencional,

para remoção do agente causador que invariavelmente está dentro dos canais radiculares^{5,8,16}.

O fato de acreditar que apenas o tratamento local é incapaz de conter um abscesso, necessitando de um antibiótico, é uma conduta inadequada caracterizando a realidade estudada. Todavia, existem casos nos quais o antibiótico pode ser usado como terapia coadjuvante. Eles devem ser prescritos, quando o paciente se apresenta imunocomprometido ou quando a infecção se dissemina pela corrente sanguínea tornando o organismo incapaz de conter totalmente a infecção^{2,11}.

A *American Dental Association* (ADA) recomenda que a amoxicilina seja o antibiótico de primeira escolha, quando é necessário o uso desta medicação. Assim como o presente estudo em que este foi o antibiótico mais frequentemente prescrito pelos profissionais com 70,5%. Corroborado também por um estudo realizado por Aranega et al.¹⁶, com 100 cirurgiões dentistas, onde 83% escolheram preferencialmente a amoxicilina¹⁷.

Uma expressiva porcentagem de profissionais (20%), prescrevem amoxicilina associada ao clavulanato de potássio. Entretanto há controvérsias quanto ao uso dessa associação, pois, o aumento do espectro de ação causado pela adição do clavulanato, é desnecessário para infecções endodônticas^{2,16,18}.

A resistência bacteriana constitui um problema de saúde pública e uma ameaça à saúde da população global. Em suma, o uso indiscriminado dos antibióticos, seja por prescrições inadequadas, ou pela automedicação, é o grande responsável pelo aumento desta resistência. Para conter o avanço deste problema, a conscientização e atualização permanente por parte dos profissionais é indispensável, assim como programas de saúde pública que estimulem a mudança de comportamento por parte da população^{14,19}.

Os resultados aqui apresentados podem ser justificados devido à falta de conhecimento dos principais agentes causadores das alterações endodônticas, o que leva ao alto índice de prescrição inapropriada desses fármacos, somado à falta de bom sen-

so do profissional. Além disso, os fundamentos de farmacologia disponibilizados em alguns cursos de graduação podem ser insuficientes, necessitando assim que os profissionais recorram a cursos de pós-graduação e/ou atualização na área para sanar esse déficit ou para conhecer novos fármacos disponibilizados no mercado. Entretanto, nem todos os profissionais se atualizam e nem todos os cursos de pós-graduação incluem em sua grade conhecimento suficiente sobre farmacologia clínica para garantir prescrições seguras¹⁹. Novos estudos devem ser realizados, para identificar justificativas que levam a alta taxa de uso de antimicrobianos.

Conclusão

A partir desse estudo, pode-se concluir que a prescrição de antimicrobianos por parte dos profissionais entrevistados diante de casos de urgências endodônticas foi elevada, ocorrendo inclusive em casos em que o tratamento local seria suficiente para resolução da condição. Ressalta-se a necessidade de aperfeiçoamento profissional quanto à farmacologia clínica, já que esta classe de medicamentos possuem influência direta no aumento da resistência bacteriana da população em geral.

Contribuições dos autores

Leal VRS participou da coleta de dados e escrita do artigo. Pereira LC participou do desenho de estudo e escrita do artigo. Martins GB participou da escrita do artigo e revisão final. Correia LSS participou como orientadora do artigo, do desenho de estudo e escrita do artigo.

Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo mas não limitando-se a subvenções e financiamentos, conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc).

Referências

1. Kaptan RF, Haznedaroglu F, Basturk FB, Kayahan MB. Treatment approaches and antibiotic use for emergency dental treatment in Turkey. Dove Press. 2013;9(3):443-9. doi: [10.2147/tcrm.s52009](https://doi.org/10.2147/tcrm.s52009)
2. Costelloe C, Metcalf C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2010;340:c2096. doi: [10.1136/bmj.c2096](https://doi.org/10.1136/bmj.c2096)
3. Alfenas CF, Lins FF, Maneschy MT, Uzeda M. Antibióticos no tratamento de abscessos perirradiculares agudos. *Rev Bras Odontol*. 2014;71(2):120-3. doi: [10.18363/rbo.v71i2.509](https://doi.org/10.18363/rbo.v71i2.509)
4. Dresch AP, Amador TA, Heineck I. Conhecimento dos pacientes sobre medicamentos prescritos por odontólogos no sul do Brasil. *Cienc Saude Colet*. 2016;21(2):475-84. doi: [10.1590/1413-81232015212.17732014](https://doi.org/10.1590/1413-81232015212.17732014)
5. Cope A, Francis N, Wood F, Mann NK, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *CDSR*. 2014;6:CD010136. doi: [10.1002/14651858.cd010136.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.cd010136.pub2)
6. Al-Ahmad A, Ameen H, Pelz K, Karygianni L, Wittmer A, Anderson AC et al. Antibiotic Resistance and Capacity for Biofilm Formation of Different Bacteria Isolated from Endodontic Infections Associated with Root-filled Teeth. *J Endod*. 2014;40(2):223-30. doi: [10.1016/j.joen.2013.07.023](https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.07.023)
7. Aminoshariae A, Kulild J. Evidence-based recommendations for antibiotic usage to treat endodontic infections and pain. *JADA*. 2016;147(3):186-191. doi: [10.1016/j.adaj.2015.11.002](https://doi.org/10.1016/j.adaj.2015.11.002)
8. Nóbrega LMM, Montagner F, Ribeiro AC, Mayer MAP, Gomes BPFA. Bacterial diversity of symptomatic primary endodontic infection by clonal analysis. *Brazilian Oral Research*. 2016;30(1):e103. doi: [10.1590/1807-3107bor-2016.vol30.0103](https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2016.vol30.0103)
9. Segura-Egea JJ, Gould K, Sen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzone A et al. Antibiotics in Endodontics: a review. *IEJ*. 2017;50:1169-1184. doi: [10.1111/iej.12741](https://doi.org/10.1111/iej.12741)
10. Agnihotry A, Fedorowicz Z, Van Zuuren EJ, Farman AG, Al-Langawi JH. Antibiotic use for irreversible pulpitis. *CDSR*. 2016;2:cd004969. doi: [10.1002/14651858.cd004969.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.cd004969.pub4)
11. Lewis MAO. Why we must reduce dental prescription of antibiotics: European Union Antibiotic Awareness Day. *Bdj*. 2008;205(10):537-538. doi: [10.1038/sj.bdj.2008.984](https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2008.984)

12. Tortamano IP, Horliana ACRT, Costa CG, Romano MM, Soares MS, Rocha RG. Antibioticoterapia no tratamento de abscesso. Rev Odonto. 2016;16(32):90-97. doi: [10.15603/2176-1000/odonto.v16n32p90-97](https://doi.org/10.15603/2176-1000/odonto.v16n32p90-97)
13. Leonardi DP, Giovanini AF, Almeida S, Schramm CA, Baratto-Filho F. Alterações pulpares e periapicais. RSBO. 2011;8(4):47-61.
14. Souza GFM, Silva KFFB, Brito ARM. Prescrição medicamentosa em Odontologia: normas e condutas. Cad. Saúde Colet. 2011;19(2):208-214.
15. Carvalho MGP, Dott SR, Brondani GC, Filter VP, Kist PP. Reparo de lesão periapical: relato de caso. REPEO. 2012;9(15).
16. Aranega AM, Callestini EA, Lemos FR, Baptista DQ, Ricieri CB. A profilaxia antimicrobiana nos consultórios odontológicos. Rev Odontol Arac. 2014;25(1):33-38.
17. Wong AWY, Zhang S, Li SKY, Zhu X, Zhang C, Chu CH. Incidence of post-obturation pain after single-visit versus multiple-visit non-surgical endodontic treatments. BMC Oral Health. 2015;15:96. doi: [10.1186/s12903-015-0082-y](https://doi.org/10.1186/s12903-015-0082-y)
18. Trento CL, Menezes Júnior LR, Siqueira, AS, Takeshita WM. Avaliação do conhecimento de Cirurgiões-Dentistas e acadêmicos de odontologia na cidade de Aracajú, Sergipe, e respeito da adequada prescrição de antimicrobianos. Rev Odontol UNESP. 2014;43(4):286-293. doi: [10.1590/rou.2014.045](https://doi.org/10.1590/rou.2014.045)
19. Loureiro RJ, Roque F, Rodrigues AT, Herdeiro MT, Romalheira E. O uso de antibiótico e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. Rev Port Saúde Pública. 2016;34(1):77-84. doi: [10.1016/j.rpsp.2015.11.003](https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.11.003)