



EDUARDA SOUZA DA SILVA

**O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO DO USO
INDISCRIMINADO DE ANTIMICROBIANOS**

Guarapari
2019

EDUARDA SOUZA DA SILVA

**O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO DO USO
INDISCRIMINADO DE ANTIMICROBIANOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Instituição Pitágoras, como requisito parcial para
a obtenção do título de graduado em Farmácia.

Orientador: Prof (a)

Guarapari
2019

EDUARDA SOUZA DA SILVA

**O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO DO USO
INDISCRIMINADO DE ANTIMICROBIANOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Instituição Pitágoras, como requisito parcial para
a obtenção do título de graduado em Farmácia.

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Guarapari, ___/___/___

“Os antibióticos são medicamentos milagrosos que têm salvo milhões de vidas. Mas a resistência bacteriana é um tema delicado de saúde pública que está diminuindo a efetividade dos antibióticos e pode afetar a saúde de todos”.

(BETSY BAUMAN)

SILVA, Eduarda Souza da. **O papel do farmacêutico na prevenção do uso indiscriminado de antimicrobianos**. 2019. 28p. Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Farmácia – Pitágoras, Guarapari, 2018.

RESUMO

O uso irracional de antibióticos aumenta a resistência bacteriana, como se tem observado, quando os pacientes fazem uso de remédios não pertinentes à necessidade clínica, dosagem inadequada em período inapropriado. A resistência bacteriana é problema de saúde pública no mundo, e deve ser abordado em muitos aspectos. O aumento da resistência bacteriana a antimicrobianos, medicamentos prescritos amplamente no mundo e utilizados na inibição ou combate do crescimento dos microrganismos, trouxe à tona importante questionamento: de que forma o uso irracional de antibióticos pode gerar problemas de saúde? O objetivo geral deste trabalho foi descrever os aspectos relacionados ao uso irracional de antimicrobianos. Os objetivos específicos foram pesquisar sobre o desenvolvimento da resistência bacteriana na utilização irracional de antimicrobianos; discutir os aspectos da RDC, Resolução da Diretoria Colegiada, nº 44/10 e RDC, Resolução da Diretoria Colegiada nº 20/11, no que se refere ao uso de antimicrobianos; relacionar o papel do farmacêutico na prevenção do uso indiscriminado de antimicrobianos. A presente pesquisa bibliográfica, com textos selecionados no período de 2010 a 2018. Para se diminuir infecções pelos microrganismos resistentes a antimicrobianos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária tem normas regulamentares sobre a venda dos antibióticos para diminuir os casos de resistência a antibióticos, já que muitas pessoas morrem pelas infecções consideradas simples, pois o antibiótico não é mais eficaz. A avaliação da prescrição médica feita pelo farmacêutico garante seu uso correto, evitando assim o uso irracional do antibiótico. A função do farmacêutico é a prevenção e a resolução de problemas associados a medicamentos, atuando no combate ao uso irracional do antibiótico, devendo ajudar na avaliação do cumprimento do uso e dos protocolos de utilização dos fármacos.

Palavras-chave: Bactéria, Prescrição, Resistência, Vigilância.

SILVA, Eduarda Souza da. **The role of the pharmacist in preventing the indiscriminate use of antimicrobials.** 2019. 28p. Completion of a Bachelor's Degree in Pharmacy - Pitágoras, Guarapari, 2019.

ABSTRACT

The irrational use of antibiotics increases bacterial resistance, as has been observed, when patients use medicines that are not pertinent to the clinical need, inadequate dosage in an inappropriate period. Bacterial resistance is a public health problem in the world, and should be addressed in many ways. Increased bacterial resistance to antimicrobials, drugs widely prescribed in the world and used in inhibiting or combating the growth of microorganisms, has raised the important question: how can irrational use of antibiotics cause health problems? The general objective of this work was to describe aspects related to the irrational use of antimicrobials. The specific objectives were to investigate the development of bacterial resistance in the irrational use of antimicrobials; discuss aspects of the DRC, Collegial Board Resolution No. 44/10 and DRC, Collegiate Board Resolution No. 20/11, regarding the use of antimicrobials; relate the role of the pharmacist in preventing the indiscriminate use of antimicrobials. In order to reduce infections caused by antimicrobial resistant microorganisms, the National Agency of Sanitary Surveillance has regulatory norms on the sale of antibiotics to reduce cases of resistance to antibiotics, since many people die from the infections considered simple because the antibiotic is no longer effective. The evaluation of the medical prescription made by the pharmacist guarantees its correct use, thus avoiding the irrational use of the antibiotic. The role of the pharmacist is the prevention and resolution of problems associated with drugs, acting in the fight against the irrational use of the antibiotic, and should help in the evaluation of compliance with the use and drug use protocols.

Keywords: Bacterium, Prescription, Resistance, Surveillance.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
β -lactamases	Betalactamases
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CBPF	Certificado de Boas Práticas de Fabricação
CFF	Conselho Federal de Farmácia
DNA	Ácido desoxirribonucleico
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae carbapenemase</i>
MDR	Mecanismo de resistência a drogas
OMS	Organização Mundial de Saúde
PBP	<i>Penicillin binding protein</i>
PRM	Problema relacionado com medicamentos
RAM	Reações adversas ao medicamento
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	8
1	ANTIBIÓTICOS: HISTÓRICO E CONCEITOS.....	9
1.1	A RESISTÊNCIA BACTERIANA NA UTILIZAÇÃO IRRACIONAL DOS ANTIBIÓTICOS.....	11
1.2	MUTAÇÃO E MECANISMOS DE INATIVAÇÃO DAS DROGAS.....	12
2	MEDIDAS PARA PROMOVER O USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS..	14
2.1	LEGISLAÇÃO.....	15
3	RDC, RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA, N. 44/10 E RDC N. 20/11.....	18
4	O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO DO USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS.....	22
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
	REFERÊNCIAS.....	27

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos constatou-se o aumento da resistência bacteriana a antimicrobianos, sendo esses medicamentos prescritos amplamente no mundo. Utilizados na inibição ou combate do crescimento dos microrganismos, mas muitas vezes são indicados sem a real necessidade, facilitando o desenvolvimento da resistência bacteriana, demandando o uso racional de antibióticos.

O uso racional desses medicamentos acontece quando os pacientes os remédios pertinentes às necessidades clínicas, na dosagem adequada às suas particularidades individuais, no tempo adequado e com mínimo custo considerável, para si e para a sociedade. Esses critérios devem ser respeitados e para que isso ocorra, tem que se contar com o comprometimento tanto dos pacientes, como dos profissionais de saúde, legisladores de políticas públicas, governo, indústria e comércio.

Esclarecer que o uso desse tipo de medicamento requer, além da prescrição médica, a escolha de um profissional capacitado e qualificado para orientar sobre a melhor forma de sua utilização, tendo em vista que os antibióticos produzem efeitos benéficos e maléficos para os pacientes. Sendo assim, o seguinte questionamento norteou este trabalho: De que forma o uso irracional de antibióticos pode gerar problemas de saúde?

O objetivo geral deste trabalho é descrever os aspectos relacionados ao uso irracional de antimicrobianos. Os objetivos específicos: pesquisar sobre o desenvolvimento da resistência bacteriana na utilização irracional de antimicrobianos; discutir os aspectos da RDC, Resolução da Diretoria Colegiada, nº 44/10 e RDC, Resolução da Diretoria Colegiada nº 20/11, no que se refere ao uso de antimicrobianos; relacionar o papel do farmacêutico na prevenção do uso indiscriminado de antimicrobianos.

A presente pesquisa bibliográfica é uma revisão narrativa de literatura de caráter qualitativo, onde foram utilizadas as bases de dados como Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) e Google acadêmico, com os seguintes descritores: antibióticos, uso irracional, RDC 20/2011, dispensação de antibióticos. Dentre os trabalhos pesquisados, foram selecionados textos publicados no período compreendido de 2010 a 2017, que atendem os objetivos propostos neste estudo.

1 ANTIBIÓTICOS: HISTÓRICO E CONCEITOS

O surgimento das bactérias na terra foi há cerca de 3,5 bilhões de anos, num ambiente dotado de elevadíssimas temperaturas, radiações cósmicas e ultravioletas, tempestades e ausência de nutrientes. Contudo, elas superaram, se adaptaram e evoluíram para ocupar, hoje, todos os habitats. Sua estrutura genômica confere à mesma uma grande capacidade de adaptação, já que garante troca de genes entre bactérias, utilizando de elementos não cromossômicos como transposons, plasmídeos e até mesmo bacteriófagos (MONTEIRO, 2012).

A bactéria como causa de enfermidades foi descoberta por Pasteur no ano de 1878. Antes de tais fatos, a farmacologia não apresentava sustentação segura. Com a química sintética, veio não só o início da revolução da indústria farmacêutica, mas também da ciência farmacológica, no início do século XX (RANG et al., 2007).

Paul Ehrlich, em 1909, deu início a era da quimioterapia antimicrobiana com a descoberta de compostos arsenicais com finalidade para o tratamento da sífilis. Posteriormente, outros avanços aconteceram quando os primeiros fármacos antimicrobianos, as chamadas sulfonamidas, foram descobertos por Gerhard Domagk, no ano de 1935, e também pelo desenvolvimento da penicilina por Chain e Florey durante o período da Segunda Guerra Mundial, baseados nos primeiros trabalhos de Fleming (RANG et al., 2007).

Até mesmo a definição do termo antibiótico tem seu histórico. Primeiramente, foi proposto um termo por Vuillemin em 1889, designado “antibiose”, que significava o antagonismo a todos os seres vivos. O nome antibiótico foi primeiramente utilizado por Waksman já em 1942, meio século após Vuillemin. Waksman redefiniu o termo como sendo uma substância produzida por microorganismos como bactérias, fungos, oposta ao desenvolvimento ou à vida de outros seres vivos em altas diluições em meio bioquímico do nosso organismo, excluindo substâncias como os ácidos orgânicos, álcool e peróxido de hidrogênio, produtos metabólicos que quando puros tem uma potente ação antimicrobiana (SERRA, 2012).

A penicilina foi o primeiro antibiótico descoberto. O feito foi realizado por Alexander Fleming no ano de 1928. Foi observada a interdição do crescimento em placa de uma cultura de estafilococos contaminada por um fungo, que foi mais posteriormente identificado como *Penicillium notatum*. Anos depois, devido ao

acontecimento da Segunda Guerra Mundial, os ferimentos eram inevitáveis e conseqüentemente as infecções aumentaram. Com isso, a penicilina foi largamente utilizada contra infecções provocadas por estafilococos e estreptococos, intensos causadores de pneumonias, infecções do trato respiratório superior, septicemias, e outros. A nova substância era capaz de exterminar as infecções, além de atuar com toxicidade seletiva, indo de acordo com os princípios da quimioterapia moderna (WECKX, 2012; MONTEIRO, 2012).

Frente ao surgimento dos antibióticos, no início dos anos 40 do século XX, na chamada “era antibiótica”, toda população e profissionais da área de saúde se maravilharam com a descoberta de substâncias que ao que tudo indicava, seriam promissoras na vitória contra agentes infecciosos, porém toda essa novidade foi deturpada mediante seu uso indiscriminado (SMITH, 1998).

A administração de um antibiótico tem por finalidade reduzir ou eliminar um quadro infeccioso, sendo esse um problema com altas taxas de morte no mundo inteiro, principalmente em países em desenvolvimento. Seu mecanismo de atuação pode variar, podendo interferir na síntese da parede celular do agente infeccioso, alterando os peptidoglicanos de sua estrutura, como fazem as penicilinas, cefalosporinas, vancomicinas e bacitracina. Os aminoglicosídeos, as tetraciclina e eritromicina atuam comprometendo a síntese de proteínas bacterianas. Podem atuar como inibidores da síntese de ácidos nucleicos como metronidazol, quinolonas, rifampicina, sulfonamidas e trimetoprima (GRAHAME-SMITH; ARONSON, 2004).

Atualmente, o abuso no consumo de antibióticos é constantemente crescente, pois mesmo sem ter conhecimento, as pessoas acabam por ingeri-los por muitas vezes estarem presentes na agricultura e nas rações de gado. Outra razão responsável por esse abuso é seu uso irracional e inadequado (WECKX, 2012).

Muito já se sabe a respeito dos efeitos indesejáveis ao uso de medicamentos, especialmente os antimicrobianos. Contudo, a farmacovigilância se iniciou como instituição em seguida a um processo de fibrilação de uma jovem com idade de 15 anos, devido ao uso de clorofórmio como anestésico em uma cirurgia rotineira do pododáctilo (FIGUEIREDO et al., 2005).

1.1 A RESISTÊNCIA BACTERIANA NA UTILIZAÇÃO IRRACIONAL DOS ANTIBIÓTICOS

A resistência bacteriana é um processo biológico natural que apareceu com o emprego de antibióticos para tratar infecções e que, em função do uso irracional e indiscriminado desses, tem aumentado bastante, se tornando um sério problema de saúde pública (BARBOSA; LATINI, 2019).

O combate à resistência bacteriana é problema para a saúde pública no mundo, devendo ser abordado em muitos aspectos. O uso irracional de antibióticos precisa acabar para a resistência bacteriana diminuir, como se tem observado. Os exames laboratoriais são fundamentais para o diagnóstico correto e a eficácia do tratamento, diminuindo-se assim falha terapêutica, com a resistência bacteriana. O emprego frequente de antibióticos é provavelmente fator responsável pela resistência antimicrobiana (KOCH, 2008).

Para se diminuir infecções pelos microrganismos resistentes aos antimicrobianos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2011) aprovou a nova norma regulamentar sobre a venda dos antibióticos que só podem ser vendidos com receita médica, em duas vias, prazo de validade até dez dias, sendo que uma via ficará retida. Nos últimos anos foram observados muitos casos de resistência a antibióticos e pessoas morrem pelas infecções consideradas simples, muitas vezes contraídas nos hospitais, pois o antibiótico não é mais eficaz (PELENTIR et al., 2015).

Acontecem 150 milhões de infecções/ano em todo o mundo, e o uso irracional de antibióticos dificulta controlar as infecções, o que aumenta custos para o sistema de saúde (OLIVEIRA et al., 2014). Para se evitar a contaminação dos pacientes internados e a resistência microbiana, os hospitais estão em alerta, sob rigorosas medidas para a prevenção e o controle. Médico, enfermeiro e outros profissionais, antes e após o contato com os pacientes fazem a desinfecção das mãos com sabonetes próprios e álcool.

Atualmente, são conhecidos microrganismos multirresistentes, insensíveis a certos antibióticos disponíveis clinicamente, que levam pacientes hospitalizados a óbito, muito rapidamente. Esses tipos de casos são cada vez mais repetidos, inclusive no Brasil (SANTOS, 2014). O aumento no uso de antimicrobianos elimina as bactérias

mais fracas e seleciona as mais fortes, levando ao surgimento de bactérias resistentes a esses medicamentos, causadores das infecções responsáveis por muitas mortes. Há comprovação de que o aumento na resistência bacteriana está diretamente ligado ao aumento do consumo desses fármacos (PAIM et al., 2016).

Esse problema é o ponto principal do tratamento com antibióticos em pacientes de estado grave. Nas terapias intensivas, as cepas multirresistentes são bastante comuns, inclusive algumas delas se mostram resistentes a todos antibióticos conhecidos. Hoje em dia, há problemas muito sérios envolvendo cepas de *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumophila* e *Acinetobacter sp.* As resistências são consideradas mecanismos eficazes de inativação das drogas (MONTEIRO, 2012).

1.2 MUTAÇÃO E MECANISMOS DE INATIVAÇÃO DAS DROGAS

A mutação genética pode ocorrer de forma espontânea com as recombinações resultando em evolução e multiplicação dos mutantes resistentes. Na transferência do material genético, bactérias poderão adquirir uma carga genética externa, com a resistência através dos mecanismos da transformação, transdução e da conjugação. Na transformação a bactéria adquire o DNA (ácido desoxirribonucleico) livre, com genes da resistência incorporando-os ao próprio genoma. Na transdução as bactérias atuam como hospedeiras do vírus bacteriófago, que transmite os genes da resistência em seu ciclo reprodutivo (VIEIRA; VIEIRA, 2017).

A destruição de componentes do antibiótico é ocasionada pelas enzimas catalisadoras, com a degradação ou a modificação de grupos funcionais importantes na sua estrutura; um dos mecanismos da resistência bacteriana é a degradação do antimicrobiano, pelas enzimas β -lactamases. Que hidrolisam a ligação de anéis de antibióticos, destruindo o local onde antimicrobianos se ligam às proteínas de ligação, da penicilina (PBP), pelo qual executam o efeito antibacteriano. As enzimas codificadas em cromossomo, e sítio extracromossômico pelos plasmídeos, podem ser produzidas constitutivamente ou de forma induzida (MACEDO et al. 2005).

Outra forma de resistência é pela bomba de efluxo na qual as bactérias impedem a ação do antibiótico através de bombeamento ativo, partindo do meio intracelular ao extracelular. A *Escherichia coli* é um grupo de bactéria que habita

normalmente o intestino, humano e alguns animais, e alguns tipos são nocivos, causando a gastroenterite e intensa diarreia, ou a infecção urinária, de acordo com Oliveira et al. (2014).

Para penetrar na célula da bactéria, o fármaco deverá atravessar parede e membrana celular, ou não alcançará o alvo e o microrganismo se torna resistente a ele (OLIVEIRA et al., 2014).

Existem várias espécies de bactérias gram negativas, uma destas espécies é a *Escherichia coli*, que se torna resistente a fármacos pela capacidade da produção de bombas de resistência aos fármacos (MDR), os transportadores MDR, que permitem às células bombear os fármacos para fora de células, antes que consiga matá-las e passam a resistir a múltiplos fármacos, segundo Oliveira et al. (2014).

Outro micro-organismo que tem oferecido perigo pela resistência aos antibióticos é a superbactéria, KPC, que é a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, é microrganismo produtor de enzimas capazes de inativar o mais potente antibiótico como a penicilina, cefalosporina e carbapenema. Mas, a bactéria não tem resistência ao antibiótico colistina, tigeciclina, poliximina B. Se tiver contato constante com estes antibióticos que estão sendo usados nas pessoas infectadas, poderá se tornar resistente aos medicamentos, eliminando as opções para o tratamento, o que é preocupante, segundo Seibert et al. (2014).

A habilidade em inativar os antibióticos é forte na bactéria KPC, que ainda é oportunista, atacando pessoas debilitadas, ou submetidas a cirurgias, sendo encontrada, principalmente, em ambientes hospitalares, e causa ainda a pneumonia, infecção urinária, infecção na corrente sanguínea e pode levar a morte. Vale salientar que o princípio básico da terapia antimicrobiana é a determinação do agente infeccioso, sua sensibilidade aos antimicrobianos, devendo o diagnóstico estar fundamentado em achados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos (BRASIL, 2001).

A prescrição de antibióticos deverá ser feita de maneira racional, baseando-se nos resultados laboratoriais, e não somente em dados epidemiológicos de agentes etiológicos que são responsáveis pelas infecções, levando ao consumo excessivo e desnecessário, propício ao desenvolvimento da resistência, trazendo problemas ao tratamento das doenças infecciosas (FIOL et al., 2010).

2 MEDIDAS PARA PROMOVER O USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

De acordo com a OMS (Organização Mundial de Saúde), o conceito sobre o uso racional de medicamentos parte do princípio que o paciente recebe a substância adequada para suas necessidades clínicas, nas doses individuais requeridas para um apropriado período de tempo e um baixo custo (AQUINO, 2008).

Para estabelecimento dessa medida em relação aos antibióticos, primeiramente é observado então o uso eficaz do mesmo em relação ao custo com o qual se obtêm o efeito terapêutico máximo, com a mínima toxicidade e de potencial de desenvolvimento de bactérias resistentes (MARCATO et al., 2011).

Dessa maneira, o tratamento apropriado com antibióticos significa não fazê-lo em ausência de indicação, nem fora dos padrões estabelecidos ou por tempo superior ao necessário (MENDONÇA et al., 2009).

A falta de adequação causa aumento dos gastos de recursos públicos com saúde e também prejuízos à população, trazendo consequências para ambos os lados (SOARES; CAMARGO, 2007).

Essa utilização de maneira racional é uma necessidade que vem sendo sinalizada já há algum tempo, devido aos problemas decorridos do uso desenfreado dos antimicrobianos (OMS, 2002).

Diante de tais fatos, a OMS estabeleceu a melhoria na racionalidade do uso de antibióticos como um grande desafio, com uma enorme necessidade de avaliação do uso e consumo dos mesmos (AQUINO, 2008).

Por esse motivo, o Ministério da Saúde do Brasil criou o Comitê Nacional para promoção do Uso Racional de Medicamentos pela Portaria nº 427/07, por recomendação da OMS, devido a preocupação com esse grave problema de saúde pública (AQUINO, 2008).

Essa pode ser a chamada guerra entre hospedeiro e parasita, onde é de fundamental importância a política do correto uso de antibióticos, minimização de erros de prescrição, conscientização em geral para o controle da resistência bacteriana. Já que a legislação existe para os medicamentos controlados, ela também deve existir e funcionar para os antibióticos (MONTEIRO, 2012).

Uma possibilidade de interação entre os diversos setores da comunidade seria a obtenção de uma estratégia educativa para a população, considerando uma área de

grande importância para a saúde pública: o uso racional de antibióticos (DANDOLINI et al., 2012).

Além disso, deve haver um acompanhamento e esclarecimento do uso correto do antibiótico para o paciente, manutenção da qualidade de ambientes de saúde, dispensação de antibióticos somente mediante prescrição médica, vigilância e autorização de comercialização de antibióticos somente àqueles que estão entre os padrões de eficácia, segurança e qualidade garantidas, além de campanhas para o uso racional de antibióticos (NICOLINI et al., 2008).

Essa é uma forma de conscientizar tanto profissionais de saúde quanto usuários dos medicamentos: a promoção do uso racional de antimicrobianos através de ações educativas e corretivas (DANDOLINI et al., 2012).

2.1 LEGISLAÇÃO

Tamanho grau de irracionalidade no uso de antimicrobianos acabou por gerar uma situação complicada e descontrolada para a saúde pública. Somada aos atuais acontecimentos quanto ao elevado número de óbitos causados pela multirresistência de bactérias, a autoridade federal, ANVISA, se viu obrigada a reforçar a exigência legal através da publicação da RDC 20/2011, que veio a substituir a antiga RDC 44/2010. A nova resolução é criteriosa quanto à prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos compostos de substâncias denominadas antimicrobianas, utilizadas sob prescrição, isoladas ou em associação (BRASIL, 2011).

O Conselho Federal de Farmácia (CFF), também se manifestou diante dessa situação quando publicou a RDC 542/11, no dia 19 de janeiro de 2011, descrevendo as atribuições do profissional farmacêutico frente à dispensação e controle de antimicrobianos (BRASIL, 2011a).

A RDC 20/2011 foi publicada no dia 9 de maio de 2011 pela ANVISA. A nova resolução traz algumas mínimas alterações em relação à antiga (BRASIL, 2011b).

Para isto, ela fez um anúncio na qual seria proibida a venda de medicamentos antibióticos sem receita médica. O fato gerou polêmica entre profissionais da saúde, médicos, farmacêuticos, consumidores, e até mesmo empresas distribuidoras de medicamentos. A atitude tomada faz jus a atual resolução, que objetiva a redução das

altas taxas de infecções multirresistentes no nosso país através do controle no acesso a esses medicamentos (MONTEIRO, 2012).

Apesar de a nova resolução manter basicamente a mesma essência da revogada, principalmente em relação a promoção do uso racional de antibióticos através de suas medidas, houve algumas alterações importantes (BRASIL, 2011).

Conforme o art. 5º da RDC 20/2011, há a possibilidade de monitoramento sanitário e farmacoepidemiológico com foco nas informações do paciente, como inserção da idade e sexo na receita, dados estes que devem ser preenchidos por um profissional prescritor habilitado (BRASIL, 2011b).

A presente Resolução traz esclarecimento sobre o tipo de receituário, qual sua abrangência, a não exigência para quantidade de antibióticos prescritos por receita e/ou presença de outras categorias, esta última desde que não seja sujeito a controle especial, e como proceder em caso de uso prolongado do antimicrobiano, isso tudo explicitado no artigo 7º (BRASIL, 2011b).

O art. 8º estabelece a reutilização da mesma prescrição em casos de tratamento prolongado, permitindo ser novamente utilizada num período de 90 dias a partir da data de sua emissão. A prescrição deverá conter indicação de uso contínuo, expondo a quantidade a ser utilizada para cada 30 dias. Para tratamento envolvendo o programa do Ministério da Saúde, que se enquadram fora desse período, os controles de prescrição devem atender as suas próprias diretrizes. Os antibióticos devem ser prescritos em receituário privado das unidades de saúde ou do prescritor, não existindo modelo específico para o mesmo (BRASIL, 2011b).

Destacam-se outras implementações importantes como, por exemplo, descrita no artigo 9º desta RDC 20/2011 que declara a alteração da via de retenção e de devolução de receitas, sendo que a segunda via permanece na farmácia/drogaria enquanto que a primeira é devolvida ao paciente, contrariando a antiga resolução (BRASIL, 2011b)

Segundo o art. 13, o novo prazo para inclusão dos medicamentos antibióticos no SNGPC (Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados) foi adequado para 180 dias, na qual a ANVISA deve realizar a publicação do cronograma para habilitação e escrituração. Em situações de locais sem acesso à internet e para programas como Farmácia Popular, a escrituração deve ser feita em Livro de Registro Específico para Antimicrobianos ou por meio de sistema informatizado, anteriormente

avaliado e aprovado pela vigilância sanitária do local, num prazo de 7 dias a partir da data de dispensação (BRASIL, 2011b).

Foi implementada também a harmonização dos prazos que se referem à acomodação de embalagem, rótulos e bulas, segundo preconizada pelas RDCs 71 e 47/2009, e redução dos mesmos para 2 anos de guarda de documentos como notas fiscais e receitas (BRASIL, 2011b).

3 RDC, RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA, Nº 44/10 E RDC, Nº 20/11

Desde sua descoberta, os antimicrobianos são compostos utilizados para inibir o crescimento microrganismos e a RDC 20/2011 é a operacionalizadora da utilização racional de antimicrobianos. Para Silva et al. (2017) o antibiótico é indispensável para inativar e eliminar os microrganismos patogênicos, mas o seu uso indiscriminado e sem orientação resultou num grande problema de saúde pública, trazendo a resistência das bactérias, o que fez a ANVISA criar a resolução para se diminuir o consumo, por meio da venda somente com receita médica.

O grande salto, segundo Guedes; Guedes; Guedes. (2014), no cuidado previsto pela RDC 20/2011 circunscreve-se em normatizar de maneira mais abrangente o determinado pelas antecessoras, com regras mais rígidas no acesso ao produto em questão. No trabalho profissional e disseminação dos cuidados à população, é eficaz na desmistificação da automedicação, e estabelece procedimentos à sua dispensação.

A RDC 20/2011 especifica normas às farmácias, drogarias, unidades públicas de saúde municipais, estaduais e as federais, com os critérios de prescrição, controle, embalagens, rotulagens, bulas, amostras grátis, inclusive para os sais, éter, isômero de substância antimicrobiana (BRASIL, 2011).

Os efeitos negativos na automedicação para a população, fizeram o Ministério da Saúde (BRASIL, 2011) implementar as leis e as ações para a conscientização, como por exemplo a RDC 44/2010 de outubro, (BRASIL, 2010) determinando o maior controle da venda, exigindo a prescrição médica dos medicamentos antimicrobianos.

A Resolução teve o anexo alterado pela RDC 61/2010, atualizando a listagem dos medicamentos controlados e vigorou até maio, sendo substituída pela RDC 20/2011, prevendo o controle rigoroso de antimicrobianos para se evitar a automedicação, salientando ainda o papel do farmacêutico, profissional responsável pela recepção de receitas e a dispensação do medicamento, e da educação em saúde para uso racional dos medicamentos (BRASIL, 2011; OLIVEIRA; MUNARETTO, 2010).

O uso racional dos medicamentos acontece quando se tem acesso aos medicamentos na dosagem certa, tempo de manutenção do tratamento, com os menores gastos possíveis (BRASIL, 2011).

Para a prescrição a RDC 20/2011 estabelece que seja efetuada por profissionais legalmente habilitados, cujo receituário é válido no território nacional, sem modelo específico, legível, sem rasura, em duas vias com dados obrigatórios para a identificação do usuário, do profissional, do medicamento ou substância, posologia, dosagens, quantidades, data da emissão. A RDC 20/2011 prazo de validade da receita, de 10 dias, ressalvando-se as com caráter contínuo, 90 dias (BRASIL, 2011).

O processo de dispensação segundo Guedes; Guedes; Guedes (2014) é atividade privativa dos farmacêuticos e compreende a liberação do fármaco e o dever de dar orientação à correta administração, para os resultados seguros. A relação deve ser dialógica com o usuário, e destacar os benefícios do tratamento, posologia, ação, reação adversa, interação, duração de tratamentos, conservação, guarda, descarte apropriado, etc., reforçando o princípio ético de ser o profissional a serviço de seres humanos, com a finalidade da promoção e recuperação da saúde, tanto individuais como coletiva.

A escrituração o monitoramento é prerrogativa da ANVISA e da vigilância sanitária, pelo SNGPC, Livro de Registro Específico para Antimicrobianos, sistema informatizado, o credenciamento e movimentação de compra e de venda (BRASIL, 2011).

A avaliação sanitário/farmacoepidemiológica de antimicrobianos devem ficar na responsabilidade do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, e farmácias e drogarias, na ausência de um sistema informatizado devem disponibilizar a documentação física de compra, de venda, transferências, perdas e devoluções de substâncias antimicrobianas (BRASIL, 2011).

A RDC 20/2011 foi um grande avanço para o controle de antibióticos, pela sua clareza e informações qualificadas que ajudam na conscientização da população, adequada e coerente sobre o uso do medicamento. A Resolução de Diretoria Colegiada, RDC, 20/2011, trouxe avanços na saúde pública, possibilitando o controle na dispensação dos fármacos na fase final (BRASIL, 2011).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária lançou a RDC 20/2011, dispendo sobre o controle das substancias que são classificadas como antimicrobianos, e estabeleceu os critérios para o controle do seu uso (BRASIL, 2011), sendo a primeira legislação brasileira que debateu o controle de antibióticos, sendo de grande

importância, dificultando o acesso livre ao medicamento, porém, as políticas de antimicrobianos deixa ainda a desejar, demandando se divulgar as estratégias para o combate de bactérias, como acontece em outros países. No Brasil o livre acesso aos medicamentos prejudica os pacientes pelo uso indiscriminado, sendo importante um trabalho em educação.

Pela RDC 20/2011, a receita pode conter prescrição de outros medicamentos, que não estejam sujeitos ao controle especial. Não existe a limitação no número dos itens de medicamentos antimicrobianos que podem ser prescritos, por receita. Na situação de tratamento mais prolongado, a receita pode ser usada em aquisições posteriores no prazo de 90 dias, contando da data da emissão, e na situação descrita, a receita deve conter indicação do uso contínuo, discriminando a quantidade utilizada em cada 30 dias (BRASIL, 2011).

A retenção da segunda via da receita é obrigatória, e a primeira via deve ser devolvida aos pacientes. O farmacêutico não pode aceitar as receitas posteriores a prazos de validade. A ANVISA, pela RDC 200/2017 (BRASIL, 2017), dispõe critérios na concessão e renovação de registros de medicamentos de princípio ativo sintético e semissintético, classificados novos, genérico e similar, e dá as providências. Esta Resolução estabelece critérios e documentação necessária para concessão e a renovação de registros de medicamentos visando à garantia da qualidade, segurança e da eficácia dos medicamentos.

O Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) é um documento que a Anvisa atesta ser o estabelecimento cumpridor das Boas Práticas de Fabricação, na legislação sanitária (RDC 39) (BRASIL, 2013).

O Código ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) é a sigla da classificação Anatômica Terapêutica Química de fármacos nos grupos e subgrupos, segundo as propriedades químico/farmacológicas/terapêuticas conforme a OMS (BRASIL, 2017). O controle de qualidade é um conjunto de medidas para se garantir a produção de lotes dos medicamentos que satisfazem normas de atividade, com pureza, eficácia e inocuidade. Serão permitidas amostras grátis se atendidos o requisito definido na Resolução RDC Deve haver adequação da rotulagem e da bula do medicamento, e as embalagens devem ter faixas vermelhas, fabricados dentro dos prazos.

É vedada devolução pela pessoa física de medicamentos antimicrobianos, industrializados e manipulados às drogarias e farmácias, excetuando-se devolução

por motivo de desvio de qualidade e quantidade que tornem os medicamentos impróprios e inadequados para o consumo, e decorrentes da disparidade das indicações no recipiente, embalagem, rotulagem e mensagens publicitárias, que será avaliada e também documentada pelos farmacêuticos, que não poderão reintegrar tal medicamento a estoques comercializáveis, devendo notificar a autoridade sanitária competente, os dados de identificação desse produto, para as ações sanitárias que são pertinentes, segundo Silva et al. (2017).

Para a prescrição do antibiótico, a RDC20/2011 estabelece que ela seja efetuada por profissionais legalmente habilitados, e o processo de dispensação é atividade privativa dos farmacêuticos e compreende a liberação do fármaco e o dever de dar orientação à correta administração, para os resultados seguros. Os estabelecimentos devem manter à disposição de autoridades sanitárias, num período de 2 anos, documentação referente às compras, vendas, transferências, perdas e devolução de substâncias antimicrobianas, cabendo ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, a fiscalização da norma, e zelar pela uniformidade de ações conforme os princípios e as normas do Sistema Único de Saúde.

3 O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO DO USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

O farmacêutico é fundamental na saúde pública e tem capacitação para exercer assistência farmacêutica, possuindo a responsabilidade da orientação no uso racional dos medicamentos, sendo o profissional de saúde que entra em contato com o paciente, devendo avaliar, esclarecer, observar os erros e prevenir sobre o uso indiscriminado de antimicrobianos (CORREIA, 2013), através do contato direto com o paciente, conversa com os familiares, palestras em escolas e na comunidade, vídeos em postos de saúde, entre outros recursos.

Pode minimizar os riscos e, junto da comissão hospitalar, implantar nova ideia farmacológica visando a diminuição do uso irracional de antibióticos, além de zelar pelo bem-estar de pacientes com sua assistência e a atenção farmacêutica. Para Guedes; Guedes; Guedes (2014), o farmacêutico passa a ter incumbências de disseminar informações em saúde, com mudanças de paradigmas, pois até então era tarefa da classe médica. Agora fica responsável na atenção farmacêutica.

O conjunto das ações visando assegurar assistência integral, promoção e proteção para a recuperação da saúde, tendo nos medicamentos o seu insumo essencial, cujo acesso e o uso racional fazem parte da assistência farmacêutica, que surgiu como modelo da prática. São as atitudes, os valores éticos, comportamento, habilidade, compromisso e corresponsabilidades, onde o paciente é o principal beneficiário dessas ações, segundo Araújo et al. (2017).

Observa-se o aumento significativo nas intervenções farmacêuticas relacionado às ações de melhoria que foram implantadas, como a ampliação do quadro de farmacêuticos clínicos, capacitação contínua através de participação nos eventos científicos, e presença do farmacêutico em unidades clínicas, a maior parte do tempo investido em ações assistenciais, atuação com equipes multiprofissionais e pacientes, o que diminui o consumo inadequado de antimicrobianos.

Entre as atividades dos farmacêuticos clínicos está à avaliação de prescrições médicas para se prevenir e resolver problemas relacionados aos medicamentos (PRM), classificados como sendo a principal causa dos eventos adversos, e responsáveis pelo aumento de tempo da internação, por morbidade, pela mortalidade, com aumento dos custos hospitalares. No processo, o farmacêutico avaliará dados

antropométricos dos pacientes, como a idade, o peso, a altura, o sexo, a história clínica, a indicação terapêutica de medicamentos prescritos, a dose, a posologia, a via de administração, a duplicidade terapêutica, as interações de medicamentos, terapêuticas adequadas e disponíveis, incompatibilidade físico-química, estabilidade de soluções, presença das reações adversas ao medicamento (RAM), o que contribui com a queda do uso irracional de antimicrobianos, continuam Ribeiro et al. (2015).

De acordo com a OMS, a assistência farmacêutica, as formas adequadas para o armazenamento, prescrição, análise crítica e incorporação das tecnologias e o monitoramento farmacoterapêutico, etc., deverão ser rigorosamente observados. O uso dos antibióticos com amplo espectro ou o uso de antibióticos associados, deve ser cuidadosamente estudado, evitando-se a repetição automática de prescrições, para não aumentar a gravidade das infecções, pelo mal-uso de antimicrobianos (MELO, 2015).

O perfil epidemiológico de uma população é o ponto que desencadeia a compreensão da organização da assistência farmacêutica. É por meio desse perfil que se define certos tipos e a quantidades de medicamentos a serem distribuídos dispensados e em cada região, tendo papel importante na educação terapêutica, tornando o tratamento mais eficaz e com as indicações essenciais, capacitando o paciente a lidar com os efeitos colaterais e interações medicamentosas possíveis de ocorrer, colaborando para a adesão ao tratamento (COSTA; RABELO; LIMA, 2014).

A relação dialógica com o usuário deve ser adotada, e o farmacêutico deve ainda destacar os benefícios do tratamento, posologia, ação, reação adversa, interação, duração de tratamentos, conservação, guarda, descarte apropriado, etc., com a finalidade da promoção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, ajudando a evitar o uso irracional do antibiótico, seja pela prescrição ou pelo uso inadequado do medicamento em questão.

As iniciativas do farmacêutico para o uso racional do antibiótico melhoram da saúde comunitária, segundo Santos et al. (2017), são: acompanhamento atento, educação do paciente quanto ao uso correto do medicamento, avaliação dos fatores de risco, ajuda na prevenção das doenças, promoção da saúde e acompanhamento de prescrições médicas. Na farmacovigilância, segundo os autores, o farmacêutico identifica e avalia os efeitos, agudos ou crônicos, ajudando a diminuir os riscos de tratamentos farmacológicos, no âmbito hospitalar ou prestando serviços em farmácias

comunitárias em usuários dos sistemas de atenção à saúde, expostos a tratamentos com antibióticos.

Este tipo de ação será capaz de converter-se em uma intervenção farmacêutica. A busca pela melhoria na qualidade de vida do paciente participa da rotina diária do profissional farmacêutico e, para isso, é indispensável verificar as atividades com a avaliação de parâmetros de saúde válidos. A validação desses parâmetros é muito importante para se construir instrumentos adequados para classificar as técnicas que procuram garantir uma contínua melhoria da qualidade e da assessoria à saúde (FARRÉ et al., 2000).

Ressalta-se que o farmacêutico é o único profissional da área da saúde com habilidade e instrução para praticar a Atenção Farmacêutica no uso responsável dos medicamentos, logo todo seu conhecimento relativo aos medicamentos aponta seu suporte de instrução ao bem-estar mental, físico e social dos pacientes, possibilitando uma perspectiva de plenitude do ser humano, evidenciar a dimensão da humanização na assistência pelo farmacêutico, viabilizando ao paciente a capacidade de acompanhar seu tratamento de forma correta, possuindo acesso aos conhecimentos de que precisa, com intuito de desenvolver corretamente o seu autocuidado, para transformar a aderência ao tratamento num sistema dinâmico (POSSAMAI; DACOREGGIO, 2008).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No trabalho buscou-se estudar os aspectos relacionados ao uso irracional de antimicrobianos em pesquisar sobre a resistência bacteriana, discutindo-se os aspectos da RDC, Resolução da Diretoria Colegiada nº 20/11, no que se refere ao uso de antimicrobianos, relacionando o papel do farmacêutico à prevenção do uso irracional de antimicrobianos. O uso dos antimicrobianos é muitas das vezes, inapropriado, desnecessário e em excesso, o que ajuda no surgimento da resistência bacteriana. O uso irracional de medicamentos pelas prescrições excessivas, pela omissão na prescrição, doses inadequadas, duração não apropriada, má seleção, trazem além de gastos, muitos riscos desnecessários.

Economicamente a resistência bacteriana pode afetar os diversos envolvidos na utilização: quem prescreve perde o paciente pela ineficácia de tratamentos; os pacientes têm a doença não solucionada, precisando usar fármacos alternativos, de custo mais elevado. Os fármacos eficientes no combate das infecções bacterianas ajudaram na redução drástica da mortalidade por enfermidades transmitidas pelas bactérias, mas a ampla disseminação de seu uso, fez com que elas desenvolvessem maiores defesas.

Os efeitos negativos da automedicação fizeram o Ministério da Saúde implementar ações para a conscientização, a exemplo da Resoluções da Diretoria Colegiada, RDC 44/2010, substituída pela RDC 20/2011, prevendo o controle rigoroso de antimicrobianos, salientando o papel do farmacêutico, responsável pela recepção de receitas e a dispensação do medicamento, e da educação em saúde para uso racional dos medicamentos. O uso racional dos medicamentos demanda dosagem certa, tempo de manutenção do tratamento, e menores gastos possíveis. Na RDC 20/2011 as regras são mais rígidas no acesso ao antibiótico. Ela especifica normas às farmácias, drogarias, unidades públicas de saúde municipais, estaduais e as federais, com os critérios de prescrição, controle, embalagens, rotulagens, bulas, amostras grátis, inclusive para os sais, éter, isômero de substância antimicrobiana.

O farmacêutico, profissional dos medicamentos, realiza a verificação e o monitoramento dos antimicrobianos, além de ser responsável pela difusão das informações sobre o uso racional de antibióticos, possuindo a capacidade para se melhorar os efeitos farmacoterapêuticos, através da orientação clínica,

aconselhamento, planejamento educativo e motivacional, preparação dos protocolos clínicos, e o acompanhamento dos procedimentos. Ele ajuda na saúde de usuários dos antibióticos, visando orientar, e educar o usuário sobre a importância de se usar corretamente o fármaco, para o êxito do tratamento, ajudando na promoção da saúde. O profissional deve ter boa comunicação, conhecimentos específicos em muitas áreas, sendo responsável ainda por aconselhamento sobre os hábitos que interferem no tratamento medicamentoso, como tabagismo, má alimentação, falta de informações, entre outros.

REFERÊNCIAS

AQUINO, D. S. de. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciênc. saúde coletiva [online]**, v.13, suppl., pp.733-736, 2008.

ARAÚJO, A P. V.; BRAGA, F. C.; ARAÚJO, L. F.; MORAES, R. M.; RABELO, D. M. Avaliação da eficácia da atenção farmacêutica no tratamento das dislipidemias. **Rev. Acadêmica Conecta FASF**, n.1, v.2, p. 26-34, 2017.

BARBOSA, L. A.; LATINI, R. O. **Resistência bacteriana decorrente do uso abusivo de antibióticos: informações relevantes para elaboração de programas educativos voltados para profissionais da saúde e para a comunidade**. 2019. Disponível em: <<https://www.metodista.br/revistas/revistas-izabela/index.php/aic/article/viewFile/613/578>>. Acesso em mai. 2019.

BISSON, M. P. **Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica**. 3. ed. São Paulo: Manole, São Paulo, 2016, xiv, 371 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Gerência-Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde**. Unidade de Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos. Brasília, DF, 2001. 40 p.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Gestão 2005-2010: principais realizações** / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. 236 p.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria RDC nº 20**, criada em dezembro de 2011. ANVISA. Brasília, 2011. 07 p. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/sngpc/Documentos2012/RDC%2020%202011.pdf>>. Acesso em 07 de maio de 2018.

_____. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. **Farmácia não é um simples comércio**. Fascículo VI: Antibióticos, São Paulo, 2011.

_____. Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução n. 542, de 19 de janeiro de 2011**. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico na dispensação e no controle de antimicrobianos, 19 de janeiro de 2011a.

_____. Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC n.20, de 9 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, 09 de maio de 2011b.

_____. Resolução De Diretoria Colegiada, RDC Nº 39, de 14 de agosto de 2013. (Publicada em **DOU** nº 157, de 15 de agosto de 2013). 2013. 15 p.

_____. Ministério Da Saúde Agência Nacional De Vigilância Sanitária Diretoria Colegiada Resolução - **RDC Nº 200**, de 26 de dezembro de 2017. 2017. 24 p. Disponível em http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3836387/RDC_200_2017_COMP.pdf/3b8c3b31-24cb-4951-a2d8-8e6e2a48702f Acesso em 07 de maio de 2018.

CARVALHO, J. S. **A Importância Do Profissional Farmacêutico no Âmbito Hospitalar Ariquemes-RO**. (Monografia). apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA. Faculdade De Educação E Meio Ambiente, 2017.

CORREIA, A. C. C. **Estudo Comparativo da Atividade Espasmolítica de Óleos Essenciais de Espécies de Annonaceae: *Rollinia leptopetala* R. E. Fries, *Xylopia langsdorfiana* A. St.-Hil. & Tul. e *Xylopia frutescens* Aubl.** 2013. 186 p. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos). Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, 2013.

COSTA, E. M.; RABELO, A. R. M.; LIMA, J. G. Avaliação do papel do farmacêutico nas ações de promoção da saúde e prevenção de agravos na atenção primária. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.** v. 25, n.1, p.81-8. 2014.

COSTA, F. A. Intervenções estimuladoras da adesão à terapêutica: uma reflexão sobre o contributo dos farmacêuticos para a saúde pública. **Farmacêutico News.** v. 16, p. 6-7. Julho/Agosto. 2015.

DANDOLINI, B.W; BATISTA, L.B; SOUZA, L.H.F; GALATO, D; PIOVEZAN, A.P. Uso Racional de Antibióticos: uma experiência para educação em saúde com escolares. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.17, n. 5, Rio de Janeiro May 2012.

DANTAS, S. C. C. Farmácia e Controle das Infecções Hospitalares. **Revista Pharmacia Brasileira.** São Paulo. 2011. 20 p.

FARRÉ, R.; CLOPÉS, A.; SALA, M. L. et al. Intervenciones farmacêuticas (parte I): metodología y evaluación. **Farm. Hosp.** v. 24, n.3, p. 136 - 144, 2000.

FIGUEIREDO, P. M; COSTA, A. A; CRUZ, F. C. S; MELO, J. R. R; NOGUEIRA, M. S; GÓES, T. P. A. **Reações Adversas a Medicamentos. Fármacos & Medicamentos**, 2005.

FINATTO, R. B.; CAON, S.; BUENO, D. Intervenção farmacêutica como indicador de qualidade da assistência hospitalar, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/RS, **Rev. Bras. Farm.** v. 93, n.3, p. 364-370, 2012.

FIOL, F. D. de S. et al. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 43, n. 1, p. 68-72, 2010.

GRAHAME-SMITH, D.G; ARONSON, J.K. **Tratado de Farmacologia Clínica e Farmacoterapia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

GUEDES, R. F.; GUEDES, R. F.; GUEDES, H. H. S. O Papel Educativo Do Farmacêutico Frente Ao Desafio Da Implantação Da RDC-20/2011: da automedicação ao consumo consciente de antimicrobianos. **Revista eletrônica gestão & saúde**, [s.l.], v.5, n. 2, p. 924-33, jul. 2014.

KOCH, C. R. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 3, p. 277-281, mai./jun 2008.

MACEDO, M. de L. de A. P. et al. Mecanismos de resistência e detecção das beta-lactamases. **UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde**, Londrina, v. 7, n. 1, p. 59-63, out. 2005.

MARCATO, A. C; BACARO, B. M; RODRIGUES, F. A. F; GEROMINI, R. F. M. **Avaliação do nível de informações de usuários de antimicrobianos na rede pública de Fernandópolis**. Fernandópolis: Faculdades Integradas de Fernandópolis-Fife, 2011.

MELO, D. V. D. **Análise Da Importância Do Farmacêutico Nas Intervenções Farmacêuticas**. 2015. 24 p. Monografia de Pós-Graduação apresentada ao Instituto Nacional de Ensino e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2015.

MENDONÇA, A. E; PEREIRA, P. C; BARRETO, B. B; BARTOLINI, F. L. S.; CORNÉLIO, R. C. A. C; AMARAL, M. P. H. Estudo das tendências de prescrição de antimicrobianos para pacientes idosos hospitalizados sob a perspectiva do uso racional de medicamentos. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 35, abr./jun. 2009.

MONTEIRO, C. C.; **O papel da microbiota intestinal na competência vetorial do *Lutzomyia longipalpis* para a *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* e a transmissão do parasito ao vertebrado pela da picada**. Dissertação (Mestrado). Belo Horizonte: Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisa René Rachou, 2012.

MONTEIRO, E. C. **Resistência Bacteriana**. **RBM**, v. 66, Edição Especial **Dermatologia**. São Paulo: Científica, 2012.

NICOLINI, P; NASCIMENTO, J. W. L; GRECO, K. V; MENEZES, F. G. Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, suppl., pp.689-696, 2008.

OLIVEIRA, K. R.; MUNARETTO, Paula. Uso racional de antibióticos: Responsabilidade de Prescritores, Usuários e Dispensadores. In: **Revista Contexto e Saúde**, v. 9, n.18, p. 43-51, Jan/Jun. 2010.

OLIVEIRA, J. S. B. et al. Activation of biochemical defense mechanisms in bean plants for homeopathic preparations. **African Journal of Agricultural Research**, v. 9, n. 11, p. 971-981, 2014.

OPAS/OMS, A Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. **Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica**. ISBN: 978-85-

7967-108-1. v. 1, n. 2. 06 p. Brasília, fevereiro de 2016. Disponível em https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1530-pd-i-o-uso-racional-nasce-antes-do-medicamento-0&category_slug=serie-uso-racional-medicamentos-284&Itemid=965 Acesso em 21 de maio de 2018.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). **Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales.** Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS sobre medicamentos. Ginebra: OMS, 2002.

PAIM, R. S. P. et al. Automedicação: uma síntese das publicações nacionais. **Revista Contexto & Saúde**, v. 16, n. 30, p. 47-54, ago. 2016.

PELENTIR, M.; DEUSCHLE, V. C. K. N.; DEUSCHLE, R. A. N. Importância da Assistência e Atenção Farmacêutica no Âmbito Hospitalar. **Ciência & Tecnologia**, Rio Grande do Sul, v.1, n.1, p. 20-28. 2015.

POSSAMAI, Fabricio Paçani; DACOREGGIO, Marlete dos Santos. A habilidade de comunicação com o paciente no processo de atenção farmacêutica. **Trab. Educ. Saúde**, v. 5 n. 3, p. 473-490, nov.2007/fev.2008.

RANG, H. P; DALE, M. M; RITTER, J. M; FLOWER, R. J. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

RIBEIRO, V. F. et al. Realização de intervenções farmacêuticas por meio de uma experiência em farmácia clínica. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde** São Paulo v.6 n.4 18-22 out./dez. 2015.

ROSSATO, L. G. CORTEZ, V. G.; SOUZA, D. Z.; LIMBERGER, R. P. TCL-104 Screening de Psilocibina e Psilocina em Coqumelos Nativos do Rio Grande do Sul. In: **XXXIX Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Farmacologia**. 2008. p.128. 27ª Semana Científica Hospital de Clínicas, Porto Alegre, 2008.

SANTOS, C. D. S. M. **Visão de futuro para produção de antibióticos: tendências de pesquisa, desenvolvimento e inovação.** Tese (Doutorado). Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.

SANTOS, S. L. F. dos; PESSOA, C. V.; ALVES, H. S.; BORGES, R. N.; BARROS, K. B. N. T. B. Papel do farmacêutico no uso racional de antibióticos. **RSC online**, Campinas, v.6, n.1, p. 79 - 88. 2017.

SEIBERT, G.; HÖRNER, R.; MENEGHETTI, B. H.; RIGHI, R. A.; FORNO, N. L. F. D.; SALLA, A. Nosocomial infections by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase producing enterobacteria in a teaching hospital. **Einstein**. v.12, n,3, p. 282-6 2014.

SERRA, H.A. **A História dos Antibióticos.** Pediatra Preceptor da Enfermaria de Especialidades do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da U.S.P., 2012.

SILVA, N. C. S. et al. Resistência Antimicrobiana e a Implementação da RDC 20/2011. **ÚNICA Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, p.56-58, 2017.

SMITH, R. **Action on antimicrobial resistance**. BMJ, 1998.

SOARES, J. C. R. de; CAMARGO JR., K. R. A autonomia do paciente no processo terapêutico como valor para a saúde. **Interface** (Botucatu) [online]. 2007, v. 11, n. 21, pp.65-78, 2007.

VIEIRA, P. N.; VIEIRA, S. L. V. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 21, n. 3, p. 209-212, set./dez. 2017.

VINHOLES, Eduardo Rocha; ALANO, Graziela Modolon; GALATO, Dayani. A percepção da comunidade sobre a atuação do Serviço de Atenção Farmacêutica em ações de educação em saúde relacionadas à promoção do uso racional de medicamentos. **Saude soc.**, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 293-303, June 2009. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902009000200012&lng=en&nrm=iso. Acesso em 01 de junho de 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-12902009000200012>.

WECKX, L. Antibióticos: do uso ao abuso. **Braz. J. otorhinolaryngol.** São Paulo, v. 78, n. 2, Apr. 2012.