

**UNIVERSIDADE DE RIO VERDE (UniRV)  
FARMÁCIA**

**RAFAEL HENRIQUE FERREIRA DE SOUZA**

**RDC 20/2011 - O CONTROLE DE ANTIMICROBIANOS:  
O QUE PODEMOS ESPERAR?**

**RIO VERDE, GO**

**2016**

**RAFAEL HENRIQUE FERREIRA DE SOUZA**

**RDC 20/2011 - O CONTROLE DE ANTIMICROBIANOS:  
O QUE PODEMOS ESPERAR?**

Monografia apresentada à Banca Examinadora do Curso de Farmácia da Universidade de Rio Verde (UniRV) como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Espec. Neide Darc Oliveira Guimarães.

**RIO VERDE, GO**

**2016**

### Ficha Catalográfica

S718r Souza, Rafael Henrique Ferreira.

RDC 20/2011 - O controle de antimicrobianos:O que podemos esperar?/Rafael Henrique Ferreira de Souza-2016.

38f. : ils. tab.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Espec. Neide Darc Oliveira Guimarães.

Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de farmácia, da Universidade de Rio Verde - UniRV – Campus Rio Verde, 2016.

Não inclui Biografia.

Não inclui índice de tabelas e figuras.

1. Antimicrobianos. 2. RDC 20/11. 3. Resistência Bacteriana. I. Título.  
II. Autor. III. Orientador.

CDD: 615.5

Bibliotecária responsável: Izaura Ferreira Neta

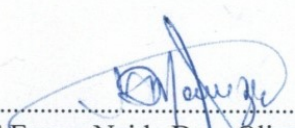
**RAFAEL HENRIQUE FERREIRA SOUZA**

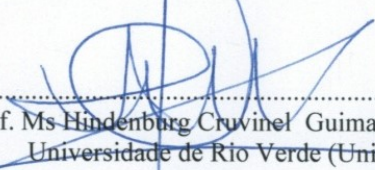
**RDC 20/2011 O QUE PODEMOS ESPERAR?**


Monografia apresentada à Banca Examinadora do Curso de Farmácia da Universidade de Rio Verde (UniRV) como exigência parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Rio Verde, GO, 30 de novembro de 2016.

**BANCA EXAMINADORA**

  
.....  
Profª Espec. Neide Darc Oliveira Guimaraes - Orientador  
Universidade de Rio Verde (UniRV)

  
.....  
Prof. Ms Hindenburg Cruvinel Guimaraes Costa  
Universidade de Rio Verde (UniRV)

  
.....  
Profª. Ma Nádia Helena Garofo R Penteado  
Universidade de Rio Verde (UniRV)

Dedico o presente trabalho a todos que de certa forma me ajudaram e contribuíram para meu conhecimento.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha orientadora Prof<sup>ª</sup>. Espec. Neide Darc, que com muito conhecimento e paciência, possibilitou a confecção do presente trabalho. Agradeço ainda à Prof<sup>ª</sup>. Ms. Nilda Maria Alves que além de exemplo de pessoa e professora, me deu a oportunidade de estar apresentando este trabalho, no qual serei eternamente grato.

*Não tenho fé suficiente para ser ateu, pois  
Deus não joga dados.*

Albert Einstein

## RESUMO

O presente trabalho aborda os efeitos obtidos com o controle do uso indiscriminado de antimicrobiano através da implantação da Resolução da diretoria colegiada nº 20 de 2011 (RDC 20/2011), cujo objetivo é promover o uso consciente em relação a esta classe de medicamentos e conseqüentemente diminuir a resistência bacteriana. A implementação destas novas regras principalmente para a dispensação de antimicrobianos, busca ocasionar uma mudança na cultura da população em automedicar-se, destacando uma ação mais incisiva e educativa do farmacêutico em relação ao acesso aos antimicrobianos. O trabalho se fundamenta em uma metodologia de revisão bibliográfica, em artigos, livros e legislação vigente. No entanto, em vista da escassez de estudos sobre o assunto, a pesquisa constata que apesar das novas regras de regulação, não houve queda satisfatória em relação ao consumo de antimicrobianos ao longo de cinco anos. Alguns estudos demonstram que este fato pode estar relacionado à necessidade da conscientização do prescritor, assim como uma implantação de normas regulatórias neste sentido, bem como uma fiscalização mais rigorosa frente a farmácias que continuam dispensando sem a retenção da receita.

Palavras-chave: Antimicrobianos. RDC 20/11. Resistência Bacteriana.



## **ABSTRACT**

This article engages the results of the control of indiscriminate use of antibiotic through the implementation of Board Resolution No. 20 of 2011 (RDC 20/2011), whose objective is to promote the conscious use in relation to this class of drugs and consequently reduce Bacterial resistance. The implementation of these new rules mainly for dispensation, caused a change in the population's culture in self-medicating, highlighting a more keen and educational action of the pharmacist in relation to the access to antimicrobials. The work is based on a methodology of literature review articles, books and current legislation. However, in view of the lack of studies on the subject, the survey finds that despite the new rules of regulation there was no significant decrease in relation to the consumption of antimicrobials. Several studies have shown that this may be related to the need of prescriber awareness, as well as a implementation of regulatory standards in this regard, additionally as a stricter supervision regarding pharmacies that continue dispensing these drugs without the bearing of the medical prescription.

**KEYWORDS:** Antimicrobials, RDC 20/11, Bacterial Resistance

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>HISTÓRICO .....</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>RESISTÊNCIA BACTERIANA.....</b>	<b>15</b>
<b>4</b>	<b>ESTRATÉGIAS PARA MINIMIZAR A RESISTÊNCIA BACTERIANA .....</b>	<b>18</b>
<b>5</b>	<b>USO ABUSIVO E IRRACIONAL DE MEDICAMENTOS .....</b>	<b>20</b>
<b>6</b>	<b>RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA (RDC) Nº 20 DE 2011 .....</b>	<b>23</b>
<b>7</b>	<b>O FARMACÊUTICO E O USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS.....</b>	<b>26</b>
<b>8</b>	<b>O QUE SE PODE ESPERAR APÓS A IMPLANTAÇÃO DA RDC 20/2011? .....</b>	<b>28</b>
<b>9</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>30</b>
<b>10</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>31</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>33</b>

# 1 INTRODUÇÃO

Algo que fascina a mente sábia é com certeza a imortalidade trazida pela genialidade de alguns poucos que serão lembrados eternamente por invenções que mudaram o modo de vida de uma população total, deste modo o tema abordado, traz uma dessas descobertas, como assunto coadjuvante, a penicilina, descobertos por Alexander Fleming em 1928, a partir do bolor produzido pelo fungo *Chrysogenum Penicillium* e disponível como fármaco desde 1941, muda o modo de vida populacional, aumentando a expectativa de vida e viabilizando uma produção em massa da indústria alimentícia. Porém, traz consigo um problema que coloca em risco a saúde da população mundial.

Deixando este fato em segundo plano, o presente trabalho aborda um tema já colocado por Fleming, à resistência bacteriana e seus riscos para a população, ainda mais, especificamente trazem como o Brasil, lida com este problema, levando em consideração sua principal medida para o combate a resistência bacteriana, a Resolução de Diretoria Colegiada, a RDC nº 20/11, e apontando possíveis melhoras e problemas ainda visíveis no nosso quadro de saúde pública.

O primeiro caso descrito de resistência bacteriana foi por Ehrlich e colaboradores, quando demonstraram a resistência em cultura de tripanossomos africanos sensibilizados com arsênicos. Desde então cientistas tem uma atenção especial para o fato trazido por Ehrlich. Entende-se como resistência bacteriana, quando a dose habitual de determinada substância é incapaz de sensibilizar determinada bactéria, este fato se dá tanto pelo uso irracional e abusivo de antimicrobianos, como também uma defesa genética, da bactéria de conseguir evoluir para se proteger.

De maneira comum, como consequência do fato de resistência bacteriana, são cada vez mais encontradas pelo mundo culturas de super bactérias, não só insensíveis a dose habitual de um fármaco, mas também com mecanismos de inativação de determinados fármacos, como no caso dos beta-lactâmicos, mostrando a relevância do assunto em questão, que trazem temas como a importância do uso correto de antimicrobianos, alertando para os riscos do uso abusivo e irracional de antimicrobianos, possíveis falhas que ainda existem no tratamento não são levadas em consideração por órgãos reguladores como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA.

No Brasil a medida proposta pela ANVISA, para o controle da resistência bacteriana é a RDC 20/11, que vem como justificativa resistência apontada pela bactéria *klebsiella pneumoniae*, um assunto que já apontava preocupação no mundo todo, passa a ter medidas cautelares no Brasil. À medida que se controla o medicamento, mais deixa de fora estratégias essenciais para diminuir resistência.

## 2 HISTÓRICO

Com a descoberta da penicilina por Alexander Fleming, tivemos um marco de importância histórica para a ciência, tratando-se de uma evolução para a população mundial, este fármaco além de aumentar a expectativa de vida de uma população em geral, revolucionou a economia, saúde, agricultura, agropecuária. Pois é impossível falar em produção em massa, sem um precursor de garantia, no caso o antibiótico. Além da relevância histórica, este fármaco deu início a novas pesquisas, para o desenvolvimento de novos fármacos, revolucionando o que chamamos de antibioticoterapia, lembrando que a descoberta da penicilina por Fleming com toda certeza revolucionou, o modo de vida da população, tanto da sua época, quanto na atualidade, é importante que esse invento da ciência não se torne uma arma contra a população (PEREIRA; PITA, 2005).

Termos como antimicrobianos e antibióticos são diferenciados por alguns autores. Por antimicrobianos se entende como substância que previne a proliferação de agentes infecciosos ou microrganismos ou que mata agentes infecciosos para prevenir a disseminação da infecção, são obtidos de forma sintética, como exemplo os quimioterápicos. Já os antibióticos são substâncias químicas, naturais ou sintéticas, com capacidade de impedir a multiplicação de bactérias ou de destruí-las (CARVALHO, 2012).

O termo antibiótico foi criado com duas peculiaridades, primeiro por Vuillemin em 1889 com apenas antibiose, uma referência de significado a antagonismo dos seres vivos ecumênico, já o termo em si “antibiótico” teve início por Waksman em 1942, cerca de 50 anos depois, o termo teve uma redefinição de conceito por Vuillemin, para substância produzida por microrganismos, que em altas diluições no meio bioquímico é antagonista ao desenvolvimento de microrganismos. Sendo assim, o termo iniciado por Vuillemin e Waksman com mais de um século de idade, mostra sua relevância sendo utilizado na atualidade (SERRA, s.d.).

O Brasil encontra-se na quarta posição do ranking mundial de consumo de medicamentos, sendo que 40% são representados pela venda de antibióticos, segundo o Sindicato das Indústrias Farmacêuticas. Tal fato deve-se à introdução de medicamentos genéricos, possibilitando que inúmeros brasileiros tivessem acesso a medicamentos de baixo custo (NOVARETTI; AQUINO; PISCOPO, 2014).

Sobre a potência dos antimicrobianos, é determinada realizando a comparação com a dose na qual inibe o crescimento de um microrganismo adequado e susceptível com a dose do antibiótico de referência nas mesmas condições de ofício (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2009).

No ensaio de antibióticos e para o clérigo de doenças infecciosas, a sensibilidade e resistência de microrganismos se baseiam na correlação entre a concentração inibitória mínima, e o ponto plasmático alcançado com o antibiótico administrado. Portanto, a concentração inibitória mínima está relacionada com a concentração sanguínea e de tecidos, obtidas com esquema posológico seguros, confirmando que existe sensibilidade quando a concentração inibitória mínima é inferior a essas concentrações (FUCHS; WANNMACHER, 1998).

É importante destacar que o conhecimento sobre os medicamentos antimicrobianos é essencial para uma política de conscientização, tanto da população quanto de prescritores e farmacêuticos, sobre o tema. A resistência e o uso indiscriminado de antibióticos se tornaram uma realidade na população mundial, que sem estratégias de mudanças podemos futuramente enfrentar condições que talvez a ciência não possa tratar, além da dificuldade de desenvolver novos fármacos (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

**TABELA 1** – Bactérias das quais foram extraídas as substâncias e suas respectivas datas

<b>NOME DA DESCOBERTA</b>	<b>ANO</b>
Micorganismo Penicilina	1929-40
Penicilliumnotatum Tirotricina	1939
Bacillusbrevis Griseofulvina	1939
Peniciliumgriseofulvum Dierckx Penicilliujanzewski Estreptomicina	1944
Streptomycesgriseus Bacitracina	1945
Bacilluslincheniformis Cloranfenicol	1947
Streptomycesvenezuelae Polimixina	1947
Bacilluspolymyxa Framicetina	1947-53
Streptomyceslavendulae Clortetraciclina	1948
Streptomycesaureofaciens Cefalosporina C, N e P	1948
Cephalosporium sp Neomicina	1949
Streptomycesfradiae Oxitetraciclina	1950
Streptomycesrimosus Nistatina	1950
Streptomycesnoursei Eritromicina	1952
Streptomyceserithreus Espiramicina	1954
Streptomycesambofaciens Vancomicina	1956
Streptomycesorientalis Kanamicina	1957
Streptomyceskanamyceticus Ácido fusídico	1960
Fusidiumcoccineum Lincomicina	1962
Streptomyceslincolnensis Gentamicina	1963
Micromonosporapurpurea Tobramicina	1968

Fonte: adaptado de Serra (s.d.)

### 3 RESISTÊNCIA BACTERIANA

A resistência a certos antimicrobianos pode estabelecer um atributo intrínseco de uma espécie de bactérias ou uma capacidade adquirida. Para adquirir a chamada resistência, a bactéria deve modificar seu material genético (DNA). Isto pode dar-se de duas maneiras: a primeira é a indução de mutação no DNA nativo; e a segunda, a introdução de um DNA estranho, denominado genes de resistência, que podem ser transferidos entre gêneros (BRASIL, 2011b).

Os mecanismos de resistência bacteriana, segundo Brasil (2011b) são os seguintes:

- Alteração de permeabilidade: A chamada permeabilidade limitada se trata de uma capacidade da membrana externa da célula composta por lipopolissacarídeos das bactérias classificadas como gram-negativas, que consiste na presença de proteínas especiais, denominadas porinas, que são responsáveis por estabelecer canais específicos nas quais as substâncias podem transitar entre o espaço plasmático e também para o interior da célula. A resistência dos bacilos gram-negativos se dá pela tal permeabilidade limitada.

- Alteração do sítio de ação do antimicrobiano: a modificação do local-alvo onde irá atuar certo antimicrobiano é um dos mecanismos de resistência mais importantes. As bactérias podem ganhar um gene que irá codificar um produto novo que será resistente ao antibiótico, apenas com a substituição do alvo original, fazendo com que os efeitos inibitórios ou bactericidas fiquem impedidos.

- Bomba de efluxo: o bombeamento dos antimicrobianos do meio intra para o meio extracelular produz a resistência da bactéria a certos tipos de antimicrobianos.

- Mecanismo enzimático: a degradação do antimicrobiano por enzimas é o mecanismo mais importante e frequente. As enzimas denominadas beta-lactamases hidrolisam a ligação amida do anel chamado beta-lactâmico, ocasionando na destruição do local onde os antimicrobianos beta-lactâmicos se ligam nas proteínas ligadoras de penicilina (PBPs) bacterianas, onde exercem seu efeito antibacteriano.

Com o avanço da ciência médica, foram descobertas ineficácias em alguns tratamentos clínicos, demonstrando a resistência de microrganismos a substâncias químicas. Observou-se que em culturas de tripanossomos africanos sensibilizados com arsênico e com determinados corantes, alguns microrganismos da mesma população conseguiam sobreviver ao meio, e que



em tratamentos futuros, uma dose habitual não os sensibilizariam. Por esse fato, eles determinaram a falha no tratamento clínico, por uma resistência desenvolvida por parte do microrganismo, ainda que esse problema pudesse ser hereditário (TAVARES, 2000).

A resistência bacteriana é caracterizada quando as bactérias multiplicam-se velozmente, sofrem mutação e podem trocar material genético entre linhagens de espécies iguais ou diferentes, tornando-se altamente capazes de adaptação a diversos fatores, como por exemplo, a agentes químicos (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

A resistência bacteriana a antibióticos se tornou um problema de saúde pública mundial, com elevado custo financeiro. Bactérias resistentes determinam novas consultas, exames diagnósticos, novas prescrições, além de internação e ocupação de leitos hospitalares. Nos Estados Unidos, o custo com resistência bacteriana está em torno de 4 a 5 bilhões de dólares anualmente. A causa é o uso indiscriminado e irresponsável de antibióticos (SÁ DEL FIOL et al., 2010).

A resistência de determinados microrganismos a certas drogas pode ser classificada de duas maneiras: resistência intrínseca (natural) ou adquirida. A chamada resistência intrínseca é a que faz parte das próprias características fenotípicas naturais, pode-se dizer que está relacionado ao que se herda geneticamente. Já a adquirida se dá como já foi citado, devido a fatores externos, como o uso indiscriminado de antibióticos (SÁ DEL FIOL; MATTOS FILHO; GROPPPO, s.d.).

Uma grande dificuldade em relação à resistência de microrganismos a antibióticos é a atuação de alguns prescritores e a falta de informação sobre medicamentos por parte da população, que obriga ao prescritor tentar causar satisfação ao paciente, por meio de resolver a doença com um medicamento mais potente, e às vezes desnecessário. Sendo assim, muitas vezes o paciente irá exigir um medicamento que provoque uma cura imediata. Um exemplo, é que em determinados casos, o antibiótico é utilizado de forma errônea para tratar infecções virais ou fúngicas, tanto para satisfazer o paciente quanto para encurtar o tempo da consulta, e possíveis exames de diagnóstico que muitas vezes são inviáveis (WANNMACHER, 2004).

Apesar de saber que complicações com resistência são mais graves em um universo hospitalar, e em pacientes seriamente enfermos, pesquisas mostram um sério risco em microrganismos mais comuns, causadores de infecções como em rins, trato respiratório e pele. Este advento pode estar associado ao livre uso de medicamentos, normalmente no manejo clínico dessas doenças (ZIMERMAN, s.d.).

A resistência de microrganismos cresce com o passar do tempo, e o desenvolvimento de novas drogas ainda é um termo incerto e indeterminável para a ciência, sendo assim, atitudes que possam reduzir o uso abusivo de medicamentos, políticas de educação sobre o uso racional, estudos sobre os mecanismos genético de resistência e enfoque para as descobertas e desenvolvimentos de novas drogas são essenciais (VARGAS et al., 2004).

Os mecanismos encontrados para adaptação e evolução bacteriológica não estão sendo totalmente propagados. Um exemplo é que precisamos de mais divulgação para prescritores, além de medidas que conscientizem a população sobre o risco do uso indiscriminado de antibióticos. Deve-se levar em consideração que uma possível evolução bacteriana pode causar malefícios indescritíveis, para a população mundial, como o que aconteceu na idade média, onde infecções bacteriológicas acabavam com populações em um pequeno espaço de tempo, prova que uma possível evolução dessas bactérias poderia nos trazer de volta para a idade média, no sentido bacteriológico (OLIVEIRA, 2006).

## 4 ESTRATÉGIAS PARA MINIMIZAR A RESISTÊNCIA BACTERIANA

A escolha do medicamento ideal deve ser baseada nos microrganismos maléficos envolvidos na infecção, e, por meio de exames, detectarem sua sensibilidade para determinado fármaco. Na inexistência desse processo, fica-se suscetível à toxicidade e resistência de microrganismos. A falta de orientação do paciente sobre posologia, riscos para saúde, armazenamento, e efeitos adversos, são exemplos de estratégias que em um mundo extremamente capitalista e inconsequente estão sendo deixadas para trás. É importante implementar um sistema unificado de saúde e garantir o uso correto de medicamentos (OLIVEIRA; MUNARETTO, 2010).

Para tanto, para que seja possível a orientação da sociedade como um todo para essa questão, deve-se haver uma divulgação tanto de informações técnica como também científicas, resultando no surgimento de programas de conscientização, abrangendo os problemas de um modo geral, isto por meio de atividades educacionais que incluam a racionalização da utilização de antibióticos. Tais programas para serem realizados, contam com a presença constante de médicos e farmacêuticos, tendo por objetivo reforçar o conhecimento de antibioticoterapia (BARBOSA; LATINI, s.d.)

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e o Laboratório Nacional de Referência aos Antimicrobianos, presta um trabalho em estratégias para diminuir a resistência bacteriana, na forma de uma proposta de recomendação denominada: "Uso Prudente de Agentes Antimicrobianos na Medicina Humana", que tem como alvo, informar prescritores, sobre o modo correto de utilização e prescrição de antibióticos (INSA, 2010).

Sobre a população, é necessário um programa de educação sobre o tema, além da divulgação de que simples ações como lavar as mãos, higiene culinária e melhoria em maus hábitos como uso indiscriminado, podem prevenir o uso de antibióticos em excesso. Além de lembrar o papel educativo que os profissionais da saúde podem exercer com pacientes, para minimizar o uso indiscriminado (BAPTISTA; SIMÕES, 2013).

Outra estratégia que merece destaque são os programas de uso racional de antibióticos em hospitais, que é citado por Kadosaki, Sousa e Borges (2012) como sendo de extrema

relevância, pois têm como objetivo a terapia antimicrobiana e visam com isso diminuir o surgimento de tal resistência bacteriana.

## 5 USO ABUSIVO E IRRACIONAL DE MEDICAMENTOS

Existem diversos fatores que influenciam o uso abusivo e irracional de medicamentos, como exemplo: a má educação da população em achar que o medicamento é um meio de aquisição para a cura, independente da anamnese; estratégias de comércio da indústria farmacêutica, tanto para a sociedade quanto para prescritores, com propagandas e incentivos; e finalmente a automedicação, um vício muito comum na população brasileira. Esses fatores ajudam tanto no aumento da resistência bacteriana quanto no uso irracional de medicamentos (BERQUÓ, 2004).

Em alguns casos, os médicos não detêm todas as informações necessárias a respeito dos fármacos. Alguns médicos não têm nem o conhecimento sobre os efeitos danosos que podem causar determinado medicamento, nem identificar possíveis interações medicamentosas, por outro lado, o paciente muitas vezes esconde informações, trazendo um diagnóstico errôneo. A falta de interação entre profissionais também é um problema. Em defesa da classe médica devemos lembrar que não há registro de estatísticas, nem dados, sobre o paciente para um diagnóstico correto, além de inviabilidade de exames necessários para a prescrição de medicamentos (AQUINO, 2008).

Segundo Oliveira e Munaretto (2010), mais da metade dos usuários de antibióticos não conhecem os itens básicos para a utilização correta desta classe de fármacos, como por exemplo, a dose, frequência da administração, efeitos adversos, duração do tratamento e interação medicamentosa.

Estudo realizado na cidade de Sorocaba, São Paulo, no ano de 2006, constatou que crianças de zero a dez anos, correspondem ao principal público na utilização de antibióticos, fato este relacionado a um sistema imunológico imaturo. Outro fator é o grande contato com outras crianças em creches e parques de diversão, diferentes estudos constatarem essa faixa etária em comum (SÁ DEL FIOL et al., 2010).

Pacientes pediátricos são mais suscetíveis aos efeitos prejudiciais dos medicamentos, principalmente antibióticos, devido a fatores fisiológicos, farmacocinéticos e farmacodinâmicos, já que tais aspectos são dinâmicos e se modificam ao longo do seu desenvolvimento (CARVALHO et al., 2008). No caso das crianças, a prática do uso de medicamento é baseada principalmente em extrapolções e adaptações do uso em adultos, nas

informações obtidas de raros estudos observacionais e no consenso entre especialistas (CRUZ et al., 2014).

As crianças são excluídas de ensaios clínicos por motivos legais, econômicos e éticos. Há exceções em oncologia pediátrica e imunização ativa. Porém, a legislação dificulta a execução em ensaios clínicos em crianças e não pode impedir ou normatizar a utilização de medicamentos em pediatria. Os medicamentos só são usados em crianças na fase IV (pós-comercialização), na maior parte das vezes de forma empírica (MEINERS; BERGSTEN-MENDES, 2001)

Alguns fatores contribuem de forma direta para o uso inadequado de antimicrobianos, entre eles, pode-se citar: distribuição de amostras grátis por meio da indústria; mal diagnóstico sobre o tipo de infecção por bactérias ou vírus; falta de um programa de uso racional de medicamentos; pensamentos equivocados no que diz respeito ao tratamento de infecções utilizando-se antimicrobianos de amplo espectro, que irá resultar em uma melhor eficácia e ainda o desconhecimento das doses corretas, seus intervalos e diluições no momento da prescrição do antimicrobiano (MOTA et al., 2010).

Profissionais da saúde estão transformando o medicamento em produto de comércio, deixando de lado o respeito para com o paciente. O profissional farmacêutico precisa assumir seu papel com a sociedade de profissional do medicamento, e combater o uso abusivo e irracional de medicamentos, em parceria com a ANVISA, na regulamentação de medidas para melhorar o âmbito farmacêutico, pois o medicamento vem sendo usado como um produto comum de mercado (MOTA et al., 2010).

Sabe-se que o Brasil é o quarto maior país em consumo de medicamentos do mundo, e o maior em números de drogarias/ farmácias. Em estudo realizado na cidade de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, durante abril de 2014 a março de 2015, demonstraram que os princípios ativos mais prescritos, ficaram na seguinte classe: 21,4% fluorquinolona, 21,2% penicilinas, e por princípios ativos mais prescritos são: Azitromicina 500mg com 7.826 vendidas, Cefalexina 500mg com 5.256 caixas, Ciprofloxacino 500mg com 4.662 caixas, Amoxicilina 500mg com 4.596 caixas e Norfloxacin 400mg com 3.507 caixas vendidas (PESCADOR; SPADA, 2015).

Sabemos que o uso adequado de antibióticos diminui a taxa de resistência bacteriana, em estudo realizado no Hospital Universitário de Sergipe, no período de janeiro a agosto de 2013, através da análise de 274 formulários de solicitação de antibióticos, o resultado foi que

em 91,2% dos casos foi de forma empírica e a classe de antimicrobianos mais utilizados foi a das cefalosporinas, dentre casos de cultura positiva, 69% houve adequação e resultados a novo tratamento, demonstrando a importância de uma saúde integrada para o paciente (DANTAS et al., 2015)

## 6 RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA (RDC) Nº 20 DE 2011

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a RDC Nº 20, de 5 de maio de 2011, dispõe sobre o controle de substâncias classificadas como antimicrobianas, além de estabelecer critérios de dispensação, controle, embalagem e rotulagem destas substâncias. (ANVISA, 2011). Trata da primeira legislação brasileira a debater o controle da dispensação de antibióticos. Institui os requisitos para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como: antimicrobianas (antibióticos) de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, aplicando-se também aos sais, éteres, ésteres e isômeros das substâncias antimicrobianas (BRASIL, 2011a).

A RDC 20/11 é de grande importância, pois dificulta o acesso livre do medicamento à população, porém, a política sobre antimicrobianos ainda deixa a desejar, e deve divulgar estratégias para combater bactérias separadamente, como já realizadas em outros países. No Brasil temos livre acesso a medicamentos, isso prejudica o paciente, tanto na forma do uso indiscriminado, quanto em uma educação, que trás o medicamento com uma coisa de livre acesso e de pouca importância (VICTORA et al., 2011).

Segundo a RDC 20/2011, a prescrição de medicamentos antimicrobianos deverá ser realizada em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, não havendo, portanto modelo de receita específico e deve ser retida nos estabelecimentos farmacêuticos.

A receita deve ser prescrita de forma legível, sem rasuras, em 2 (duas) vias e contendo os seguintes dados obrigatórios:

I - identificação do paciente: nome completo, idade e sexo;

II - nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos);

III - identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo);

IV - data da emissão.

Art. 6º A receita de antimicrobianos é válida em todo o território nacional, por 10 (dez) dias a contar da data de sua emissão.



Art. 7º A receita poderá conter a prescrição de outras categorias de medicamentos desde que não sejam sujeitos a controle especial. Parágrafo único. Não há limitação do número de itens contendo medicamentos antimicrobianos prescritos por receita.

Art. 8º Em situações de tratamento prolongado a receita poderá ser utilizada para aquisições posteriores dentro de um período de 90 (noventa) dias a contar da data de sua emissão § 1º Na situação descrita no caput deste artigo, a receita deverá conter a indicação de uso contínuo, com a quantidade a ser utilizada para cada 30 (trinta) dias § 2º No caso de tratamentos relativos aos programas do Ministério da Saúde que exijam períodos diferentes do mencionado no caput deste artigo, a receita/prescrição e a dispensação deverão atender às diretrizes do programa.

#### DA DISPENSAÇÃO E DA RETENÇÃO DE RECEITA

Art. 9º A dispensação em farmácias e drogarias públicas e privadas dar-se-á mediante a retenção da 2ª (segunda) via da receita, devendo a 1ª (primeira) via ser devolvida ao paciente. § 1º O farmacêutico não poderá aceitar receitas posteriores ao prazo de validade estabelecido nos termos desta Resolução. § 2º As receitas somente poderão ser dispensadas pelo farmacêutico quando apresentadas de forma legível e sem rasuras. § 3º No ato da dispensação devem ser registrados nas duas vias da receita os seguintes dados:

I - a data da dispensação;

II - a quantidade aviada do antimicrobiano;

III - o número do lote do medicamento dispensado; e

IV - a rubrica do farmacêutico, atestando o atendimento, no verso da receita.

Art. 10. A dispensação de antimicrobianos deve atender essencialmente ao tratamento prescrito, inclusive mediante apresentação comercial fracionável, nos termos da Resolução RDC nº 80/2006 ou da que vier a substituí-la.

Art. 11. Esta Resolução não implica vedações ou restrições à venda por meio remoto, devendo, para tanto, ser observadas as Boas Práticas Farmacêuticas em Farmácias e Drogarias, estabelecidas na Resolução RDC nº. 44/2009 ou na que vier a substituí-la.

Art. 12. A receita deve ser aviada uma única vez e não poderá ser utilizada para aquisições posteriores, salvo nas situações previstas no

artigo 8º desta norma. Parágrafo único. A cada vez que o receituário for atendido dentro do prazo previsto, deverá ser obedecido o procedimento constante no § 3º do artigo 9º desta Resolução. (BRASIL, 2011a).

## 7 O FARMACÊUTICO EO USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

As farmácias e drogarias são responsáveis pela maior parte da dispensação de antimicrobianos, por isso, cabem medidas para conscientizar cada vez mais essa área. Atualmente, o farmacêutico está retornando ao seu papel perante a sociedade, ou seja, promovendo o cuidado ao paciente e acompanhando o seu tratamento, já que em tempos atrás deixou de lado sua principal função, a promoção do uso racional de medicamentos. Sendo o farmacêutico uma fonte acessível de informações, pode contribuir para programas educacionais de valor importante ao uso de medicamentos (GUEDES; ÁLVARES, 2014).

O medicamento foi se transformando em bem de comércio, dificultando para o farmacêutico aplicar o modo correto de sua utilização, o que o afastou de sua verdadeira responsabilidade, a promoção do uso racional de medicamentos. Sendo o farmacêutico um profissional do medicamento, porém inserido em um mercado totalmente capitalista criado para lucrar a qualquer custo, as relações entre os profissionais raramente acontecem, por disputas de mercado, e uma má instrução científica (SILVA; VIEIRA, 2004).

A facilidade de acesso aos antimicrobianos, a dificuldade de acesso da população ao médico, o diagnóstico impreciso, o deficiente controle sanitário, a medicina popular, as dificuldades para o estabelecimento do diagnóstico correto de um processo infeccioso, a utilização subótima e a falta de fiscalização da venda de antimicrobianos são fatores que contribuem para o uso impróprio, e conseqüentemente, para o aumento na formação de cepas multirresistentes (HOEFLER et al., 2006).

A implementação de políticas efetivas de uso racional de antimicrobianos é essencial para reverter esse processo, além disso, a seleção do fármaco mais apropriado exige conhecimentos do prescritor sobre microbiologia, farmacologia e medicina clínica no tratamento de uma infecção com um antimicrobiano, pois a escolha, a dosagem, a via de administração e o tempo de tratamento podem ser responsáveis pela eficiência da terapêutica (OLIVEIRA;MUNARETTO, 2010)

Nosso cenário atual mostra pouca interação entre profissionais da saúde, estamos na contra mão do resto do mundo sobre medicamentos e saúde. O profissional farmacêutico para responde tem de melhorar a altura no que se diz respeito à ciência. Critérios de capitalismo devem ser retirados da área da saúde, sobretudo, ao invés de procurarmos culpados devemos realizar um programa que cria uma interação dos profissionais e dos pacientes. Não somente

antimicrobianos, mas de uma forma geral, os medicamentos estão sendo utilizados indiscriminadamente, a nossa saúde está em estado de calamidade, sem expectativa de mudança, que pode ser creditada também á um cenário político corrupto e imoral, mas também á profissionais com baixo caráter e coniventes com a atual situação de saúde pública (OLIVEIRA; MUNARETTO, 2010). Novaretti, Aquino e Piscopo (2014) relatam que comparado ao ranking mundial, no Brasil, 40% de consumo de medicamentos é representado pela venda de antibióticos.

O farmacêutico tem ampla importância, acuidade, e necessita de atributo no exercer de sua atividade. Com situação indispensável para dispensar prescrições médicas, retirar dúvida e dar informações a pacientes sobre medicamentos, para melhorar o uso racional de antimicrobianos (MARTINS; NEGREIROS, 2013).

## **8 O QUE SE PODE ESPERAR APÓS A IMPLANTAÇÃO DA RDC 20 /2011**

Alguns estudos apontam que a implantação da resolução levou a diminuição da quantidade de antimicrobianos vendidos na drogaria, é o que demonstra estudo realizado em 2013, na cidade de Brasília, Distrito Federal, com redução de 40,84% em relação ao ano de 2010. O mesmo estudo relata que, 68% dos pacientes obtiveram informações sobre o antimicrobiano com o médico e apenas 12% com o farmacêutico. Demonstra ainda que a faixa etária que mais adquiriram antimicrobianos situa-se entre 19 a 40 anos, por mulheres, cujo nível de escolaridade é o ensino médio. 86% demonstraram ter a informação a respeito do controle desta classe de medicamentos, 56% já utilizou antibióticos sem prescrição e 62% relatam que conhecem os problemas que ocorrem em função do uso indiscriminado de antibióticos (MARTINS; NEGREIROS, 2013).

Nos dias atuais, algumas pessoas ainda desconhecem a regulamentação sobre a venda de antibióticos, a qual foi implantada em 2010. A maioria, no entanto, concorda com a regulamentação, sendo que resultados semelhantes foram observados por Silva, Galato e Alano (2012). No entanto, os idosos apresentam menor conhecimento, o que indica a necessidade de maior orientação a tal grupo populacional, e esta é a população que mais necessita de medicamentos. E, ainda, esta mesma população tende a concordar menos com a legislação, demonstrando falta de conhecimento acerca dos riscos inerentes ao uso indiscriminado de antibióticos o que, provavelmente, pode ser extensivo a outras classes de medicamentos representando maiores problemas aos idosos, os quais naturalmente são mais susceptíveis aos quadros de toxicidade por medicamentos devido às reduções nas funções hepáticas e renais, além de outras co-morbidades. No entanto, quanto maior o nível socioeconômico maior a tentativa de compra de antibióticos sem prescrição (MULLER et al., 2015)

Em estudo realizado no hospital escola do Rio Grande do Sul, para avaliar a prevalência de *Enterococcus* spp suscetíveis à vancomicina, analisou-se 663 culturas, com media de idade dos pacientes de 56,75 anos, e tempo de internação de 4,75 dias, 57,5% eram mulheres, onde 77,5% dos pacientes faziam uso de antibióticos. O estudo constatou que, não foi encontrado, de abril de 2015 a abril de 2016, nenhum caso de *Enterococcus* spp resistente

à vancomicina, fato que pode ser atribuído ao uso racional deste antibiótico após implantação da nova legislação (CUNHA; BULLÉ; RENNER, 2016).

Estudos mostram que em regulamentos internos de controle de antimicrobianos em hospitais, reduzem e proporcionam melhoras na antibioticoterapia. Um estudo no Hospital Satélite em Belo Horizonte, Minas Gerais mostrou que um controle interno e mais rígido na dispensação de antimicrobianos demonstrou bons resultados, antes do processo de controle, os antibióticos mais prescritos eram: Cefazolina (39,0%), Gentamicina (16,9%) e em último lugar clindamicina (10,6%). Após a implantação do novo método, a ordem dos mais prescritos se manteve, porém se obteve redução de 7% no total das prescrições. O tempo de tratamento também diminuiu de 9,2 dias, para 4,6 dias (PENHOLATI; SOUSA, 2010).

Teoricamente se espera que as medidas trazidas pela ANVISA causem uma redução expressiva no consumo irresponsável de antimicrobianos. Infelizmente, a regulação feita pela RDC 20/11, não estabeleceram melhoras na prescrição, uma vez que somente existe o controle na venda final ao consumidor (NOVARETTI; AQUINO; PISCOPO, 2014).

Dados da Organização Mundial de Saúde apontam que mais de 50 % das prescrições realizadas de antibióticos no mundo são desnecessárias e inadequadas, pois só o comércio de antibióticos movimenta 1,6 bilhões de dólares somente no Brasil, por isso, a regulamentação da ANVISA traz proposta para melhorar o problema com a resistência bacteriana, porém, sem levar em consideração o controle nas prescrições (BRASIL, 2010).

Com a implantação das novas regras em 2011, houve uma redução no consumo de antibióticos em torno de 31%, porém, em 2012, observa-se uma ampliação nas vendas de antibióticos, com níveis anteriores à publicação das medidas regulatórias pela ANVISA, cresceu 43,4%, contra 35,5% do mercado total de medicamentos. Acredita-se que este fato se deva a ineficiência na fiscalização, que enfatiza apenas a fiscalização no controle das prescrições, isto é, na venda final do antibiótico. É necessário também o controle da produção, distribuição, estoque e prescrição de antibióticos, bem como o acompanhamento no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) que atualmente é feito por cada farmácia/drogaria e é passível de fraudes, possibilitando a venda descontrolada com sérios riscos para a população (NOVARETTI; AQUINO; PISCOPO, 2014).

## **9 METODOLOGIA**

Tratou-se de uma revisão bibliográfica acerca do controle do uso indiscriminado de antimicrobianos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, através implantação da RDC 20 /2011.

Foi realizado buscas ou amostragens na literatura, tendo como base artigos publicados, livros, legislação e periódicos, com o objetivo de demonstrar os resultados obtidos após 5 anos de controle antimicrobianos.

## 10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil encontramos dificuldade no controle de medicamentos de uma forma em geral, no controle de antimicrobianos não seria diferente, fato se deve tanto pelo número de farmácias e drogarias que segundo a OMS é maior que o recomendado, dificultando a fiscalização, e tornando o mercado altamente competitivo, induzindo que o medicamento seja dispensado em algumas ocasiões de maneira incorreta.

Sabendo dos riscos na evolução bacteriana a ANVISA implanta como principal medida a RDC 20/11, que visa o controle na fase final do medicamento, deixando de lado medidas essenciais para diminuir resistência, como o controle no ato da prescrição médica, uma política de conscientização para o paciente, realização de registro em um segundo tratamento em uma falha na antibioticoterapia na primeira escolha, além de um sistema unificado com registros individuais de cada paciente.

As pesquisas mostram que a RDC 20/11 controla a venda de antimicrobianos, porém não mostra resultados eficazes após 5 anos de sua implantação, pois a mesma deixa de fora, o controle da prescrição, já que estudos mostram que uma prescrição inadequada é uma das maiores causas de resistência bacteriana. Em determinados países esse controle já vem acontecendo como medida de emergência, no Brasil, não é levado em consideração, uma orientação quanto a posologia outro fator muito importante para diminuir resistência.

O farmacêutico deve assumir seu papel, como educador, pois o fácil acesso ao farmacêutico é um fato que pode ajudar a trazer uma maior conscientização do paciente com relação ao uso inadequado de medicamentos. Ainda deve mostrar seu papel diante aos problemas apontados pela OMS, fazer o acompanhamento do tratamento do paciente, pois desta forma estará identificando os principais problemas relacionados aos medicamentos e fazendo as intervenções necessárias, dentro de seu âmbito profissional ou em conjunto com o prescritor para melhorar a eficácia do tratamento, dominando cada vez mais seu âmbito, que hoje no Brasil vem sendo deixado de lado.

Chegou a hora de admitir que até o presente momento políticas e estratégias para o controle da resistência bacteriana falharam, o SNGPC (SISTEMA NACIONAL DE GERENCIAMENTO DE PRODUTOS CONTROLADOS), sistema de controle da ANVISA, não beneficia de forma ampla o paciente, visa apenas o controle do medicamento, devemos nos conscientizar da importância do presente assunto, pois sem novas evidências terapêuticas



de antimicrobianos sendo descobertas, e o fato da evolução bacteriana ser conhecida, é necessário um reconhecimento que este recurso é limitado.

## REFERÊNCIAS

AQUINO, D. S. de. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 13, supl. p. 733-736, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v13s0/a23v13s0.pdf>>. Acesso em: 18 mai. 2016.

BAPTISTA, M. G. de F. M.; SIMÕES, M. J. *Mecanismos de Resistência aos Antibióticos*. 2013. 51 f. Tese (Mestre em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013. Disponível em: <<http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/3264/Mecanismos%20de%20Resist%C3%Aancia%20aos%20Antibi%C3%B3ticos%20%20Maria%20Galv%C3%A3o%20Ba.pdf?sequence=1>> . Acesso em: 23 ago. 2016.

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, [S.n.: S.l.: S.d.]. Disponível em: <<http://www3.izabelahendrix.edu.br/ojs/index.php/aic/article/download/613/578>>. Acesso em: 11 out. 2016.

BERQUÓ L. S. et al. Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 358-364, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v38n3/20651.pdf>> . Acesso em: 17 mai 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010. 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*, [S.l.], 28 out. 2010. Disponível em: <[http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/RDC%20ANVISA%20n%C2%BA\\_%2044,%20DE%2026%20DE%20OUTUBRO%20DE%202010%20CONTROLE%20DE%20ANTIMICROBIANOS%20\(1\).pdf](http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/RDC%20ANVISA%20n%C2%BA_%2044,%20DE%2026%20DE%20OUTUBRO%20DE%202010%20CONTROLE%20DE%20ANTIMICROBIANOS%20(1).pdf)>. Acesso em: 8 mai. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 20, de 05 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isolado ou em associação. *Diário Oficial da União*, [S.l.], 9 mai. 2011a. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/sngpc/Documentos2012/RDC%2020%202011.pdf?jornal=%E2%80%A6>>. Acesso em: 12 out. 2016.

BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde. Farmácia não é um simples comércio. *Fascículo VI*, 2011b. Disponível em: <<https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwisk6aB6OTPAhVDiJAKHX6qAKgQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fportal.crfsp.org.br%2Fcomponent%2Fphocadownload%2Fcategory%2F22-fasciculos.html%3Fdownload%3D92%3Afasciculo-vi-antibioticos&usg=AFQjCNFn95NMrMOn-XMQ9yMaH38YCuLdRA>>. Acesso em: 20 mai. 2016.

BRASIL. UNIMED. Manual do uso racional de antimicrobianos, Belém, 2014.36 p.

Disponível em:

<[http://www.unimedbelem.com.br/Unimed\\_GuiadeBolso\\_105x148mm2.pdf](http://www.unimedbelem.com.br/Unimed_GuiadeBolso_105x148mm2.pdf)>. Acesso em: 14 ago. 2016.

CARVALHO, D. C. de et al. Uso de medicamentos em crianças de zero a seis anos matriculadas em creches de Tubarão, Santa Catarina. *Revista Paulista de Pediatria*, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 238-244, set. 2008. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v26n3/07.pdf>>. Acesso em: 27 out. 2016.

CARVALHO, L. D. de. *Antimicrobianos*. [S.l.], [2012]. 61 p. Disponível em:

<<http://www.ufjf.br/microbiologia/files/2012/11/Antimicrobianos-final-mga.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2016.

CRUZ, M. J. B. et al. Uso de medicamentos entre crianças de 0-14 anos: estudo de base populacional. *Jornal de Pediatria (Rio J.)*, Porto Alegre, v. 90, n. 6, p. 608-615, dez. 2014.

Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572014000600608&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572014000600608&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 25 out. 2016.

CUNHA, C. A. P. da; BULLÉ, D. J.; RENNER, J. D. P. Prevalência de *Enterococcus* spp. Resistente à vancomicina em pacientes adultos internados na unidade de tratamento intensivo de um hospital escola do Rio Grande do Sul. 2016. 56 f. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, 2016. Disponível em:

<<http://repositorio.unisc.br/jspui/bitstream/11624/1267/1/C%C3%A1ssio%20Alexsandro%20Pohl%20da%20Cunha.pdf>>. Acesso em: 23 set. 2016.

DANTAS, J. O. et al. Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um hospital universitário. *Journal of Infection Control*, São Cristóvão, SE, v. 4, n. 2, abr. /jun. 2015. Disponível em: <<http://jic.abih.net.br/index.php/jic/article/viewFile/82/pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2016.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

GRILLO, V. T. R. da S. et al. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, São Lucas de Porto Velho, RO, 2013. Disponível em:

<[http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/viewFile/2235/1371](http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/2235/1371)>. Acesso em: 27 mai. 2016.

GUEDES, R. A. de C.; ÁLVARES, A. da C. M. O uso racional de antimicrobianos como prevenção da resistência bacteriana. [S.n.: S.l.], [2014]. Disponível em:

<<http://www.senaaires.com.br/Biblioteca/tcfacesa/farm2014/O%20USO%20RACIONAL%20DE%20ANTIMICROBIANOS%20COMO%20PREVEN%C3%87%C3%83O%20DA%20RESIST%C3%8ANCIA%20BACTERIANA.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2016.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. da S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*, Ribeirão Preto, SP, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/qn/v33n3/35.pdf>>. Acesso em: 01 ago. 2016.

HOEFLER, R. et al. Ações que estimulam o uso racional de antimicrobianos. *Boletim Farmacoterapêutica*, Brasília, DF, ano XI, n. 4, 2006. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/13/farmacoterapeutica.pdf>>. Acesso em: 24 abr. 2016.

INSA. *Resistência aos Antimicrobianos*. Lisboa, 2010. Não paginado. Disponível em: <<http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas/DoencasInfecciosas/AreasTrabalho/ResistencAnti/Paginas/inicial.aspx>>. Acesso em: 27 mai. 2016.

KADOSAKI, L. L.; SOUSA, S. F. de; BORGES, J. C. M. Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar. *Revista Brasileira de Farmácia*, Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <<http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-2-1.pdf>>. Acesso em: 20 ago. 2016.

MARTINS, A. D.; NEGREIROS, E. Avaliação do perfil de usuários de antimicrobianos em uma Drogaria de Brasília – DF. 2013. 20f. Monografia (Especialização em Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica) – Pontifícia Universidade Católica PUC – Goiás & Instituto Farmacológica, Brasília, 2013. Disponível em: <<http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/AVAILIA%C3%87%C3%83O%20DO%20PERFIL%20DE%20USUARIOS%20DE%20ANTIMICROBIANOS%20EM%20UMA%20DROGARIA%20DE%20BRASILIA%20%E2%80%93%20DF.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2016.

MEINERS, M. M. M. A.; BERGSTEN-MENDES, G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 332-337, dez. 2001. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302001000400036&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302001000400036&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 28 abr. 2016.

MOTA, L. M. et al. Uso racional de antimicrobianos. In: SIMPÓSIO: CONDUTAS EM ENFERMARIA DE CLÍNICA MÉDICA DE HOSPITAL DE MÉDIA COMPLEXIDADE – Parte 1, Capítulo VIII, 2010, Ribeirão Preto, SP, 2010. p. 1-9. Disponível em: <[http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp8\\_Uso%20racional%20de%20antimicrobianos.pdf](http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp8_Uso%20racional%20de%20antimicrobianos.pdf)>. Acesso em: 20 ago. 2016.

MULLER, P. de S. G. et al. Regulamentação para a venda de antibióticos no Brasil e sua aceitação pela população. *Acta Biomedica Brasiliensia*, Rio de Janeiro, v. 6, n. 1, jul. 2015. Disponível em: <<http://www.actabiomedica.com.br/index.php/acta/article/view/104/77>>. Acesso em: 18 set. 2016.

NOVARETTI, M. C. Z.; AQUINO, S.; PISCOPO, M. R. Controle de vendas de antibióticos no Brasil: Análise do efeito dos atos regulatórios no uso abusivo pelos consumidores. *Revista Acadêmica São Marcos*, Alvorada, v. 4, n. 2, p. 25-39, 2014. Disponível em: <<http://www.saomarcos.br/ojs/index.php/rasm/article/view/72>>. Acesso em: 14 set. 2016.

OLIVEIRA, A. L. de. Resistência bacteriana a antibióticos: uma análise na conduta hospitalar. *Revista Cesumar – Ciências Humanas e Sociais Aplicadas*, Maringá, v. 11, n. 1, p. 59-69, jan./jun., 2006. Disponível em: <<http://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/revcesumar/article/viewFile/280/125>>. Acesso em: 12 jul. 2016.

OLIVEIRA, K. R. de; MUNARETTO, P. Uso Racional de Antibióticos: Responsabilidade de Prescritores, Usuários e Dispensadores. *Revista Contexto & Saúde*, Ijuí: Editora Unijui, v. 9, n. 18, p. 43-51, jan./jun. 2010. Disponível em: <<https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/1470/1224>>. Acesso em: 25 ago. 2016.

PENHOLATI, R. R. de M.; SOUSA, R. V. de. Promoção do uso racional de medicamentos por meio de um novo processo de controle da dispensação de antimicrobianos pela farmácia hospitalar de um hospital sentinela de belo horizonte: avaliação da antibioticoprofilaxia. 2010. Monografia (Especialização em Farmacologia: Atualização e Novas Perspectivas) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2010. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/premio\\_medica/2010/premiados/trabalho\\_completo\\_raphael\\_rabelo\\_mello\\_penholati.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/premio_medica/2010/premiados/trabalho_completo_raphael_rabelo_mello_penholati.pdf)>. Acesso em: 18 abr. 2016.

PEREIRA, A. L.; PITA, J. R. ALEXANDER FLEMING (1881-1955). Da descoberta da penicilina (1928) ao Prémio [sic] Nobel (1945). *Revista da Faculdade de Letras*, [S.l.], v. 6, p. 129-151, 2005. Disponível em: <<http://ler.letras.up.pt/uploads/ficheiros/3379.pdf>>. Acesso em: 15 mai. 2016.

PESCADOR, L.; SPADA, P. K. W. D. S. Perfil da venda de antibióticos em uma rede de farmácias do Rio Grande do Sul no período de outubro de 2014 a março de 2015. *III Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG*, Caxias do Sul, 2015. Disponível em: <<http://ojs.fsg.br/index.php/pesquisaextensao/article/view/1683/1501>>. Acesso em: 04 abr. 2016.

SÁ DEL FIOL, F. de; MATTOS FILHO, T. R. de; GROPPPO, F. C. Resistência bacteriana. *Grupo Editorial Moreira Jr*, São Paulo, [S.d.]. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=70](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=70)>. Acesso em: 20 set. 2016.

SÁ DEL FIOL, F. de et al. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 43, n. 1, p. 68-72, jan.-fev. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v43n1/a15v43n1.pdf>>. Acesso em 30 ago. 2016.

SERRA, H. A.A história dos antibióticos. [S.l.: S.n.: S.d.]. Disponível em: <[http://profiva.dominiotemporario.com/doc/Micro\\_A%20Historia%20dos%20Antibioticos.pdf](http://profiva.dominiotemporario.com/doc/Micro_A%20Historia%20dos%20Antibioticos.pdf)>. Acesso em: 07 abr. 2016.

SILVA, D. N. R.; GALATO, D.; ALANO, G. M. Análise do conhecimento e opinião da população sobre a atual regulamentação para a venda de antibióticos no Brasil. *Cadernos Acadêmicos*, Palhoça, SC, v. 4, n. 2, 2012. Disponível em: <[http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:47C7i\\_q68mEJ:www.portaldeperiodicos.unisul.br/index.php/Cadernos\\_Academicos/article/download/1784/1288+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:47C7i_q68mEJ:www.portaldeperiodicos.unisul.br/index.php/Cadernos_Academicos/article/download/1784/1288+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br)>. Acesso em: 16 out. 2016.

SILVA, L. R. da; VIEIRA, E. M. Conhecimento dos farmacêuticos sobre legislação sanitária e regulamentação da profissão. *Revista Saúde Pública*, Ribeirão Preto, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v38n3/20661.pdf>>. Acesso em: 2 abr. 2016.

TAVARES, W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Rio de Janeiro, mai./jun., 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v33n3/2477.pdf>>. Acesso em: 07 abr. 2016.

UNITED STATES PHARMACOPEIA. 32. ed. *Rockville*: United States Pharmacopeial Convention, 2009. 1430 p.

VARGAS, A. C. de et al. Atividade antimicrobiana “in vitro” de extrato alcóolico [sic] de própolis. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 34, n. 1, p. 159-163, jan./fev. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v34n1/a24v34n1.pdf>>. Acesso em: 02 jun. 2016. Acesso em: 02 abr. 2016.

VICTORA, C. G. et al. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet*, Pelotas, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21561656>>. Acesso em: 13 abr. 2016.

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. Brasília, v. 1, n. 4, 2004. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/rede\\_rm/2007/2\\_060807/opas\\_1\\_uso\\_indiscriminado.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/rede_rm/2007/2_060807/opas_1_uso_indiscriminado.pdf)>. Acesso em: 11 de jun. 2016.

ZIMERMAN, R. A. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. Brasília, n. 3, [S.d.]. Disponível em: <[http://www.biologia.seed.pr.gov.br/arquivos/File/biotecnologia/uso\\_indiscrim\\_antibioticos.pdf](http://www.biologia.seed.pr.gov.br/arquivos/File/biotecnologia/uso_indiscrim_antibioticos.pdf)>. Acesso em: 30 ago. 2016.