

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são substâncias naturais (antibióticos) ou sintéticas (quimioterápicos) que agem sobre microorganismos inibindo o seu crescimento ou causando a sua destruição (SÁEZ-LLORENS, 2000). Dos tipos de antimicrobianos os antibióticos são as classes de medicamentos mais utilizados e mais prescritos tanto para uso intra-hospitalar quanto para a automedicação. Podem ser classificados como bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano (WALSH, 2003).

Os antibióticos foram inicialmente definidos como substâncias químicas sintetizadas por várias espécies de microrganismos, vegetais e animais, que dificultam o crescimento de outros. O advento da indústria farmacêutica facilitou a produção de antibióticos de origem semi-sintética e sintética. Eles são diferentes um dos outros quanto às propriedades químicas, seus espectros e mecanismos de ação e são classificados quimicamente como: derivados de aminoácidos, de açúcares, de acetatos, propionatos, entre outros (TAVARES, 1990).

A descoberta dos antibióticos e quimioterápicos permitiu o controle e cura das doenças infecciosas, mudando a evolução natural dessas doenças de forma marcante. Porém, dez anos depois de descoberta a penicilina e antes mesmo de estar disponível para uso clínico, foi identificada a presença de beta-lactamases em bactérias, caracterizando resistência de algumas espécies e logo o surgimento de resistência adquirida aos antimicrobianos passou a ser um problema cada vez mais preocupante (MOREIRA, 2004).

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) as infecções são responsáveis por 25% das mortes em todo o mundo e 45% em países menos desenvolvidos (WANNMACHER, 2004). De acordo com a mesma autora os antibióticos correspondem a 12% de todas as prescrições ambulatoriais, sendo considerada a segunda classe de droga mais utilizada e gerando um dispêndio 20 a 50% das despesas hospitalares.

Os antibióticos são prescritos em larga escala em atendimentos ambulatoriais, em internações e também são muito usados na automedicação. Esta ampla utilização de antimicrobianos pode afetar de forma significativa não somente a microbiota do paciente que o utiliza, mas também a ecologia microbiana dos outros pacientes (ARCHIBALD et al., 1997).

Para com Gottesman e colaboradores (2004), a associação entre o uso de antimicrobianos e o desenvolvimento de resistência bacteriana é conhecida desde a introdução

da penicilina, tendo sido, a partir de então, sistematicamente confirmada após o lançamento de diversos representantes de cada uma das diferentes classes farmacológicas e do conhecimentos de seus mecanismos de ação.

A decisão de iniciar tratamento antimicrobiano deve ser tomada quando há evidências de infecção por meio de dados clínicos (picos febris, presença de secreção purulenta), laboratoriais (hemograma com leucocitose e desvio à esquerda) e/ou de imagem. A suspeita clínica pode ou não ser confirmada com cultura positiva para microrganismos, preferivelmente isolados de materiais considerados estéreis. Definido sinais e sintomas sugestivos de infecção, é necessária a procura de foco provável. A comprovação do sítio de infecção auxiliará na escolha do antimicrobiano empírico baseado na colonização habitual, patógenos mais comuns e penetração do antibiótico no sítio afetado (MOTA *et al.*, 2010).

De acordo com A Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos - Sobravime (2001) para se incluir um antimicrobiano no tratamento de qualquer patologia é um processo bastante complicado, pois é necessário além do diagnóstico clínico e laboratorial, conhecimento farmacológico dos agentes causadores da mesma. Devendo essa escolha ser feita por um profissional capacitado e qualificado, representando um grande desafio tanto para os médicos quanto para os farmacêuticos.

Os antibióticos por produzirem efeitos benéficos e maléficos para os pacientes são medicamentos obrigados a ser vendidos com prescrição médica, mais ao contrário são vendidos sem restrições nas farmácias, ou seja, sem a apresentação da prescrição ou diagnóstico laboratorial, e o pior é que os atendentes geralmente ganham comissão com as vendas desses medicamentos. Sendo esses os principais fatores que contribuem para o uso indiscriminado, e impróprio dos antibióticos, facilitando o desenvolvimento da resistência bacteriana e muitas vezes a ineficácia terapêutica (SOBRAVIME, 2001).

Os antimicrobianos em muitos países são vendidos sem receita médica em até dois terços dos casos e de acordo com estudos realizados por Wanmacher (2004) mesmo quando prescritos, sua indicação pode ser desnecessária em até 50% dos casos.

Nessa perspectiva entra o importante papel da Assistência Farmacêutica que é conceituada como um sistema que envolve uma organização complexa exercitada por um grupo de atividades relacionadas com os medicamentos, destinada a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade, englobando intervenções logísticas relativas à seleção, à programação, à aquisição, ao armazenamento e à distribuição dos medicamentos, bem como ações assistenciais da farmácia clínica e de vigilância como o formulário terapêutico, a dispensação, a adesão ao tratamento, a conciliação de medicamentos e a farmacovigilância.

Os ciclos logísticos, bem como a farmácia clínica, devem estar apoiados pela farmacoeconomia e pela farmacoepidemiologia (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2011).

O farmacêutico tem fundamental importância no combate ao uso irracional e indiscriminado de antibióticos, pois o mesmo faz parte da cadeia que liga o usuário ao medicamento. Daí a grande importância da conscientização da população em relação ao uso correto de medicamentos, e em especial a classe dos antibióticos que tem seu uso controlado, e possui como uma de suas consequências a resistência bacteriana, quando usado indevidamente. Sendo também obrigação dos farmacêuticos cumprir o código de ética que rege a profissão, minimizando assim os problemas causados pelo uso incorreto de medicamentos e suas consequências.

Diante do exposto surgiu a necessidade de maior conhecimento e aprofundamento sobre o tema que é de grande relevância não só para os farmacêuticos mais para todos que fazem a Saúde.

Espera-se que esse trabalho venha trazer contribuições para uma melhor compreensão do tema e sensibilização dos profissionais de saúde, principalmente dos médicos e farmacêuticos por atuarem diretamente na prescrição e venda dos mesmos, para a importância do uso adequado de medicamentos e em especial para a classe dos antimicrobianos por possuir consequências tão graves como a resistência bacteriana.

Assim este estudo tem o objetivo descrever o papel da assistência farmacêutica na prevenção do uso indiscriminado de antimicrobianos, destacando as consequências do mau uso dos antimicrobianos, identificando os antimicrobianos mais usados e os principais tipos de multirresistência existentes e descrevendo o papel do farmacêutico frente o uso irracional de antimicrobianos.

1 A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

A Política Nacional de Assistência Farmacêutica foi aprovada por meio da Resolução CNS n. 338, de 6 de maio de 2004, em um conceito de maior amplitude, na perspectiva de integralidade das ações, como uma política norteadora para formulação de políticas setoriais, tais como: políticas de medicamentos, ciência e tecnologia, desenvolvimento industrial, formação de recursos humanos, entre outras, garantindo a intersetorialidade inerente ao SUS, envolvendo tanto o setor público como o privado de atenção à saúde (BRASIL, 2004).

De acordo com a Resolução n. 338, de 6 de maio de 2004, do Conselho Nacional de Saúde, que aprovou a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, Assistência Farmacêutica (AF) é:

“Conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial e visando ao acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população (BRASIL, 2004).”

Já o Conselho Brasileiro de Atenção farmacêutica (2002) tem uma definição mais complexa do que seria a Atenção Farmacêutica:

“É um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde”.

A evolução da Atenção Farmacêutica no Brasil é algo que ainda se encontra em construção, porque só em meados da década de 1990 é que a mesma passou a se sobressair de

forma mais objetiva e dinâmica. A partir desta época, passou-se a “resgatar” uma maior valorização do profissional farmacêutico, a exemplo do que acontecera no mundo, após um período de desprestígio (SCARCELA; MUNIZ; CIRQUEIRA, 2011).

O Código de Ética Farmacêutica Brasileiro (Conselho Federal de Farmácia, 2001) rege que o profissional deve atuar buscando a saúde do paciente, orientando-o em todos os sentidos. A Atenção Farmacêutica consiste no mais recente caminho a ser tomado para tal finalidade. Esta, segundo a Organização Mundial da Saúde, conceitua-se como a prática profissional na qual o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico (OMS, 1993).

Os Conselhos Regionais de Farmácia trabalham para obter um consenso brasileiro sobre a Atenção Farmacêutica, cujo conceito já foi possível definir e adotar um modelo de prática. Para efetivar a implantação da política de saúde fundada na Atenção Farmacêutica é preciso conseguir a uniformização da terminologia utilizada nas diferentes atividades desempenhadas pelo farmacêutico (SCARCELA; MUNIZ; CIRQUEIRA, 2011).

A Assistência farmacêutica é dividida em etapas e para garantir o uso de medicamentos de forma racional é importante que cada fase seja seguida, pois as mesmas possuem estreita relação entre si e ocorrem simultaneamente. As etapas da atenção farmacêutica são: produção, seleção, programação, aquisição, armazenamento, prescrição e dispensação (GURGEL; CARVALHO, 2008).

A atuação profissional do farmacêutico inclui uma somatória de atitudes, comportamentos, co-responsabilidades e habilidades na prestação da farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos eficientes e seguros, privilegiando a saúde e a qualidade de vida do paciente (MARTINEZ, 1996). Para isso, a prática da Atenção Farmacêutica envolve macrocomponentes como a educação em saúde, orientação farmacêutica, dispensação, atendimento farmacêutico e seguimento farmacoterapêutico, além do registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados (IVAMA, 2002). Essa postura requer do profissional conhecimento, empenho e responsabilidade, frutos da formação acadêmica e da vivência profissional conquistada cotidianamente.

A Atenção Farmacêutica constitui uma prática profissional centrada no paciente e que encontra-se em fase de implantação em algumas farmácias de diversas regiões do Brasil, enfrentando porém muitos empecilhos, os quais devem ser superados em prol do resgate da profissão perante a sociedade (OLIVEIRA *et al.*, 2005).

A implantação da Atenção Farmacêutica como parte dos serviços farmacêuticos prestados em farmácias exige ampla mobilização de profissionais e acadêmicos. Esta começa

com a elaboração da Proposta de Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica passa pelas novas diretrizes curriculares dos cursos de farmácia, que enfocam a atuação como profissional da saúde, e exige do farmacêutico a busca de um nível de aperfeiçoamento interdisciplinar condizente com as novas responsabilidades, remetendo-o a assumir efetivamente a autonomia de seu cargo liberal, incorporando os componentes da moral, ética e ideologia dentro de sua atuação (IVAMA, 2002).

A Atenção Farmacêutica contempla a interação direta com os pacientes, configurando uma opção mais avançada para o pleno exercício da profissão farmacêutica, pois além de permitir a aplicação dos conhecimentos acumulados, atua em integração com médicos, enfermeiros e nutricionistas, assegura o uso correto do medicamento e evita o aparecimento de reações adversas, toxicidade, interações medicamentosas e aparecimento da resistência bacteriana (HEPLER; STRAND, 1999).

A assistência farmacêutica deve apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade, o que envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma das suas etapas constitutivas, a conservação, o controle de qualidade, a segurança e eficácia terapêutica.

Os farmacêuticos precisam estar preparados para suprir as necessidades do sistema de saúde com conhecimentos e competências que viabilizem a implementação da assistência farmacêutica como uma política de promoção da saúde.

A assistência farmacêutica surgiu e tem como proposta uma prática cuja principal finalidade é melhorar a qualidade de vida do paciente, que faz uso dos medicamentos, e prevenir problemas relacionados ao seu uso a exemplo da resistência bacteriana que tem sua evolução ligada ao mau uso dos antibióticos de forma indiscriminada (RENOVATO; BAGNATO, 2007). Um exemplo é como o controle da venda e dispensação dos antibióticos contribui com a prevenção de infecções hospitalares, porque, embora as taxas de infecção tenham diminuído com o uso profilático de antibióticos, a inadequação da profilaxia antimicrobiana ainda é um problema e para que esse problema seja resolvido ou pelo menos diminua é necessária a intervenção do farmacêutico, já que é quem é responsável pela dispensa do mesmo (IBRAHIM *et al.*, 2001).

Os medicamentos são vendidos e dispensados sem maiores exigências ainda hoje, mais não por falta de uma legislação que regularmente sua venda pelos farmacêuticos, mais para atender uma demanda de mercado e de competitividade no mercado farmacêutico, onde os medicamentos são comercializados como se fossem quem quaisquer outros produtos no

mercado livre e como se não colocassem em risco a vida de muitas pessoas que fazem seu uso sem muitas vezes saber das consequências.

Em maio de 2011 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou, na edição do “Diário Oficial da União” a RDC 20, uma nova norma que trata do controle de da venda de antimicrobianos e acrescentando os serviços prestados pelos farmacêuticos na dispensação desses produtos, não só nas farmácias e drogarias particulares, como previa a versão original da Resolução, mas também nas farmácias públicas. A RDC 20/11 substitui a RDC 44/10.

A RESOLUÇÃO-RDC Nº 20, DE 5 DE MAIO DE 2011 dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. É dividida em 7 capítulos onde cada um traz suas normas. O Art. 1º desta Resolução estabelece os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação.

Com essa nova RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) torna mais rígida a dispensação de medicamentos como uma estratégia para diminuir o uso irracional de medicamentos, em especial a classe dos antibióticos, por ser consumido em grande escala pela população e assim tentar diminuir os danos causados pelo mau uso dos mesmos.

Mesmo com a existência de políticas que normatizam a venda de medicamentos, há uma dificuldade em implantá-las, seguindo os pressupostos da Assistência Farmacêutica, pois ela vai contra os valores comerciais impostos pela indústria farmacêutica, que levam em consideração em primeiro lugar o lucro com a venda de medicamentos seja ela de qualquer forma, sem pensar nas consequências que sua prática pode trazer para o consumidor.

O que vemos são aos poucos as farmácias perdendo seu “status” de farmácia, hoje se parecem muito mais com supermercados, onde os atendentes de farmácia são obrigados a vender mais e mais cada tipo de medicamento e como recompensa ganha comissão em cima do que foi vendido, eles vendem não por que o medicamento é bom, mais por que eles querem ganhar sua comissão.

1.1 A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA PERSPECTIVA ECONÔMICA

A importância dos medicamentos na atenção à saúde é crescente, tanto do ponto de vista econômico, quanto do ponto de vista sanitário.

Economicamente, os gastos dos medicamentos constituem o segundo maior item de despesa dos sistemas de atenção à saúde, somente superados pela atenção hospitalar. Além disso, os gastos com assistência farmacêutica são crescentes, o que decorre da soma de três fatores: o aumento do número de pessoas que consomem medicamentos, o aumento do número de prescrições por pessoas e o custo das prescrições que decorrem de inovações tecnológicas (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2011).

Em geral, o crescimento dos gastos com assistência farmacêutica supera o incremento do Produto Interno Bruto dos países, gerando problemas de financiamento. No Canadá, o gasto com medicamentos em relação aos gastos totais de saúde subiu de 9,5% em 1985 para 17,0% em 2006. Os gastos per capita com medicamentos aumentaram de 735 dólares canadenses em 2005 para 773 dólares em 2006, um incremento de 5,1% muito superior à inflação. Desde 1997, entre as principais categorias de gastos em saúde, os gastos com medicamentos foram os segundo de maior volume, superados, apenas, pelos gastos hospitalares. Os gastos com medicamentos constituíram 57% dos gastos hospitalares totais e superaram, fortemente, os gastos com os médicos (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2011).

Os gastos com medicamentos, tomados numa perspectiva de futuro, tenderão a incrementar-se em função da transição demográfica. Estudos realizados na Itália mostraram que há uma concentração dos gastos com medicamentos na população de mais de 65 anos de idade; por exemplo, o grupo de 70 a 75 anos, que constitui 5% da população, é responsável por 13% dos gastos totais com medicamentos naquele país (MEANA, 2007).

Outro problema da assistência farmacêutica reside na desigualdade de acesso. No Brasil, segundo dados da Febrafarma - Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica de 2002, 15% da população com salários superiores a 10 mínimos consumiu 48% dos medicamentos, enquanto 51% da população com renda menor que 4 salários mínimos consumiu, apenas, 16% (VALENTE, 2004).

Do ponto de vista sanitário, o manejo inadequado dos medicamentos pode produzir resultados desastrosos. Nos Estados Unidos, metade das mortes causadas por intervenções do sistema de atenção à saúde foi determinada por reações adversas do uso de medicamentos, o que poderia representar até 50 mil mortes por ano (INSTITUTE OF MEDICINE, 1999).

Na América Latina verificou-se, por meio de 644 estudos, que menos de 40% das pessoas usuárias dos sistemas de atenção à saúde foram tratadas com medicamentos, segundo padrões definidos em diretrizes clínicas (ROJAS, 2006). Em São Paulo, no período de janeiro de 2005 a março de 2006, o Núcleo de Farmacovigilância da Secretaria de Estado da Saúde

recebeu, aproximadamente, 9.000 notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos (BARATA e MENDES, 2007).

Uma boa organização do sistema de assistência farmacêutica apresenta resultados muito favoráveis, tanto na experiência internacional quanto nacional. Experiências desenvolvidas por operadoras de planos de saúde, nos Estados Unidos, mostraram que cada dólar investido em assistência farmacêutica gerou uma economia de 6 dólares em internações hospitalares e em cirurgias (VALENTE, 2004). Resultados econômicos muito favoráveis foram observados, no Brasil, numa experiência de auxílio-medicamento de uso contínuo de uma operadora de saúde suplementar, com relação a doenças crônicas como diabetes, hipertensão, insuficiência cardíaca, doença pulmonar crônica e outras (BARROCA, 2004).

1.2 COMPONENTES DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA

O sistema de assistência farmacêutica engloba dois grandes componentes: a logística dos medicamentos e a farmácia clínica. Por isso, a organização do sistema de atenção farmacêutica deverá considerar essas duas dimensões. Em geral, no Brasil, prevalecem os esforços relativos à organização dos ciclos logísticos e coloca-se, ainda, pouco esforço no componente assistencial e de vigilância da farmácia clínica. Há que se considerar que todas as atividades da assistência farmacêutica devem ocorrer de forma ordenada, já que uma atividade executada de forma imprópria prejudicará todas as demais atividades do sistema (CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE, 2007).

Os ciclos logísticos dos medicamentos são compostos por: seleção, programação, aquisição, armazenamento e distribuição, onde cada um serão definidos abaixo.

1.2.1 Seleção

A seleção dos medicamentos constitui o eixo central do ciclo logístico da assistência farmacêutica e se materializa numa relação padronizada de medicamentos. A seleção tem como objetivos proporcionar ganhos terapêuticos, como a promoção do uso racional e a melhoria da resolutividade terapêutica, e econômicos, como a racionalização dos custos (MARIN *et al.*, 2003). A seleção pressupõe a instituição de uma Comissão de Farmácia e Terapêutica, com caráter multidisciplinar, composta por médicos, farmacêuticos, enfermeiros, farmacologistas clínicos, farmacoepidemiologistas e outros (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2011).

1.2.2 Programação

A programação dos medicamentos é a atividade que tem como objetivo a garantia da disponibilidade dos medicamentos previamente selecionados, nas quantidades adequadas e no tempo oportuno, para atender às necessidades de uma população determinada, considerando-se um certo período de tempo (MARIN *et al.*, 2003).

Existem vários métodos de programação para medicamentos, sendo os principais a programação pelo perfil epidemiológico, pela oferta de serviços, pelo consumo histórico e pelo consumo ajustado. Na perspectiva da gestão da clínica, a programação de medicamentos faz-se pelo perfil epidemiológico e de forma ascendente. A programação dos medicamentos é parte da tecnologia de gestão da condição de saúde e feita a partir da planilha de programação contida nas linhas-guia e nos protocolos clínicos, com base na estratificação dos riscos das condições de saúde de cada pessoa usuária do sistema de atenção à saúde, cadastrada nas unidades de saúde (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2011).

1.2.3 Aquisição

A aquisição dos medicamentos constitui um conjunto de procedimentos pelos quais se efetua o processo de compra dos medicamentos definidos na programação, com o objetivo de disponibilizá-los em quantidade, qualidade e custo/efetividade, visando a manter a regularidade e o funcionamento do sistema de assistência farmacêutica. A mesma envolve múltiplas dimensões: a jurídica, o cumprimento das formalidades legais; a técnica, o cumprimento das especificações técnicas; a administrativa, a seleção dos fornecedores e o cumprimento dos prazos de entrega; e a financeira, a disponibilidade orçamentária e financeira, os ganhos de escala e a avaliação de mercado (CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE, 2007).

1.2.4 Armazenamento

O armazenamento dos medicamentos constitui-se de uma série de procedimentos técnicos e administrativos que envolvem as atividades de recebimento, estocagem, segurança, conservação e controle dos estoques. O armazenamento adequado reduz as perdas de medicamentos, garante a preservação da qualidade dos fármacos e engloba várias atividades

como o cumprimento das boas práticas de armazenagem, a qualificação do recebimento dos medicamentos e o controle dos estoques (CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE, 2007).

1.2.5 Distribuição

A distribuição dos medicamentos faz-se a partir da programação feita por diferentes solicitantes e tem por objetivo suprir as necessidades de medicamentos por um período determinado de tempo. Uma distribuição adequada dos medicamentos deve garantir a rapidez na entrega, a segurança, o transporte adequado e um sistema de informação e controle eficiente (MARIN *et al.*, 2003).

1.3 A FARMÁCIA CLÍNICA

Um segundo grande componente do sistema de assistência farmacêutica é a farmácia clínica. Esse componente é fundamental na assistência farmacêutica. Basta verificar o crescimento da oferta de medicamentos. Em 2007, havia mais de 13 mil drogas diferentes à venda nos Estados Unidos, 16 vezes mais que a quantidade disponível 50 anos atrás. Com a quase infinita possibilidade de combinações dessas drogas, em função de diferentes condições de saúde, torna-se muito difícil prever e monitorar as interações adversas (CHRISTENSEN *et al.*, 2009).

Infelizmente, o componente da farmácia clínica tem sido relegado a um segundo plano no SUS, o que determina resultados econômicos e sanitários inadequados com relação ao uso dos medicamentos. Uma explicação para essa subvalorização da farmácia clínica pode estar no tecnicismo da prática, na formação insuficiente dos farmacêuticos nos aspectos da clínica e na consideração dos medicamentos como um bem de consumo e não como um insumo básico de saúde (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2011). Nesse sentido, Marin *ET al.* (2003) afirmam que a sobrevalorização das ações de aquisição, armazenamento e distribuição e o afastamento dos farmacêuticos das outras questões que integram a assistência farmacêutica gerou, no Brasil, uma visão fragmentada da assistência farmacêutica.

Mas a razão fundamental para a sobrevalorização dos ciclos logísticos farmacêuticos está numa visão equivocada que institui como objeto da assistência farmacêutica, o medicamento; contrariamente, uma proposta consequente da assistência farmacêutica desloca

o seu objeto do medicamento, colocando, como seu sujeito, as pessoas usuárias do sistema de atenção à saúde. Por outro lado, a introdução da farmácia clínica muda o papel do farmacêutico que de um profissional que lida com medicamentos, passa a ser membro de uma equipe multiprofissional de saúde, interagindo com os demais profissionais e relacionando-se com as pessoas usuárias, suas famílias e a comunidade, de forma que gere vínculos permanentes, com base no acolhimento e na humanização das práticas clínicas (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2011).

Existe uma grande necessidade da valorização relativa da farmácia clínica. Nesse sentido, vale a pena escutar a advertência de Wiedenmayer *et al.* (2006):

“Os farmacêuticos deveriam sair detrás do balcão e começar a servir ao público, provendo cuidado ao invés de apenas pílulas. Não há futuro no simples ato de dispensar. Essa atividade pode e será feita pela Internet, máquinas e/ou técnicos bem treinados. O fato de o farmacêutico ter um treinamento acadêmico e agir como um profissional de saúde coloca uma obrigação sobre ele para melhor servir à comunidade de uma forma melhor do que faz atualmente”.

O componente da farmácia clínica envolve o formulário terapêutico, a dispensação, a adesão ao tratamento, a conciliação de medicamentos e a farmacovigilância.

1.3.1 Formulário terapêutico

O formulário terapêutico é o documento que reúne os medicamentos disponíveis e que apresenta informações farmacológicas destinadas a promover o uso efetivo, seguro e econômico desses produtos. Esse formulário deve conter todos os medicamentos que constam de uma relação de medicamentos, agrupados por sistema ou classe farmacológica ou terapêutica, e deve conter: as informações farmacêuticas, farmacológicas e terapêuticas fundamentais para cada um dos medicamentos; as normas e os procedimentos que disciplinam a sua prescrição, dispensação e uso; e outras informações adicionais que se julgarem importantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; MARIN *et al.*, 2003).

1.3.2 Dispensação

A dispensação dos medicamentos objetiva garantir a entrega do medicamento correto à pessoa usuária, na dosagem e na quantidade prescrita, com instruções suficientes para o seu uso correto e seu acondicionamento, a fim de assegurar a qualidade do produto. A dispensação visa propiciar à pessoa usuária o entendimento correto da forma de utilização do medicamento. A dispensação terá as funções de informação, orientação, educação sobre os medicamentos prescritos e momentos de definição de um plano de acompanhamento com a pessoa usuária (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2011).

Um novo conceito de dispensação é a dispensação especial. Ele foi testado numa experiência de assistência farmacêutica em Minas Gerais, e consta de: seleção das pessoas usuárias para dispensação pelo farmacêutico, segundo prioridades de atenção definidas (pessoas na primeira consulta com diagnóstico de hipertensão, diabetes, tuberculose, hanseníase e asma; prescrições com 4 ou mais medicamentos; pacientes especiais encaminhados pelos médicos etc.); elaboração de um roteiro para dispensação em três etapas: verificação do conhecimento da pessoa usuária sobre sua doença, entendimento da pessoa usuária sobre a receita e compreensão sobre o uso dos medicamentos prescritos; e educação permanente dos farmacêuticos clínicos (GOMES *et al.*, 2007; SOLER, 2008).

1.3.3 Adesão ao tratamento

A adesão aos tratamentos medicamentosos pode envolver as seguintes atividades: identificação das pessoas usuárias com dificuldades de adesão ao tratamento; reconhecimento dos fatores de não adesão, segundo os cinco eixos principais; análise desses fatores e seleção dos pontos passíveis de intervenções efetivas; estabelecimento, em conjunto, equipe de saúde e pessoa usuária, de um plano de intervenção e de seu acompanhamento, com metas factíveis, que deve ser parte do plano de cuidado daquela pessoa; promoção de possíveis ajustes; e monitoramento periódico das metas estabelecidas (GOMES *et al.*, 2007).

A alfabetização sanitária tem relação direta com a não adesão aos medicamentos e, dentre as habilidades cognitivas de uma pessoa, está sua capacidade de compreender uma receita médica e de tomar os medicamentos corretamente (INSTITUTE OF MEDICINE, 2004).

Estudos revelaram que 50% dos medicamentos prescritos não são tomados corretamente pelas pessoas (DUNBAR-JACOB e SCHLENK, 2001). Para superar essa

dimensão da não adesão aos tratamentos medicamentosos, tem sido proposta, com resultados favoráveis, a utilização de grupos focais de pessoas usuárias da assistência farmacêutica (JACOBSON *et al.*, 2007).

1.3.4 Conciliação de medicamentos

A conciliação de medicamentos é um método destinado à racionalização da utilização dos medicamentos e tem como objetivo diminuir a ocorrência de erros de medicação quando a pessoa usuária de um sistema de atenção à saúde muda de nível de assistência. A mudança do nível de assistência, ou ponto de transição, dá-se quando ocorrem situações como internação hospitalar, transferência entre clínicas num mesmo hospital ou entre hospitais, alta para casa e atendimento hospitalar (ROSA *et al.*, 2007).

Contudo, com a introdução da gestão da clínica que implica a estratificação dos riscos de cada condição de saúde, impõe-se uma situação adicional de ponto de transição que se dá quando a pessoa usuária evolui de um estrato de risco para outro, independentemente de mudança do ponto de atenção à saúde (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2011).

As razões para a introdução da conciliação de medicamentos na assistência farmacêutica são várias: os pontos de transição são críticos, pois neles, costuma ocorrer um grande número de erros de medicação devido a informações incorretas como a omissão de dose, dose e posologia diferentes e vias de administração impróprias. Estimou-se que 46% a 56% dos erros de medicação em hospitais ocorreram nos pontos de transição e esses erros são considerados eventos adversos evitáveis (GOMES *et al.*, 2007).

Estudos mostraram que a introdução da conciliação de medicamentos nos hospitais reduz as discrepâncias entre as prescrições hospitalares e os medicamentos utilizados domiciliarmente, promovendo uma diminuição aproximada de 70% dos erros de medicação (INSTITUTE OF MEDICINE, 2006)

1.3.5 Farmacovigilância

A farmacovigilância refere-se à identificação e à avaliação dos efeitos, agudos ou crônicos, dos riscos do uso dos tratamentos farmacológicos no conjunto da população ou em grupos de pessoas usuárias dos sistemas de atenção à saúde expostos a tratamentos medicamentosos específicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

A farmacovigilância, com utilização de tecnologias de gestão da clínica é parte da tecnologia de gestão das condições de saúde, no seu componente de gestão dos riscos da atenção à saúde. Um bom exemplo de farmacovigilância é dado pela Comunidade Autônoma de Cantabria, na Espanha, onde se instituiu um centro de farmacovigilância que promove: a recepção, avaliação, classificação e registro das reações adversas de medicamentos que se produzem no âmbito dos serviços de saúde daquela comunidade; a coordenação com todas as instituições de saúde da comunidade autônoma com o fim de otimizar a notificação de reações adversas de medicamentos; a operação de um módulo de informações sobre notificações de reações adversas de medicamentos; a articulação com a Agência Espanhola de Medicamentos e Produtos Sanitários; e a elaboração de documentos, informes e boletins sobre o controle das reações adversas dos medicamentos (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2011).

2 O USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS

Antes do século XXI a resistência bacteriana ocorria predominantemente em ambientes hospitalares. Atualmente, estudos comprovam que a resistência bacteriana está associada a diversos ambientes e pode até atingir indivíduos saudáveis (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Algumas estratégias podem ser adotadas para evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana como: prevenção de infecções bacterianas com o uso de vacinas, uso racional de antibióticos, controle e prevenção da disseminação de micro-organismos resistentes, descoberta e desenvolvimento de novos antibióticos. Além disso, a caracterização dos genes responsáveis pela resistência, assim como sua localização e diversidade são de grande importância para o entendimento dos fatores envolvidos no desenvolvimento da resistência (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Além dos aspectos mencionados acima, fatores econômicos também são preocupantes. As indústrias farmacêuticas desejam receber o retorno financeiro investido ao longo do processo de desenvolvimento do medicamento e após terem um antibiótico lançado no mercado, querem que o mesmo tenha saída no mercado, forçando a sua venda em grande proporção e conseqüentemente induzindo o seu uso indiscriminado e em larga escala. Com isso, o aumento do uso de agentes antibióticos gera também o rápido aumento da resistência bacteriana, o que contribui para diminuir o tempo da patente, gerando a necessidade no mercado consumidor de um novo produto que seja mais potente e que atenda as necessidades dos consumidores. Por isso, o investimento na busca de agentes antibióticos fica mais complicado, pois a descoberta de um antibiótico pode levar cerca de 7-10 anos e o desenvolvimento de resistência pode levar 7-8 anos (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

A complexidade das terapias medicamentosas e as evidências dos resultados das intervenções farmacêuticas na melhoria dos regimes terapêuticos e na redução dos custos assistenciais reforçam a importância de uma assistência farmacêutica de qualidade (GOMES; REIS, 2001). E o serviço de farmácia tem participação importante na elaboração de uma política de uso racional de medicamentos visando melhorar e garantir a qualidade da farmacoterapia e reduzir os custos para o estabelecimento, já que a politerapia além de onerar os custos com cuidado ao paciente, ocasiona elevação da morbi-mortalidade (CIPOLLE, 2002; BARR, 1995).

A seleção de medicamentos é definida como um processo contínuo, multidisciplinar e participativo, que determina e assegura os níveis de acesso aos medicamentos necessários ao sistema de saúde. O processo baseia-se em critérios científicos e econômicos e fornece elementos necessários ao uso racional de medicamentos (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA, 2008). Levando em consideração todos os pressupostos da Atenção Farmacêutica que tem como um de seus objetivos ter um controle maior da venda de medicamentos, incluindo a forma como são vendidos e sua utilização correta, para que assim chegue ao objetivo desejado.

Os antibióticos são rotineiramente utilizados para melhorar uma infecção estabelecida e possuem a finalidade de eliminar ou impedir o crescimento bacteriano, mais quando usados de maneiras erradas trazem sérios problemas ao ser humano (NICOLINE *et al.*, 2008).

Segundo Lohner e Staudegger (2001), as doenças infecciosas estão entre as principais causas de morte da população humana. Esse fato é devido, em grande parte, ao surgimento de microorganismos multiresistentes aos antibióticos. Portanto, apesar da disponibilidade de um grande número de antibióticos de última geração, torna-se ainda fundamental buscar compostos que possam atuar como novas drogas a serem utilizadas no combate as doenças infecciosas.

Em seu estudo Daffre e seus colaboradores (2001) cita que o surgimento do grande número atual de cepas bacterianas resistentes pode ter várias origens, sendo uma delas decorrente do próprio tipo de vida do ser humano, mais o principal fator é, sem dúvida, o consumo excessivo e inapropriado dos antibióticos por homens, outros animais e na agricultura.

De acordo com Correa (2007), a resistência antimicrobiana é um problema presente em todas as áreas da infectologia e inclui as infecções virais, bacterianas, fúngicas e parasitárias. Um fator importante associado a resistência antimicrobiana é o grande uso de antimicrobianos em pacientes que se encontram em internados, pois são pacientes que acabam sendo infectados com bactérias resistentes e acabam permanecendo no hospital por tempo mais prolongado tendo um pior prognóstico, além de aumentar os custos do seu tratamento para o setor público.

Depois de detectada a infecção e o tipo de microorganismo causador vem uma etapa muito desafiadora que é a escolha do fármaco mais apropriado, Nascimento (2003) e Oliveira e seus colaboradores (2004) explicam que em virtude do número de especialidades disponíveis, a seleção do fármaco mais apropriado exige conhecimentos do prescritor sobre microbiologia, farmacologia e medicina clínica. A escolha ideal recairia sobre o medicamento

mais efetivo, menos tóxico e de menor custo. Oliveira e colaboradores (2004) destacam que no tratamento de uma infecção com um antimicrobiano, a escolha, a dosagem, a via de administração e o tempo de tratamento podem ser responsáveis pela eficiência da terapêutica.

A prescrição do antibiótico é geralmente empírica e sem a identificação prévia do agente patogênico através de exames laboratoriais. Além disso, a sua venda sem exigência de uma prescrição médica em alguns países, associada ao suprimento irregular desse medicamento, à baixa qualidade da medicação e ao seu mal uso pelos pacientes (que muitas vezes não completam o tratamento), contribuem para a seleção de novos microorganismos multiresistentes (DAFREE, 2001).

Para com Nicolini e colaboradores (2008) as consequências mais importantes relacionados ao seu uso são: reações adversas, resistência bacteriana e possíveis interações medicamentosas. Além das consequências médicas e ecológicas, o uso inadequado de antibióticos gera custos sociais e pessoais, envolvendo gastos diretos com tratamentos, internações, faltas escolares, invalidez e morte, o que justifica os esforços no objetivo de conhecer e racionalizar a utilização de antimicrobianos (ABRANTES *et al.*, 2007).

Para tentar minimizar todos esses problemas, que estão relacionados ao uso inadequado de antibióticos, uma das medidas é esclarecer as dúvidas do paciente e garantir que este tenha a total compreensão da administração adequada e segura (NICOLINI *et al.*, 2008).

O que vemos na prática é muito diferente, um estudo realizado por Pires Júnior e Mengue (2005) em um Centro de Saúde em Porto Alegre-RS revelou que quase dois terços dos usuários de antibióticos desconhecem alguns dos itens básicos para a utilização correta destes medicamentos, incluindo dose, frequência da administração, efeitos adversos, duração do tratamento e incompatibilidade medicamentos.

Um fato que contribui bastante para o desenvolvimento da resistência microbiana em humanos é a automedicação, que é uma prática muito comum em nosso meio. E o uso de medicamentos dispensados sem receita médica é hoje, geralmente, aceito como parte integrante do sistema de saúde tornando-se um forte aliado ao desenvolvimento da resistência a alguns tipos de medicamentos. Quando praticada corretamente, a automedicação pode também contribuir para aliviar financeiramente os sistemas de saúde pública. Porém, com o incentivo à indústria da automedicação, o que ocorre é o uso indiscriminado dos medicamentos (LIMA & RODRIGUES, 2006; PEREIRA, 2007; MENEZES, 2008).

Outro ponto importante a ser destacado entre os fatores que contribuem para uso indiscriminado e sem controle de antimicrobianose o desenvolvimento da resistência é a

dispensação dos mesmos que na maioria das vezes são feitas sem nenhum controle e na ausência de receitas, Oliveira e colaboradores (2004) em estudo realizado na cidade de Curitiba-PR, constataram que a dispensação de antibióticos sem qualquer orientação aos usuários é uma prática comum na maioria das farmácias. Os autores afirmam que este é um ato desprovido de responsabilidade ética que tem como consequência uma terapia ineficaz, gerando problemas como resistência bacteriana e potencialização dos efeitos adversos, decorrentes da falta de monitoramento e orientação quanto à dose, forma de uso e tempo de tratamento.

Darffre e colaboradores (2001), falando sobre o assunto cita que várias medidas sócio-político-econômicas deveriam ser tomadas para a contenção do desenvolvimento e de transmissão de resistência antimicrobiana que cada dia que passa toma proporções alarmantes. A redução do uso inapropriado e excessivo dos antibióticos no tratamento de doenças em geral, tanto humanas quanto de animais domésticos e da própria agricultura, poderia ser uma dessas medidas. Ao mesmo tempo para que se consiga um efetivo controle das doenças infecciosas, torna-se vital investir em pesquisa e em pesquisadores que possam se dedicar à busca de substâncias naturais ou sintéticas que exibam atividades antimicrobianas específicas e, acima de tudo, que as exerçam através de mecanismos de ação alternativos daqueles dos antibióticos disponíveis.

A Sociedade Americana de Infectologia (Infectious Diseases Society of America) e a Sociedade Americana de Epidemiologia Hospitalar (Society for the Healthcare Epidemiology of America), com o apoio de várias organizações, tais como a Academia Americana de Pediatria e a Sociedade Americana de Farmacêuticos, publicaram recentemente um guia para o desenvolvimento de um programa de racionalização do uso de antimicrobianos em hospitais (DELLIT *et al.*, 2007). Porém, sabemos da necessidade de haver uma conscientização de seu uso não só em ambiente hospitalar, mais em todos os possíveis locais de consumo e de venda, protegendo assim os consumidores de seus efeitos maléficos quando usados de maneira incorreta.

A Política Nacional de Medicamentos define o Uso Racional de Medicamentos (URM) como o processo que compreende a prescrição apropriada, a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis, bem como a dispensação em condições adequadas e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade (BRASIL, 2001).

Programas de controle de antimicrobianos têm como objetivo primeiramente proporcionar os melhores desfechos para o paciente em termos de cura de infecções e redução

de mortalidade. Secundariamente estes programas visam estabilizar a resistência bacteriana, prevenir eventos adversos e reduzir os custos com o tratamento (DAVEY *et al.*, 2006).

A diretriz sobre o uso racional de medicamentos criado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1985, recomenda que os pacientes devem receber medicamentos apropriados para suas condições clínicas, em doses adequadas, por período suficiente e ao menor custo para si e para a comunidade (SANTOS *et al.*, 2010).

Correa (2007) fala que o uso adequado de antimicrobianos deve ser encarado como parte essencial da segurança do paciente, e este merece orientação, sendo o objetivo secundário e reduzir custos, sem prejudicar a qualidade do cuidado

2.1 RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA ESCOLHA DO ANTIMICROBIANO

Santos e seus colaboradores (2010) em seu estudo sobre a política de antimicrobianos em um Hospital de Porto Alegre cita algumas recomendações que devem ser seguida pelos médicos para selecionar o melhor antimicrobiano para cada caso específico de agente causador da doença, tentando a partir dessas medidas minimizar o uso abusivo de antimicrobianos, dentre elas podemos citar:

- Sempre que possível, obter culturas previamente ao início do tratamento.
- Revisar o esquema iniciado empiricamente, modificando o tratamento conforme os resultados dos testes de sensibilidade (DE WAELE *et al.*, 2010).
- A transição parenteral-oral precoce é estimulada por ser efetiva, evitar a necessidade de acesso venoso ou de manipulação destes acessos, facilitarem a mobilização do paciente, reduzir custos e permitir alta mais rápida. Azitromicina, clindeamicina, metronidazol, fluconazol, fluoroquinolonas, sulfa-trimetoprim apresentam boa biodisponibilidade por via oral (CUNHA, 2006).
- A duração do tratamento deve respeitar as diretrizes estabelecidas, por exemplo, para o tratamento de pneumonias hospitalares a recomendação é de uso por no máximo 7-8 dias de antibióticos (CHASTRE, 2003).
- A microbiota endógena do paciente deve ser preservada. Antibióticos de espectro desnecessariamente amplo facilitam a colonização e posterior infecção por germes multirresistentes e fungos.
- A escolha dos antimicrobianos deve ser baseada no perfil de sensibilidade local (PATERSON, 2008).

2.2 PRINCIPAIS CLASSES DE ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos são classificados de acordo com a sua potência. Os antibióticos bactericidas destroem as bactérias, enquanto os antibióticos bacteriostáticos evitam apenas que aquelas se multipliquem e permitem que o organismo elimine as bactérias resistentes. Para a maioria das infecções, ambos os tipos de antibióticos parecem igualmente eficazes; porém, se o sistema imune está enfraquecido ou a pessoa tem uma infecção grave, como uma endocardite bacteriana ou uma meningite, um antibiótico bactericida costuma ser mais eficaz (CABRAL, 2012).

Os quatro mecanismos básicos de ação dos antibióticos são:

- 1) Ruptura da parede celular bacteriana por inibição da síntese de peptídeoglicanos (penicilina, cefalosporinas, glicopeptídeos, monobactano e carbapenens);
- 2) Inibição da síntese das proteínas bacterianas (aminoglicosídeos, macrolídeos, tetraciclina, cloranfenicol, oxizolidinonas, estreptograminas e rifampicina);
- 3) Interrupção da síntese do ácido nucleico (fluoroquinolona, ácido malidixico); e
- 4) Interferência no metabolismo normal (sulfonamidas e trimetoprima).

Já os mecanismos de resistência bacteriana consistem na produção das enzimas que inativam os antibióticos (como as beta-lactamases); mutações genéticas que alteram os locais de ligação dos antibióticos; vias metabólicas alternativas que contornam a atividade antibiótica e alterações na qualidade de filtração da parede celular bacteriana, que impede o acesso de antibióticos ao local alvo do microrganismo (CABRAL, 2012).

Os antibióticos de origem natural e seus derivados semi-sintéticos compreendem a maioria dos antibióticos em uso clínico e podem ser classificados em β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapeninas, oxapeninas e monobactamas), tetraciclina, aminoglicosídeos, macrolídeos, peptídicos cíclicos (glicopeptídeos, lipodepsipeptídeos), estreptograminas, entre outros (lincosamidas, cloranfenicol, rifamicinas etc). Os antibióticos de origem sintética são classificados em sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinonas (PATRICK, 2005; PUPO *et al.*, 2006; ABRAHAM, 2003).

2.2.1 Antibióticos β -lactâmicos

Os antibióticos β -lactâmicos corresponderam a 50% do total de vendas de antibióticos em 2004 (VON NUSSBAUM *et al.*, 2006). São agentes antibacterianos que inibem irreversivelmente a enzima transpeptidase, que catalisa a reação de transpeptidação entre as

cadeias de peptidoglicana da parede celular bacteriana. Constituem a primeira classe de derivados de produtos naturais utilizados no tratamento terapêutico de infecções bacterianas. Possuem amplo espectro de atividade antibacteriana, eficácia clínica e excelente perfil de segurança, uma vez que atuam na enzima transpeptidase, única em bactérias. São exemplos (penicilinas, cefalosporinas, carbapeninas, monobactamas entre outras (WALSH, 2003; SUARÉZ; GUDIOL, 2009).

2.2.2 Aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos são agentes que possuem um grupo amino básico e uma unidade de açúcar. A estreptomicina, principal representante da classe, foi isolada em 1944 de *Streptomyces griseus*, um micro-organismo de solo. Os aminoglicosídeos apresentam atividade melhorada em pH levemente alcalino, em torno de 7,4, onde estão positivamente carregados, facilitando a penetração em bactérias Gram negativo (PATRICK, 2006).

Os antibióticos aminoglicosídicos apresentam efeito bactericida por ligarem-se especificamente à subunidade 30S dos ribossomos bacterianos, impedindo o movimento do ribossomo ao longo do mRNA e, conseqüentemente, interrompendo a síntese de proteínas. O uso contínuo de antibióticos aminoglicosídeos deve ser cuidadosamente controlado, devido aos efeitos ototóxicos e nefrotóxicos. Esses agentes são efetivos contra bactérias Gram negativo aeróbicas, como *P. aeruginosa*, e apresentam efeito sinérgico com b-lactâmicos (DURANTE-MANGONI, 2009).

2.2.3 Macrolídeos

Os macrolídeos representaram cerca de 18% do total de vendas de antibióticos em 2004. Os macrolídeos naturais caracterizam-se pela presença de lactonas macrocíclicas de origem policetídica de 14 ou 16 membros, ligadas a um açúcar e um amino-açúcar. Derivados semi-sintéticos podem apresentar anel macrocíclico de 15 membros (azitromicina) (VON NUSSBAUM, 2006).

A eritromicina, isolada pela primeira vez em 1952 de *Streptomyces erythreus*, é um dos mais seguros antibióticos em uso clínico. Os macrolídeos são agentes bacteriostáticos, que atuam pela ligação com o RNA ribossomal 23S da subunidade 50S, interferindo na alongação da cadeia peptídica durante a translação e bloqueando a biossíntese de proteínas bacterianas. São usados em infecções respiratórias como pneumonia, exacerbação bacteriana

aguda de bronquite crônica, sinusite aguda, otites médias, tonsilites e faringites. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* são os patógenos predominantes envolvidos nestas doenças (VON NUSSBAUM, 2006).

2.2.4 Cloranfenicol

O cloranfenicol foi isolado a primeira vez do micro-organismo *Streptomyces venezuela*. Atualmente o cloranfenicol é sintetizado e somente o isômero *R,R* é ativo. O cloranfenicol liga-se à subunidade 30S do ribossomo e parece inibir o movimento dos ribossomos ao longo do mRNA, provavelmente pela inibição da peptidil transferase, responsável pela extensão da cadeia peptídica. Uma vez que o cloranfenicol se liga à mesma região que os macrolídeos e as lincosamidas, eles não podem ser administrados em associação (PATRICK, 2005; VON NUSSBAUM, 2006).

2.2.5 Tetraciclina

As tetraciclina são antibióticos poliketídicos bacteriostáticos de amplo espectro e bastante eficazes frente a diversas bactérias aeróbicas e anaeróbicas Gram positivo e Gram negativo. A clortetraciclina foi o primeiro derivado a ser descoberto. As tetraciclina inibem a síntese de proteínas através da ligação com a subunidade 30S dos ribossomos, impedindo a ligação do aminoacil-tRNA. Seu uso não é recomendado em crianças e mulheres grávidas, uma vez que estes antibióticos podem se acumular em dentes e ossos em formação (PUPO *et al.*, 2006).

2.2.6 Lincosamidas

As lincosamidas têm propriedades antibacterianas similares aos macrolídeos e agem pelo mesmo mecanismo de ação. A lincomicina e seu derivado semi-sintético clindamicina foram introduzidos na prática clínica como antibióticos de uso oral em 1960 e 1969, respectivamente. A clindamicina é um antibiótico amplamente utilizado, que possui melhor atividade e maior absorção por via oral. A clindamicina é o fármaco de escolha para o tratamento de infecções periféricas causadas por *Bacillus fragilis* ou outras bactérias anaeróbicas penicilina resistentes. Este fármaco é também topicamente utilizado para o tratamento de acne (PATRICK, 2005; VON NUSSBAUM, 2006; MUKHTAR, 2005).

2.2.7 Glicopeptídeos

Os antibióticos glicopeptídicos, vancomicina e teicoplanina têm se tornado os fármacos de primeira linha no tratamento de infecções por bactérias Gram positivo com resistência a diversos antibióticos. A vancomicina, o primeiro antibiótico glicopeptídico introduzido na prática clínica em 1959, foi isolada de amostras de solo de *Streptomyces orientalis* (reclassificado como *Amycolatopsis orientalis*) (PACE; YANG, 2006).

O desenvolvimento de resistência bacteriana a estes antibióticos é mais lento, apesar de algumas linhagens de *Staphylococcus aureus* hospitalares já apresentarem resistência desde 1966. A vancomicina em geral é o antibiótico de última escolha frente a patógenos Gram positivo resistentes, em particular contra espécies de *Enterococcus* (PATRICK, 2005).

2.2.8 Lipodepsipeptídeos

A daptomicina é um lipodepsipeptídeo isolado de *Streptomyces roseosporus* e aprovado em 2003 para tratamento de infecções causadas por bactérias Gram positivo. Seu mecanismo de ação envolve desorganização de múltiplas funções da membrana celular bacteriana. É provável que todos os antibióticos lipopeptídicos apresentem alguma penetração na membrana devido às cadeias alquílicas, o que promove sua desorganização (PATRICK, 2005; VON NUSSBAUM *et al.*, 2005; BRÖTZ-OESTERHELT ; BRUNNER, 2008).

2.2.9 Rifamicinas

A rifampicina é um fármaco semi-sintético derivado da rifamicina B, produto natural híbrido de policetídeos e peptídeos não ribossomais. A rifamicina B foi isolada de *Streptomyces mediterranei*, reclassificado como *Nocardia mediterranei*. A rifampicina é um inibidor da RNA polimerase, utilizada clinicamente como parte da combinação de fármacos para o tratamento da tuberculose. É o único fármaco em uso clínico que bloqueia a transcrição bacteriana (WALSH, 2003; BRÖTZ-OESTERHELT ; BRUNNER, 2008).

2.2.10 Estreptograminas

A pristinamicina é uma mistura de substâncias macrolactonas obtidas de *Streptomyces pristinaespiralis*, que podem ser utilizadas oralmente no tratamento de infecções por bactérias

Gram positivo. Dois derivados semi-sintéticos desta classe, quinupristina e dalfopristina, têm sido utilizados por via intravenosa em combinação (PATRICK, 2005).

2.2.11 Antibióticos sintéticos

2.2.11.1 Sulfonamidas e trimetoprim

As sulfonamidas, também conhecidas como sulfas, foram testadas pela primeira vez nos anos 1930 como fármacos antibacterianos. Um exemplo de sulfa ainda utilizada na terapêutica é o sulfametoxazol, em associação com o trimetoprim, para o tratamento de pacientes com infecções no trato urinário e também para pacientes portadores do vírus HIV que apresentam infecções por *Pneumocystis carinii*. Cada um desses fármacos bloqueia uma etapa no metabolismo do ácido fólico (BRÖTZ-OESTERHELT ; BRUNNER, 2008).

2.2.11.2 Quinolonas e fluoroquinolonas

As quinolonas e fluoroquinolonas são fármacos bactericidas muito utilizados no tratamento de infecções do trato urinário e também no tratamento de infecções causadas por micro-organismos resistentes aos agentes antibacterianos mais usuais. Esta classe representou 19% das vendas de antibióticos em 2004 (VON NUSSBAUM, 2006).

O ácido nalidíxico, sintetizado em 1962, foi o protótipo desta classe de antibióticos. É ativo frente a bactérias Gram negativo e utilizado no tratamento de infecções do trato urinário, porém, os micro-organismos podem adquirir rápida resistência a esse antibiótico. Vários outros análogos têm sido sintetizados, com propriedades similares ao ácido nalidíxico. A enoxacina, desenvolvida em 1980, é um fármaco que apresenta elevado espectro de atividade frente a bactérias Gram positivo e Gram negativo. É também ativo frente à *Pseudomonas aeruginosa*, bactéria altamente resistente a antibióticos (PATRICK, 2005).

2.2.11.3 Oxazolidinonas

A linezolida é um agente bacteriostático da classe das oxazolidinonas que apresenta um amplo espectro de ação e atividade frente a bactérias resistentes a outros antibióticos que inibem a síntese de proteínas (BOZDOGAN; APPELBAUM, 2004).

A linezolida foi lançada em 2000 e apresenta boa atividade frente bactérias Gram positivo. Esse fármaco pode ser administrado por via oral, porém, apresenta um alto nível de efeitos colaterais (PATRICK, 2005; BOZDOGAN; APPELBAUM, 2004).

2.3 CLASSES DE ANTIBIÓTICOS MAIS PRESCRITOS

De acordo com um estudo realizado por Nicolini, Nascimento, Greco e Menezes (2008) em uma unidade de farmácia pública, da região Oeste de São Paulo-SP, onde foram analisadas 149 prescrições de pacientes a penicilina foi a classe farmacológica mais prescrita, confirmando o que outros estudos anteriores também já mostravam (PEDRERA *et al.*, 2004; ARONE *et al.*, 2005). O consumo predominante de penicilina faz parte das atuais recomendações da política de uso de antibióticos na atenção primária (MEDINA *et al.*, 1998), pois reduz significativamente os custos com a saúde. Em estudo realizado na Itália, o uso correto da penicilina é muito eficiente (ARONE *et al.*, 2005), portanto, o problema está no uso excessivo ou indiscriminado de penicilinas, contribuindo para o crescimento da resistência bacteriana (PRIETO; CALVO; GOMEZ-LUS, 2002).

No mesmo estudo constatou-se que a segunda classe farmacológica mais utilizada foram as cefalosporinas, divergindo de outros estudos já realizados, onde as prescrições de cefalosporina de primeira geração nem foram mencionadas (PEDRERA *et al.*, 2004; PRIETO; CALVO; GOMEZ-LUS, 2002). O alto consumo de cefalosporinas deve ser motivo de preocupação, pois também causa resistência bacteriana, sendo que as cefalosporinas de primeira geração são menos preocupantes do que o uso das de segunda ou até de terceira e quarta gerações (PRIETO; CALVO; GOMEZ-LUS, 2002).

Em outro estudo realizado por Oliveita e colaboradores (2004), em uma farmácia em Curitiba onde foram analisadas 330 dispensações de antibióticos sendo 42% para homens e 58% para mulheres. Quanto aos antibióticos mais dispensados apresenta a amoxicilina, uma penicilina de 2ª geração como o antibiótico mais requisitado no período da pesquisa, provavelmente pelo seu largo espectro de ação bactericida (OLIVEITA *et al.*, 2004). O segundo antimicrobiano mais requisitado foi a ciprofloxacina, uma Fluorquinolona de 2ª geração que apresenta grande espectro de ação, por ser um agente sintético que impede o superespiralamento do cromossoma bacteriano, sendo muito utilizada para diversos tipos de infecções. A cefalexina, uma cefalosporina pertencente à classe dos betalactâmicos, foi o terceiro antimicrobiano mais dispensado, devido seu amplo espectro de ação, segurança e mecanismos de ação (OLIVEITA *et al.*, 2004).

Através da revisão da literatura podemos verificar que o uso indiscriminado de antibióticos de elevada potencia é um grave problema na corrida contra o desenvolvimento da resistência bacteriana essa resistência bacteriana gera uma infinidade de problemas para o paciente a exemplo da perda da eficiência terapêutica, já que os mesmos muitas vezes são comercializados de forma errônea e sem controle.

3 RESISTÊNCIA BACTERIANA E O AMBIENTE HOSPITALAR

A resistência bacteriana é um sério problema de saúde pública e cresce verticalmente por todo o mundo. Algumas ações de combate à resistência devem ser tomadas e incluem: desenvolvimento de novas drogas, melhor controle sobre infecções hospitalares e, principalmente, conservação do atual arsenal terapêutico, através de educação continuada no uso de antimicrobianos (SÁ DEL FIO; MATTOS FILHO; GROppo, 2008).

As bactérias têm sido classificadas como resistentes ou sensíveis de acordo com dados de CMI (Concentração Mínima Inibitória) e MBC (Concentração Mínima Bactericida). São ditas resistentes quando são inibidas *in vitro* só em concentrações superiores às aquelas atingidas *in vivo*. Essa relação concentração da droga-inibição de crescimento não deve ser encarada como completamente verdadeira, pois o sucesso terapêutico não depende exclusivamente dessa relação, mas, sim, passa por fatores que incluem a capacidade da droga em atingir o foco infeccioso (TOWNER, 1997).

A resistência de um microrganismo à determinada droga pode ser classificada inicialmente como intrínseca ou adquirida, natural ou adquirida, pode ser originária de uma mutação ou ainda transferível.

3.1 RESISTÊNCIA INTRÍNSECA

A resistência intrínseca é aquela que faz parte das características naturais, fenotípicas do microrganismo, transmitida apenas verticalmente à prole. Faz parte da herança genética do microrganismo (SÁ DEL FIO; MATTOS FILHO; GROppo, 2008).

O maior determinante de resistência intrínseca é a presença ou ausência do alvo para a ação da droga. Assim, antibióticos poliênicos, como a anfotericina B, atuam contra fungos devido à sua capacidade de ligação a esteróis componentes de sua membrana. Alteram sua permeabilidade, levando-o à morte. Como bactérias não possuem esteróis em sua membrana, sendo essa uma característica natural, são portanto insensíveis a essas drogas. Outro clássico exemplo é a relação entre inibidores da síntese da parede celular, tal como as penicilinas e micoplasmas. Esses microrganismos não apresentam essa estrutura celular, logo penicilinas não encontram alvo para sua ação nesses microrganismos (TOWNER, 1997).

A resistência intrínseca ou natural não apresenta qualquer risco à terapêutica, pois é previsível, bastando-se conhecer o agente etiológico da infecção e os mecanismos de ação dos fármacos disponíveis clinicamente (SÁ DEL FIO; MATTOS FILHO; GROppo, 2008).

3.2 RESISTÊNCIA NATURAL

Ocorre quando há o aparecimento de resistência em uma espécie bacteriana anteriormente sensível à droga em questão. É uma "nova" característica manifestada na espécie bacteriana, característica essa ausente nas células genitoras. Essa nova propriedade é resultado de alterações estruturais e/ou bioquímicas da célula bacteriana, determinada por alterações genéticas cromossômicas ou extra-cromossômicas (plasmídios). Uma simples alteração genética pode levar ao aparecimento de um exemplar muito resistente, que normalmente não perde viabilidade e patogenicidade (GOLD; MOELLERING, 1996).

Para uma melhor compreensão do fenômeno global de resistência bacteriana é preciso entender como microrganismos adquirem resistência, como passam a expressar essa nova característica, de onde vem essa informação. A aquisição de resistência pode aparecer originária de uma mutação ou ainda transferível (SÁ DEL FIO; MATTOS FILHO; GROppo, 2008).

3.2.1 Mutação

A mutação é um fenômeno espontâneo, resultado de um erro na replicação do DNA, ocorre um mutante a cada 10^4 a 10^{10} divisões celulares. Normalmente envolve deleção, substituição ou adição de um ou mais pares de bases, levando a alterações na composição de aminoácidos de determinados peptídeos. Essa mutação ocorre na ausência ou presença de antibióticos, o único papel que pode caber à droga é selecionar os mutantes, favorecendo seu crescimento por sua atuação nas células normais sensíveis. Esse problema tem se mostrado mais alarmante com drogas destinadas a tratamentos prolongados, como as utilizadas contra a tuberculose e hanseníase (TAVARES, 1996). A mutação leva muitas vezes à alteração de permeabilidade da célula ou ainda à alteração de seu receptor. As células mutantes não têm qualquer vantagem biológica sobre as normais, ao contrário são defectivas, morrendo à qualquer alteração, seja de pH, temperatura, osmolaridade etc. (TOWNER, 1997).

3.2.2 Resistência transferível

A resistência transferível ocorre quando um dado microrganismo recebe material genético de outro microrganismo, passando a expressar a característica contida no gene

recentemente adquirido. Esse material genético que contém a informação que expressa a resistência pode ser transferido de algumas formas: transformação, transdução, conjugação e ainda transposição (SÁ DEL FIO; MATTOS FILHO; GROppo, 2008).

3.2.3 Transformação

A transformação é um processo no qual há lise de determinado microrganismo com liberação de seu material genético para o meio, dessa forma, outra bactéria é capaz de captar esse DNA incorporando-o ao seu genoma (SMITH; DANNER; DEICH, 1981).

3.2.4 Transdução

A transdução envolve a incorporação acidental de DNA bacteriano cromossômico ou plasmidial por um bacteriófago durante seu processo de infecção celular. Após a lise celular, esse bacteriófago atua então como um vetor e ao infectar nova célula pode introduzir o DNA contendo o gene de resistência, tornando-a resistente à determinada droga. Ocorre somente entre bactérias de uma mesma espécie e exerce papel importante na transferência de plasmídios R (resistência) entre *S. aureus* e *Streptococcus pyogenes* (LACEY, 1975; HYDER; STREITFELD, 1978).

3.2.5 Conjugação

A conjugação é um processo que requer contato físico, bactéria-bactéria, em que uma das células, a doadora, transfere através de fímbria ou pilus sexual o material genético a outra, chamada receptora. A habilidade de uma bactéria em conjugar normalmente é codificada em plasmídios, chamados plasmídios F, de fertilidade ou conjugativos (SÁ DEL FIO; MATTOS FILHO; GROppo; 2008).

Segundo Tavares (1996), "...a resistência extracromossômica pela transferência de fatores R constitui o mais frequente processo de resistência bacteriana aos antimicrobianos em hospitais, favorecido pela pressão seletiva do uso destas drogas neste ambiente".

3.2.6 Transposição

No fenômeno da transposição há a dependência da presença na bactéria de segmentos curtos de DNA denominados transposons. Transposons podem conter genes de resistência para um ou mais antibióticos. Por não terem capacidade de auto-replicação, unem-se a replicons, ou seja, "saltam" dentro da célula entre plasmídios, cromossomos e bacteriófagos, caracterizando uma promiscuidade gênica celular. Esses "genes saltadores", ao se unirem a segmentos de DNA para sua replicação, podem incorporar genes de resistência nesse DNA (TAVARES, 1996; HAWKEY, 1998).

A partir desses mecanismos, bactérias podem adquirir e/ou transferir resistência a outras bactérias, passando a elas a propriedade de defesa contra determinada droga. É importante salientar que não há necessidade de patogenicidade do microrganismo para que carregue genes de resistência, ao contrário, bactérias de microbiota normal são as que carregam maior quantidade de genes de resistência a uma ou mais drogas (SÁ DEL FIO; MATTOS FILHO; GROppo, 2008).

4 O FARMACÊUTICO NO COMBATE AO USO INADEQUADO DE ANTIMICROBIANOS

De acordo com Nicolini e colaboradores (2008), o farmacêutico é o profissional capacitado para avaliar as prescrições, propor o URM (Uso Racional de Medicamentos) e praticar a atenção farmacêutica, oferecendo informação e orientação sobre a utilização dos medicamentos.

O farmacêutico moderno além de conhecimentos é fundamental ter atitudes e habilidades que permitam o mesmo agregar-se à equipe de saúde e interagir mais com o paciente e a comunidade, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida, em especial no que se refere à melhora da farmacoterapia e o uso racional de medicamentos (SCARCEL; MUNIZ; CIRQUEIRA, 2011).

O profissional farmacêutico tem um papel fundamental na utilização de medicamentos pelos usuários e nos resultados dos mesmos; pois é um profissional diretamente envolvido na política do uso racional de medicamentos e em outros aspectos sanitários. Portanto, para que o farmacêutico esteja preparado para suas funções, ele deve ser fonte de informações corretas e seguras sobre os medicamentos, de forma a educar outros profissionais de saúde envolvidos com o medicamento, como médico e enfermeiro, desenvolver adequadamente a atenção farmacêutica, participar da promoção e educação sanitária como, por exemplo, sobre o uso adequado de medicamento, vacinação, prevenção do uso de drogas e estar e manter-se atualizado e qualificado para as suas competências e responsabilidades. Para que isso aconteça, o farmacêutico deve adotar uma postura de aprendizado permanente, através de cursos, pois, dessa forma, ele será capaz de adaptar suas práticas de atenção farmacêutica com a evolução científica e as regulamentações sanitárias e profissionais (OPAS, 1995).

Feitosa (2006) ressalta que o usuário deve ser alertado sobre os efeitos colaterais esperados, uma vez que alimentos, bebidas e/ou outros fármacos podem interferir na biodisponibilidade do medicamento e comprometer a eficiência da terapêutica. O autor ainda o papel dos profissionais de saúde, sobretudo do farmacêutico, que deverá fazer as devidas orientações para que o paciente faça um bom uso do medicamento e conseqüentemente tenha êxito em seu tratamento.

Para que seja posto em prática tudo que se preconiza em relação o uso racional de medicamentos é necessário além de outras medidas também por em prática chamada Assistência farmacêutica que é definida como sendo um conjunto de ações executadas nos serviços de saúde para garantir a assistência terapêutica integral à população na proteção,

prevenção e recuperação da saúde, em seus aspectos individuais e coletivos (PERINI *et al.*, 1996)

Dentre as diversas atribuições do farmacêutico que atuam em drogarias no Brasil, destacam-se: avaliar a prescrição médica; prestar assistência farmacêutica através de ações de educação sanitária e informação quanto ao modo de utilização dos medicamentos, sobretudo de medicamentos que tenham efeitos colaterais indesejáveis ou alterem as funções nervosas superiores; assegurar condições adequadas de conservação e dispensação de medicamentos, correlatos e alimentos para fins especiais; manter os livros de substâncias sujeitas a regime de controle especial em ordem e assinados, além de demais livros e documentos previstos na legislação vigente; assegurar condições para o cumprimento das atribuições gerais de todos envolvidos, visando, prioritariamente, a qualidade, eficácia e segurança do produto; gerenciar aspectos técnico-administrativos de todas as atividades; prestar a sua colaboração ao CFF, ao Conselho Regional de Farmácia (CRF) de sua jurisdição e às autoridades sanitárias; informar as autoridades sanitárias e o CRF sobre as irregularidades detectadas em medicamentos no estabelecimento sob sua direção técnica; participar de estudos de farmacovigilância com base em análise de reações adversas e interações medicamentosas, informando a autoridade sanitária local; manter os medicamentos e demais produtos sob sua guarda com controle de estoque que garanta, no mínimo, o reconhecimento do lote e do distribuidor; realizar treinamento inicial e contínuo dos funcionários em que constem, por escrito, suas atividades, direitos e deveres compatíveis com a hierarquia técnica para a adequação da execução de suas atividades; prestar serviço de aplicação de injeção (BRASIL, 1999, 2001).

Para que isso seja posto em prática o farmacêutico deve estar presente em todo o período de funcionamento do estabelecimento (BRASIL, 1973), favorecendo a assistência direta ao paciente por meio da dispensação. Deve estar, portanto, apto a promover-lhe informação, tomar decisões com base nas informações adquiridas e na legislação vigente e orientá-lo quanto ao uso do medicamento. O farmacêutico, além de atuar como fonte de informações pautadas no conhecimento técnico-científico, deve apresentar postura pró-ativa na prática da dispensação e assumir responsabilidades, sem esperar do paciente os sinais de alerta quanto à compreensão, efetividade e segurança do tratamento (DÁDER *et al.*, 2008).

A eficácia do tratamento e do medicamento usado pelo paciente depende de todos os profissionais de saúde, sendo necessário treinamento a esses profissionais tanto para o conhecimento próprio quanto para atenção farmacêutica (NICOLINI *et al.*, 2008). Diante desse quadro, cabe ao profissional farmacêutico, exercer uma dispensação responsável e ética, para que a população tenha um atendimento adequado, principalmente as crianças, que ainda

não têm o conhecimento necessário para opinar se querem ou não fazer uso de um medicamento (SCARCELA; MUNIZ; CIRQUEIRA, 2011).

4.1 PARTICIPAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM UMA CCIH E SUAS FUNÇÕES

Infecções nosocomiais, também chamadas infecções hospitalares, são aquelas adquiridas durante o internamento que não estavam presentes ou estavam no período de incubação à data da admissão, são infecções que ocorrem a mais de 48 horas após a admissão do paciente no ambiente hospitalar.

A infecção hospitalar existe em todo o mundo, tanto nos países desenvolvidos como nos países pobres. Infecções adquiridas em instituições de saúde estão entre as mais importantes causas de morte e aumento da morbidade nos doentes hospitalizados. Constituem um peso significativo tanto para os doentes como para a saúde pública. Um inquérito de prevalência levado a cabo pela OMS em 55 hospitais de 14 países, que representavam 4 regiões da OMS (Europa, Mediterrâneo Oriental, Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental), mostrou que uma média de 8,7% dos doentes hospitalizados contraíam infecções hospitalares. A cada momento, mais de 1,4 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de complicações infecciosas adquiridas no hospital (TIKHOMIROV, 1987). As frequências mais elevadas de infecções hospitalares foram descritas em hospitais do Mediterrâneo Oriental e do Sudeste Asiático (11,8% e 10,0% respectivamente), com prevalências de 7,7 e 9,0% respectivamente na Europa e no Pacífico Ocidental (MAYON-WHITE *et al.*, 1988).

A prevenção das infecções hospitalares é responsabilidade de todos os indivíduos e serviços que prestam cuidados de saúde. Todos devem trabalhar em cooperação para reduzir o risco de infecção nos doentes e nos profissionais. Isto inclui os profissionais que prestam os cuidados diretos ao doente, a gestão, as instalações, o aprovisionamento de materiais, equipamentos e produtos. Os programas de controle de infecção são eficazes desde que sejam abrangentes e incluam atividades de vigilância e prevenção, assim como a formação dos profissionais. É, também, essencial que haja um apoio eficaz aos níveis regional e nacional (HALEY *et al.*, 1985).

Uma Comissão de Controlo de Infecção proporciona um fórum para a cooperação e participação multidisciplinar e para a partilha de informação. Esta comissão deve incluir uma ampla representação de outras áreas relevantes: p. ex., Administração, Médicos, outros Profissionais de Saúde, Microbiologista Clínico, Farmácia, Aprovisionamento, Serviço de Instalação e Equipamentos, Serviços Hoteleiros, Departamento de Formação. A comissão

deve reportar diretamente à Administração ou à Direção Médica, a fim de assegurar a visibilidade e a eficácia do programa. Numa emergência (caso de um surto), esta comissão deve poder reunir-se prontamente (JORGE, 2002).

A comissão tem as seguintes funções:

- rever e aprovar um programa anual de atividades para a VE e prevenção;
- rever dados de VE e identificar áreas de intervenção;
- avaliar e promover a melhoria de práticas, a todos os níveis, de prestação de cuidados de saúde;
- assegurar a formação adequada dos profissionais em controlo de infeção e segurança;
- rever os riscos associados a novas tecnologias e monitorizar o risco de infeção de novos dispositivos e produtos, antes da aprovação do seu uso;
- rever e fornecer dados para a investigação de surtos;
- comunicar e colaborar com outras comissões do hospital com objetivos comuns, tais como a Comissão de Farmácia e Terapêutica, Comissão de Antibióticos, Comissão de Higiene e Segurança.

A equipe ou a pessoa responsável pelo controlo de infeção é responsável tanto pelas tarefas quotidianas de controlo de infeção, como pela preparação do plano de ação anual, que será revisto pela comissão de controlo de infeção e pela Administração. Estes profissionais têm um papel de apoio científico e técnico: p. ex., investigação, desenvolvimento e auditoria de políticas e supervisão prática, avaliação de materiais e produtos, controlo da esterilização e desinfecção, implementação de programas de formação. Deverão também participar e apoiar os programas de investigação e de avaliação, a nível nacional e internacional (JORGE, 2002).

O farmacêutico como componente da Comissão de Controle de Infecção hospitalar (CCIH) tem funções como: desenvolver guia de utilização de antimicrobianos, manual de germicidas, indicadores de controle de infeção e sensibilidade dos antimicrobianos, consumo e taxa de letalidade; monitorização das prescrições de antimicrobianos; controle de utilização de resistência antimicrobiana e estabelecer rotina de dispensação de antimicrobianos; controle de custos; estímulo à terapia sequencial; elaboração de relatórios de consumo e educação permanente da equipe de saúde (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA, 2008).

O farmacêutico hospitalar como integrante da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar de acordo com Jorge (2002) é responsável por ações como:

- obter, armazenar e distribuir preparações farmacêuticas, utilizando práticas que limitem a potencial transmissão de agentes infecciosos aos doentes;

- distribuir fármacos anti-infecciosos e manter registros relevantes (potencial incompatibilidade, condições de armazenamento e deterioração);
- obter e conservar vacinas ou soros, disponibilizando-as quando necessário;
- manter registros dos antibióticos distribuídos aos departamentos médicos;
- fornecer à Comissão de Antibióticos e à Comissão de Controlo de Infecção, relatórios periódicos e tendências na utilização de antibióticos;
- ter disponível as seguintes informações sobre desinfetantes, anti-sépticos e outros produtos anti-infecciosos:
 - propriedades ativas em relação à concentração, temperatura, tempo de ação, espectro antimicrobiano; - propriedades tóxicas, incluindo a sensibilização ou irritação da pele e mucosas;
 - substâncias que sejam incompatíveis com os antibióticos ou que reduzam a sua potência;
 - condições físicas que afetem desfavoravelmente a potência durante o armazenamento: temperatura, luz, umidade;
 - efeitos nocivos sobre o material.

O farmacêutico hospitalar pode e deve participar nas práticas de esterilização desinfecção hospitalares através de:

- participação no desenvolvimento de recomendações para anti-sépticos, desinfetante e produtos utilizados para a lavagem e desinfecção das mãos;
- participação no desenvolvimento de recomendações para a reutilização de equipamento e material;
- participação no controlo de qualidade das técnicas utilizadas no hospital para esterilizar o equipamento, incluindo a seleção de equipamento de esterilização e sua monitorização.

A partir da PORTARIA GM/MS N° 2.616, DE 12 DE MAIO DE 1998, O Ministro de Estado da Saúde, no uso das atribuições que lhe confere o art. 87, inciso II da Constituição Federal, e Considerando as determinações da Lei n° 9.431, de 6 de janeiro de 1997, que dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção pelos hospitais do país, de programa de controle de infecções hospitalares – CCIH, pois considera que as infecções hospitalares constituem risco significativo à saúde dos usuários dos hospitais, e sua prevenção e controle envolvem medidas de qualificação da assistência hospitalar, de vigilância sanitária e outras,

tomadas no âmbito do Estado, do Município e de cada hospital, atinentes ao seu funcionamento (BRASIL, 2008).

A CCIH é uma peça fundamental na tentativa de quebra na cadeia da resistência bacteriana, pois é por meio dela que são criadas e desenvolvidas atividades com função de diminuir a infecção hospitalar e conseqüentemente a diminuição da resistência bacteriana, já que são as bactérias as principais causas de infecção hospitalar e por aumentar a permanência dos pacientes internos nos hospitais. E o profissional farmacêutico têm fundamental papel na participação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, pois ele junto com os demais profissionais da área atuarão para diminuir ou até mesmo acabar com as infecções hospitalares e a resistência bacteriana.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência microbiana constitui-se, neste milênio, a despeito dos avanços da Medicina, um dos maiores problemas de saúde pública. E conter a resistência, especialmente no ambiente hospitalar, tem sido preocupação constante da comunidade científica e dos órgãos governamentais de vários países (WEBER, 2005).

Para que haja um maior controle sobre o desenvolvimento da resistência será necessária a implementação de dois processos fundamentais: as medidas de controle para limitar a disseminação dos microrganismos resistentes, isto é, impedir a transmissão cruzada destes microrganismos, e o desenvolvimento de uma política para promover o uso racional de antimicrobianos (Paterson, 2006).

Com este trabalho pudemos perceber o fundamental papel do farmacêutico na quebra da cadeia formada entre o usuário e os medicamentos e o surgimento da resistência bacteriana que só aumenta a cada dia e traz sérios problemas à população. Verificamos a importância da atuação correta dos profissionais farmacêuticos para a conscientização da população em relação ao controle do uso de antimicrobianos e em especial a classe dos antibióticos, já que são eles os responsáveis pela dispensação de medicamentos em geral.

Surgindo a necessidade e importância de colocar em prática as políticas já existentes em relação ao uso racional de medicamentos, como também a necessidade de cumprir nosso código de ética e atender as diretrizes da Assistência Farmacêutica, tornando assim profissionais mais conscientes de nossos papéis como militantes por uma Saúde melhor, garantindo eficiência e eficácia nos tratamentos medicamentosos.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, D. J.; **Burger's Medicinal Chemistry & Drug Discovery. Chemotherapeutic Agents**, John Wiley & Sons: San Francisco, vol. 5, 2003

ABRANTES, P. M. et al. Avaliação da qualidade das prescrições de antimicrobianos dispensadas em unidades públicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2002. **Cad. Saúde Pública**. v. 23, n. 1, p. 95-104, 2007.

ARCHIBALD, L et al. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: increasing importance of the intensive care units. **Clin Infect Dis**. v. 24, p. 211-215. 1997.

ARONE, F. et al . Rational use of antibiotics in acute uncomplicated cystitis: a pharmacoepidemiological study. **J Chemother**, v. 17, p. 184-188. 2005.

BARATA, L. R. B. & MENDES, J. D. V. **A garantia pública de medicamentos é realidade recente no Brasil**. São Paulo, Seminário internacional sobre inovações na gestão da saúde pública, 2007.

BARROCA, J. L. **Programa de benefícios farmacêuticos como estratégia de gestão de saúde**. Curitiba, I Seminário Internacional de Tecnologias Gerenciais em Saúde, 2004.

BARR, P. D. Hazards of modern diagnosis and therapy - the price we pay. **Journal of American Medical Association - JAMA**, v. 159, n. 15. p. 1452-1456, 1955.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução CNS n o338, de 06 de maio de 2004. **Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica**. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 maio 2004.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução n. 328 de 22 de julho de 1999**. Dispõe sobre requisitos exigidos para a dispensação de produtos de interesse à saúde em farmácias e drogarias. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 26 jul 1999. [citado 2010 Fev 22]. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=1249&word>>. Acesso em: 22/03/2012.

BRASIL. CFF - Conselho Federal de Farmácia. **Resolução n. 357 de 20 de abril de 2001**. Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 27 abr 2001. [citado 2010 Fev 22]. Disponível em:< <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=4123&word>>. Acesso em: 22/04/2012.

BRASIL.Ministério da Saúde.Conselho nacional de saúde. **Resolução 196/96**, Brasília, DF, 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Medicamentos 2001**. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 40p.

- BOZDOGAN, B.; APPELBAUM, P. C.; **Int. J. Antimicrob. Ag.** p, 23, 113, 2004.
- BRÖTZ-OESTERHELT, H.; BRUNNER, N. A.; **Curr. Opin. Pharmacol.** 2008, 8, 564.
- CHASTRE, J. et al. **Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial.** *JAMA.* v. 290, p. 2588-2598. 2003.
- CHRISTENSEN, C. M. *et al.* **Inovação na gestão da saúde: a receita para reduzir custos e aumentar qualidade.** Porto Alegre, Bookman, 2009.
- CIPOLLE, RJ *et al.* **El ejercicio de la atención farmacéutica.** Madrid: McGraw Hill. 2002.
- CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. **Assistência farmacêutica no SUS.** Brasília, CONASS/Ministério da Saúde, Coleção Progestores, 2007.
- CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA: PROPOSTA / Adriana Mitsue Ivama ... [et al.]. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. 24 p.
- CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA (São Paulo). **Farmácia Estabelecimento de saúde.** Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/joomla>>. Acesso em: 20 abr. 2008.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Código de Ética Farmacêutica.** Brasília: Resolução 417 de setembro de 2004.
- CORREA, L. Restrição do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar. **Einstein: Educ Contin Saúde.** v. 5 (2 Pt 2), p. 48-52. 2007.
- CUNHA, B. A. Oral antibiotic therapy of serious systemic infections. **Med Clin North Am.** V. 90, p. 1197-1222. 2006.
- GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova,** Vol. 33, No. 3, p, 667-679. 2010
- DE WAELE J. J. et al. **De-escalation after empirical meropenem treatment in the intensive care unit: Fiction or reality?** *J Crit Care.* 2010.
- DELLIT, T. H. et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. **Clin Infect Dis.**v.44, n.2, p.159-177. 2007.
- DAFFRE, S. et al. Peptídeos antibióticos produzidos por aracnídeos. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento,** nº 23, p. 48-55. 2001.
- DAVEY P. et al. Systematic review of antimicrobial drug prescribing in hospitals. **Emerg Infect Dis.** V.12, p. 211-216. 2006.
- DÁDER, M. J. F.; MUÑOZ, P. A; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, F. **Atenção Farmacêutica: conceito, processos e casos práticos.** São Paulo: RCN Editora; p. 63-68. 2006.

DUNBAR-JACOB, J. & SCHLENK, E. – Patient adherence to treatment regimens. **Pharmaceutical Journal**, 267: 102-119, 2001.

DURANTE-MANGONI, E.; GRAMMATIKOS, A.; UTILI, R.; FALAGAS, M. E.; **Int. J. Antimicrob. Ag.** p. 33, 201. 2009.

FEITOSA, F. P. **O papel do farmacêutico no controle do uso racional de antibióticos.** 2006. 45 f. Monografia (Curso de Especialização em Ciências farmacêuticas) – Escola de Saúde Pública do Ceará, Crato, 2006.

FOGLIATTO, F. **Organização de Textos Científicos**, 2007. Disponível em:<http://www.producao.ufrgs.br/arquivos/disciplinas/146_seminario_de_pesquisa_2_diretrizes_referencial_teorico.doc>. Acesso em: 22/032012.

GOLD, H.S.; MOELLERING, R.C. Jr. Antimicrobial-Drug Resistance. **N Engl J Med.** 355 (19): 1445-53, 1996.

GOMES, M. J. V. M. & REIS, A. M. M. **Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar.** São Paulo: Editora Ateneu, 2001. 275p.

GOMES, C. A. P. *et al.* **A assistência farmacêutica na atenção à saúde.** Belo Horizonte, Editora Fundação Ezequiel Dias, 2007.

GOTTESMAN, B. S. *et al.* Impact of quinolone restriction on resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from urine by culture in a community setting. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 49, p. 869-875. 2009.

GURGEL, T. C.; CARVALHO, W. A Assistência Farmacêutica e o Aumento da Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos. **SLat. Am. J. Pharm**, v. 27, n.1, p. 118-123. 2008.

HAWKEY, P.M. The origins and molecular basis of antibiotic resistance. **BMJ.** 317: 657-660,1988.

HEPLER, C. D. & STRAND, L. M. **Oportunidades y Responsabilidades em Atención Farmacéutica**, 1999.

HYDER, S. L.; STREITFELD, M .M. Transfer of erythromycin resistance from clinically isolated lysogenic strains of *Streptococcus pyogenes* via their endogenous phage. **J Infect Dis.** 138: 281-286, 1978.

HALEY, R. W. *et al.* The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. **Am J. Epidem**, 121:182–205. 1985.

INSTITUTE OF MEDICINE. **To err is human: building a safer health system.** Washington, The National Academies Press, 1999.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Preventing medication errors.** Washington, The National Academies Press, 2006.

IVAMA, A.M. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta.** Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde, 24p. 2002.

JACOBSON, K. L. *et al.* **Is our pharmacy meeting patients needs? A pharmacy health literacy assessment tool user's guide.** Rockville, Agency for Healthcare Research and Quality, 2007.

JORGE, Ricardo. Instituto Nacional de Saúde. **Prevenção de infecções adquiridas no hospital. UM GUIA PRÁTICO.** Lisboa, 2002. Disponível em: <www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd49/man_oms.pdf>. Acesso em: 22/04/2012.

LACEY, R.W. Antibiotic Resistance plasmids of *Staphylococcus aureus* and their clinical importance. **Bacteriol Rev.** 39: 1-32, 1975.

LIMA, A. A. A.; RODRIGUES, R. V. Automedicação - o uso indiscriminado de medicamentos pela população de Porto Velho. Disponível em http://www.unir.br/html/pesquisa/Pibic_XIV/pibic2006. Acesso em 12/04/2012.

LOHNER, K.; STAUDEGGER, E. Are we on the threshold of the post-antibiotic era?. In Development of novel antimicrobial agents: Emerging strategies. Lohner, K. (ed), **Horizon Scientific Press**, England, p 1-15, 2001.

LOURO, E. **Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados no setor de clínica médica do Hospital Universitário de Maringá – PR** [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2004.

MAYON-WHITE, R. T. et al. An international survey of the prevalence of hospital-acquired infection. **J Hosp Infect**, 1988, 11 (Supplement A):43-48.

MEANA, F. R. **Inovação na gestão da saúde pública na Itália.** São Paulo, Seminário internacional sobre inovações na gestão da saúde, 2007.

MARIN, N. *et al.* – **Assistência farmacêutica para gerentes municipais.** Rio de Janeiro, OPAS/OMS, 2003.

MARTINEZ, R. F. Atención Farmacéutica en España: un gran compromiso. **Buenos Aires: Farmacia Profesional**, p. 6-12. 1996.

MENEZES E. A. et al. M. Automedicação com antimicrobianos para infecções respiratórias na Cidade de Fortaleza – CE, **Pharmacia Brasileira**, ano XI, número 66, jul./ago. 2008.

MEDINA, F. J. M. ; GRACIA, A. S.; MORA, R. M.; LÓPEZ, J. S. Consumo de antibioticos (1993-1996) en la atención primaria de un área sanitaria con una tasa elevada de resistências bacterianas. **Aten. Primaria**, v. 21, p. 451-457. 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Política Nacional de Medicamentos.** Brasília, Secretaria de Políticas de Saúde, 6ª ed., 2002.

MOTA, L. M. et al. Uso racional de antimicrobianos. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 43, n.2, p. 164-172. 2010.

- MOREIRA, L. B. Princípios para o uso de antimicrobianos. **Rev AMRIGS**, v. 48, n.2, p.73-152. 2004.
- MUKHTAR, T. A.; WRIGHt, G. D.; **Chem Rev.** p. 105, 529. 2005
- NICOLINI, P. et al. Fatores relacionados à prescrição médica em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. **Rev. Ciência & Saúde Coletiva**, 13 (Sup): p. 689-696, 2008.
- NASCIMENTO, M. C. **Medicamentos: ameaça ou apoio à saúde?** Rio de Janeiro. Vieira e Lent, 197 p. 2003.
- OLIVEIRA, A. O. T. et al. Atenção farmacêutica na antibioticoterapia. **Visão Acadêmica.** v. 5, n. 1, p. 7-14, 2004.
- OLIVEIRA, A. B. et al . Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 4, out./dez., 2005.
- OPAS – Organização Panamerica da Saúde. **El Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud. Tokio**, OPS/HSS/HSE/95.1, 1995. [citado 2010 fev 22] Disponível em: http://www.opas.org.br/medicamentos/temas_documentos_detalle.cfm?id=43&iddoc=222. Acesso em: 13/03/2012.
- OMS-OPS. **El Papel del Famacéutico en el Sistema de Atención de Salud.** (OPS/HSS/HSE/95.01). Tokio, 1993. 13 p. (Informe de la reunión de la OMS 1993).
- OPA- Organização Pan-Americana de Saúde. **As redes de atenção à saúde.** / Eugênio Vilaça Mendes. **Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde**, 549 p. 2011.
- PACE, J. L; YANG, G.; **Biochem. Pharmacol.**, 71, 968. 2006.
- PATERSON DL. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. **Clin Infect Dis.** V.42, p. 90-95. 2006.
- PATERSON, D. L. Impact of antibiotic resistance in Gram-negative bacilli on empirical and definitive antibiotic therapy. **Clin Infect Dis.** v. 47, p. 14-20. 2008.
- PATRICK, G. L.; **An Introduction to Medicinal Chemistry**, Oxford University Press: New York, 2005, cap.16; Patrick, G. L.; **An Introduction to Medicinal Chemistry**, Oxford University Press: New York, cap. 10. 1995.
- PUPPO, M. T. et al. Em **Modern Biotechnology in Medicinal Chemistry and Industry**; Taft, C. A., ed.; Research Signpost: Kerala, cap. 4. 2006.
- PEREIRA, F. S. V. T. et al. Automedicação em crianças e adolescentes, **Jornal de Pediatria.** Porto Alegre. v. 83, n. 5. 2007.
- PEDRERA, V. et al. Análisis del consumo de antibioticos en la Comunidad Valenciana durante los años 2000-2002. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 22, p. 385-389. 2004.

PERINI, E. et al. 1996. “**A assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde de Minas Gerais: avaliação e alternativas para reorientação**”. Belo Horizonte: CEMED/Faculdade de Farmácia da UFMG, relatório de pesquisa.

PIRES JÚNIOR, J. V.; MENGUE, S. S. Análise do nível de informação sobre medicamentos antimicrobianos por pacientes de um Centro de Saúde de Porto Alegre, Brasil. **Acta Farm. Bonaerense**. v. 24, n. 1, p. 134-138, 2005.

PRIETO, J.; CALVO, A.; GOMEZ-LUS, M.L. Antimicrobial resistance: a class effect? **J Antimicrob Chemother**, v. 50, p. 7-12. 2002.

PRIETO, J.; Calvo, A.; Gomez-Lus, M. L. Antimicrobial resistance: a class effect? **J Antimicrob Chemother**, v. 50, p:7-12. 2002.

ROJAS, G. C. – **Farmacía y sociedad. Cartagena de las Indias, Seminario internacional sobre reformas sanitárias**. Ministerio de la Salud/Organización Panamericana de la Salud, 2006.

ROSA, M. B. *et al.* – **Erros de medicação e conciliação de medicamentos em idosos**. In: NOVAES,

M. R. C. G. (Organizador) – **Assistência farmacêutica ao idoso: uma abordagem multiprofissional**. Brasília, Editora Thesaurus, 2007.

SÁEZ-LLORENS, X. et al. Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country. **Pediatr Infect Dis J**. v. 19, p. 200-206. 2000.

SANTOS, R.P, et al. 2010. Política de Antimicrobianos o Hospital de Clínicas de Porto Alegre – 2010 Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. **Rev HCPA**. v. 30, n. 1, p. 13-21. 2010.

SCARCELA, M. A. A.; MUNNIZ, J. W. A.; CIRQUEIRA, J. Z. Investigação do uso indiscriminado de amoxicilina em crianças na faixa etária de 2 a 10 anos. **Cenarium Farmacêutico**. v. 4, n° 4. 2011.

SOBRAVIME & AIS – LAC. **O que é uso racional de medicamentos**. Sobravime São Paulo: p. 50-56. 2001.

SOLER, O. – **O farmacêutico clínico na equipe do Programa de Saúde da Família em Janaúba**, Minas Gerais. Brasília, Organização Pan-Americana da Saúde, 2008.

SMITH, H.O.; DANNER, D.B.; DEICH, R.A. Genetic Transformation. **Ann Rev Biochem**. 50: 41-68, 1981.

SUARÉZ, C.; GUDIOL, F. **Enferm. Infecç. Microbiol. Clin.** p.27, 116. 2009.

TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos**. São Paulo: Atheneu, 1990.

TAVARES, W. **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfeciosos**. Atheneu, 2a edição, São Paulo, 1996.

TIKHOMIROV, E. WHO .Programme for the Control of Hospital Infections. **Chemiotherapia**, v.3, p.148–151. 1987.

TOWNER, K.J. **The problem of resistance**. In: David Greenwood; Antimicrobial Chemotherapy, 3rd ed. Oxford University Press. Oxford, 1997.

VALENTE, V. – **O programa de benefícios farmacêuticos como estratégia de gestão da saúde**. Curitiba, I Simpósio Internacional de Tecnologias Gerenciais em Saúde, 2004.

VON NUSSBAUM, F. et al. *Angew. Chem., Int. Ed.* 45, 5072.2006.

WALSH, C.; *Antibiotics: Actions, Origins, Resistance*, ASM Press: Washington, 2003.

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, Brasília, v. 1, n. 4, mar. 2004.

WEBER, J. T.; COURVALIN, P. An emptying quiver: antimicrobial drugs and resistance. **Emerg Infect Dis.** v.11, n.6, p.791-793. 2005.

WIEDENMAYER, K. *et al.* – Developing pharmacy practice: a focus on patient care. Geneva, World Health Organization, 2006.