REVISTA SAÚDE DOS VALES

PAPEL DO FARMACÊUTICO NO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

ROLE OF THE PHARMACIST IN THE RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS

Lara de Jesus Pires
Bacharel em Farmácia pela Universidade Presidente Antônio Carlos, ALFA- UNIPAC, Almenara - Minas Gerais
E-mail: larapires04@gmail.com

Leonardo Brito Andrade
Bacharel em Farmácia pela Universidade Presidente Antônio Carlos, ALFA- UNIPAC, Almenara - Minas Gerais
E-mail: vivianeatc@yahoo.com.br

Lucas Rodrigues de Figueiredo e Souza
Especialista; Docente da Faculdade de Almenara - ALFA de Almenara - Minas Gerais. E-mail: dsl.almenara@hotmail.com

Ednardo de Souza Nascimento
Pedagogo e Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES;
Docência em Ensino Superior pela Universidade Presidente Antônio Carlos, ALFA-UNIPAC, Almenara - Minas Gerais.
E-mail: ednardonardim@hotmail.com

Viviane Amaral Toledo Coelho
Bióloga pelo Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora; Especialista em Solos e Meio Ambiente pela Universidade Federal de Lavras; Mestre e Doutora em Ciência do Solo pela Universidade Federal de Lavras.
Docência em Ensino Superior pela Universidade Presidente Antônio Carlos, ALFA-UNIPAC, Almenara - Minas Gerais.
E-mail: vivianeatc@yahoo.com.br

Carla Giselly de Souza
Zootecnista pela Universidade Federal Rural de Pernambuco; Mestre em Produção Animal pela Universidade Júlio de Mesquita Filho-UNESP; Doutora em Nutrição de Ruminantes pela Universidade Federal da Paraíba;
Pesquisadora na Universidade Católica do Porto- Portugal
E-mail: carlaxlsouza@yahoo.com.br

Luanna Botelho Souto de Araújo
Farmacêutica/Bioquímica pela Universidade Presidente Antônio Carlos; Especialista em Análises Clinicas e toxicólogas pela Universidade Federal de Minas Gerais;

REVISTA SAÚDE DOS VALES

Docência em Ensino Superior pela Universidade Presidente Antônio Carlos, ALFA-UNIPAC, Almenara - Minas Gerais.
E-mail: luannabsa@bol.com.br

RESUMO

Antibióticos são substâncias sintéticas ou naturais que atuam sobre a bactérias específicas, inibindo seu crescimento ou causando a morte da mesma. Com sua descoberta no século XX houve à diminuição das mortes causadas por estes micro-organismos, dessa forma houve a melhoria na qualidade de vida da população, pois muitas mortes foram evitadas. A resistência bacteriana refere-se às cepas de micro-organismos que são capazes de multiplicar-se mesmo em presença de concentrações de antibióticos mais altas do que as que provêm de doses terapêuticas dadas aos humanos. Um dos principais fatores da resistência bacteriana são os antibióticos utilizados de forma contínua sem indicação profissional, estes tem acarretado em altas taxas de resistência. Com base nesse fato este estudo tem por objetivo observar a atuação do farmacêutico para a promoção do uso racional dos antibióticos, seja nas farmácias e drogarias, ou no setor da saúde privada ou pública. Este estudo se deu através de uma revisão bibliográfica, com levantamento dos dados em documentos encontrados na literatura, coletados por meio de artigos periódicos, revistas, internet, monografias, e teses encontradas em banco de dados como: Revista Eletrônica Pharmacia Brasileira, Scientific Electronic Library Online (Scielo), e Google Acadêmico, buscando publicações que trouxessem o assunto e pudesse contribuir para a pesquisa. Foi possível evidenciar que uma das maneiras mais eficazes de combate a resistência bacteriana é o uso racional de antibióticos, tendo como responsável o profissional farmacêutico, onde o mesmo atua diretamente na dispensação correta desses medicamentos, bem como na instrução e promoção de saúde junto à população.

Palavras-chave: Atenção farmacêutica; Automedicação; Antibióticos; Resistência Bacteriana; Uso Racional.

ABSTRACT

Antibiotics are synthetic or natural substances that act on bacteria, inhibiting their growth or causing it to die. With its discovery in the twentieth century there was a decrease in deaths caused by microorganisms, thus had an improvement in the quality of life of the population, as many deaths could be prevented. Bacterial resistance refers to strains of microorganisms that are capable of multiplying in the presence of higher antimicrobial concentrations than those from therapeutic doses given to humans. One of the main factors of bacterial resistance is the continuous antimicrobial use without professional indication, which has resulted in high resistance rates. Based on this fact the study aims to observe the pharmacist's action to promote the rational use of antibiotics, either in pharmacies and drugstores, or in the private or public health sector. This study was conducted through a literature review, with data collected from documents found in the literature, collected through periodic articles, journals, internet, monographs, and theses found in databases such as: Electronic Pharmacia Brasileira, Scientific Electronic Library Online (Scielo), and Google Scholar, looking for publications that bring the subject and could contribute to the research. It is possible to show then that one of the most effective ways to combat bacterial resistance is the rational use of antibiotics, having in charge

the pharmaceutical professional, where he acts directly in the correct dispensation of these drugs, as well as in the education and health promotion with the population.
Keywords: Pharmaceutical attention; Self-medication; Antibiotics; Bacterial Resistance; Rational Use.

INTRODUÇÃO

Os antibióticos são substâncias que tem a capacidade de impedir o crescimento ou levar à morte micro-organismos específicos, podendo ser classificados como sintéticos ou naturais. Com a descoberta dos antibióticos no século XX, a população pode contar com melhora significativa em relação aos agravos que se instalavam em seus organismos, onde houveram melhoras expressivas na questão saúde-doença (PEREIRA; OLIVEIRA, 2016).

A descoberta desses medicamentos ainda representou um dos mais importantes marcos da medicina moderna. A entrada da penicilina no ano de 1929, por exemplo, provocou um avanço nos tratamentos de várias doenças infecciosas, diminuindo sobremaneira as taxas de mortalidade (BELL, 2014). foi o médico bacteriologista Escocês Alexander Fleming, que de maneira acidental em meados de 1928 descobriu a penicilina. Este foi um grande achado da medicina da época, vistas as grandes recuperações em pessoas acometidas por doenças ocasionadas por bactérias. Anos mais tarde, outros cientistas produziram a penicilina em larga escala, sendo muito importante seu uso em soldados com ferimentos oriundos da 2ª Guerra Mundial (PILTCHER *et al.,* 2018).

Os antibióticos podem operar em diversos sítios-alvo bacterianos, não sendo necessário pontuar uma classe específica de divisão destes antibióticos como na interferência da biossíntese na parede bacteriana, no funcionamento sobre a membrana plasmática da célula bacteriana, ou na intervenção na biossíntese e replicação do ácido desoxirribonucleico (DNA). Entretanto, atualmente o uso de antibióticos se tornou prática indiscriminada pela população em geral, fato que induziu o surgimento de bactérias super-resistentes, onde esses antibióticos não tem mais mostrado o efeito terapêutico desejado, haja vistas, que o avanço da resistência bacteriana se multiplica na mesma velocidade ao aumento da administração irrestrita de antibiótico pela população (GORONSKI *et al.*, 2019).

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) revelam que 50% das prescrições de antibióticos são inapropriadas. Aliado a isso, outro estudo informa que dois terços do total de antibióticos são consumidos sem prescrição médica. Levando em consideração esses dados é possível observar que esse uso inadequado é um grave problema enfrentado pela sociedade, que tem gerado um custo adicional devido as infecções resistentes aos antibióticos, e sobrecarregando o Sistema de Saúde Público, visto que requerem tratamentos prolongados e/ou mais caros, estendendo hospitalizações, por exemplo, além de exigir um maior número de consultas médicas (DUARTE, 2014).

Macedo Júnior (2019), aponta que para a prescrição de antibióticos, necessita-se a identificação do agente causador para que assim seja escolhido o melhor medicamento, haja vista que a utilização dos antibióticos é um processo difícil, com múltiplos determinantes envolvendo diferentes fatores (identificação agente microbiano, processos alérgicos do usuário entre outros), a escolha do antibiótico então necessita ser realizado por um profissional certificado e qualificado para tal.

Deste modo, este estudo apresenta o papel do farmacêutico para a promoção do uso racional dos antibióticos, aborda a atuação do farmacêutico para a promoção do uso racional dos antibióticos, revela o processo histórico dos antibióticos, descreve os mecanismos da resistência bacteriana, e mostra os conceitos de automedicação.

METODOLOGIA

Este trabalho foi confeccionado através de uma pesquisa bibliográfica. Trata-se de um estudo de caráter exploratório e descritivo. Foram utilizados materiais indexados e publicados nas bases de dados da Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), entre os portais e sites também se destacam: Organização Mundial da Saúde (OMS), Ministério da Saúde (MS), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Ciência & Saúde, Saúde em Foco, repositórios de teses, manuais de normas técnicas do Ministério da Saúde e Ministério das Cidades.

Para delimitação temporal foram utilizadas publicações que compreenderam os anos de 2009 a 2019. Todo material disposto foi analisado de acordo com os critérios de inclusão, quais foram: materiais publicados em bases de dados confiáveis e relevantes, disponíveis no idioma português, espanhol e/ou inglês que possuíam grande valor envolvido com o tema em questão. Os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) foram: Atenção farmacêutica; Automedicação; Antibióticos, Resistência Bacteriana, Uso Racional. Critérios de exclusão …

REVISÃO DE LITERATURA

Breve histórico dos antibióticos

Desde a antiguidade sabe-se que o homem e os micro-organismos compartilham uma vida em comum, certamente, desde a pré-história eles vêm causando enfermidades na população em geral. Passados esse período, no começo do século XX, houve uma grande descoberta que trouxe inigualáveis benefícios para a população mundial: a descoberta da penicilina, uma das mais importantes descobertas científicas na área médica que veio colaborar para controlar as infecções causadas por bactérias (BELL, 2014). O médico Alexander Fleming, acidentalmente em 1928, fez a descoberta da penicilina, como já mencionado, essa descoberta foi decisiva para a cura de milhares de pessoas, inicialmente os combatentes acometidos por ferimentos em meio a 2ª Guerra Mundial (PILTCHER *et al.*, 2018).

No laboratório do *St. Mary's Hospital*, em Londres, durante os estudos com uma cultura de bactérias do gênero *Staphylococcus*, o médico e professor de bacteriologia Alexander Fleming observou a presença de um bolor contaminando uma de suas culturas, o qual havia provocado a morte dessas bactérias. Após essa constatação, Fleming isolou esse bolor e descobriu que pertencia ao gênero *Penicillium*, atribuindo, assim, o nome de penicilina à substância antibacteriana. Foi constatado também que ela era capaz de inibir o crescimento de muitas das bactérias comuns que infectavam o ser humano (BAPTISTA, 2013).

Com a descoberta, o uso indiscriminado da penicilina passa a ser empregada não única e exclusivamente no combate a infecções, mas também no tratamento da dor de dente, dores de cabeça, febre, causando assim a resistência de cerca de metade das cepas de *Staphylococcus aureus*. Porém com o decorrer do tempo, foi surgindo uma resistência ao novo fármaco, micro-

organismo produtor de penicilinase, conhecidos hoje como Beta-lactamases, começaram então a apresentar uma vasta resistência à terapêutica, sendo necessário que fossem empregadas elevadas doses do mesmo (MARQUIOTI; LANES; CASTRO, 2015).

A penicilina ainda é um dos antibióticos mais vendidos no mundo. Progressivamente, novas classes de antibióticos foram desenvolvidas, caracterizando-se por ações específicas a depender do tipo de bactéria, do local e da gravidade da infecção. Ao longo do tempo, os antibióticos aumentaram a sobrevida após graves traumas, cirurgias, parto, infecções em geral (em especial as respiratórias) e, com isso, passaram a ser empregados disseminadamente, tanto é que os antibióticos estão entre os medicamentos mais vendidos mundialmente (NOVARETTI; AQUINO; PSICOPO, 2014).

Com o decorrer dos anos foram desenvolvidos novos antibióticos, o que aparentemente havia acabado com o problema, entretanto, logo surgiram resistência de algumas bactérias, especialmente as gram-positivas. Hoje em dia, já existem bactérias multirresistentes, que não são sensíveis a nenhum tipo de antibiótico (MARQUIOTI; LANES; CASTRO, 2015).

Principais classes dos antibióticos

Antibióticos de origem natural e seus derivados semissintéticos incluem a maior parte dos antibióticos em uso clínico, e podem ser classificados em β-lactâmicos (β-lct), tetraciclinas, aminoglicosídeos e macrolídeos. Já os antibióticos de origem sintética, são classificados em sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinonas, entre outros (FERNANDES *et al.,* 2018).

Os antibióticos β-lct são, atualmente a classe de antibióticos mais prescritos em todo o mundo. Os β-lct são um grupo de antibióticos que se definem pela presença do anel β-lct, sendo uma classe de elevada importância devido à sua excelente eficácia terapêutica e baixa toxicidade (AZEVEDO, 2014). O anel β-lct determina não só o mecanismo de ação, sendo esse a inibição da síntese do peptidoglicano, como também a baixa toxicidade direta, visto que atuam na parede celular, e esta não está presente nas células eucariotas do homem. São também determinantes no principal mecanismo de resistência por parte das bactérias, as betalactamases. O anel β-Lct é constituído por três átomos de carbono e um de nitrogênio, podendo conter diversos radicais substituintes que o tornam ativo (ALVES, 2014; AZEVEDO, 2014).

O mecanismo de ação interfere com a síntese do peptidoglicano que é responsável por manter a integridade da parede bacteriana. No caso das bactérias Gram negativas, o antibiótico penetra por meio das porinas presentes na membrana da parte externa da parede celular e liga-se a receptores proteicos bacterianos ou transpeptidase, e assim inativando a mesma. Desta forma impedem a etapa final na síntese da parede celular. Para que os β-lct atuem na célula bacteriana, precisam atravessar a parede celular. Apesar de bactérias Gram negativas e Gram positivas possuírem estruturas diferentes, os β-lct consegue atravessar ambas. Nas bactérias gram-negativas, o β-lct age facilmente devido à fina camada de peptidioglicano, já nas gram-positivas, a camada de peptidoglicano é mais espessa, dificultando a ação do antimicrobiano, no entanto, em razão do peso molecular dos β-lct e sua hidrofilia compatível com os canais de porina, o β-lct consegue atravessar a parede celular e realizar sua ação(AZEVEDO, 2014).

A primeira tetraciclina foi descoberta a partir de um rastreamento de potenciais antibióticos naturais oriundos de bactérias presentes no solo. As tetraciclinas são formadas por um núcleo central de quatro anéis ligados a vários radicais periféricos. Uma dimetil-amina

posicionada na posição carbono-4 é necessária para condicionar a atividade antimicrobiana destes medicamentos. Radicais contendo oxigênio na porção inferior da molécula também parecem exercer papel importante na atividade terapêutica, já que são os sítios de ligação de alguns metais como o magnésio e zinco, importantes mediadores da ligação destes antibióticos no ribossomo bacteriano (DIAS, 2016, COSTA, JUNIOR, 2017).

As tetraciclinas atuam através da inibição da síntese proteica bacteriana, o que ocorre principalmente através da sua ligação reversível à subunidade 30S do ribossomo bacteriano. Desta forma, há inibição da ligação do RNA transportador ao ribossomo e, consequentemente, ocorre interferência no aporte e na ligação dos aminoácidos formadores das proteínas. São considerados, portanto, antibióticos bacteriostáticos. Além de atuar nas infecções causadas pelos micro-organismos susceptíveis, são ainda usadas no tratamento da acne, exacerbações da bronquite crónica, sendo particularmente úteis em doentes alérgicos à penicilina (OLIVEIRA *et al.,* 2018; DIAS, 2016).

As principais representantes de uso clínico atualmente, são a doxiclina e a minociclina. Ambas estão disponíveis para administração oral. Em geral, a absorção não sofre alteração significativa na presença de alimentos, no entanto pode ocorrer limitação se houver ingestão conjunta de produtos ricos em cálcio. Ambas também penetram bem em vários tecidos, e são capazes de atingir altas concentrações intracelulares, mas apresentam reduzidas concentrações em rim e no sistema nervoso central (DIAS, 2016).

Os Aminoglicosídeos são antibióticos constituídos por dois ou mais açúcares aminados ligados a um anel aminociclitol transversalmente de ligações glicosídicas, proporcionando alto dígito de radicais NH_2 e OH, mostrando-se, pela origem policatiónica. Apresentam grandioso espectro de ação, proporcionando elevada atividade a respeito de bactérias aeróbias gram-negativas, sendo moderadamente ativos contra bactérias aeróbias de o que gram-positivo, não apresentando, no entanto, atividade sobre bactérias anaeróbias rigorosas (RIBEIRO, 2017).

Os antibióticos aminoglicosídeos caracterizam-se por um efeito pós antibiótico, ou seja, a atividade bactericida continua mesmo com a redução da concentração sérica inferiormente da concentração mínima inibitória (CIM). Estes antibióticos entram no interior das bactérias gram-negativas, por difusão facilitada nas porinas presentes na membrana exterior (BAPTISTA, 2013). Os Macrolídeos compõem a única classe de medicamentos que possui efeitos tanto anti-inflamatórios como antibacterianos. Devido a essas particularidades, o uso prolongado de baixas doses é considerado para a terapêutica de doenças inflamatórias crônicas das vias aéreas (MINETO, 2013). As implicações desta utilização são mínimos, mais encontrados no trato gastrintestinal e minimizados com o uso de azitromicina. O desenvolvimento de resistência aos micro-organismos pode ocorrer, mas com menor intensidade (EVANGELISTA, 2018; FERREIRA *et al.,* 2020).

Mesmo anterior a descoberta da penicilina e dos antibióticos anteriormente descritos, as sulfas compunham o suporte da quimioterapia antibacteriana. As sulfonamidas são também amplamente empregadas na terapêutica de patologias ocasionadas por bactérias sulfonamido-sensíveis bem como adicionais de mantimentos animais (RIBEIRO, 2017). As sulfonamidas bloqueiam diferentes etapas da síntese de folato, que é um cofator necessário para a síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA), impedindo que os processos celulares ocorram (DIAS *et al.,* 2016; ANDRADE *et al.*, 2017).

Oxazolidinonas são compostos cíclicos de cinco membros constituídos por um átomo de nitrogênio, um átomo de oxigênio e um grupo carbonila em sua estrutura. Atuam na inibição da síntese de proteínas bacterianas em seu estágio inicial, apresentando um mecanismo de ação totalmente distinto dos demais antibióticos, que em sua maior parte atuam em fases mais avançadas da proliferação bacteriana. A inibição da síntese proteica bacteriana pelas oxazolidinonas é fundamentada no bloqueio do desenvolvimento do complexo de iniciação (KAISER *et al.,* 2017).

Mecanismos de resistência bacteriana

Existem quatro grandes mecanismos de resistência aos antibióticos que são: a alteração da permeabilidade, a alteração do local de ação, a bomba de e fluxo e o mecanismo enzimático que altera a estrutura química do antibiótico (LOUREIRO *et al.*, 2016).

- Alteração da permeabilidade: A permeabilidade da membrana celular é essencial para que o antibiótico tenha o efeito desejado, quer seja bactericida quer bacteriostático. Neste tipo de resistência, a modificação da permeabilidade do antibiótico pode estar relacionado às alterações estruturais, do número, da selectividade ou do tamanho das porinas. Os antibióticos como os β-lct, fluoroquinolonas e tetraciclinas penetram no interior da célula através de porinas presentes na membrana externa. Qualquer diminuição na função ou quantidade de porinas levará à resistência da bactéria ao antibiótico, baixando o nível de antibiótico no interior da bactéria (LOUREIRO, 2016; OLIVEIRA *et al.,* ANO; COSTA, JUNIOR, 2017).
- Alteração do local de ação: Este tipo de resistência caracteriza-se pela diminuição ou mesmo ausência de afinidade do antibiótico ao local de ligação. Esta ocorre por alteração da estrutura do peptidoglicano, interferência na síntese de proteínas ou na síntese de DNA (LOUREIRO *et al.*, 2016).
- Bomba de efluxo: As bombas de efluxo são proteínas presentes nas membranas. Neste tipo de resistência ocorre um efluxo, isto é, o transporte ativo dos antibióticos do meio intracelular para o meio extracelular. Este mecanismo afeta todas as classes de antibióticos, no entanto apresenta maior eficácia na presença de macrólitos, tetraciclinas e fluoroquinolonas, pois estes inibem a biossíntese de proteínas e de DNA (FRANCO *et al;* LOUREIRO *et al.*, 2016).
- Mecanismo enzimático: O mecanismo enzimático de resistência devido a inativação do fármaco resulta da produção, pela bactéria, de enzimas que degradam ou inativam o antibiótico. Existem três grandes estratégias, tais como, hidrólise, transferência de um grupo ou processo redox (LOUREIRO *et al.*, 2016; JÚNIOR, 2018).

Resistência Bacteriana Resultante do Uso Abusivo de Antibióticos

Os antibióticos também chamados de antibióticos são compostos de origem natural ou sintético que pode inibir o crescimento de bactérias sendo nesse caso chamado de bacteriostáticos, ou ocasionar a morte desses micro-organismos, chamados de bactericidas (DEUSCHLE; DEUSCHLE; MARQUES, 2015).

De acordo com Lima; Benjamim; Santos (2017) a descoberta dos antibióticos trouxe a redução das mortes causadas por infecções, desta forma promoveu uma melhoria na qualidade de vida de toda população. Cerca de metade dos antibióticos prescritos pela Medicina são considerados supérfluos e esse uso inadequado levou o desenvolvimento acelerado de bactérias resistentes aos antibióticos. A resistência bacteriana é a habilidade das bactérias se multiplicarem mesmo na presença de concentrações de antibióticos mais elevados que as que contêm em doses ministradas em doentes. É um processo biológico natural que nasceu com o emprego desses medicamentos no tratamento de processos infecciosos e, que devido ao uso irracional e sem orientação tem aumentado cada vez mais (BARBOSA; LATINI, 2014).

Antigamente a resistência aos micro-organismos ocorria especialmente em ambientes hospitalares, contudo nos dias de atuais, a resistência aos micro-organismos está incluída a diversos ambientes e pode atingir pessoas saudáveis. Uma escolha na tentativa de evitar essa resistência que pode ser tomada é o uso de terapias associadas, onde são usadas mais de um antibiótico (BELL, 2014).

A dificuldade nos tratamentos das infeções provocadas por micro-organismos resistentes aos antibióticos disponíveis no mercado, aparenta ser um problema sem saída para próximos tempos, visto que não se tem verificado grande investimento por parte da indústria farmacêutica para ampliar novos antibióticos capazes de combater as infeções provocadas pelos micro-organismos mais resistentes (ROQUE, 2016). A resistência aos micro-organismos pode acarretar diversas consequências graves à população, como: a ampliação do custo e do tempo de tratamento, pelo emprego de drogas mais onerosas e até mesmo mais tóxicas, aumento do tempo de hospitalização, e aumento no percentual de mortalidade.

Para minimizar o uso impróprio dos antibióticos, a Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou a Resolução Diretoria Colegiada (RDC) nº 20, de 5 de maio de 2011. Onde estabelecia os critérios básicos para prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos classificados como antibiótico, determinando que a prescrição tivesse que ser feita por profissional legalmente habilitado e sua dispensação deve ser realizado exclusivamente com a apresentação e a retenção da receita (FERREIRA; JÚNIOR, 2018).

Fatores que contribuem para a Resistência Bacteriana

Apesar da disponibilidade de antibióticos eficazes, as bactérias seguem ganhando a batalha nas enfermidades infecciosas, acarretando assim o aumento do índice de mortalidade. Uma das causas desta ocorrência consiste no aparecimento e disseminação de resistência microbiana, que tende a aumentar com o uso indiscriminado de antibióticos (FRANÇA; COSTA, 2012). À medida que se cresce a variedade dos antibióticos, surge à necessidade de conhecermos seu mecanismo de ação, notando suas indicações e efeitos. Em relação ao mecanismo de ação: alguns agem sobre a membrana celular, o que torna a célula mais exposta às forças osmóticas. Outros atuam mais fortemente, trazendo o bloqueio da síntese proteica, atrasando o metabolismo bacteriano (FERREIRA; JÚNIOR, 2018).

A resistência aos medicamentos antibióticos pode ser uma qualidade essencial ou exclusiva ou específica de certas espécies de micro-organismos que podem combater à ação de um dado antibiótico como consequência de um perfil estrutural ou funcional, essencial de dada espécie (COSTA; JUNIOR, 2017). Arrais (2016) afirma que existem dois tipos de resistência,

a natural e a adquirida. A resistência natural ou intrínseca é uma propriedade específica das bactérias e sua aparição é anterior ao uso dos antibióticos e neste caso, todas as bactérias da mesma espécie são resistentes a algumas famílias de antibióticos. No entanto, conhecendo-se o espectro de ação dos antibióticos é possível evitar esse tipo de resistência. Já a resistência adquirida acontece devido a modificações cromossômicas que serão transmitidas a gerações posteriores (JÚNIOR *et al.,* 2018).

A disseminação de genes resistentes também pode ocorrer através de transmissões de conteúdo genético extra cromossômico procedente de outra bactéria, ou seja, a transferência é feita através de plasmídeos ou outra estrutura dotada de mobilidade, permitindo a transmissão da resistência a descendentes, incluindo os de outras espécies. Assim, uma bactéria pode adquirir resistência a um ou vários antibióticos, sem necessariamente ter estado em contato com eles (LIMA; BENJAMIM; SANTOS, 2017).

Marquioti, Lanes e Castro (2015) afirmam que os micro-organismos de origens anteriores expressam a resistência aos medicamentos antibióticos como uma forma de sobrevivência a um lugar hostil. Essa resistência se dá a diversos motivos, como o uso inadequado dos antibióticos, profissionais da saúde mal capacitados, ausência de projetos de prevenção e controle de infecções, pouca aptidão laboratorial na entrada de novos fármacos no controle da resistência microbiana.

A resistência aos antibióticos sempre será uma grande dificuldade a ser enfrentada, pois mesmo consumindo de forma correta, a sua pura exposição já faz com que os micro-organismos iniciem meios de resistência. Desta maneira, é de fundamental importância para todos os profissionais da saúde a noção sobre o assunto, com a finalidade de oferecer uma melhor assistência ao paciente, já que o uso correto desses fármacos colabora para a diminuição de internações hospitalares e logo para a redução dos custos do sistema de saúde (FONTANELLA; GALATO; REMOR, 2013).

Uso racional de antibióticos

De acordo com o Ministério da Saúde, a Política Nacional de Medicamentos (PNM) define o uso racional de medicamentos 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. O uso racional de medicamentos visa à seleção da melhor farmacoterapia ao paciente, observando a efetividade, segurança e custo do medicamento. Ainda assim, atualmente os medicamentos são incorretamente utilizados e vários são os fatores que contribuem para isso. A cultura da medicalização, o excessivo marketing das indústrias farmacêuticas e a ausência de uma relação interdisciplinar de trabalho entre os profissionais de saúde configuram-se como algumas das principais causas para o uso indiscriminado dos medicamentos (SILVA, 2017).

Com a promoção do uso racional de medicamentos, podem-se avaliar as características dos pacientes que se automedicam com antibióticos e, dessa forma contribuir para a diminuição dos números de intoxicação e internações hospitalares, e consequentemente atuar mais em níveis de prevenção e promoção da saúde proporcionando melhor alocação dos recursos disponíveis (ZUTION; SILVA; CARMO, 2016). A promoção do uso racional de antibióticos

neste contexto é fundamental, já que infecções causadas por bactérias comunitárias resistentes são de mais difícil tratamento e se associam a maior morbidade (NASCIMENTO; MAGALHÃES, 2013).

Automedicação aliada aos antibióticos

A automedicação é definida como o emprego de fármacos sem indicação e/ou orientação de um profissional de saúde, onde o próprio paciente estabelece o melhor tratamento farmacoterapêutico. Esta prática pode trazer diversos malefícios para a saúde, considerando a probabilidade do aparecimento de efeitos adversos e interações medicamentosas graves, entretanto, quando a automedicação é realizada com antibióticos há a chance também do aparecimento de bactérias resistentes por seleção de micro-organismos o que torna o medicamento ineficiente (MARQUIOTI; LANES; CASTRO, 2015).

O uso inadequado dos fármacos é um acontecimento vivenciado em todo mundo, onde a venda livre desses medicamentos pode causar uma série de problemas. Os pacientes geralmente não são capazes de avaliar os perigos possíveis causados pelo uso inadequado dos medicamentos, principalmente os antibióticos. A automedicação é avaliada então como uma forma comum de auto atenção à saúde, favorecendo o consumo de um produto com a finalidade de tratar ou reduzir os sintomas de uma determinada enfermidade (PEREIRA; OLIVEIRA, 2016).

Segundo a OMS, os antibióticos têm sido uma classe de medicamentos que muitas vezes são empregados inapropriadamente e, em diversas situações clínicas, sem base em evidências que comprovem sua real indicação. Os antibióticos são usados desnecessariamente até 60% dos casos de infecções respiratórias, e em quase 40% dos casos de diarreia em países em desenvolvimento, uma vez que predominam as infecções virais e /ou parasitárias. Segundo a OMS, o uso de antibióticos mesmo quando são formalmente prescritos, pode ser desnecessário em até 50% dos casos (NOVARETTI; AQUINO; PSICOPO, 2014).

Veloso, (2017) afirma que no contexto de um sistema de saúde muitas vezes insatisfatório, não são compreendidos os aspectos definitivos das enfermidades, então, os antibióticos assumem um papel de instrumento de “solução” para o problema. Onde essa medida pode apenas aliviar poucos sintomas da doença, não sendo tratado a sua causa. É importante ressaltar que a visão simbólica do antibiótico permeia não exclusivamente o consumo pela população, como ainda as práticas dos profissionais de saúde.

São diversas as causas que influenciam o uso abusivo e irracional dos antibióticos, como exemplo: a má educação da população em crer que o medicamento é um meio de aquisição para a cura, independente da anamnese; estratégias de comércio da indústria farmacêutica, tanto para a sociedade quanto para prescritores, com propagandas e incentivo. Esses fatores ajudam tanto no aumento da resistência bacteriana quanto no uso indiscriminado de medicamentos (SOUZA, 2016). Entre as prováveis causas da automedicação pela população brasileira, está o árduo acesso a consultas médicas, que acontece pela pouca disponibilidade dos serviços de saúde, pelo baixo poder aquisitivo em poder pagar por uma consulta no âmbito privado (SAMPAIO; SANCHO; LAGO, 2018).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando a facilidade da automedicação e uso abusivo de medicamentos, órgãos competentes de saúde de todo mundo buscaram formas de diminuir os efeitos ocasionados pelo uso inadequado de medicamentos e incentivando o uso correto. Então em 26 de outubro de 2010, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), publicou uma Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), a RDC nº 44 (ANVISA, 2010), que determinou a dispensação de medicamentos a base de antibióticos de venda sob prescrição somente mediante receita de controle especial, e retenção também das notas de compra pelas farmácias e drogarias gerando uma mudança na gestão de vendas destes estabelecimentos, uma vez que o livre acesso dos clientes à aquisição foi limitado. A RDC nº 44 (2010) também estabelecia que cada estabelecimento farmacêutico deveria proceder à escrituração dos antibióticos comercializados em livro ou mediante preenchimento de formulário eletrônico no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) em prazo de 7 dias após a venda (NOVARETTI; AQUINO; PSICOPO, 2014).

Em 05 de maio de 2011, a ANVISA publica a RDC nº 20 (ANVISA, 2011) em substituição à RDC nº 44 (ANVISA, 2010). A RDC nº 20 (2011) aperfeiçoou a anterior. A nova RDC tem como destaque os serviços prestados pelo profissional farmacêutico nas drogarias e farmácias, tanto na rede privada quanto na rede pública. Com esse grande passo, a ANVISA dispõe sobre prescrição, comercialização, além de reconhecer o papel principal que o farmacêutico desempenha sobre a dispensação dos antibióticos. Visto que a prescrição também é de fundamental relevância, juntamente com dispensação adequada do fármaco (SILVA *et al,* 2017).

A RDC 20/11 é de grande importância, pois impede o acesso livre do medicamento à população, no entanto a política sobre antibióticos ainda deixa a desejar. No Brasil muitas vezes ainda se tem o livre acesso aos antibióticos, isso afeta o paciente, tanto na forma do uso indiscriminado, quanto em uma educação, que traz o medicamento com um produto de livre acesso e de pouca relevância (SOUZA, 2016). As farmácias e drogarias têm como sua principal função a dispensação dos fármacos conforme a prescrição médica, nas doses e especificações solicitadas, de modo seguro e no prazo solicitado, promovendo o emprego correto e apropriado de medicamentos e seus correlatos (ARRAIS, 2016).

A prescrição de medicamentos constitui o instrumento que contém os dados imprescindíveis para o uso correto dos fármacos, além de ser uma ligação entre o prescritor, o paciente e o dispensador. Deste modo, os dados presentes na prescrição são basais para o diálogo entre os profissionais de saúde e, logo, a dispensação com qualidade, promovendo a adesão do paciente ao tratamento e a obtenção do sucesso terapêutico (NASCIMENTO; MAGALHAES, 2013).

Os antibióticos são fármacos onde a venda só poderia ser feita sob prescrição médica, contudo são muitas vezes dispensados livremente nas farmácias, e drogarias sem a apresentação da prescrição ou análise laboratorial. Este é um dos principais fatores que leva ao uso indiscriminado, e muitas vezes inadequado dos antibióticos, favorecendo a ocorrência da resistência aos micro-organismos e a diminuição do efeito farmacológico (TELES *et al.,* 2013).

Um fator chave para minimizar junto a resistência aos micro-organismos é a educação continuada de profissionais em saúde envolvidos na prescrição e dispensação de fármacos, além

de farmacêuticos e pacientes, no sentido de promoverem um uso mais apropriado de antibióticos ao atual panorama desta dificuldade mundial de saúde. A multidisciplinaridade do procedimento de escolha do medicamento e esquemas terapêuticos racionais exigindo informações cada vez mais aprofundadas em farmacologia, microbiologia, etiologia e semiologia das doenças (VELOSO *et al,* 2017).

Após o impedimento da venda dos antibióticos no mercado sem prescrição médica disposta na Resolução-RDC nº 20, de 5 de maio de 2011, houve uma modificação no comportamento não apenas das empresas fornecedoras como da população em geral, impedindo o acesso fácil aos antibióticos. Atualmente o farmacêutico, se apresenta como o integrante da equipe de saúde que presta atenção e acompanhamento em cuidados gerais de saúde. O Farmacêutico de acordo com a Resolução do Conselho Federal de Farmácia (CFF) nº 596/2014, é um profissional da saúde, e por este motivo, deve realizar todas as atividades de seu campo profissional, de modo a colaborar para a prevenção de doenças e, ainda, promover ações de ensino em saúde (EMMERICK, 2006).

O Farmacêutico é o profissional que tem uma enorme importância quanto a sua atuação a outros profissionais como médicos e enfermeiro, de forma preventiva auxilia na prestação de assistência visando diminuir a incidência de erros como, de prescrição e administração de fármacos, no processo dinâmico e multidisciplinar. Estes profissionais que representam uma das últimas oportunidades de identificar e auxiliar na redução de riscos que podem estar associadas a terapêutica proposta intervindo juntamente com o corpo clinico diminuindo também com isso os custos do hospital. (EMMERICK, 2006).

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 à 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 (SCARCELA; MUNIZ; CIRQUEIRA, 2011).

A Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, estabelece que o processo de dispensação de medicamentos na farmácia está sob a responsabilidade do profissional farmacêutico o farmacêutico, como um profissional capaz de interagir com os prescritores e os pacientes, deve possuir o quesito informação como alicerce desta relação (GALATO *et al*., 2008). A dispensação de medicamentos, quanto maior a eficiência do sistema de dispensação de medicamentos e outros produtos de interesse à saúde, maior será a garantia de sucesso das medidas terapêuticas e profiláticas instauradas. Os aspectos importantes para a racionalidade e eficácia do sistema são: controle de estoque, padronização de medicamentos e produtos de interesse à saúde na instituição, envolvimento de recursos humanos capacitados para o exercício as funções e controle da qualidade dos processos adotados.

A dispensação de medicamentos na farmácia hospitalar é citada como um dos meios de aproximar o serviço de farmácia à segurança do paciente, quanto mais eficiente o sistema de dispensação, menor será a incidência de erros e consequentemente, melhor será o serviço oferecido ao paciente (ANGONESI; RENNÓ, 2011). Os sistemas de distribuição de medicamentos implementados a nível hospitalar, classificam-se por; coletivo, individualizado,

combinado e o de dose unitária. O coletivo, caracteriza-se pela dispensação dos medicamentos as unidades de internação a partir de uma solicitação da equipe de enfermagem, implicando a formação de vários estoques nos serviços assistenciais. Nesse caso, os medicamentos são liberados com base na solicitação, ou seja, sem que o serviço de farmácia tenha as informações para quem ou o porquê o medicamento está sendo solicitado (COIMBRA *et al.,* 2008).

O sistema individualizado caracteriza-se por sua utilização da dispensação de medicamentos pelo paciente, geralmente dentro de um período de 24 horas, e baseia-se na cópia da prescrição médica ou em sua transcrição, dentro dessas condições a participação do profissional farmacêutico tem uma maior proximidade, existindo a possibilidade de instruir paciente sobre a terapia medicamentosa (SERAFIM, 2005). Já o método de dispensação combinado ou misto, caracteriza-se pela distribuição realizada através da farmácia mediante solicitação e outros por cópia da prescrição médica, então esse sistema faz-se parte coletivo e parte individualizado, é indicado que nesse sistema as solicitações encaminhadas pelas unidades assistenciais sejam embasadas em relação de estoque, integralmente estabelecido entre farmácia e enfermagem. Estes estoques deverão ser controlados e repostos pela farmácia diante documentação que justifique a utilização do medicamento (XAVIER, 2010).

O último, por sua vez, apesar de sua implementação tardia, é o que tem mantido um maior destaque por ser mais adequado para um correto seguimento da terapêutica farmacológica do doente, uma vez que cabe aos serviços farmacêuticos realizarem a interpretação e a validação da prescrição médica, dando origem ao perfil farmacoterapêutico do doente (PEREIRA *et al*., 2005).

A dispensação dos antibióticos deve serem feitos somente com a retenção do receituário pela farmácia, através da confirmação dos dados imprescindíveis efetuando-se a devolutiva a primeira via ao usuário, procedendo-se à retenção da segunda. Em ambas as receitas deverão ser registrados dados como a data da dispensação, quantidade dispensada, lote da medicação e assinatura do farmacêutico. Os receituários têm validade de 10 dias em todo o território nacional a partir da sua data de emissão. No caso de tratamentos prolongados, ela poderá ser utilizada por até 90 dias. Para isto deverá constar na receita a expressão “uso contínuo” e a quantidade para 30 dias de tratamento. (LOPES *et al.,* 2014).

Desse modo o farmacêutico tem a obrigação de oferecer todas as informações imprescindíveis ao usuário, como: as principais reações adversas, interações que podem ocorrer entre alimentos, efeitos colaterais, pequenas atitudes como estas irão gerar a diminuição da resistência aos micro-organismos e a identificação dos problemas relacionados a estes fármacos. A dispensação, prescrição, e o emprego dos antibióticos têm criado discussão entre os profissionais de saúde e dos órgãos regulamentadores de saúde em praticamente em todo mundo. A procura pela racionalização do consumo de antibióticos necessita ser objetivo de todos os profissionais da saúde, destacado entre eles os prescritores, farmacêuticos e seus auxiliares, usuários, governo e até mesmo, a indústria farmacêutica (LOPES *et al,* 2014).

O profissional farmacêutico deve estar sempre presente nas farmácias e drogarias, onde o mesmo têm a capacidade e o dever em esclarecer e tomar criar pautadas no conhecimento técnico-científico e na legislação vigente e assumir uma postura eficiente na prática da dispensação, sem esperar vestígios do paciente quanto à compreensão do seu tratamento (FRANCO *et al.,* 2015). Os fármacos em especial os antibióticos são o principal instrumento para tratamento e melhoria das condições de saúde da população. No entanto

quando usado de forma inadequada, o mesmo auxilia para o surgimento de muitos efeitos adversos, com grande impacto negativo sobre a saúde da população, esse uso inadequado deve ser minimizado com programas de promoção e educação em saúde, mostrando a relevância do uso adequado dos antibióticos (SANTANA *et al.,* 2018).

Neste sentido é clara a inclusão do farmacêutico na dispensação responsável dos medicamentos. Então se torna indispensável que o farmacêutico tenha a noção exata de sua capacidade e dos limites de sua intervenção no processo saúde doença do paciente, para que tome uma decisão correta, no momento oportuno, para avaliar a situação do doente e caso necessário conduzir o mesmo a uma consulta médica ou ao hospital, em caso de urgência (SOUZA, 2016).

Como o farmacêutico é o responsável pelo controle dos medicamentos, ele deverá estar envolvido intimamente com essas atividades que têm por objetivo a prevenção ou redução dos problemas relacionados com o uso dos antibióticos. Com a atenção farmacêutica é possível ter um monitoramento em relação ao uso dos antibióticos, adequando às informações necessárias para cada paciente. Nesse sentido é indispensável um profissional habilitado para a dispensação racional (BRITO; CRUSZ; SANTOS, 2016).

Na dispensação de qualquer medicamento principalmente o antibiótico, o farmacêutico necessita esclarecer as dúvidas do usuário, e assegurar de que este não apresente dúvidas a respeito de aspectos, como: motivos da prescrição, contraindicações e precauções, efeitos colaterais e as possíveis interações, tempo do tratamento e condição de conservação (BARBOSA; LATINI, 2014).

O profissional farmacêutico está voltado a cumprir seu papel diante da sociedade, sendo responsável pelo bem-estar do paciente e assim trabalhando para que este não tenha sua qualidade de vida afetada por um problema que é possível evitar, decorrente de uma terapia farmacológica. Nesse sentido, destaca-se a importância do farmacêutico como um participante ativo da antibioticoterapia, promovendo o seu uso racional, pois o principal problema descrito na literatura é o uso abusivo propiciando o desenvolvimento de micro-organismos resistentes. Essa é uma atividade privativa do farmacêutico, sendo que a sua atuação é um requisito de extrema importância para a dispensação de antibióticos aos pacientes, devendo prestar orientações quanto ao seu uso correto (FONTANELLA; GALATO; REMOR, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os antibióticos contribuem de excelente maneira no combate aos microrganismos, desde sua descoberta no início do século XX. Entretanto, foi possível notar também, que a automedicação de antibióticos conceitua-se como o uso indiscriminado destes fármacos, sem acompanhamento ou orientação de um profissional de saúde, visto que, seu uso inadequado pode trazer uma série de consequências e a mais grave delas é a própria resistência bacteriana, tornando assim mais difícil a resolução de patologias acometidas por microrganismos que outrora seria passível de cura.

Dentro de um controle mais eficaz para dispensação de antibióticos está a RDC 20/2011 onde teve como propósito controlar de forma pontual a saída destes fármacos dos estabelecimentos farmacêuticos. Compondo os integrantes de uma equipe de saúde, conforme estabelece a Resolução CFF Nº 596/2014, está o profissional farmacêutico com isso torna-se

responsável pela correta dispensação de antibióticos aos usuários, além de levar informação pertinente de usos, dos malefícios do uso indiscriminado, fazendo com que a população faça uso consciente e racional de antibióticos.

Para tanto o profissional farmacêutico tem o importante papel de educar, orientar e minimizar o uso inadequado dos antibióticos, onde o mesmo pode orientar o paciente, criando rotinas e medidas, com o objetivo fundamental de evitar o uso inadequado de medicamentos, bem como a automedicação, prevenindo assim o desenvolvimento das bactérias resistentes, e o agravo de quadros de saúde que poderiam ser resolvidos de maneira mais simples.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

ALVES, F. C. B. **Ação antibacteriana de associações de antibióticos: nisina, óleos essenciais e compostos majoritários**. 2014. 75 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biologia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2014. Cap. 3.

ANGONESI, D.; RENNÓ, M. U. P**.** Dispensação Farmacêutica: proposta de um modelo para a prática**. Rev. Enf. Eletrônica**, Belo Horizonte, v. 9, n. 16, p.3883-3891, 10 maio 2011.

ANDRADE, S. F. et al. **Sulfonamidas derivadas de 8-hidroxiquinolina, processo de síntese, composição farmacêutica e uso**. INPI, BR 10 2017 014674 0.

ARRAIS, P. S. D. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, p. 49-54, 2016.

AZEVEDO, S. M. M**. Farmacologia dos Antibióticos Betalactâmicos**. 2014. Tese de Doutorado. (Mestrado em Ciência e Tecnologia para Recursos Amazônicos) - Universidade Federal do Amazonas.

BAPTISTA, M. G. de F. M. **Mecanismos de resistência aos antibióticos**. 2013. Dissertação de Mestrado. **Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde**

BARBOSA, L. A.; LATINI, R. O. **Resistência bacteriana decorrente do uso abusivo de antibióticos: informações relevantes para elaboração de programas educativos voltados para profissionais da saúde e para a comunidade**. Rev. Acervo da Iniciação Científica, n. 1, 2014.

BELL, V. **Introdução dos antibióticos em Portugal: ciência, técnica e sociedade (anos 40 a 60 do século XX)**. Estudo de caso da penicilina. Tese de Doutorado em Ciências Farmacêuticas, área de especialização em Sociofarmácia Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, 2014.

BRITO, A. F.; CRUZ, M. X. S.; SANTOS, N. G. Perfil da dispensação de antibióticos em drogarias na cidade de Uruanago. **Rev. Eletrônica da Faculdade de Ceres**, v. 5, n. 2, 2016.

COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Rev. Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017.

COIMBRA, J. A. H. *et al*. Sistema De distribuição de Medicamentos por dose Unitária: Reflexos para a Prática da Enfermagem**. Rev. Latino-am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 6, n. 4, p.15-19, 5 abr. 2008.

DEUSCHLE, V. C. K. N.; DEUSCHLE, R. A. N.; MARQUES, U. C. F. Avaliação da prevalência da dispensação de antibióticos na farmácia pública do município de Cruz Alta–RS. **Rev. Eletrônica de Farmácia**, v. 12, n. 2, p.01-15, 2015.

DIAS, B. P. *et al.* **Marcadores de resistência às tetraciclinas no biofilme microbiano: principais genes e distribuição na microbiota residente**. *Archives of health investigation*, v. 5, agosto 2016.

DIAS, N. **Genes de resistência aos β-lactâmicos, macrolídeos e tetraciclinas em amostras de caprinos com periodontite e saudáveis. 2016**. 31 f. Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Odontologia) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, 2016

EVANGELISTA, P. **Infecções de orofaringe e o uso racional de antibióticos em um hospital do interior da Bahia.** 2018.

EMMERICK, I. C. M. **Avaliação da Assistência Farmacêutica no Brasil: Um Pensar Sobre a Abordagem de Pesquisa Proposta pela OMS e seus Indicadores.** 2006. 89 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Fundação Oswaldo Cruz Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2006. Cap. 1.

FERREIRA, R. L.; TERRA JÚNIOR, T. Estudo sobre a automedicação, o uso irracional de medicamentos e o papel do farmacêutico na sua prevenção. **Revista Científica Da Faculdade De Educação e Meio Ambiente**, v. 9 (edesp), p.570–576, 2018.

FERREIRA, V. M. *et al.* Perfil de dispensação de antibióticos nos ambientes ambulatorial e hospitalar em Montes Claros, MG. **Unimontes Científica**, v. 18, n. 1, p. 55–63, 2020.

FERNANDES, B. K. C. *et al.* Preparo e administração de medicamentos em idosos hospitalizados**. Rev. Kayrós de Gerontologia**, v. 21, n. 03, p. 151-163, 2018.

FONTANELLA, F. G.; GALATO, D.; REMOR, K. V. T. Perfil de automedicação em universitários dos cursos da área da saúde em uma instituição de ensino superior do sul do Brasil. **Rev. Bras. Farm.**, v. 94, n. 2, 2013, p. 154-160. Disponível em: < http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-94-2-11-2013.pdf>. Acesso em: 17 out. 2016.

FRANÇA, F. B.; COSTA, A. C. Perfil farmacoterapêutico de pacientes em uso de antibióticos em hospital privado, em Fortaleza-Ce**. Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 19, n. 4, p,224-228, 2012.

GORONSKI, F. *et al.* **Avaliação da atividade antibacteriana da fração aquosa do extrato de folhas de acca sellowiana** (O. BERG) BURRET. 6º Congresso Internacional em Saúde, [S.l.], n. 6, maio 2019.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova**, Ribeirão Preto, v. 33, n. 3, p.667-679, 24 fev. 2010.

KAISER, C. R. *et al*. Oxazolidinonas: Uma nova classe de compostos no combate à tuberculose. **Rev. Bras. Farm,** v. 88, n. 2, p 83-*88*, 2007.

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; SANTOS, R. F. S.. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **Rev. CuidArte, Enferm,** v. 11, n. 1, p.105-113, jan.2017.

LOPES, W. F. L. *et al.* A prática da automedicação entre estudantes de uma instituição de ensino superior de Teresina-Pi**. Rev. Interdisciplinar**, v. 7, p. 17-24, 2014.

LOUREIRO, R J. *et al*. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública,** v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016. 38

MARQUIOTI, C. M. J.; LANES, L. C.; CASTRO, G. F. P.. Uso irracional de antibióticos na infância: contribuição do profissional farmacêutico para a promoção da saúde. **ver Transformar**. ed. 13, n.3, p. 39-77. 2015.

MINETTO, L**. Antibióticos macrolídeos: determinação e identificação de metabólitos e subprodutos de degradação em efluente hospitalar.** Tese Doutorado apresentado ao curso de Química no ano de 2013. Universidade Federal de Santa Maria- RS.

NASCIMENTO, O. S.; MAGALHÃES, I. R. S. Análise das prescrições de antimicrobianos dispensados em uma rede de drogarias na região norte do Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.94, n.3, p. 211-218, 2013.

NOVARETTI, Marcia Cristina Zago; AQUINO, Simone; PISCOPO, Marcos Roberto. Controle de Vendas de Antibióticos no Brasil: Análise do efeito dos atos regulatórios no uso abusivo pelos consumidores. **Revista Acadêmica São Marcos**, v. 4, n. 2, p. 25-39, 2015.

OLIVEIRA, E. A. S. de. **Resumo dos antibióticos que atuam como antibacterianos**. 2011. 25 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2011. Cap. 5.

OLIVEIRA, A. L. D. *et al.* Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária**. Revista UNINGÁ** Review, v. 20, n. 3, 2018.

PEREIRA, E. L.; OLIVEIRA, A. F. A. A produção de antibióticos por processos fermentativos aeróbios. **Rev. da Universidade Vale do Rio Verde**, v.14, n.2, 2016.

PILTCHER, O. B. *et al*. Como evitar o uso inadequado de antibióticos nas infecções de vias aéreas superiores? Posição de um painel de especialistas. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. vol. 84 n.3, São Paulo Maio/Jun. 2018.

RIBEIRO, A. M. F. Farmacologia dos Antibióticos Aminoglicosídeos. Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, 2017. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/6570/1/PPG_31032.pdf

ROQUE, M. de F. dos S; *et al*. **Intervenção educativa em farmacêuticos para melhorar o consumo de antibióticos: ensaio controlado aleatório por clusters**. Tese Doutorado apresentado ao curso para obtenção do Grau de Doutor em Ciências Farmacêuticas. UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR. Ciências da Saúde. 2016.

SAMPAIO, P. da S.; SANCHO, L. G.; LAGO, R. F. Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antibióticos: possibilidades e desafios. **Rev. Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26, n. 1, 2018.

SANTANA, K. dos S. *et al*. O papel do profissional farmacêutico na promoção da saúde e do uso racional de medicamentos. **Rev. Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente,** v. 9, n. 1, jan./jun., 2018.

SERAFIM, S. A. D. **Impacto da Informatização na dispensação de medicamentos em um hospital universitário.** Ribeirão preto, 2005. 99p.

SILVA, N. C. S. *et al.* Resistência antimicrobiana e a implementação da RDC 20/2011. **Rev. ÚNICA Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, 2017.

SOUZA, R. F. P. RDC 20/2011-o. Controle de antimicrobianos: o que podemos esperar? Rev. Rio Verde, GO, 2016. Disponível em: http://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/RDC%20202011%20%20O%20CONTROLE%20DE%20ANTIMICROBIANOS.pdf

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 Pharmacêutico**. v. 4, n° 4. 2011.

TELES, A. dos S. *et al.* Papel dos medicamentos nas intoxicações causadas por agentes químicos em município da Bahia, no período de 2007 a 2010**. Rev.de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 34, 2013.

VELOSO, J. de S. *et al*. Uso racional de antibióticos em Odontologia: percepção e conhecimento dos cirurgiões-dentistas de Teresina. **Rev. SALUSVITA**, Bauru, v. 36, n. 3, 2017.

XAVIER, C. de M. S. **Farmácia hospitalar e a descrição dos sistemas de dispensação.** 2010. 18 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Universidade Católica de Goiás, Goiás, 2010. Cap. 2.