



PERFIL DE DISPENSAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS INJETÁVEIS NUMA UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO DE CAMPINA GRANDE-PB

Felipe Oliveira Barbosa¹; Gabriel Brandão de Assis²; Jéssica Hanne Gonzaga de Araújo³;
Joanda Paolla Raimundo e Silva⁴; Hayanne Oliveira da Silva Nóbrega⁵.

1 Universidade Federal de Campina Grande, felipeoliveira321@gmail.com

2 Universidade Federal de Campina Grande, g.brandao.assis@gmail.com

3 Universidade Federal de Campina Grande, jharaujo2010@hotmail.com

4 Universidade Federal de Paraíba, joandapaolla.1@gmail.com

5 Prefeitura Municipal de Campina Grande-PB, hayannenobrega@gmail.com

Resumo: Os antimicrobianos representaram um avanço para promoção de saúde e, hoje, são um dos medicamentos mais usados no cotidiano dos estabelecimentos de saúde, como as Unidades de Pronto Atendimento (UPA). No entanto, a resistência aos antimicrobianos é uma preocupação constante e afeta todo o sistema de saúde em prol da luta para o uso racional desta classe de medicamentos. Neste âmbito o conhecimento acerca do perfil de antimicrobianos, utilizados por uma população através da dispensação e utilização em seus estabelecimentos de saúde, se faz necessário a fim de inferir acerca da utilização. Assim, o trabalho teve por objetivo traçar o perfil de antimicrobianos utilizados na UPA da cidade de Campina Grande-Paraíba, no período de janeiro a junho de 2016. Para tanto, os dados gerados no setor de injetáveis da farmácia da UPA acerca dos antimicrobianos utilizados, neste período, foram coletados e agrupados em tabelas com o uso *Microsoft Excel 2010* e os dados emitidos para análise quantitativa e qualitativa. Os antimicrobianos com maior frequência de uso foram, respectivamente, o ciprofloxacino 200mg ou 400mg/100mL IV (2.323 ampolas), ceftriaxona 1g IV, IM (2.240 frasco-ampolas), levofloxacino 500mg/100mL IV (1.376 ampolas), oxacilina sódica 500mg (1.023 frasco-ampolas), desta forma as principais classes de antimicrobianos dispensadas na UPA são as Quinolonas (ciprofloxacino e levofloxacino), e os Beta-lactâmicos (ceftriaxona e oxacilina). A literatura mostra que certos micro-organismos vêm desenvolvendo mecanismos de resistência às quinolonas tanto através de mutações nos genes para os sítios-alvo desses fármacos, quanto para os mecanismos de efluxo dos mesmos, enquanto os Beta-lactâmicos possuem em seu encaixe as Beta-lactamases de amplo espectro e micro-organismos como o *Staphylococcus aureus* resistentes à Meticilina/Oxacilina (MRSA/ORSA) que perfazem, assim, uma atenção especial dos profissionais de saúde envolvidos no ciclo da prescrição e dispensação, como também os que constituem o corpo da unidade para se ater ao contexto das suas unidades e promoverem intervenções para prevenção das resistências bacterianas.

Palavras-chave: UPA, antibacterianos, resistência.



INTRODUÇÃO

Conforme a etimologia, antimicrobianos são substâncias capazes de impedir o crescimento ou causar destruição de micro-organismos, com finalidade de prevenir ou tratar uma infecção, diminuindo ou eliminando os organismos patogênicos e, se possível, preservando os germes da microbiota normal (MELO et al. , 2012). Assim, tais agentes podem ser usados em diversas infecções e suas profilaxias, visto ser, atualmente, uma das causas de maior procura de serviços básicos no Brasil e no mundo (PAGANOTTI et al., 2013).

Conforme relatado por Calixto et al (2012), a penicilina foi descoberta por acaso, em uma das experiências de Alexander Fleming e representou um marco importante na era dos antibióticos pois, a partir disso, propiciou-se o desenvolvimento dessa classe de medicamentos que hoje se tornou uma das mais usadas em todo o mundo, sendo possível diminuir expressivamente o número de mortes causadas por doenças infecciosas. Tendo como consequência, em 1942, a introdução da penicilina na prática terapêutica, sendo o precursor de uma “era moderna dos antibióticos” (ROSA, 2011).

Os antimicrobianos podem ser classificados de acordo com várias variáveis: *por micro-organismo susceptível* (antibacterianos, antifúngicos, antivirais e antiparasitários), *por origem deste antimicrobiano*, (antibióticos, quando produzidos por micro-organismos e quimioterápicos, quando sintetizados em laboratório), *por atividade bacteriana* (bactericida e bacteriostático), *por mecanismo de ação* (atingindo a parede celular, membrana citoplasmática, interferir na replicação cromossômica, inibir síntese proteica ou inibir o metabolismo do germe), *por espectro de ação* (espectro para Gram-positivo, para Gram-negativo, amplo espectro, ativo sobre protozoários, ativo sobre fungos, ativo sobre espiroquetas, ativo sobre riquetsias, micoplasmas e clamídias, além de ativo sobre micobactérias e ativo sobre algas) (MELO et al. , 2012).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os antibióticos têm sido empregados muitas vezes inapropriadamente e, em diversas situações clínicas, sem base em evidências que comprovem sua real indicação. 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 (NOVARETTI et al., 2014).

Em alguns países, antimicrobianos são utilizados sem receita médica em até dois terços das ocasiões. Avalia-se que 80 milhões de brasileiros são adeptos da automedicação, sendo o Brasil o quinto país do mundo que mais se automedica. A automedicação está



diretamente relacionada com a prevalência da resistência antimicrobiana, que por sua vez, contribui para a seleção de bactérias que se tornam resistentes aos antibióticos, criando um círculo vicioso (NOVARETTI et al., 2014).

Nesse contexto insere-se o uso racional de medicamentos, prática observada quando os pacientes recebem a medicação adequada às suas necessidades clínicas, sendo administrada nas doses corretas, durante um período de tempo adequado e com custo acessível. Por outro lado, quando há o uso inapropriado do medicamento sem anuência do profissional prescriptor (e sem obter a orientação necessária), vê-se, nesse fator, o elo para o uso incorreto do antimicrobiano, tornando-se um fato desencadeador do fenômeno da resistência microbiana (MASTROIANNI et al., 2011), diminuindo, assim, a disponibilidade de tratamentos realmente efetivos para os transtornos infecciosos (PAGANOTTI et al., 2013).

No domicílio, além do problema intrínseco da facilidade de acesso a medicamentos sem orientação médica, pode haver problemas de armazenamento: os medicamentos são, por vezes, guardados em local não arejado e inseguro, expostos à luz, calor ou umidade e identificados incorretamente, não preservando suas características físico-químicas, o que contribui para o insucesso terapêutico e resistência bacteriana (MASTROIANNI et al., 2011).

Vários aspectos relacionam-se ao surgimento da resistência bacteriana, tais como os fatores genéticos (por mutações ou por transferência de outra bactéria) e fatores ligados à utilização indiscriminada e empírica no cotidiano dos antimicrobianos. Para impedir o acréscimo da resistência bacteriana é imprescindível a racionalização da terapia em todas as fases de sua prescrição e uso (SILVEIRA et al., 2010; GRILLO et al., 2013).

Dentro dessa abordagem encontra-se o Sistema Único de Saúde (SUS) e sua rede de atenção que permeia vários níveis de complexidade (Baixa, Média e Alta). Nela encontram-se as Unidades de Pronto Atendimento (UPA), classificadas, pela hierarquia, como média complexidade (atendimento secundário). A média complexidade ambulatorial é composta por ações e serviços que visam atender aos principais problemas e agravos de saúde da população, cuja assistência na prática clínica necessite de profissionais especializados e da utilização de recursos tecnológicos para o apoio diagnóstico e tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, SUS de A a Z, 2005).

As UPA podem ser classificadas, quanto ao porte, em três categorias: 1) *Porte I* (tem o mínimo de 7 leitos de observação com capacidade de atendimento médio de 150 pacientes por dia. População na área de abrangência de 50 mil a 100 mil habitantes.), 2) *Porte II* (tem o mínimo de 11 leitos de observação com capacidade de atendimento médio de 250 pacientes por dia. População na área de abrangência de 100 mil a 200 mil habitantes) e 3) *Porte III* (tem



o mínimo de 15 leitos de observação com capacidade de atendimento médio de 350 pacientes por dia. População na área de abrangência de 200 mil a 300 mil habitantes (MINISTÉRIO DO PLANEJAMENTO, 2005).

A UPA de Campina Grande – PB – Dr. Maia conta com uma estrutura simplificada composta por recepção, sala de raio-X, sala de eletrocardiografia, pediatria, clínica médica, laboratório de exames, farmácia, salas de triagem, leitos de observação, uma área vermelha para emergências, uma amarela para pacientes em recuperação e observação e uma área verde para medicação, não mantendo pacientes internos. Está localizada na Rua Manoel Tavares, s/n, no bairro do Alto Branco e enquadra-se no porte II, funcionando todos os dias, 24 horas por dia. Trata-se de uma estrutura que tem logística de auxiliar as urgências e emergências dos casos de hospitais e prontos-socorros e que conta com unidades de dispensação de medicamentos e matérias médico-hospitalares (farmácias) para as demais áreas internas da Unidade.

Com toda a demanda existente neste tipo de Unidade, faz-se necessário delinear quais antimicrobianos são mais comumente prescritos nos atendimentos de urgência e emergência, a fim de conhecer melhor suas aplicações na rotina cotidiana.

Assim, esse trabalho tem como objetivo traçar o perfil de dispensação de antimicrobianos em uma Unidade de Pronto Atendimento de Campina Grande-PB e a partir daí realizar inferências acerca da resistência bacteriana relacionada, bem como descrever o mecanismo de ação e indicações clínicas dos antimicrobianos mais dispensados na Unidade.

METODOLOGIA

Para este trabalho foram utilizadas planilhas do *Microsoft Excel 2010*. Tais planilhas continham os dados acerca da dispensação de medicamentos antimicrobianos injetáveis da farmácia da UPA, referentes aos meses de janeiro a junho do ano de 2016.

A partir desses dados foram construídos gráficos no *Microsoft Excel 2010*, permitindo uma análise quantitativa e qualitativa dos antimicrobianos injetáveis dispensados no primeiro semestre de 2016, bem como suas correlações clínicas e farmacológicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os gráficos obtidos a partir das tabelas dos meses de janeiro a junho de 2016, os quatro medicamentos mais dispensados pela farmácia da UPA foram, em ordem decrescente: 1) Ciprofloxacino 200mg ou 400mg/100mL IV (2.323 ampolas), 2) Ceftriaxona 1g IV, IM (2.240 frasco-ampolas), 3) Levofloxacino 500mg/100mL IV (1.376 ampolas), 4) Oxacilina Sódica 500mg (1.023 frasco-ampolas), conforme é possível observar na Tabela 1:



MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	QUANTIDADE
AMICACINA SULFATO	250mg/mL 2 mL (IV,IM)	23
AMPICILINA SÓDICA	1g (IV, IM)	9
BENZILPENICILINA BENZATINA	1.200.000 UI, 600.000 UI (IM)	989
CEFALOTINA SÓDICA	1g (IV, IM)	253
CEFTRIAXONA SÓDICA	1g (IV, IM)	2240
CIPROFLOXACINO CLORIDRATO	200mg, 400mg/100mL (IV)	2323
CLINDAMICINA FOSFATO	150mg/mL 4 mL (IV,IM)	531
GENTAMICINA SULFATO	40mg/mL 2 mL (IV,IM)	309
LEVOFLOXACINO	500 mg/100mL (IV)	1376
METRONIDAZOL	500 mg/100 mL (IV)	553
OXACILINA SÓDICA	500 mg (IV,IM)	1023

Tabela 1 – Antimicrobianos injetáveis dispensados de janeiro a junho de 2016.

Com base nisso, vê-se que as principais classes dispensadas na Unidade são Fluoroquinolonas (representadas por 1º - Ciprofloxacino e 3º - Levofloxacino), e os Beta-lactâmicos representados pela 2º - Ceftriaxona, 4º - Oxacilina.

As quinolonas (ácido nalidíxico como o protótipo), que em nossa pesquisa foram o primeiro (ciprofloxacino) e terceiro (levofloxacino) antibióticos mais dispensados pela farmácia da UPA, são muito úteis no tratamento antimicrobiano graças a sua ação contra bactérias Gram-negativas. Podem ser classificadas em quatro gerações, à medida que seu espectro de atividade antimicrobiana é aumentado. As quinolonas de segunda geração e posteriores surgiram da adição de átomo de flúor ao ácido nalidíxico, recebendo tais medicamentos a designação de Flúoroquinolonas (ALVÁREZ-HERNÁNDEZ; GARZAMÁYEN; VÁZQUEZ-LOPEZ, 2015).

Ainda conforme com esses autores, tais medicamentos apresentam como mecanismo de ação a interferência na síntese de DNA, por meio da inibição das enzimas DNA-girase e Topoisomerase tipo IV, que são essenciais para manter o superenovelamento do ácido



nucléico. Quando se trata de bactérias Gram-negativas, o alvo principal é a enzima DNA-girase, enquanto para as Gram-positivas o alvo é a topoisomerase IV.

O ciprofloxacino é classificado como uma quinolona de segunda geração. Suas principais indicações para as infecções do trato respiratório (são a broncopneumonia e pneumonia lobar por Gram-negativos, bronquite aguda e reagudização da bronquite crônica e exarcebação pulmonar aguda associada a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*), infecções do trato urinário (uretrites, cistites agudas não complicadas em mulheres, pielonefrite, dentre outras), infecções do trato gastrointestinal (febre tifóide e diarreia infecciosa), infecções sistêmicas causadas por bactérias Gram-negativas, infecções da pele e tecidos moles por Gram-negativos, infecções otorrinolaringológicas dentre outras (OLIVARES; VIDAL, 2011).

Normalmente, tais fármacos são bem tolerados, podendo surgir efeitos secundários como náusea, diarreia, vômito e dispepsia. Suas doses habituais são, para administração IV, 200 ou 400mg duas vezes ao dia, por cinco a dez dias, podendo haver variações conforme a doença (OLIVARES; VIDAL, 2011).

O medicamento levofloxacino, por sua vez, é classificado como quinolona de terceira geração. É um fármaco derivado de outra quinolona (de segunda geração), o ofloxacino, apresentando amplo perfil de espectro antibacteriano, abrangendo micro-organismos Gram-positivos e Gram-negativos (KANO et al.,2015).

Seu espectro de ação atinge as enterobactérias (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter* dentre outras), cocos Gram-positivos como *S. pneumoniae* e *S. pyogenes* e patógenos atípicos como *C. pneumoniae* e *M. pneumoniae* (ALVÁREZ-HERNÁNDEZ; GARZA-MÁYEN; VÁZQUEZ-LOPEZ, 2015).

As principais indicações são na pneumonia comunitária e hospitalar, exarcebação da bronquite crônica, sinusite, infecção complicada do trato urinário, pielonefrite, prostatite crônica, profilaxia pós-exposição ao *Antrax* e no tratamento da tuberculose resistente. O esquema terapêutico é estabelecido conforme o tipo de infecção, sendo com doses de 250-750mg a cada 24 horas em duração de 3-14 dias, sendo, nos casos de Antrax, 500mg a cada 24h por 60 dias. Seus principais efeitos secundários são diarreia, náuseas, vômito, dor abdominal, tonturas, cefaléia, prurido. (BARROS; MACHADO; SPRINZ, 2013).

Assim, graças à ampla aplicação que essas duas quinolonas apresentam na prática clínica, mecanismos de resistência têm aparecido tanto como mutações nos genes para os sítios-alvo desses fármacos (DNA-girase e Topoisomerase IV) quanto para os mecanismos de expulsão do mesmo, sendo o primeiro mais comum. Destaca-se nesse ponto a transferência de plasmídeo como principal conferidor de resistência para as cepas, de modo que o uso racional



desses fármacos é imprescindível, a fim de evitar sobrevivência e multiplicação de cepas e resistentes, e declínio de sua utilização como classe promissora desde sua criação (CHÁVEZ-JACOBO et al, 2015).

Os segundo e quarto medicamentos mais prescritos e dispensados pela farmácia da Unidade pertencem à classe dos beta-lactâmicos. Tal grupo de medicamentos foi um dos primeiros a serem introduzidos na antibióticoterapia há mais de 50 anos. É formado por 4 subgrupos: 1) Penicilinas, 2) Cefalosporinas, 3) Carbapenens e 4) Monobactams. Todos esses grupos apresentam em comum o anel beta-lactâmico, o componente de sua estrutura química responsável por sua atividade antimicrobiana. A presença de grupamentos diferentes adicionados ao anel é o responsável pela divisão em subgrupos, com alteração no espectro de ação, resistência às beta-lactamases (AZEVEDO, 2014).

Conforme relatado por Guimarães, Momesso e Pupo (2010), o mecanismo de ação desse grupo consiste na inibição irreversível da enzima transpeptidase, responsável por catalisar a reação de transpeptidação entre as cadeias de peptidoglicano da parede celular bacteriana, o que confere a substância segurança para os humanos, visto que estes não possuem tal enzima no organismo.

A ceftriaxona foi o segundo medicamento mais dispensado e é classificado como uma cefalosporina de terceira geração. As cefalosporinas apresentam em sua estrutura o anel 7-aminocefalosporânico (7-ACA) e dependendo dos grupamentos químicos associados a ele, podem ser classificadas em gerações que vão da primeira a quinta, apresentando alteração no seu espectro de ação (AZEVEDO, 2014).

A ceftriaxona é indicada para o tratamento da gonorréia endocervical não complicada, gonorréia uretral não complicada, infecção articular, infecção da pele e dos tecidos moles, infecção intra-abdominal, infecção óssea, infecção pélvica em mulheres, na profilaxia da infecção periorbitária, infecção urinária, meningite, pneumonia e septicemia, tendo como dose padrão para indivíduos acima de 12 anos 1-2g em dose única diária, podendo essa dose ser aumentada para 4g diários, tomadas a cada 12 horas dependendo das particularidades do caso (SILVA et al, 2014).

Seu espectro de ação inclui cocos Gram-positivos exceto *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina e *Enterococcus sp.* Também tem boa ação contra Gram-negativos como *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *H. influenzae*, *Neisseria sp.*, *Shigella sp.*, *Moraxella sp.*. A maioria das cepas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter sp.* são resistentes. Não possui atividade contra germes anaeróbios e bacilos Gram-positivos como *Listeria* (BARROS; MACHADO; SPRINZ, 2013).



Segundo Silva et al (2014), as principais reações adversas consistem em distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia), alterações hematológicas (eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica e trombocitopenia), reações cutâneas e reações de hipersensibilidade, estas últimas devidas à capacidade que as cefalosporinas possuem de sensibilizar o indivíduo.

Como se trata do segundo medicamento mais dispensado e conseqüentemente utilizado na Unidade, atenção redobrada deve ser dada para que tipo de infecções ele está sendo administrado, pois é sabido da grande variedade de Beta-lactamases de Amplo Espectro (sigla no inglês, ESBL) e que são capazes de inativar cefalosporinas de terceira e quarta geração. Fato este comprovado pela grande quantidade de membros da família *Enterobacteriaceae* resistentes (produção de vários tipos de ESBL) às cefalosporinas de terceira geração em infecções nosocomiais e comunitárias no Brasil, tudo isso já devido ao uso indiscriminado dessas substâncias desde sua introdução na prática clínica na década de 1980 (SILVA; LINCOPAN, 2012).

O quarto medicamento mais prescrito foi a Oxacilina, uma penicilina semissintética resistente à inativação pelas beta-lactamases estafilocócicas. Seu espectro de ação está direcionado para *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus* coagulase-negativos. É menos ativa para outros tipos de cocos Gram-positivos e não tem atividade confiável contra *Enterococcus sp.* Seu principal uso é para infecções causadas por *Staphylococcus sp.* resistentes à penicilina. Sua dose padrão em de 4-12g por dia divididos em doses a cada 4 ou 6 horas, sendo observado cada caso (BARROS; MACHADO; SPRINZ, 2013).

O fator de grande relevância para a oxacilina e seu uso na UPA está relacionada ao fato da resistência bacteriana relacionada com ela. Tal medicamento, atualmente, encontra micro-organismos capazes de inativá-las como é o caso dos *Staphylococcus aureus* Resistentes à Meticilina/Oxacilina (MRSA/ORSA), espécies que codificam Proteínas Ligadoras de Penicilina (PBP – *Protein Binding Penicilin*) a partir de genes mutados, formando receptores com baixa afinidade por Penicilinas, reduzindo sua ação. ORSA também são resistentes aos Macrolídeos, Aminoglicosídeos, Tetraciclina (PAULA; NÓBREGA, 2012). De tal modo, que grande atenção deve ser dada ao uso de tal medicamento, visto que sua resistência estar ligada a outras, diminuindo, com isso, as possibilidades de arsenal terapêutico.

CONCLUSÕES

Os benefícios concedidos pelos antimicrobianos na preservação da saúde estão associados à diminuição do fenômeno de resistência antimicrobiana, com isso o perfil de



antimicrobianos usados na UPA demonstrou que os antimicrobianos com maior frequência de uso foi respectivamente o ciprofloxacino, ceftriaxona, levofloxacino, oxacilina sódica e BenzilpenicilinaBenzatina, desta forma as principais classes de antimicrobianos dispensadas na UPA são as Quinolonas e os Beta-lactâmicos, porém estes vem apresentados mecanismos de resistência como demonstra a literatura, neste contexto é necessário uma atenção especial dos profissionais de saúde envolvidos no ciclo da prescrição e dispensação, como também os que constituem o corpo da unidade para se ater ao contexto das suas unidades e promoverem intervenções para prevenção das resistências bacterianas.

REFERÊNCIAS

ALVÁREZ-HERNÁNDEZ, Diego Abelardo; GARZA-MÁYEN, Gilda Sofia; VÁZQUEZ-LOPEZ, Rosálno. Quinolonas. Perspectivas actuales y mecanismos de resistência. *Revista Chilena de Infectología*, Santiago, v. 32, n. 5, 2015.

AZEVEDO, Silvia Marisa Moreira. *Farmacologia dos antibióticos beta-lactâmicos*. 2014. 70f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto.

BARROS, Elvino; MACHADO, Adão. Quinolonas. In: *Antimicrobianos: consulta rápida*. BARROS, Elvino; MACHADO, Adão; SPRINZ, Eduardo (org.). Porto Alegre: Artmed, 5ª edição, 2013.

CALIXTO, C. M. F.; CAVALHEIRO, E. M. G. Penicilina: Efeito do Acaso e Momento Histórico no Desenvolvimento Científico. *Revista Química Nova Escola*, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 118-123, agosto, 2012.

CHÁVEZ-JACOBO et al. Resistência bacteriana a quinolonas: determinantes codificados em Plasmídeos. *Revista de Educación Bioquímica*, México, v. 34, n. 1, 2015.

GRILLO, V. T. R. S. et al. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. *Revista de Ciências de Farmácia Básica e Aplicada*, v. 34, n. 1, p. 117-23, 2013.

GUIMARÃES, Denise Oliveira; MOMESO, Luciano da Silva; PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*, São Paulo, v. 33, n. 3, 2010.



KANO, Eunice Kazue et al. Average bioequivalence of single 500 mg doses of two oral formulations of levofloxacin: a randomized, open-label, two-period crossover study in healthy adult Brazilian volunteers. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 51, n. 1, 2015.

MASTROIANNI, P. C. et al. Estoque doméstico e uso de medicamentos em uma população cadastrada na estratégia saúde da família no Brasil. *Revista Panamericana de Salud Publica*, v. 29, n. 5, p. 358-64, 2011.

NOVARETTI, M. C. Z.; AQUINO, S.; PISCOPO, M. R. Controle de vendas de antibióticos no Brasil: Análise do efeito dos atos regulatórios no uso abusivo pelos consumidores. *Revista Acadêmica São Marcos*, Alvorada, ano 4, n.2, p. 25-39, jul./dez. 2014.

MELO, Vivianne Vieira; DUARTE, Izabel de Paula; SOARES, Amanda Queiroz; *Guia Antimicrobianos* . 1.ed. - Goiânia, 2012. 57f. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG).

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *O SUS de A a Z: garantindo saúde nos municípios*. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. p. 27 e 140. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/susdeaz/>> . Acesso em 27 de Abril de 2017.

MINISTÉRIO DO PLANEJAMENTO. *UPA – Unidade de Pronto Atendimento – Paraíba*. Disponível em: <http://www.pac.gov.br/infraestrutura-social-e-urbana/upa-unidade-de-pronto-atendimento/pb>. Acesso em 27 de Abril de 2017.

OLIVARES, Abel Tobias Suárez; VIDAL, Vivian Vera. Uso y abuso del ciprofloxacino. *MedSan*, Santiago de Cuba, v. 15, n. 3, 2011.

PAGANOTTI, Andréia Maria et al. Prescrição de antibióticos a criança atendidas no inverno em Unidade de Saúde de município paulista. *Revista de ciências farmacêuticas Básica aplicada*, v. 34, n.3, p. 441-447, 2013.

PAULA, P.E. R. R; NOBREGA, J. O. T. *Uso Racional de Antimicrobianos: uma abordagem da resistência dos Staphylococcus aureus oxacilina-resistentes*. Disponível em:<http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/Use%20racional%20de%20antimicrobianos%20uma%20abordagem%20da%20resist%C3%AA>



cia%20dos%20Staphylococcus%20aureus%20oxacilina-resistentes.pdf. Acesso em 28 de Abril de 2017.

ROSA, J. L. N. *Antibióticos, Bases, Conceitos e Fundamentos Essenciais para o Profissional de Saúde*. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, novembro, 2011.

SILVA, K. C.; LINCOPAN, L. Epidemiologia das Beta-Lactamases de Espectro Estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio. *Revista Brasileira de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 48, n. 2, 2012.

SILVEIRA, A. S. et al. Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no hospital universitário de Uberaba. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 42, n. 3, p. 157-160, 2010.

