

FALHAS NA PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS EM UMA FARMÁCIA BÁSICA NA AMAZÔNIA LEGAL, BRASIL

Adryelle Gonçalves NOGUEIRA¹

Eleomar Vilela de MORAES²

Olegário Rosa de TOLEDO³

Clayton Chaves de OLIVEIRA⁴

Flávia Lúcia DAVID⁵

¹Acadêmica do curso de Farmácia pela Universidade Federal de Mato Grosso–UFMT. adryelle_nogueira@hotmail.com

²Mestranda pela UFG/Faculdade de Medicina, Bacharel em Enfermagem pela Universidade Federal de Mato Grosso–UFMT. veleomar@gmail.com

³Professor Adjunto do curso de Farmácia do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde (ICBS), Universidade Federal de Mato Grosso–UFMT. olegario@ufmt.br

⁴Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal de Mato Grosso–UFMT. claytonchaves_bg@hotmail.com

⁵Professor Associado do curso de Farmácia do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde (ICBS), Universidade Federal de Mato Grosso–UFMT. flaviadavidufmt@gmail.com

Recebido em: 31/01/2015 - Aprovado em: 23/06/2015 - Disponibilizado em: 15/07/2015

Resumo: O Objetivo foi analisar a dispensação de antimicrobianos (ATBs), segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.º 20/2011 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e suas possíveis interações medicamentosas (IM). Os dados foram coletados nas vias originais das prescrições dispensadas e retidas na Farmácia Básica do município de Pontal do Araguaia- MT, entre os meses de julho de 2013 a julho de 2014. Foram coletados para análise: prescriptor responsável pela prescrição, fármacos prescritos, dados do preenchimento da receita e possíveis IM. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa Epi. Info[®] versão 7.1.3 e as IM no programa Micromedex[®] 2.0. Foram avaliados 530 receituários, obtendo 587 antimicrobianos prescritos. A amoxicilina foi a mais prescrita, seguida pela azitromicina. O prescriptor que mais prescreveu foi o profissional médico (77,8%). Falhas foram encontradas no preenchimento das prescrições por parte dos médicos e farmacêuticos. Foram encontradas 14 IM, sendo 11 com severidade grave e três moderadas. Concluímos que há negligência de ambas as partes dos profissionais, prescritores e dispensadores. As IM observadas comprometem o tratamento. A prescrição deve ser vista como um documento terapêutico, quanto mais falhas forem evitadas, maior será a segurança do paciente.

Palavras- chave: Interações medicamentosas. Paciente. Resistência bacteriana. Prescritores. Dispensadores.

Abstract: The aim was to analyze antimicrobials (ATB) dispensation of, according to the Collegiate Board Resolution (CBR) n.º 20/2011 from the National Health Surveillance Agency (ANVISA) and to evaluate possible drug - drug interactions (DDI). The data were collected in the original ATB's prescriptions retained in the Basic Pharmacy, in Pontal do Araguaia - MT, between July 2013 to July 2014. Were collected for analysis: prescriber responsible by prescription, drugs prescribed, recipe filled data and possible DDI. Statistical analyzes were performed with the aid by Epi. Info[®], version 7.1.3 and DDI by Micromedex[®] 2.0 program. A total of 530 prescriptions were evaluated, where 587 ATB's were prescribed. The amoxicillin was the most prescribed, followed by azithromycin. The prescriber more prescribed was the medical professional (77.8%). Doctors and pharmacists failure in the filling of prescriptions. It was found 14 DDI, 11 of them with serious severity and 3 of them moderate. We conclude that there is negligence on both sides of professionals, prescribers and dispensers. The DDI may compromise the treatment, and the prescription must be seen as a therapeutic document, the more failures are avoided, the greater is the safety of the patient.

Key words: Drug - drug interactions. Patient. Bacterial resistance. Prescribers. Dispensers.

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos (ATBs) têm grande importância na manutenção da saúde humana para o tratamento de doenças infecciosas. Podem ser classificados em bactericidas, quando têm a capacidade de matar ou lesar irreversivelmente o micro-organismo, ou bacteriostáticos, onde atuam na inibição do crescimento microbiano (NICOLINI *et al.*, 2008).

O uso indiscriminado de ATB acarreta na formação de bactérias resistentes, tornando o medicamento menos eficaz. Assim, o indivíduo fica vulnerável a bactéria que sofreram seleções pelo o uso irracional. (PAZIAN; SASS, 2006).

A utilização de drogas antibacterianas tornou-se generalizada e extensivamente mal administrada em seres humanos e animais produtores de alimentos, tornando-se menos eficazes, resultando em um problema de segurança da saúde global, e que está ultrapassando as opções de tratamentos disponíveis (WHO, 2014), carretando sérias consequências para a morbidade e mortalidade em hospitais e perdas financeiras para as instituições de saúde (SÁNCHEZ *et al.*, 2006).

As interações medicamentosas (IMs), segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 140 de 2003, é uma resposta farmacológica ou clínica, causada pela

combinação de medicamentos, diferente dos efeitos de dois medicamentos dados individualmente, tendo como resultado final o aumento ou diminuição a os efeitos desejados. As IMs são divididas em três estágios de gravidade, sendo interações graves, que podem causar efeitos clinicamente perigosos ao paciente; interações moderadas, onde os efeitos causam alterações clínicas, estabelecendo um tratamento adicional ou aumento no período de internação e as interações leves, onde seus efeitos podem passar despercebidos (CORRÊA, 2010).

Devido ao uso indiscriminado, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), criou uma Resolução-RDC nº 20/2011, onde normatiza a dispensação de ATBs, que somente deverá ser realizada em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, não havendo, um modelo específico. A receita deve ser prescrita de forma legível, sem rasuras, em duas vias (ANVISA, 2011).

A prescrição deve ser vista como um documento terapêutico, aumentando a comunicação e integração profissional entre prescritores e dispensadores, e deve ser preenchida corretamente, assim prevenindo os erros de medicação e garantindo ao paciente um tratamento medicamentoso eficaz, seguro e conveniente (FERRARI *et al.*, 2013).

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo farmacoepidemiológico, de corte transversal, não probabilístico. Foi realizado na Farmácia Básica do município de Pontal do Araguaia-MT, localizado na Amazônia Legal. Sua população estimada em 2013 era de 5.855 habitantes e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) era de 0,789 (IBGE, 2013). A coleta dos dados ocorreu durante os meses de julho de 2013 a julho de 2014.

As prescrições incluídas na pesquisa possuíam um ou mais medicamentos. Prescrições ilegíveis e/ou com rasuras foram excluídas. Para cada prescrição foram analisados os seguintes dados: prescritor responsável pela prescrição, o fármaco prescrito, o preenchimento da receita e as possíveis interações medicamentosas.

Para cálculo amostral, foi utilizada a expressão algébrica referente à estimação de proporções de indivíduos com determinada característica:

$$n = \frac{[EDFF * Np(1-p)]}{[(d^2/Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p))]}$$

Onde:

N= Tamanho da população, EDFF = Efeito de desenho, P = proporção de indivíduos a

ser estimada, $z = (1,96)$ valor na curva normal reduzida, correspondente ao nível de confiança utilizado na determinação do intervalo de confiança de P e $d =$ erro de amostragem admitido.

Partindo-se da hipótese de que 49% das interações medicamentosas (Leão, Moura & Medeiros, 2014), utilizamos $P = 0,49$ chegando no N de 361 prescrições. Com o intervalo de confiança de 95%.

As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa Epi Info[®], versão 7.1.3. As avaliações das interações medicamentosas foram analisadas pelo programa Micromedex[®] 2.0, de atualização trimestral. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller com número do processo: 987/CEP-HUJM/2011.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 530 receituários, sendo que 59,8% eram prescritas para o gênero feminino. Entre os ATBs analisados, 74,8% apresentavam espectro de ação bactericida.

Os ATBs mais prescritos foram do grupo betalactâmicos (31%), representado pela amoxicilina. Em segundo lugar o grupo dos macrolídeos (17,5%), representado pela azitromicina.

Estudos realizados por Silva (2012) na Clínica Médica do Hospital Regional Dr. Abelardo Santos (HRAS) em Belém Pará, aponta esse mesmo grupo de ATBs como o mais prescrito. Abrantes *et al.* (2007) também encontrou amoxicilina como a mais receitada pois trata-se de ATB de amplo espectro e baixa toxicidade, constituindo tratamento de primeira escolha para vários quadros infecciosos.

A especialidade médica que mais prescreveu ATB foi a clínica médica com (84,3%) das prescrições e em seguida a pediatria (10,9%) e ginecologia (10,9%).

Os profissionais da saúde aptos a prescreverem ATBs são os médicos, odontólogos e enfermeiros, sendo que nenhum receituário da pesquisa encontrou-se enfermeiro prescrevendo ATB, mas o profissional médico foi responsável por (77,8%) e o odontólogo (22,1%) das prescrições. Os ATBs prescritos pelos médicos e odontólogos estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Antimicrobianos prescritos pelos profissionais da saúde.

Antimicrobianos	Médicos		Odontólogos		Total	
	(f)	(%)	(f)	(%)	(f)	(%)
Amoxicilina	88	48,1	95	51,9	183	100,0
Azitromicina	87	85,3	15	14,7	102	100,0
Cefalexina	86	93,5	6	6,5	92	100,0
Ciprofloxacina	78	94,0	5	6,0	83	100,0
Claritromicina	4	100,0	0	0,0	4	100,0
Gentamicina	1	100,0	0	0,0	1	100,0
Metronidazol	13	65,0	7	35,0	20	100,0
Neomicina	7	100,0	0	0,0	7	100,0
Sulfametoxazol	47	100,0	0	0,0	47	100,0
Trimetoprima	45	95,7	2	4,3	47	100,0
Total	457		130		587	

f: frequência; %: porcentagem

Em estudo realizado com cirurgões dentistas e médicos, Castilho, Paixão e Perini (1999) encontraram a amoxicilina como a mais receitada, onde Silva (2012) e Santos *et al.* (2010) apontam que esse grupo é o que mais aumenta a resistência bacteriana e que estão sendo prescritos abusivamente. Assim comprovando a importância de realizar corretamente a seleção desses medicamentos.

Wannmacher (2004) cita alguns fatores determinantes na seleção de ATBs pelos prescritores e afirma que, os pacientes influenciam na prescrição, pois eles querem a cura e o tratamento rápido. Outro fator é a pressão recebida dos fabricantes que induzem o uso dos fármacos em lançamentos. Por último, é a carência de infraestrutura dos laboratórios públicos, que não permite a

realização de exames importantes como antibiograma, para a seleção do ATB correto e assim evitando equívocos na prescrição.

Da mesma forma, Abrantes *et al.* (2007) apontam os erros de prescrição de antimicrobianos: prescrição não efetiva ou não indicada, seleção do antimicrobiano, duração do tratamento e os erros relacionados à dosagem, ao intervalo entre doses e à via de administração.

A Tabela 2 avalia o cumprimento da RDC nº 20/2011 por parte dos prescritores. Segundo a ANVISA (2013), a inserção dos dados de idade e sexo na receita visa ao aperfeiçoamento do monitoramento farmacoepidemiológico do uso destes medicamentos no país, a ser realizado por meio da escrituração destes dados no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados/SNGPC.

Tabela 2 - Preenchimento de itens de competência do prescritor quanto à identificação do paciente e emitente de acordo com a Resolução-RDC nº 20/2011.

Identificação do paciente	(f)	(%)
Nome completo:	530	100,0
Idade:	0	0
Sexo:	0	0
Nome do medicamento ou da substância:	530	100,0
Dose ou concentração:	524	98,9
Forma farmacêutica:	384	72,4
Posologia:	530	100,0
Quantidade:	413	77,9
Identificação do emitente		
Nome da Instituição ou Profissional:	519	97,9
Endereço completo:	509	96,0
Telefone:	511	96,4
Assinatura e marcação gráfica do prescritor:	519	97,9
Data da emissão:	505	95,3

f: frequência; %: porcentagem

Observou-se que as informações do gênero e idade dos pacientes não foram descritas em nenhum receituário pelos prescritores e essa informação também não foi acrescentada pelo dispensador que, de acordo com a própria RDC, (ANVISA, 2013), poderia fazê-lo.

Os dados da identificação do emitente apresentaram poucas falhas no preenchimento, pois a grande maioria dos antimicrobianos eram prescritos em receituários de controle especial padronizados pela própria Instituição de

Saúde do município, sendo que essas identificações já vinham informadas. Os que apresentaram falhas foram alguns receituários privativos dos prescritores ou vindos de outros municípios. As competências do dispensador foram analisadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Preenchimento de itens de responsabilidade do farmacêutico de acordo com a Resolução-RDC nº 20/2011.

Resp. Farmacêutico	(f)	(%)
Data da dispensação:	277	52,3
Quantidade aviada do antimicrobiano:	0	0
Número do lote do medicamento dispensado:	0	0
Rubrica do farmacêutico:	311	58,7

f: frequência; %: porcentagem

A quantidade aviada e o lote dos ATBs dispensados não foram informados em nenhum receituário. A quantidade dispensada é um dado importante, pois auxilia o monitoramento do tratamento. A nota técnica da RDC nº 20/2011, ANVISA (2013) explica que a dispensação em quantidade superior deve ser realizada somente nos casos extremamente necessários, onde a sobra do medicamento acarreta para o paciente, riscos de automedicação e gerando consequências em relação ao descarte do medicamento. Diz também que o atendimento da prescrição em quantidade inferior ao solicitado acarreta a inefetividade terapêutica e contribui para o

aumento da resistência bacteriana ao fármaco.

Grande parte das prescrições tinha unicamente o ATB, mas nas que havia outros medicamentos, foram verificadas as IMs, pois a prescrição frequente desta classe medicamentosa vem contribuindo para o aumento dessa ocorrência (Oliveira & Munaretto, 2010).

Foram encontradas 14 IM (Tabela 4), sendo que onze foram classificadas com severidade grave e três moderadas, todas prescritas por médicos. Por outro lado, Leão; Moura e Medeiros (2014), em estudo realizado em Vitória da Conquista-BA encontraram maior ocorrência de IM classificadas com severidade moderada e leve. Isto pode estar relacionado ao fato de que em certas regiões, os médicos estão dando maior atenção à ocorrência dessas interações, evidenciada pelo menor número de IM graves, gerando uma expectativa positiva em relação a esse problema. O grande número de IM graves encontrado nesta pesquisa demonstra a importância de estudos desta natureza que ao alertar para o problema favorecerão a efetividade de futuras terapias.

Tabela 4 - Interações medicamentosas com antimicrobianos prescritos na Farmácia Básica.

Interações Medicamentosas	(f)	(%)	Severidade
Azitromicina vs Fluconazol	4	28,6	Grave
Ciprofloxacina vs Amitriptilina	1	7,1	Grave
Ciprofloxacina vs Fluconazol	5	35,7	Grave
Ciprofloxacina vs Metformina	1	7,1	Grave
Sulfametoxazol+Trimetoprima vs Ibuprofeno	3	23,4	Moderada
Total	14	100	

f: frequência; %: porcentagem

A interação Sulfametoxazol+Trimetoprima vs Ibuprofeno, tem como efeito o aumento das concentrações do ibuprofeno no plasma aumentando sua toxicidade. Esse processo ocorre porque o sulfametoxazol é inibidor de uma das classes da superfamília do Citocromo P450 que metaboliza o ibuprofeno. O uso concomitante de Ciprofloxacina vs Metformina, pode resultar em hiperglicemia ou hipoglicemia.

As demais interações observadas apresentam um mesmo efeito comum, que é um risco de aumento do prolongamento do intervalo QT (tempo de ativação e recuperação do miocárdio ventricular), interação classificada como grave. Tal decorrência pode resultar em taquicardia ventricular, arritmias ventriculares e *torsades de points* (arritmia ventricular associada com uma severa redução do débito cardíaco podendo levar à fibrilação ventricular) chegando a levar à morte (CIBRID, 2000).

Leão; Moura e Medeiros (2014); Cedraz e Santos Junior (2014) e Nicolini *et*

al. (2008), apresentaram IMs diferentes ao desta pesquisa, possivelmente por serem as bases de dados utilizadas por eles para realização das interações diferentes da utilizada neste estudo.

Entretanto, a pesquisa de Cedraz & Santos Júnior (2014), apresentou uma interação entre ciprofloxacina vs fluconazol semelhante à encontrada neste estudo, classificada com severidade grave, podendo o paciente vir a óbito. Essa ocorrência é preocupante, pois é identificada em outro estudo, o que deveria ser um alerta para os profissionais da saúde.

A pesquisa realizada indica que os ATBs mais prescritos são os que mais aumentam da resistência bacteriana quando administrados incorretamente. Assim, salienta-se a importância da atenção farmacêutica, necessária na orientação ao paciente, especialmente no que se refere ao cumprimento da prescrição. As negligências encontradas pelos profissionais da saúde apontam que os prescritores e dispensadores não estão atentos às exigências legais da RDC nº 20/2011, um fator determinante para qualidade dessas prescrições.

A população estuda utilizam o sistema público de saúde para obtenção de medicamentos, sendo uma classe econômica menos favorecida, o que restringe a generalização dos resultados obtidos. Por outro lado, o tamanho da amostra é confiável,

sendo um dos pontos fortes do estudo. Além disso, o programa Micromedex[®] utilizado para verificação das IMs é considerado como padrão-ouro, por ser o mais completo, atualizado e utilizado frequentemente em estudos farmacoepidemiológicos, Catisti & Souza (2009), apesar, de não apresentar em seu banco de dados alguns medicamentos utilizados no Brasil, entre eles a dipirona.

CONCLUSÃO

Diante dos dados obtidos verifica-se que a amoxicilina é o antimicrobiano mais prescrito. Sendo um medicamento de escolha por muitos prescritores, pela sua efetividade. O profissional médico é o responsável pela maioria das prescrições.

São encontradas falhas no preenchimento das receitas por ambos profissionais, prescritores e dispensadores, sendo os pacientes os mais atingidos por essas negligências. Esses profissionais devem trabalhar em conjunto, havendo o máximo de comunicação para ofertar o melhor tratamento para essa população.

As IM graves são as mais observadas, indicando que os médicos não estão atentos a essas ocorrências, assim ocasionando a ineficácia da terapia.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, P. M; MAGALHAES, S.M.S; ACURCIO F.A; SAKURAI, E. Avaliação da qualidade das prescrições de antimicrobianos dispensadas em unidades públicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2002. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 23(1):95-104, jan, 2007

ANVISA. Controle de medicamentos antimicrobianos, 2013. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/de43008040b302ab8e7ddff7d85acaec/NUVIG+-+CSGPC+-10-05-2013+-+Controle+de+antibi%C3%B3ticos+-+2816.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em novembro de 2014

ANVISA. Nota Técnica sobre a RDC Nº 20/2011, 2013. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/sngpc/documentos%202013/Nota_Tecnica_RDC_n_20_2011_24_09_2013.pdf. Acesso em novembro de 2014

BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&>

nextAction=lnk&exprSearch=398216&indexSearch=ID>. Acesso em: 07 nov. 2014.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 20, de 5 de maio de 2011.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 140, de 29 de maio de 2003.

CASTILHO, L.S; PAIXÃO, H.H; PERINI, E. Prescrição de medicamentos de uso sistêmico por cirurgiões-dentistas, clínicos. *Rev. Saúde Pública*, 33 (3): 287-94, 1999

CATISTI, D.G; SOUZA, J.M.C. Comparação de Fontes Bibliográficas Para o Diagnóstico Farmacoterapêutico de Interações Medicamentosas. *Latin American Journal of Pharmacy* - 28 (5) - 2009

CEDRAZ, K.N; SANTOS JUNIOR, M.C. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2014 abr-jun;12(2)

CIBRID. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicótropicas. Número 09 Nov-Dez/2000 - Jan/2001. Disponível em:

<http://www.cebrid.epm.br/bol_psifavi/info.o.htm>. Acesso em novembro de 2014.

CORRÊA, J.C. Antibióticos no dia a dia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2010.

EPI Info™ for Windows, version 7.1.3 Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em: <<http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/>>. Acesso em agosto de 2014

FERRARI, C.K.B; BRITO, L.F; OLIVEIRA, C.C; MORAES, E.V; TOLEDO, O.R; DAVID, F.L. Falhas na Prescrição e Dispensação de Medicamentos Psicótropicos: Um problema de Saúde Pública. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.*, 2013;34(1):109-116

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2013. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=510665>>. Acesso em novembro de 2014

LEÃO, D.F.L; MOURA, C.S; MEDEIROS, D.S. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 19(1):311-318, 2014.

Micromedex® Healthcare Series. Drug-Reax® System. Disponível pelo Portal CAPES em:

<www.periodicos.capes.gov.br> . Acesso em: ago. 2014.

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

OLIVEIRA, K.R, MUNARETTO, P. USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS: Responsabilidade de Prescritores, Usuários e Dispensadores. *Revista Contexto & Saúde*, Ijuí • V. 9 • N. 18 • Jan./Jun. 2010.

OLIVEIRA, H.C. Guia prático das interações medicamentosas dos principais antibióticos e antifúngicos utilizados no Hospital Universitário Júlio Muller, 2009. Disponível em:

<<http://www.ufmt.br/hujm/arquivos/9e607f98a1527ce41706f770014d330b.pdf>>.

Acesso em outubro de 2014.

PAZIAN, G.M; SASS, Z.F.S. Resistência bacteriana a antibióticos. *Revista Cesumar-Ciências Humanas e Sociais Aplicadas*. Jan./jun.2006, V. 11, n° 1, pp 157-163

SANTOS, R.P; NAGEL, F; GASTAL, S.L; SANDER, G.B; JACOBI, T.S; KONKEWICZ1, L.R; KUPLICH, N.M; LOVATTO, C.G; PIRES, M.S; ARONIS, M.L; RIBEIRO, S.P. Política de antimicrobianos do Hospital De Clínicas de Porto Alegre – 2010. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. *Rev HCPA* 2010;30(1)

SÁNCHEZ, J.S; RAMOS, U.G; SÁNCHEZ, A; ROJAS, T; REYNA, F; CARRILLO, B. Resistencia a antibióticos, 2006. *Rev Latinoam Microbiol*, Vol. 48, Nom. 2, Pags. 105- 112, Año 2006.

SILVA, E.R.M. Análise do perfil das prescrições de antimicrobianos na clínica médica de m hospital público Do Pará. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. São Paulo v.3 n.2 15-19 abr./jun. 2012

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida?. Uso racional de medicamentos, Vol. 1, N° 4 Brasília, Março de 2004.

World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance, 2014.