



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA



BRENDA CAROLINE NEVES PARREIRAS DA FONSECA

PERFIL DE UTILIZAÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS NAS PRESCRIÇÕES
ATENDIDAS PELA FARMÁCIA ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
OURO PRETO

Ouro Preto
2022

BRENDA CAROLINE NEVES PARREIRAS DA FONSECA

PERFIL DE UTILIZAÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS NAS PRESCRIÇÕES
ATENDIDAS PELA FARMÁCIA ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
OURO PRETO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia, da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), como requisito parcial para a Obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador (a): Prof (a) Dra. Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento.

Ouro Preto

2022

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

F676p Fonseca, Brenda Caroline Neves Parreiras Da.
Perfil de utilização dos antimicrobianos nas prescrições atendidas
pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto.
[manuscrito] / Brenda Caroline Neves Parreiras Da Fonseca. - 2022.
60 f.: il.: gráf., tab.. + Quadro. + Figura.

Orientadora: Profa. Dra. Renata Cristina Rezende Macedo
Nascimento.

Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto.
Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Agentes anti-infeciosos. 2. Resistência microbiana a
medicamentos. 3. Uso de medicamentos. I. Nascimento, Renata Cristina
Rezende Macedo. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU 615.014.2

Bibliotecário(a) Responsável: Angela Maria Raimundo - SIAPE: 1.644.803



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

Brenda Caroline Neves Parreiras da Fonseca

Perfil de utilização dos antimicrobianos nas prescrições atendidas pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico Generalista

Aprovada em 10 de janeiro de 2022

Membros da banca

Profa. Dra. Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento - Orientadora - Departamento de Farmácia (DEFAR)/UFOP
Msc. Luana Amaral Pedroso - Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêutica (CIPharma)/UFOP
Profa. Dra. Vanessa de Almeida Belo - DEFAR/UFOP

Profa. Dra. Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 18/01/2022



Documento assinado eletronicamente por **Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento**, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR, em 18/01/2022, às 18:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0269830** e o código CRC **CE1DA29C**.

Referência: Caso responda este documento, indicar expressamente o Processo nº 23109.000709/2022-16

SEI nº 0269830

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35400-000
Telefone: 31 35591649 - www.ufop.br

Dedico este trabalho aos meus pais, Karla e Edilson,
à minha filha Cecília, aos meus irmãos, a minha irmã
e aos meus amigos, obrigada por cuidarem de mim.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente devo todo este momento de glória ao Criador, Ele tinha planos maravilhosos e foi tudo exatamente como sonhei.

À minha mãe que acreditou incansavelmente em mim, quando nem eu mesma acreditava, ao meu pai que depositou todas as fichas neste sonho junto comigo, à minha filha Cecília por ser paciente todos estes anos e acreditar que um dia eu teria este diploma, a mamãe fez tudo por você e para você, aos meus irmãos Brunno, Lucas, Luan e Lara por serem tão carinhosos comigo. Sem vocês segurando em minha mão eu não chegaria aqui, gratidão. À minha tia Karinna e sua família por todo incentivo e momentos juntos.

À minha orientadora, Prof (a) Dra. Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento, por ter confiado no meu esforço e dedicação com este trabalho, serei sempre grata por ter aceitado o meu convite. A Wandiclécia por ter sido meu braço direito nas digitações deste trabalho, sem você, não teria possibilidade deste trabalho dar certo, minha eterna gratidão. A Universidade Federal de Ouro Preto por sua qualidade de ensino e corpo docente.

Às minhas amigadas de curso e da vida, cada um de vocês completou um pedaço em mim nesta fase final, obrigada pelos conselhos, paciência por enxugar as minhas lágrimas, isto é apenas o começo.

“Peça a Deus que abençoe os seus planos, e eles darão certo”
(Provérbios 16:3).

RESUMO

Os antimicrobianos são fármacos altamente prescritos na Atenção Primária a Saúde. Paralelamente ao alto consumo destes medicamentos ocorre o aumento da resistência microbiana. O uso correto dos antimicrobianos reduz a possibilidade de resistência, mas esta ainda é um desafio, pois o desenvolvimento de novos antimicrobianos não está sendo proporcional ao aumento da resistência microbiana. O objetivo deste trabalho foi descrever o perfil de uso dos antimicrobianos em prescrições atendidas na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, com o levantamento de dados das prescrições dispensadas na Farmácia Escola da UFOP, contendo ao menos um antimicrobiano, no período de junho de 2020 a maio de 2021. Foram analisadas 176 prescrições contendo pelo menos um antimicrobiano. Os medicamentos foram classificados de acordo com o quinto nível da *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Os resultados foram expressos em valores absolutos e relativos, médias e respectivos desvios-padrão, conforme categoria de variável. A maioria dos usuários de antimicrobianos (78,4%) foi do sexo feminino. O mês de novembro/2020 foi o que teve o maior número de prescrições antimicrobianas (15,3%), seguido de junho/2020 (13,6%) e agosto/2020 (13,1%). O antimicrobiano mais prescrito foi o metronidazol comprimido (21,6%), fármaco muito utilizado em vaginoses e para o qual se deve dar atenção, uma vez que está ocorrendo a seleção de microrganismos mais resistentes. A azitromicina foi o segundo antimicrobiano mais prescrito (15,9%) e isto pode ser explicado pela fácil posologia e adesão ao tratamento. Porém, é um fármaco com alta prevalência de resistência microbiana. É possível compreender o quão é importante o papel do farmacêutico na sociedade para diminuir os efeitos da resistência microbiana, por meio de ações de educação em saúde para a população e demais profissionais de saúde.

Palavras-chave: Antimicrobiano; resistência microbiana a medicamentos; uso racional de medicamentos.

ABSTRACT

Antimicrobials are highly prescribed drugs in Primary Health Care. Parallel to the high consumption of these drugs, there is an increase in microbial resistance. The correct use of antimicrobials reduces the possibility of resistance, but this is still a challenge, as the development of new antimicrobials is not being proportional to the increase in microbial resistance. The objective of this study was to describe the profile of use of antimicrobials in prescriptions served at the Pharmacy School of the Federal University of Ouro Preto (UFOP). This is an observational, cross-sectional study, with data collection of prescriptions dispensed at the UFOP Pharmacy School, containing at least one antimicrobial, from June 2020 to May 2021. A total of 176 prescriptions containing at least one antimicrobial were analyzed. Medicines were classified according to the fifth level of the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC). The results were expressed as absolute and relative values, means and respective standard deviations, according to the variable category. Most antimicrobial users (78.4%) were female. November/2020 had the highest number of antimicrobial prescriptions (15.3%), followed by June/2020 (13.6%) and August/2020 (13.1%). The most prescribed antimicrobial was metronidazole tablet (21.6%), a drug widely used in vaginosis and to which attention should be paid, since the selection of the most resistant microorganisms is taking place. Azithromycin was the second most prescribed antimicrobial (15.9%) and this can be explained by the easy dosage and adherence to treatment. However, it is a drug with a high prevalence of microbial resistance. It is possible to understand how important the role of the pharmacist is in society to reduce the effects of microbial resistance, through health education actions for the population and other health professionals.

Keywords: Antimicrobial; microbial drug resistance; rational use of medications.

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|---------------|---|
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância+A1:B21 Sanitária |
| APS | Atenção Primária à Saúde |
| ATC | <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> |
| COFEN | Conselho Federal de Enfermagem |
| ESF | Equipe Saúde da Família |
| FE | Farmácia Escola |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PNM | Política Nacional de Medicamentos |
| RDC | Resolução da Diretoria do Colegiado |
| RM | Resistência Microbiana |
| REMUME | Relação Municipal de Medicamentos Essenciais |
| RENAME | Relação Nacional de Medicamentos Essenciais |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| UBS | Unidade Básica de Saúde |
| UFOP | Universidade Federal de Ouro Preto |
| URM | Uso Racional de Medicamentos |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1: Lista de antimicrobianos registrados na RENAME dispensados na atenção primária de saúde..... | 24 |
| Quadro 2: Lista de antimicrobianos estabelecidos na REMUME de Ouro Preto, dispensados ou utilizados na atenção primária de saúde..... | 27 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1: Quantidade de medicamentos em cada prescrição de antimicrobiano, distribuído por paciente..... | 36 |
|--|----|

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1: Perfil sociodemográfico dos usuários de antimicrobianos atendidos na Farmácia Escola da UFOP, no período de junho de 2020 a maio de 2021..... | 32 |
| Tabela 2: Perfil das prescrições dos antimicrobianos dispensados na Farmácia Escola no período de junho de 2020 a maio de 2021..... | 33 |
| Tabela 3: Antimicrobianos dispensados para pessoas do sexo feminino e masculino na Farmácia Escola classificados de acordo com o ATC até o nível 5..... | 34 |
| Tabela 4: Antimicrobianos prescritos na Farmácia Escola de acordo com a classificação ATC nível 2..... | 34 |
| Tabela 5: Medicamentos dispensados na Farmácia Escola para uso em concomitância com os antimicrobianos, classificados de acordo com o nível 5 ATC..... | 35 |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 13 |
| 2. REFERENCIAL TEÓRICO | |
| 2.1. História dos antimicrobianos..... | 16 |
| 2.2. Os antimicrobianos..... | 17 |
| 2.2.1. Os antibacterianos..... | 17 |
| 2.2.1.1. Inibidores da Síntese da Parede Celular..... | 18 |
| 2.2.1.2. Inibidores da Síntese de Proteínas Bacterianas..... | 18 |
| 2.2.1.3. Inibidores da Replicação de Ácidos Nucleicos e da Transcrição Bacteriana..... | 18 |
| 2.2.1.4. Danificadores da Membrana Plasmática Bacteriana..... | 19 |
| 2.2.1.5. Inibidores da Síntese de Metabólitos Essenciais..... | 19 |
| 2.2.2. Antifúngicos..... | 19 |
| 2.2.2.1. Fungicidas..... | 20 |
| 2.2.2.2. Fungistáticos ou sintéticos..... | 20 |
| 2.2.3. Antivirais..... | 20 |
| 2.2.4. Antiprotozoários..... | 20 |
| 2.2.5. Anti-helmínticos..... | 21 |
| 2.3. Resistência microbiana..... | 21 |
| 2.4. O uso consciente de antimicrobianos..... | 23 |
| 2.5. A pandemia de COVID-19 no Brasil..... | 25 |
| 2.6. A Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto..... | 26 |
| 3. OBJETIVOS..... | 29 |
| 3.1. Objetivo geral..... | 29 |
| 3.2. Objetivos específicos..... | 29 |
| 4. METODOLOGIA..... | 28 |
| 5. RESULTADOS..... | 29 |
| 6. DISCUSSÃO..... | 37 |
| 7. CONCLUSÃO..... | 43 |
| 8. REFERÊNCIAS..... | 44 |

1. INTRODUÇÃO

Antimicrobianos são medicamentos que podem ser de origem sintética ou natural, tendo com objetivo interferir no mecanismo de sobrevivência dos microrganismos sendo estes as bactérias, os fungos, os vírus e os protozoários (ROGRIGUES; BERTOLDI, 2010).

Os antibacterianos ou antibióticos são classificados de acordo com o seu mecanismo de ação como β -lactâmicos, tetraciclinas, aminoglicosídeos e macrolídeos, sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazodinona (PATRICK, 1995; PUPO, GUIMARÃES, FURTADO, 2004; ABRAHAM 2003).

Dentre as infecções bacterianas mais comuns na Atenção Primária à Saúde (APS) estão as infecções das vias respiratórias superiores e infecções do trato urinário. O antimicrobiano mais prescrito para tratar tais enfermidades é a amoxicilina, um β -lactâmico de amplo espectro, baixa toxicidade, administração oral e boa tolerabilidade (LIMA et al., 2017).

Os fármacos que agem nos fungos são denominados antifúngicos ou antimicóticos por atuar em micoses que podem atingir pele, unhas, cabelo ou de forma sistêmica (RANG & DALE, 2016). De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia, cerca de 8,8% dos pacientes que buscam atendimento em Unidade Básica de Saúde (UBS), são casos de micoses (WILLIAMS, 2016).

A infecção fúngica mais comum na atenção básica é a candidíase, ocasionada pela *Candida albicans* (GIOLO, SVIDZINSKI, 2010; SILVA et al, 2012, CARDOSO, 2013). Os altos números de casos de candidíase tem sido um problema de saúde pública uma vez que tem aumentado ao longo dos anos juntamente com o uso de antifúngicos (GIOLO, SVIDZINSKI, 2010; CARDOSO, 2013). O antifúngico mais comumente prescrito na APS é o metronidazol e isto acontece por tratar infecções ocasionadas por bactérias anaeróbicas e por protozoários (LIMA et al., 2017).

A resistência microbiana (RM) é um mecanismo de sobrevivência aos antimicrobianos que os microrganismos estabelecem (ANVISA, 2020). O uso incorreto e irracional dos antimicrobianos é a principal razão da ocorrência da

RM, que pode ser devida à interrupção no tempo de tratamento antimicrobiano, ou à sua utilização para outro diagnóstico, como tratamento de doenças febris e infecções virais (BRASIL, 2015; FERREIRA, 2015). Com a perda da eficácia antimicrobiana, o risco de aumentar a morbimortalidade na população é relevante (FERRERA, 2015).

Por causa da RM, surge a necessidade de desenvolver novos medicamentos capazes de combater as bactérias que desenvolveram a RM, denominadas superbactérias, ocasionando custos para a sociedade e aumento de mortalidade, uma vez que infecções como pneumonia não será mais tratável (PENILDON, 2002; WOODFORD & SUNDSFJORD, 2005; MAJUMDER, 2020; WHO, 2001).

O uso correto e racional dos antimicrobianos pode retardar a RM e os consequentes custos financeiros para o sistema, promovendo a segurança do paciente (ANVISA, 2021). No entanto, deve-se ressaltar que mesmo com o uso correto dos antimicrobianos, é inevitável que ocorra a RM. Porém, é imprescindível tornar o processo de RM lento para que haja tratamento eficiente para as infecções e que se tenham baixos níveis de morbimortalidade e de produzir novos fármacos (UK, 2014).

A pandemia de COVID-19 teve seus impactos na terapia antimicrobiana. Uma vez que não existe medicamento para combater o novo coronavírus, utilizaram antimicrobianos na tentativa de realizar o tratamento empírico nestes pacientes (HUTTNER et al., 2020).

Com o uso frequente de antimicrobianos no tratamento para COVID-19, surge a preocupação com a RM, já que a coinfeção bacteriana entre os pacientes com COVID-19 está baixa e mesmo assim o uso de antibióticos aumentou na pandemia, sendo que não há evidências suficientes para o uso de antimicrobianos para tratamento empírico para COVID-19 (HSU, 2020; VELLANO, PAIVA, 2021).

Neste contexto, foi realizado o presente estudo, sobre o perfil dos antimicrobianos dispensados na Farmácia Escola (FE) da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Conhecer o perfil de utilização dos antimicrobianos é importante para que o farmacêutico consiga fazer orientação e educação em

saúde ao paciente, assim como trabalhar em conjunto com os prescritores, auxiliando no uso racional de medicamentos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. História dos antimicrobianos

Os microrganismos são um grupo biológico que compreende as bactérias, fungos e vírus. Podem ser patogênicos, ou seja, causadores de doenças, ou podem fazer parte da microbiota normal do organismo sendo benéficos e essenciais no seu funcionamento, quando se trata de fungos e bactérias (JACOB, 2017; THOMASHOW, 2018; WHITE, 2019). Quando patogênicos, os antimicrobianos têm a finalidade de causar a morte dos microrganismos ou inibir o seu crescimento cessando, assim, a infecção ocasionada. Os antimicrobianos podem ser naturais, como os quimioterápicos, ou sintéticos, como os antibióticos (SÁEZ- LLORENS, 2000).

A antibioticoterapia foi observada pela primeira vez pelos chineses, há 2.500 anos atrás, com o uso de papa mofada no tratamento de furúnculo e antraz. Porém, foi no final do século XIX, que a bacteriologia se tornou uma ciência (FONSECA, 1991). Naquela época era comum as pessoas morrerem de doenças como pneumonia, diarreia e tuberculose, fazendo-se necessário e urgente o estudo e desenvolvimento dessa classe medicamentosa (STRAUB, 2014).

Em 1877, Pasteur e Joubert observaram que o *Bacillus anthracis* crescia em urina estéril até que outras bactérias fossem colocadas no meio. Com isso, eles reconheceram que os microrganismos poderiam ter finalidade terapêutica (FONSECA, 1991). Durante a Primeira Guerra Mundial (1914-1918), o médico e pesquisador Alexander Fleming observou como os leucócitos tinham capacidade antibacteriana nas feridas dos soldados (FLEMING, 1944a).

Em 1924, Gratia e Dath isolaram cepas de actinomicetos e descobriram a actinomicetina, que foi usada na lise de culturas de bactérias na produção de vacinas (FONSECA, 1991).

Em 1928, Fleming trabalhava na pesquisa sobre “A variação das colônias estafilococos”, até que um dia, após retornar ao laboratório, ele analisou uma placa de Petri e notou que nela havia desenvolvido um fungo e que naquele ponto da placa não houve crescimento de microrganismos ao redor (FLEMING, 1944b). Então, ele percebeu que outras bactérias também

não cresciam quando havia a presença deste fungo, ao qual foi dado o nome do gênero *Penicillium* (FLEMING, 1944b). Mais tarde, o antimicrobiano produzido a partir deste fungo foi chamado de penicilina.

Após a descoberta da penicilina e os anos subsequentes de estudos, surgiu a problemática da produção do medicamento em escala industrial. Até que, em 1943, algumas indústrias farmacêuticas iniciaram a produção da substância na forma de injetável, a princípio (DENO, 1959).

A descoberta da penicilina é considerada um dos maiores acontecimentos na ciência, medicina e farmácia do século XX, abrindo caminho para novos fármacos e dominando a área da antibioticoterapia (PEREIRA, PITA, 2005; WEATHERALL, 1990; WAINWRIGHT, 1992; PARASCANOLA, 1980).

2.2. Os antimicrobianos

Antimicrobianos são medicamentos que podem ser de origem sintética ou natural, que interferem no mecanismo de sobrevivência dos microrganismos (ROGRIGUES; BERTOLDI, 2010).

Os antimicrobianos podem ser classificados de acordo com o microrganismo alvo, podendo ser: antibacterianos, antifúngico, antivirais, antiprotozoários ou anti-helmínticos (RANG & DALE, 2016).

2.2.1. Antibacterianos

Os antibacterianos ou antibióticos tem como alvo as bactérias e podem ser classificados em bactericidas, quando causam a morte, e bacteriostáticos quando inibem o crescimento da bactéria (WALSH, 2003). Sua origem pode ser natural e seus derivados semissintéticos como os β -lactâmicos, tetraciclina, aminoglicosídeos e macrolídeos, ou de origem sintética como as sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinona (PATRICK, 1995; PUPO, GUIMARÃES, FURTADO, 2004; ABRAHAM 2003). Os antibacterianos são classificados de acordo com seu mecanismo de ação nas bactérias, podendo ser: inibidores da síntese da parede celular, inibidores da síntese das proteínas das bactérias, inibidores da replicação de ácidos nucleicos e da transcrição bacteriana,

inibição da síntese de metabólitos essenciais e os danificadores da membrana plasmática bacteriana.

2.2.1.1. Inibidores da Síntese da Parede Celular

As bactérias são microrganismos que possuem em sua estrutura a parede celular, constituída por peptidoglicano com a função de protegê-las. Os inibidores da síntese da parede celular atuam impedindo que as bactérias realizem a ligação cruzada dos peptidoglicanos, fazendo com que elas percam a parede celular ocasionando, assim, a lise celular bacteriana. Fazem parte deste grupo os antimicrobianos β -lactâmicos, a bacitracina e os glicopeptídeos (TORTORA, 2021; BAPTISTA, 2013; TRABULSI, ALTERTHUM, 2008).

2.2.1.2. Inibidores da Síntese de Proteínas Bacterianas

Os inibidores da síntese proteica se ligam às subunidades do ribossomo 70s, o qual possui a subunidade 30s que é responsável pela tradução e decodificação e 50s onde ocorre a formação da ligação peptídica. Sendo assim, os inibidores da síntese de proteica atua impedindo a multiplicação das bactérias. Fazem parte deste grupo os aminoglicosídeos, tetraciclina, anfenicóis, macrólitos, lincosamida e oxazolinidonas (RANG & DALE, 2016).

2.2.1.3. Inibidores da Replicação de Ácidos Nucleicos e da Transcrição Bacteriana

Esta classe age impedindo a síntese do ácido nucléico, substância essencial no processo de replicação e transcrição bacteriana. Os antimicrobianos representados pelos inibidores da replicação de ácidos nucleicos e da transcrição bacteriana são as fluoroquinolonas e rifampicinas (TORTORA, 2021; BAPTISTA, 2013; TRABULSI, ALTERTHUM, 2008).

As fluoroquinilonas possuem como mecanismo a inibição da ação da DNA girase e a topoisomerase IV, inibindo, assim, a replicação e transcrição bacteriana. Já as rifampicinas ligam-se irreversivelmente à RNA-polimerase, impedindo a transcrição (TORTORA, 2021; BAPTISTA, 2013; TRABULSI, ALTERTHUM, 2008).

2.2.1.4. Danificadores da Membrana Plasmática Bacteriana

A membrana plasmática das bactérias é constituída por ácido graxos. As poliximinas, fármacos desta classe, agem como detergentes catiônicos, mergulhando na parte lipídica da bactéria, ocasionando danos à membrana e consequente alteração na sua permeabilidade, resultando na perda de metabólitos essenciais à célula (GOODMAN, GILMAN, 2012).

2.2.1.5. Inibidores da Síntese de Metabólitos Essenciais

São inibidores de ácido fólico. A sulfanilamida possui estrutura química similar ao ácido fólico produzidos pelas bactérias, substância crucial na síntese de DNA e RNA. Sendo assim, esta classe medicamentosa irá ser um competidor da enzima di-hidropteroato sintetase, enquanto a trimetoprima competirá com a enzima di-hidrofolato redutase (RANG & DALE, 2016).

2.2.2. Antifúngicos

Os antifúngicos são fármacos que agem nos fungos e podem ser, assim como os antibióticos, fungicidas quando matam os fungos ou fungistáticos, quando inibem o crescimento do fungo. Os antifúngicos podem ser denominados, também, como antimicóticos por atuarem em micoses que podem atingir pele, unhas, cabelo ou de maneira sistêmica (RANG & DALE, 2016).

A mais recorrente infecção na população brasileira ocasionada por fungos é a candidíase, dermatomicose que também pode ocorrer de forma sistêmica, ocasionada pela *Candida albicans* (GIOLO, SVIDZINSKI, 2010; CARDOSO, 2013). Tem se tornado um problema de saúde pública pois, além de acometer pacientes imunossuprimidos, os casos ao longo dos anos têm aumentado (GIOLO, SVIDZINSKI, 2010; CARDOSO, 2013). Conseqüentemente, o uso de antifúngicos tem sido maior.

2.2.2.1. Fungicidas

São os polienos e as equinocandinas. Eles agem na parede celular do fungo destruindo um polímero de glicose, o qual é indispensável para a sua estrutura (RANG & DALE, 2016).

2.2.2.2. Fungistáticos ou sintéticos

São os azóis e as pirimidinas fluoradas. Muitos deles possuem ação tópica para tratamento de *Candida albicans* (CARDOSO, 2004).

Os fungos possuem em sua membrana um colesterol denominado ergosterol, o qual é responsável pela fluidez da membrana. Os azóis agem inibindo a enzima 14 α -esterol desmetilase, a qual é responsável pela biossíntese de ergosterol e sem esta enzima, a permeabilidade da membrana fúngica fica comprometida inibindo, assim, o crescimento fúngico (LIU et al, 2016).

2.2.3. Antivirais

Os antivirais são fármacos que atuam quando os vírus estão se replicando (ROSA, 2019). Os mecanismos de ação destes fármacos podem ser: inibição dos eventos pós-tradução, como os inibidores de protease; inibição da fixação ou penetração nas células do hospedeiro; inibição da transcrição do genoma viral, divididos em inibidores da DNA polimerase e inibidores de transcriptase reversa; e imunomoduladores (RANG & DALE, 2016).

2.2.4. Antiprotozoários

Os protozoários são microrganismos capazes de multiplicar no organismo humano, podendo ocasionar infecções, que podem ser transmitidas via fecal-oral, sexual ou através de vetores (CARGNIN, 2017). Os medicamentos antiprotozoários, então, irá atuar a fim de interferir a vida do protozoário causador de infecção. Os principais medicamentos deste grupo são: agentes antimaláricos, agentes amebicidas e agentes leishmanicidas (ROSA, 2019).

2.2.5. Anti-helmínticos

São fármacos que tem como mecanismo de ação a penetração na cutícula do helminto, causando paralisia. Podem, também, afetar o metabolismo destes microrganismos e são medicamentos que podem atuar em várias espécies de helmintos ao mesmo tempo (RANG, 2001).

2.3. Resistência microbiana

A RM ocorre quando os microrganismos patogênicos estabelecem novos mecanismos de sobrevivência frente aos fármacos antimicrobianos, escapando, assim, da ação farmacológica, sendo capaz de agravar as infecções (ANVISA, 2020).

As bactérias podem adquirir o mecanismo de resistência intrínseca ou extrínseca. A resistência intrínseca ocorre quando a bactéria adquire características metabólicas que contornam o efeito antibacteriano. Já a extrínseca é quando a mutação bacteriana modifica o material genético, fazendo com que o fármaco não reconheça a bactéria (FRANCO et al, 2016). Pode ocorrer pela alteração da permeabilidade da membrana celular impedindo a ação do antibiótico, mecanismos com capacidade de degradar ou inativar o antibiótico e mutação que pode alterar o alvo de um antibiótico (SILVA, MANZOTTI, PETRONI, 2016).

O mecanismo de inativação enzimática do antibiótico ocorre quando a bactéria produz enzimas que ocasionam na degradação do antibiótico (COSTA, 2016). Já foi identificado mais de 200 tipos de espécies de bactérias Gram positivas e Gram negativas que produz a enzima β -lactamase, enzima que degrada o anel β -lactâmico dos antibióticos das classes penicilinas e cefalosporinas, sendo a família Enterobacteriaceae, as bactérias *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* responsáveis por este mecanismo (BAPTISTA, 2013; KUMAR; VARELA, 2013; BLAIR et al, 2015).

Ainda sobre o mecanismo de inativação enzimática, bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli* e *P. aeruginosa* conferem RM aos antibióticos cloranfenicol, aminoglicosídeos, estreptograminas e macrólídeos devido a ação de enzimas transferases frente aos antibióticos citados (KUMAR; VARELA, 2013).

Outro mecanismo de RM é a modificação do alvo de ação do antibiótico, o qual a bactéria modifica o alvo em que o fármaco se conecta para agir, impedindo que o medicamento realize as ações terapêuticas (BLAIR et al., 2015).

As bombas de efluxo são proteínas localizadas nas membranas celulares das bactérias que realizam o mecanismo de RM expulsando o fármaco do interior celular para o meio extracelular, ocasionando em baixas concentrações do antibiótico e conseqüentemente em menor ação terapêutica. Este mecanismo de RM atinge todas as classes de antibióticos, sendo as principais os macrolídeos, tetraciclina e fluoroquinolonas (DZIDIC et al., 2008).

Os fármacos podem penetrar as membranas por difusão simples ou difusão facilitada e quando esta são modificadas, também é alterada a permeabilidade dos antibióticos como β -lactâmicos, aminoglicosídeos, cloranfenicol e fluoroquinolonas em bactérias gram-negativas (DZIDIC et al., 2008).

O uso incorreto dos antimicrobianos é a principal razão por ocorrer a RM e isto pode acontecer devido à interrupção no tempo de tratamento antimicrobiano, ou à sua utilização para outro diagnóstico, como tratamento de doenças febris e infecções virais (BRASIL, 2015; FERREIRA; 2015). Com a perda da efetividade dos antibióticos, corre o risco de aumentar a morbidade e mortalidade na população (FERRERA; 2015).

Por causa da RM, surge a necessidade de desenvolver novos antibióticos capazes de combater estas bactérias que se tornaram resistentes aos fármacos gerando custos para o sistema de saúde e a sociedade (PENILDON, 2002; WOODFORD & SUNDSFJORD, 2005). O desenvolvimento de novos antimicrobianos tem diminuído e por causa disso a preocupação com a RM aumenta (MAJUMDER, 2020).

A humanidade está a caminho da era pós-antibiótico, a qual é caracterizada pelo grande impacto clínico ocasionada pela RM, uma vez que os antimicrobianos não terão eficácia aumentando o risco de morbidade e mortalidade na população, e, também, o impacto econômico no sistema de saúde. Atualmente a RM tem acarretado um custo de 10 a 40 mil dólares por paciente e a estimativa é que este custo seja de 2,9 trilhões em 2050 e com

mais de 10 milhões de óbitos anuais no mundo (LAXMINARAYAN, 2013; FRIEDMAN, TEMKIN, CARMELI, 2016).

A RM é considerada uma ameaça mundial (HOWARD, 2013; FRIEDMAN, TEMKIN, CARMELI, 2016). O uso correto e racional dos antimicrobianos, além de reduzir e melhorar as infecções, diminui a propagação de RM e conseqüente custos financeiros para o sistema e, ainda, proporciona segurança do paciente (ANVISA, 2021). Mesmo com o uso correto dos antimicrobianos, é inevitável que ocorra a RM, e mesmo assim é necessário realizar o esforço para tornar o processo lento de RM e, conseqüentemente, diminuir os seus impactos (UK, 2014).

2.4. O uso consciente de antimicrobianos

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (OMS, 1985):

“O uso racional de medicamentos exige que o paciente receba o medicamento adequado à sua necessidade clínica nas doses correspondentes às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para ele e sua comunidade.”

A Política Nacional de Medicamentos (PNM) define o URM como (BRASIL, 1998):

“Processo que compreende a prescrição apropriada: a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; 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 antimicrobianos é a prática da dispensação destes medicamentos a partir de prescrição, a qual deve ter a correta indicação, dosagem, via de administração e durabilidade do tratamento para que se possam alcançar, assim, o sucesso clínico e os menores efeitos de toxicidade para o paciente (SILVA, 2008).

Devido à RM e os riscos promovidos pela automedicação foi aprovado pela Comissão de Constituição e Justiça, da Câmara dos Deputados, o projeto de Lei 6492/06 que dispõe sobre a dispensa de medicamentos contendo

antimicrobianos, de uso humano e/ou veterinário, ficando proibida a sua comercialização no Brasil sem prescrição médica (BRASIL, 2011).

A fim de reduzir a RM, o Ministério da Saúde (MS) por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) implementou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) número 20 de 5 de maio de 2011 dispõe sobre o controle dos medicamentos antimicrobianos, de uso sob prescrição, isolados ou em associação. Nesta RDC, a ANVISA estabelece critérios para a prescrição, dispensação controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos (BRASIL, 2011).

Para promover o uso racional de medicamentos no país, o MS estabeleceu uma lista denominada Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), a qual contém os medicamentos essenciais para tratar as condições de saúde prioritárias da população no SUS. De acordo com a OMS, medicamentos essenciais são fármacos que satisfazem a necessidade prioritárias de saúde da população. A lista de medicamentos essenciais deve ser atualizada anualmente, de acordo com os estudos epidemiológicos de carga global de doenças na população (WHO, 2005). Conforme as diretrizes da PNM, cada município deve estabelecer a sua Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME), tendo a RENAME como modelo (WHO, 2011; BRASIL, 2020; 1998). Os medicamentos antimicrobianos padronizados pela RENAME 2020 estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1: Lista de antimicrobianos da RENAME 2020, padronizados para uso na atenção primária à saúde.

| Anti-infecciosos para uso sistêmico | Antiparasitários |
|--|---------------------|
| Aciclovir | Albendazol |
| Amoxicilina | Benzoilmetronidazol |
| Amoxicilina + clavulanato de potássio | |
| Azitromicina | Dermatológicos |
| Benzilpenicilina benzatina | Aciclovir |
| Benzilpenicilina potássica | Cetoconazol |
| Benzilpenicilina procaína + benzilpenicilina potássica | Dexametasona |

| | |
|-------------------------------|----------------------------|
| Cefalexina | Digliconato de clorexidina |
| Cefotaxina sódica | Fosfato de clindamicina |
| Ceftriaxona | Nitrato de miconazol |
| Ciprofloxacino | Permanganato de potássio |
| Claritromicina | Podofilina |
| Cloranfenicol | Podofilotoxina |
| Cloridrato de clindamicina | Sulfadiazina de prata |
| Cloridrato de tetraciclina | |
| Estolato de eritromicina | |
| Fluconazol | |
| Itraconazol | |
| Metronidazol | |
| Nitrofurantoína | |
| Rifampicina | |
| Sulfametoxazol + trimetoprima | |

Fonte: Brasil, 2019.

2.5. A pandemia de COVID-19 no Brasil

De acordo com a OMS, pandemia é um termo usado quando algum surto ou doença que está afetando uma determinada região, se espalha e dissemina por diversos continentes (FIOCRUZ, 2021).

Em 31 de dezembro de 2019, em Wuhan, China, foi identificado um novo tipo de coronavírus o qual foi nomeado de SARS-CoV-2, transmitido através de gotículas de saliva sendo capaz de permanecer em superfícies por dias, a depender do material, fazendo-se maior a sua transmissibilidade entre os humanos (OPAS, 2020; MINAS GERAIS, 2020).

O novo coronavírus se multiplica no organismo e, quando o paciente é sintomático, a infecção se manifesta com um resfriado comum a princípio. Todavia, nos casos graves, o SARS-Cov-2 atinge os alvéolos pulmonares provocando sintomas como falta de ar e consequente menor oxigenação nos tecidos (MINAS GERAIS, 2020).

As infecções respiratórias têm o costume de deixar os pacientes susceptíveis a coinfeções, aumentando a gravidade e mortalidade da doença

(COX et al, 2020). No caso da COVID-19, ela pode acometer o paciente desde a forma assintomática até o desenvolvimento de pneumonia viral e infecções bacterianas, podendo evoluir para a morte (HUANG et al., 2020).

Para evitar a infecção por bactérias, os médicos iniciam o tratamento empírico com antibióticos, mesmo porque não há medicamentos antivirais para o manejo da COVID-19 (HUTTNER et al., 2020). A classe de antibióticos mais usada no tratamento adjuvante de COVID-19, para casos graves, são antibióticos de amplo espectro como as tetraciclina e, para casos leves, são usadas a amoxicilina, a azitromicina e as fluoroquinolonas (JIN et al., 2019).

Apesar do uso de antimicrobianos no tratamento para COVID-19 ter sido amplamente aplicado nos pacientes, não se exclui a preocupação com a RM, pois o uso frequente pode comprometer o uso racional e seguro dos antimicrobianos (HSU, 2020).

A coinfeção bacteriana entre os pacientes com COVID-19 está baixa e mesmo assim o uso de antibióticos aumentou na pandemia. Com isso, aumenta a preocupação com a RM, já que não há evidências suficientes para o uso de antimicrobianos para tratamento empírico para COVID-19 (VELLANO, PAIVA, 2021).

2.6. A Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto

De acordo com a resolução nº 480 de 2008, do Conselho Federal de Farmácia (CFF), a Farmácia Escola (FE) é *“um laboratório de ensino, pesquisa e extensão destinado à formação farmacêutica, integrado ao Projeto Pedagógico da instituição formadora e com registro no Conselho Regional de Farmácia e Vigilância sanitária”* e possui como objetivo principal assegurar o conhecimento dos futuros profissionais de tal maneira que haja aplicabilidade no contexto social (CFF, 2008).

A FE da UFOP está localizada no campus universitário Morro do Cruzeiro, em Ouro Preto, Minas Gerais, em um Centro de Saúde, que é a porta de entrada dos pacientes no SUS na atenção primária. Por isso, é um local onde acontecem as consultas médicas com as equipes de saúde da família e algumas especialidades, tais como pediatria, geriatria, clínica médica e ginecologia.

Os medicamentos fornecidos pela Farmácia são pré-estabelecidos pela REMUME de Ouro Preto e sua dispensação é realizada de forma gratuita, visando assegurar a qualidade dos produtos e promover o uso racional de medicamentos. A relação de antimicrobianos fornecidos pela Farmácia Escola está apresentada no Quadro 2.

Quadro 2: Lista de antimicrobianos padronizados na REMUME de Ouro Preto, 2020

| Anti-infecciosos de uso sistêmico | Antiparasitários |
|--|-------------------------|
| Aciclovir | Albendazol |
| Amoxicilina | Mebendazol |
| Amoxicilina + clavulanato de potássio | Secnidazol |
| Azitromicina | |
| Benzilpenicilina benzatina | Dermatológicos |
| Benzilpenicilina potássica | Cetoconazol |
| Benzilpenicilina procaína + benzilpenicilina potássica | Dexametasona |
| Cefalexina | Nitrato de miconazol |
| Ceftriaxona | Nistatina |
| Ciprofloxacino | Sulfadiazina de prata |
| Claritromicina | |
| Fluconazol | |
| Metronidazol | |
| Neomicina + Bacitracina | |
| Sulfametoxazol + trimetroprima | |

Fonte: Ouro Preto, 2020.

Dentre os serviços realizados na FE destacam-se:

- A dispensação dos medicamentos padronizados pelo SUS de Ouro Preto;
- Supervisão de estágio obrigatório requerido pelo curso de Farmácia da UFOP;

- Desenvolvimento de projetos de pesquisa e extensão e trabalhos de conclusão de curso;
- Atividades acadêmicas requeridas em algumas disciplinas do curso de Farmácia da UFOP.

Assim, a FE não somente auxilia na formação dos profissionais do curso de farmácia, mas, também, dispensa e orienta a população sobre o uso racional de medicamentos, a fim de obter um trabalho humanístico e clínico, visando maior contato e interação entre farmacêutico e paciente.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Descrever o perfil de utilização dos antimicrobianos nas receitas atendidas pela Farmácia Escola da UFOP, no período de junho de 2020 a maio de 2021.

3.2. Objetivos Específicos

- ✓ Caracterizar o perfil sociodemográfico da população usuária de antimicrobianos atendida pela Farmácia Escola;
- ✓ Descrever os antimicrobianos dispensados na Farmácia Escola, no período de estudo;
- ✓ Descrever as classes farmacológicas de uso concomitante aos antimicrobianos.

4. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, com levantamento de dados das prescrições de antimicrobianos dispensadas na Farmácia Escola da UFOP, localizada no município de Ouro Preto, Minas Gerais.

Foram analisadas todas as prescrições contendo ao menos um antimicrobiano, dispensadas Farmácia Escola da UFOP, no período de junho de 2020 a maio de 2021.

Foi construído um banco de dados em Excel 2016, contendo as seguintes variáveis:

- ✓ Sexo (feminino ou masculino);
- ✓ Idade, classificada nas seguintes faixas etárias: 0 - 17 anos, 18 - 44 anos, 45 - 59 anos, 60 ou mais;
- ✓ Bairro de origem da prescrição (Bauxita, Vila Aparecida e outros);
- ✓ Prescritor (médico, dentista ou enfermeiro);
- ✓ Número de medicamento por prescrição (1, 2 – 4, 5 ou mais);
- ✓ Nome dos medicamentos prescritos;
- ✓ Porcentagem de medicamentos prescritos pela denominação genérica;
- ✓ Porcentagem de medicamentos prescritos que fazem parte da Lista de Medicamentos Essenciais.

Os medicamentos foram classificados de acordo com o segundo e o quinto nível da *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Esta classificação define cinco níveis, sendo o primeiro o grupo anatômico principal, o segundo o grupo terapêutico principal, terceiro o subgrupo terapêutico, quarto o subgrupo químico/terapêutico e quinto o subgrupo de substância química (WHO, 2020).

Os resultados foram expressos em valores absolutos e relativos, médias e respectivos desvios-padrão, conforme categoria de variável.

Os procedimentos adotados neste trabalho estão de acordo com os princípios éticos em pesquisa. O presente estudo compõe a pesquisa “Perfil de utilização de medicamentos dos usuários da Farmácia Escola da Universidade

Federal de Ouro Preto”, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFOP sob o parecer nº 3.411.727.

5. RESULTADOS

Foram analisadas 176 prescrições de antimicrobianos dispensadas na Farmácia Escola da UFOP, sendo 138 (78,4%) de mulheres e 38 (21,6%) de homens. Com relação à faixa etária, os adultos jovens com idade entre 18 e 44 anos foram a maioria (n=98; 55,7%), seguidos pela faixa etária de 45 e 59 anos (n= 43; 24,4%) e idosos (n= 31; 17,6%). Com relação à residência dos pacientes, o bairro Bauxita compreendeu 71,6% (n= 126), seguido pela Vila Aparecida 10,8% (n= 19) e Padre Faria 2,3% (n= 4) (Tabela 1).

Tabela 1: Perfil sociodemográfico dos usuários de antimicrobianos atendidos na Farmácia Escola da UFOP, no período de junho de 2020 a maio de 2021.

| Variáveis | (n = 176) | (%) |
|-----------------------------|------------------|------------|
| Sexo | | |
| Feminino | 138 | 78,4% |
| Masculino | 38 | 21,6% |
| Faixa etária | | |
| Criança (0 - 17 anos) | 4 | 2,3% |
| Adulto jovem (18 - 44 anos) | 98 | 55,7% |
| Adulto (45 - 59 anos) | 43 | 24,4% |
| Idoso (≥ 60 anos) | 31 | 17,6% |
| Bairro | | |
| Bauxita | 126 | 71,6% |
| Vila Aparecida | 19 | 10,8% |
| Padre Faria | 4 | 2,3% |
| Morro Santana | 3 | 1,7% |
| Saramenha | 3 | 1,7% |
| Outros | 21 | 11,9% |

Sobre a origem das prescrições (Tabela 2), a Equipe Saúde da Família (ESF) foi responsável pela emissão de 83,0% (n= 146), seguida por hospital (n= 13; 7,4%), hospital de campanha (n= 8; 4,5%) e Unidade de Pronto Atendimento (UPA) (n= 8; 4,5%). A maioria dos antimicrobianos foram prescritos por médicos (n=146; 82,9%). Com relação aos medicamentos prescritos pela enfermagem, foram identificados somente metronidazol comprimido e em creme vaginal.

Tabela 2: Perfil das prescrições dos antimicrobianos dispensados na Farmácia Escola no período de junho de 2020 a maio de 2021.

| | Enfermeiro | Médico | Dentista | Total |
|---|-------------------|---------------|-----------------|--------------|
| Equipe Saúde da Família | 29 (16,5%) | 117 (66,5%) | 0 | 146 (83,0%) |
| Hospital | 0 | 13 (7,4%) | 0 | 13 (7,4%) |
| Hospital de campanha | 0 | 8 (4,5%) | 0 | 8 (4,5%) |
| Unidade de Pronto Atendimento | 0 | 8 (4,5%) | 0 | 8 (4,5%) |
| Centro de Especialidades Odontológicas | 0 | 0 | 1 (0,6%) | 1 (0,6%) |
| Total | 29 (16,5%) | 146 (82,9%) | 1 (0,6%) | 176 (100%) |

No período de estudo, foram dispensados dez tipos de antimicrobianos, sendo o metronidazol comprimido o mais prescrito (n= 38; 21,6%), seguido da azitromicina (n= 28; 15,9%); sulfametoxazol + trimetoprima (n= 27; 15,4%) e amoxicilina + clavulanato (n= 22; 12,5%) (Tabela 3). O metronidazol comprimido e o metronidazol em creme, ambos com o mesmo código ATC, totalizaram 28,0% dos antimicrobianos prescritos (n=50). Alguns antiparasitários e dermatológicos não necessitam de retenção de receita de acordo com a RDC 20 de 2011, sendo assim, não foram analisados neste estudo.

Tabela 3: Antimicrobianos dispensados para na Farmácia Escola da UFOP, classificados de acordo com o nível 5 da ATC, no período de junho de 2020 a maio de 2021.

| Antimicrobiano | ATC (nível 5) | Total (n=176) | Sexo | |
|---------------------------------|---------------|------------------|-------------|------------|
| | | | Feminino | Masculino |
| Metronidazol comprimido | P01AB51 | 38 | 36 (94,7%) | 2 (5,3%) |
| Azitromicina | J01FA10 | 28 | 18 (64,3%) | 10 (35,7%) |
| Sulfametoxazol+ trimetoprima | J01EC01 | 27 | 23 (85,2%) | 4 (14,8%) |
| Amoxicilina + clavulanato | J01CR02 | 22 | 17 (77,3%) | 5 (22,7%) |
| Amoxicilina | J01CA04 | 18 | 14 (77,8%) | 4 (22,2%) |
| Metronidazol creme | P01AB51 | 12 | 12 (100,0%) | 0 (0,0%) |
| Benzilpenicilina | J01CE01 | 11 | 4 (36,4%) | 7 (63,6%) |
| Cefalexina | J01DB01 | 11 | 6 (54,5%) | 5 (45,5%) |
| Ciprofloxacino | J01MA02 | 7 | 7 (100,0%) | 0 (0,0%) |
| Sulfadiazina de prata | D06BA51 | 2 | 1 (50,0%) | 1 (50,0%) |

Os anti-infecciosos (J01) corresponderam a 70,5% (n=124) dos antimicrobianos prescritos, seguidos dos anti-protozoários (P01) 28,4% (n=50) e antimicrobianos de uso dermatológico (n=2; 1,0%) (Tabela 4).

Tabela 4: Antimicrobianos prescritos na Farmácia Escola da UFOP, de acordo com a classificação ATC nível 2, no período de junho de 2020 a maio de 2021

| Classe ATC (nível 2) | Total (n=176) | Sexo | |
|----------------------------------|------------------|------------|------------|
| | | Feminino | Masculino |
| Anti-infecciosos (J01) | 124 | 89 (71,8%) | 35 (28,2%) |
| Anti-protozoários (P01) | 50 | 48 (96,0%) | 2 (4,0%) |
| Antibióticos de uso tópico (D06) | 2 | 1 (50,0%) | 1 (50,0%) |

Dos medicamentos prescritos em concomitância (n=114) com os antimicrobianos, a prednisona foi a mais prescrita (n= 11; 9,6%), seguida de

dipirona (n= 11; 9,6%), omeprazol (n= 10; 8,8%) e paracetamol (n= 9; 7,9%), como descrito na Tabela 5. Houve prescrição contendo dois antimicrobianos, o total de 11,9% (n= 21), uma média de 8,4 (DP±4,2).

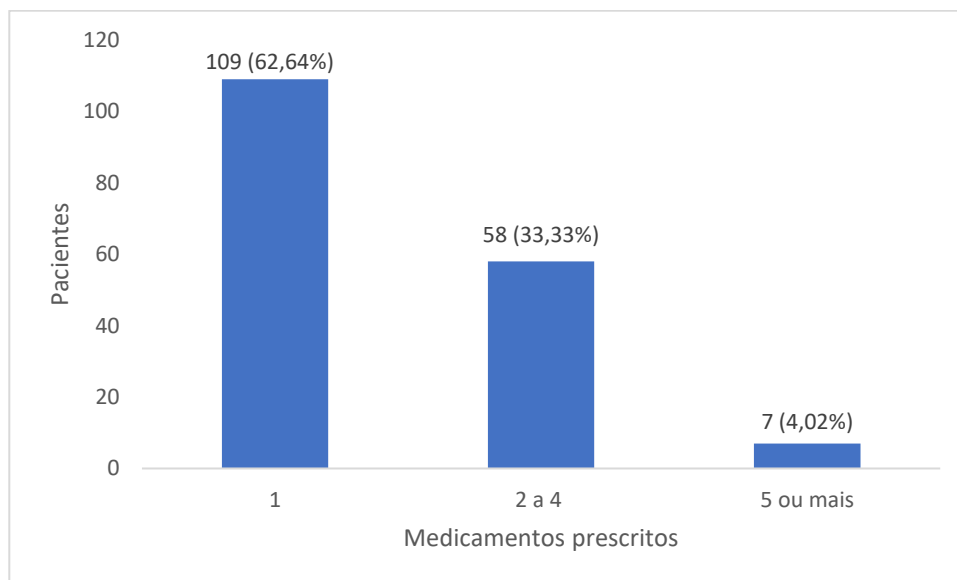
Tabela 5: Medicamentos dispensados na Farmácia Escola da UFOP para uso em concomitância com os antimicrobianos, classificados de acordo com o nível 5 da ATC, no período de junho de 2020 a maio de 2021.

| Medicamento | ATC (nível 5) | (n= 114) | (%) |
|--------------------|----------------------|-----------------|------------|
| Prednisona | A07EA03 | 11 | 9,6% |
| Dipirona | N02BB02 | 11 | 9,6% |
| Omeprazol | A02BD05 | 10 | 8,8% |
| Paracetamol | N02BE01 | 9 | 7,9% |
| Ibuprofeno | G02CC01 | 8 | 7% |
| Ceftriaxona | J01DD54 | 6 | 5,3% |
| Loratadina | R06AX27 | 6 | 5,3% |
| Claritromicina | J01FA09 | 4 | 3,5% |
| Metronidazol | P01AB51 | 4 | 3,5% |
| Azitromicina | J01FA10 | 3 | 2,6% |
| Outros | | 42 | 36,8% |

Outros: ácido acetilsalicílico, alegria D, budesonida, buscopam composto, carvedilol, crevagin, dexacitoneurin, dexametasona, dexclorifeniramina, doxiciclina, escopolamina, escopolamina + dipirona, espirolactona, fexofenadina, floratil, losartana, luftal, metoclopramida, micofenolato, nitazoxanida, ondasetrona, oseltamivir, prednisolona, sais de reposição oral, salbutamol, secnidazol, tracrolimo, trok N, verapamil.

Considerando as prescrições contendo pelo menos um antimicrobiano, foram dispensados 288 medicamentos para 174 pacientes, uma média de 1,66 (DP±0,83) medicamentos por receita (figura 2).

Figura 1: Quantidade de medicamentos em cada prescrição de antimicrobiano atendida na Farmácia Escola da UFOP, por paciente, no período de junho de 2020 a maio de 2021.



Todos os antimicrobianos (n= 176) foram prescritos de acordo com a classificação genérica e faziam parte da lista de medicamentos essenciais (Remume) de Ouro Preto.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo verificou que mulheres na faixa etária de 18 a 44 anos e moradoras do bairro Bauxita foram a maioria dos usuários de antimicrobianos dispensados pela Farmácia Escola da UFOP. Os médicos foram os que mais prescreveram antimicrobianos, seguido dos enfermeiros. O metronidazol foi o antimicrobiano mais prescrito, seguido da azitromicina, o que diferente de outro estudo observacional e descritivo realizado em uma UBS do município de Leópolis, Paraná, no período de junho, setembro e dezembro de 2010. Neste estudo, as classes das penicilinas, em específico a amoxicilina e amoxicilina + clavulanato foram os antimicrobianos mais prescritos (DE SOUZA et al, 2012).

As mulheres tiveram maior utilização dos antimicrobianos quando comparada com os homens. Acredita-se que isto se deve a alguns fatores, como a associação que os homens fazem sobre o ato de cuidar ser feminino, gerando teorias preconceituosas, o medo de descobrir que está doente e a falta de tempo por causa do trabalho justificarem uma menor procura por cuidados em saúde (GOMES, NASCIMENTO, ARAÚJO; 2007). Além disso, as mulheres são mais susceptíveis a terem infecções do trato urinário, quando comparada aos homens, devido à anatomia da uretra das mulheres ser mais curta e mais próxima da região anal, facilitando o alojamento das bactérias contidas no reto para a uretra, fazendo com que elas usem mais os antimicrobianos (MACHADO, WILHELM, LUCHESE, 2017).

Os adultos jovens, que compreendem a faixa etária de 18 a 44 anos, foram aqueles que mais utilizaram antimicrobianos, seguidos da faixa etária de 45 a 59 anos. A alta demanda de uso de antimicrobianos por adultos jovens pode ser explicada pelo fato da EF estar localizada dentro do campus da UFOP, o qual fica próximo à região que possui um perfil de moradores jovens. Em consequência disso, a maioria dos pacientes das prescrições eram de pessoas que residiam no bairro Bauxita, o que já era esperado uma vez que o campus Morro do Cruzeiro fica próximo ao bairro em questão, o que facilita o acesso dos usuários. A maioria das prescrições médicas tiveram origem na

ESF, o que já era esperado visto que a cidade de Ouro preto possui alta cobertura das equipes de ESF, sendo a principal porta de entrada dos pacientes no SUS.

Os médicos foram a maioria dos prescritores das receitas de antimicrobianos, como previsto, por se tratar de medicamentos sob controle especial. Entretanto, foi possível perceber que enfermeiros também realizaram prescrições. Isto é devido à regulamentação da prática profissional dos enfermeiros, pela lei nº 7.498/1986, que regula o Exercício Profissional da Enfermagem no Brasil; o Decreto número 94.406/1987; e a Resolução do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) 317/2007, que dispõe sobre a prescrição de medicamentos específicos na Atenção Primária à Saúde, desde que em acordo com os protocolos estabelecidos pelo gestor estadual, municipal ou do Distrito Federal (BRASIL, 1986). Em Ouro Preto, a prescrição pela enfermagem segue os protocolos de atendimento municipal, incluindo os medicamentos do Programa de Saúde da Mulher, o que respalda as prescrições de metronidazol identificados no presente estudo.

O estudo possui como limitação o não conhecimento da indicação clínica dos antimicrobianos. Como descrito anteriormente, o alto teor de uso de antimicrobianos no inverno se deve aos maiores casos de crises respiratórias (TAVARES; BERTOLDI; MUCCILLO-BAISCH, 2008). Deve-se ressaltar que muitas destas crises podem ser de origem viral, a qual não possui indicação clínica para serem tratadas com antimicrobianos (GONZALES et al, 2001; BELONGIA et al, 2002; WILLIAMS et al, 2003; DEL MAR et al, 1997; BROMNING,1990; TAVARES, BERTOLDI, MUCCILLO-BAISCH, 2008). As consequências de utilizar um antimicrobiano em infecções virais é a promoção e disseminação da RM na comunidade (BERQUÓ et al, 2004; PICHICHERO, 1999; KRISTIANSEN, 2001).

Os antibióticos mais dispensados no mês de junho de 2020 foram o sulfametoxazol + trimetoprima e amoxicilina + clavulanato e, em agosto de 2020, foram a azitromicina e metronidazol comprimido. O sulfametoxazol + trimetoprima, conhecido como cotrimoxazol, é comumente utilizado em infecções do trato urinário altas e baixas e tem sido menos recomendado para

o uso de tratamento empírico de infecções mais graves, devido à alta da RM (ANVISA, 2007; ALVES, EDELWEISS, BOTELHO, 2016).

Amoxicilina + clavulanato é um fármaco que possui amplo espectro de ação, isto é, ele age na maioria das bactérias. Além disso, é um medicamento que tem baixa toxicidade, proporcionando menores efeitos adversos, baixo custo e é indicado como tratamento de primeira escolha em vários quadros infecciosos (COSTA, 2016). É um antimicrobiano altamente dispensado no período de inverno por se tratar de uma época com alta prevalência de crises respiratórias, as quais podem ser virais ou bacterianas, e quando se prescrevem antibióticos de amplo espectro. O uso abusivo e indiscriminado desta classe esteve relacionado à RM em um estudo transversal descritivo realizado na cidade de Bagé, Rio Grande do Sul, em UBS compostas por ESF nos meses de julho de 2005 e janeiro de 2006 em todas as faixas etárias (GONZALES et al, 2001; BELONGIA et al, 2002; WILLIAMS et al, 2003; DEL MAR et al, 1997; BROMNING,1990; TAVARES, BERTOLDI, MUCCILLO-BAISCH, 2008, ZIMERMAN, 2010).

As prescrições contendo amoxicilina seguem as recomendações atuais da política de uso de antimicrobianos na atenção primária, uma vez que diminui os custos em saúde além de ser um antimicrobiano de amplo espectro. Porém, um estudo realizado em uma farmácia pública na região oeste da cidade de São Paulo, o qual teve o público feminino como maiores usuários, ressaltou que, apesar da boa eficiência do fármaco, o seu uso em excesso pode aumentar a RM (NICOLINI et al., 2008).

A azitromicina é um antimicrobiano usado para tratar faringite/tonsilite em pacientes alérgicos à penicilina (CARVALHO; CARVALHO, 2002). Porém, a azitromicina não deve ser tratamento de primeira escolha em casos faringite estreptocócica, devendo ser uma alternativa utilizada somente aos pacientes alérgicos a β -lactâmicos (IÑIGO, DEL POZO, 2018). Além disso, este medicamento possui comodidade posológica para o paciente, utilizando-se durante três dias, com tomadas de uma vez ao dia, favorecendo a adesão à antibioticoterapia (FONSECA, 2014). É um fármaco altamente empregado no tratamento empírico de infecções das vias aéreas superiores, o que tem

colaborado para o aumento da RM (ZAFAR et al, 2016). A azitromicina, um macrolídeo, foi altamente prescrita para a prevenção de COVID-19 durante a pandemia, porém, não se tem comprovação científica sobre a eficácia do tratamento (RECOVERY, 2020). Além disso, o presente estudo não permite presumir a indicação clínica dos antimicrobianos, impossibilitando relatar se de fato a azitromicina foi empregada em um possível tratamento de COVID-19.

O metronidazol comprimido foi o antimicrobiano mais prescrito. Ele é comumente utilizado em tratamentos de giardíase, amebíase, tricomoníase, vaginites por *Gardnerella vaginalis* e infecções causadas por protozoários. Estudos relataram que a infecção fúngica mais recorrente na população brasileira é a candidíase, que possui maior prevalência nas mulheres, atingindo a vulva e a vagina (GIOLO, SVIDZINSKI, 2010; SILVA et al, 2012, CARDOSO, 2013; FIDEL, 2002). A *Candida albicans*, microrganismo responsável por ocasionar a candidíase, tem procurado novos meios de resistência através de biofilmes e de surgimento de novas espécies do fungo (PERLIN; RAUTEMAA-RICHARDSON; ALASTRUEY-IZQUIERDO, 2017). O corrimento vaginal é comum em mulheres na idade fértil e pode ser tratado na APS com o metronidazol comprimido e/ou metronidazol creme. Porém, deve-se dar atenção a este fármaco pois induz à seleção de cepas de *Trichomonas vaginalis*, provocando a RM (ISAC et al., 2015; VENUGOPAL et al., 2017).

Importante destacar que nem sempre a RM está associada ao mal uso do antifúngico. Porém, devem-se promover medidas educativas na população, a fim de estabelecer estratégias para garantir o uso consciente de antifúngicos, a redução do número de prescrições, o desenvolvimento de esquemas terapêuticos mais curtos e modificações posológicas do medicamento (ANVISA, 2010). Outra estratégia, amplamente empregada, é a associação entre antimicrobianos, como metronidazol creme e metronidazol comprimido, o que permite a diminuição de fenômenos de RM, assim como, efeitos adversos (ANDRADE JÚNIOR et al., 2019b).

Além disso, deve-se promover a educação da saúde da mulher, orientando sobre a prevenção da candidíase e de outras vaginites, estimulando hábitos diários que podem auxiliar, tais como evitar o uso de roupas apertadas,

evitar compartilhar roupas de banho, utilizar preservativo no ato sexual, preferir o uso de roupas íntimas a base de algodão e ter uma dieta com baixo teor de açúcar (MARTINS, 2009). Com isso, pode-se evitar o alto uso de antifúngicos e reduzir os impactos da RM na sociedade.

No presente estudo, houve baixa prevalência de prescrições de cefalexina. Foi encontrado na literatura o uso da cefalexina como tratamento de primeira escolha em infecções cutâneas como furúnculo e feridas infectadas por *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* (EMPINOTTI, 2012), com boa eficácia em tratamento de *S. aureus* (MARTINS et al., 2010). Foram relatados, em estudos, prescrições contendo cefalexina, ciprofloxacino, amoxicilina ou azitromicina no uso de infecções cutâneas. A prática pode favorecer o aumento da RM, devido a divergência no tratamento das feridas cutâneas (LIMA, 2018).

O ciprofloxacino foi o quarto antimicrobiano mais dispensado pela Farmácia Escola. Este antimicrobiano é utilizado como tratamento de primeira escolha em casos de infecção do trato urinário não complicada em adultos (MARTÍN-SÁNCHEZ et al, 2017). A hipótese para que este fármaco tenha sido pouco prescrito deve-se à provável baixa incidência da infecção citada nesta população de estudo. É necessário destacar alguns estudos que ocorreram na América do Norte e na Europa, os quais evidenciaram altos índices de RM relacionados ao uso de ciprofloxacino e como o seu uso tem apresentado uma alta tendência de aumento ao longo do tempo (HOOTON et al., 2018).

Dos fármacos prescritos concomitantemente com os antimicrobianos, a prednisona foi o mais prescrito, um potente anti-inflamatório. Além deste fármaco, foram prescritos antitérmicos, antialérgicos e anti-inflamatórios. Conforme um estudo realizado em uma farmácia comercial do município de Imperatriz, Maranhão, os anti-inflamatórios foram a classe mais prescrita juntamente com os antimicrobianos, seguidos de analgésicos, antitérmicos e antialérgicos, o que revela que os resultados deste trabalho estão em conformidade com outros estudos (MARTINS, SOUSA, TORRES, FIRMO, 2014).

O omeprazol foi o segundo medicamento mais prescrito em concomitância com os antimicrobianos. É um fármaco da classe dos inibidores de bomba prótons, que é frequentemente utilizado na erradicação de *Helicobacter pylori*, microrganismo responsável por ocasionar inflamação na mucosa gástrica transmitido através da saliva e, quando não tratada, pode evoluir para gastrite atrófica, metaplasia intestinal e displasia (PEREIRA et al., 2015). É um medicamento comumente utilizado com amoxicilina ou metronidazol, o que justifica o alto teor de omeprazol nas prescrições antimicrobianas (DIREÇÃO GERAL DA SAÚDE, 2011). O alto uso destes antimicrobianos no tratamento de *H. pylori* é devido a boa eficácia no tratamento, porém, já foram identificados casos de RM a amoxicilina e metronidazol (MALFERTHEINER, et al, 2012; GRAHAN, FISCHBACH, 2010).

Este estudo possui algumas limitações. Como citado anteriormente, não foi possível acessar o diagnóstico dos pacientes, para avaliar a adequação das prescrições aos protocolos de tratamento. Também não houve o acompanhamento do uso dos antimicrobianos pelos pacientes, para saber se os medicamentos foram utilizados corretamente, a fim de evitar a RM devido à interrupção do tratamento. Contudo, este estudo possibilitou conhecer o perfil dos antimicrobianos dispensados pela FE da UFOP, durante a pandemia de Covid-19, fornecendo dados para auxiliar nas atividades de educação em saúde. Estudos adicionais são necessários para o melhor conhecimento sobre o uso de antimicrobianos na população de Ouro Preto.

7. CONCLUSÃO

A análise do perfil de antimicrobianos dispensados na Farmácia Escola da UFOP indicou que o metronizadol foi um fármaco altamente prescrito, tanto pelos médicos como pela equipe de enfermagem, para as mulheres na faixa etária de 18 a 44 anos. Como o tratamento com este medicamento pode induzir RM, é importante que medidas de educação em saúde sejam tomadas, para estimular a prevenção das vaginoses na população de Ouro Preto. É necessário que os pacientes sejam muito bem diagnosticados, realizando exames laboratoriais para rastrear o microrganismo causador da doença, para que tenha a correta prescrição do antimicrobiano, a fim de promover o uso racional desses medicamentos e reduzir a RM.

O profissional farmacêutico é importante no controle e prevenção da RM, podendo desenvolver atividades educativas para os profissionais da saúde e, também, para a população em geral. A dispensação é uma atividade essencial para promover o uso racional de medicamentos, pois o repasse de informações sobre a forma correta de armazenamento, uso e descarte dos antimicrobianos são fundamentais para o uso adequado e seguro dos medicamentos.

8. REFERÊNCIAS

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

ALVES, D. M. D.; EDELWEISS, M. K.; BOTELHO, L. J. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. Rev Bras Med Fam Com. v. 11, n. 38, p. 1-12. 2016. Doi:10.5712/rbm-fc11(38)1187

ANDRADE JÚNIOR, Francisco Patricio de et al. Estudo da associação do timol com anfotericina B contra *Rhizopus orizae*. Periódico Tchê Química, v.16, n.31, p.156-163, 2019b. Disponível em: <
https://www.researchgate.net/publication/338003412_ESTUDO_DA_ASSOCIACAO_DO_TIMOL_COM_A_ANFOTERICINA_B_CONTRA_Rhizopus_orizae_TUDY_OF_THE_ASSOCIATION_OF_TIMOL_WITH_ANFOTERICIN_B_AGAINST_Rhizopus_orizae> . Acesso em: jan. 2022.

ANVISA, 2007. Disponível em:
https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/online/modulo1/sulfonamidas5.htm Acesso em: jan. de 2022.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. "NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA No 06 / 2021: Implementação do Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos (PGA) pelos hospitais". 10 de dezembro de 2021. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-gvims-ggtes-anvisa-no06-2021-implementacao-do-programa-de-gerenciamento-do-uso-de-antimicrobianos-pga>> Acesso em dez. de 2021.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. “Resistência microbiana: saiba como é e como evitar”. 23 de novembro de 2020. Disponível em: <
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/resistencia-microbiana-saiba-o-que-e-e-como-evitar>> Acesso em dez. de 2021.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 8: Detecção e identificação de fungos de importância médica /Agência Nacional de Vigilância Sanitária– Brasília: Anvisa, 2013.

ARRAIS, Paulo Sérgio D. et al. Perfil da automedicação no Brasil. Revista de Saúde Pública [online]. 1997, v. 31, n. 1, p. 71-77. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101997000100010> Acesso em: dez. de 2021.

ARRIAS, P. S. D; et al. Perfil da automedicação no Brasil. Journal of public health. v: 31; n: 1; p: 71-77, 1997.

Asociación Panamericana de Infectología (API). ISBN 978-9942-14-766-0. 2016.

BAPTISTA, M. G. F. M. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos [Tese]. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia. 2013.

BELONGIA, E. A.; NAIMI, T. S.; GALE, C. M.; BESSER, R. E.; Antibiotic use and upper respiratory infections: a survey of knowledge, attitudes, and experience in Wisconsin and Minnesota. Prev Med. V. 34, P. 346-352. 2002.

BERQUÓ, L. S.; BARROS, A. J. D.; LIMA, R. C.; BERTOLDI, A. D. Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. Rev Saúde Pública. V. 38. P. 239-246. 2004.

BAPTISTA, M. G. F. M. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos. 2013. 42f. monografia (Dissertação de Mestrado) - Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa.

BLAIR, J. M. et al. Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Nature*, v. 13, p. 42- 51, 2015.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 20, de 05 de maio de 2011. Brasília: Diário Oficial da União; 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0020_05_05_2011.html Acesso em: dez. de 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 44 de 9 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Diário Oficial [da] União. Brasília, DF, 9 mai. 2011. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP%5B2735-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: out. de 2021.

BRASIL. Lei nº 7.498/86, de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem, e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 26 jun. 1986. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L7498.htm. Acesso em dez. de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 3.916, 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, 10 de nov 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998. Política Nacional De Medicamentos. Diário Oficial [da] União, Brasília, mai. de 2001. Disponível em: <

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html
> Acesso em: out. de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2008: Rename 2006. Brasília. p. 897, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 217 p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf> Acesso em: dez. 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Evolução dos Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico. Fundação Oswaldo Cruz. Brasil, 2015. Disponível em: <[Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas - Sinitox \(fiocruz.br\)](http://sinitox.fiocruz.br)> Acesso em: out. de 2021.

BROMNING, G. G. Childhood otalgia: acute otitis media. Antibiotics not necessary in most cases. *BMJ*. V. 300. P. 1005-1006. 1990.

CANNON, R. D.; HOLMES, A. R.; MASON, A. B.; MONK, B. C. Oral Candida: Clearance, Colonization, or Candidiasis. *Journal of Dental Research*, Washington, v. 74, n. 5, p. 1152-1161, 1995.

CARDOSO, B. C. Efeito de antifúngicos em suspensões e biofilmes de *Candida albicans* e *Candida dubliniensis*. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Bioprocessos) - Universidade do Minho, Braga. 2004.

CARGNIN, Simone Tasca. Triterpenos obtidos de fontes naturais: semissíntese, citotoxicidade e atividade antiprotozoária/ Simone Tasca Cargnin, 2017. 178 f.

CARVALHO, R. D. S.; CARVALHO, W. A. Eritromicina, azitromicina e claritromicina. In: SILVA, P. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. Cap. 105, p. 1059 – 1064, 2002.

CASELLAS, J. M. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica*. v: 30, n:6, p:1-10, 2011.

CFF, CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução n. 480 de 25 de junho de 2008. Dispõe sobre os serviços farmacêuticos na farmácia-escola, pública ou privada, e dá outras providências, 2008.

COSTA, A.L.P. Resistência Bacteriana aos Antibióticos: Uma Perspectiva Do Fenômeno Biológico, Suas Consequencias e Estratégias De Contenção. 63 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biologia) – Curso de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, UNIFAP, Macapá, 2016.

COSTA, M. M. Análise das prescrições de antimicrobianos: farmácia pública da prefeitura de Carmo do Cajuru. *Rev Saúde Desenv*. V. 9. N. 5. P. 73-84. 2016.

COX, M. J., LOMAN, N., BOGAERT, D., O'GRADY, J. Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19. *The Lancet Microbe*, v: 11. n: 1. 2020

DE SOUZA, Luís Marcelo et al. UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE LEÓPOLIS-PR. 2012.

DEL MAR, C. B.; GLASZIOU, P. P.; SPINKS, A. B. Antibiotics for sore throat. In: The Cochrane Library, Issue. Oxford: Update Software. V. 3. 1997.

DENO, R. A. ROWE, T. D.; BRODIE, D. C. The profession of pharmacy. An introductory textbook, Philadelphia, J.B. Lippincott Company. 1959

Direção-Geral da Saúde. Supressão Ácida: Utilização dos Inibidores da Bomba de Protões e das suas Alternativas Terapêuticas. Norma número 036/2011. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 30 setembro 2011. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-ecirculares-normativas/norma-n0362011-de-30092011.aspx>. Acessado em: jan. de 2022.

DOMINGUES, P.H.F. et al. Prevalência da automedicação na população adulta do Brasil: revisão sistemática. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 49, 2015.

DZIDIC, S.; SUSKOVIC, J.; KOS, B. Antibiotic Resistance Mechanisms in Bacteria: Biochemical and Genetic Aspects. Food Technology and Biotechnology. v. 46, n. 11, p. 11-21, 2008.

FERREIRA, T. A. FERREIRA. F, D. Qualidade da prescrição de antimicrobianos comercializados na região noroeste do Paraná, Brasil. SaBios: Rev. Saúde e Biol. v: 10; n: 1, p. 131-137, 2015.

FIDEL, P. L. J. Distinct protective host defenses against oral and vaginal candidiasis. Med Mycol. V. 40. N. 4. P. 359-75. 2002

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz. O que é uma pandemia. Rio de Janeiro (RJ), 2021. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1763-o-que-e-uma-pandemia>
Acesso em: dez. de 2021.

FLEMING, A. A descoberta da penicilina, “Boletim Médico Britânico” 2, p. 5, 1944a.

FLEMING, A. A penicilina para cultura seletiva e para demonstrar inibições bacterianas. “Boletim Médico Britânico”, v. 2, p. 8-10, 1944b.

FLEMING, A. O autor refere o artigo publicado em 1932 no Journal of Pathology and Bacteriology. 1944b: 8.

FONSECA, Almir Lourenço da. Antibióticos na clínica diária - 4ª ed. Rio de Janeiro: Editora Epume, 1991.

FONSECA, D. C.; COSTA, F. O.; COTA, L. O. M.; CORTELLI, S. C.; COSTA, L. C. M.; AQUINO, D. R. et al. Avaliação clínica da raspagem dental em associação ao uso de azitromicina ou clorexidina no tratamento periodontal por meio de ensaio clínico controlado randomizado. Braz J Periodontol. V. 24. N. 2. P. 24-31. 2014.

FRANCO, J. M. P. L. MENEZES, C. D. A. CABRAL, F. R. F. MENDES, R. C. Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico frente ao uso irracional de antimicrobianos: revisão integrativa. Rev e ciência [Internet]. 2015 [citado em 01 maio 2016]; v: 3, n: 2, p: 57-65. Disponível em: <<http://www.fjn.edu.br/revista/index.php/eciencia/article/view/64>> Acesso em: out. de 2021.

FRIEDMAN, N. D.; TEMKIN, E.; CARMELI Y. The negativ impact of antibiotic resistance. Clinical Microbiology and Infection. v. 22, n. 5, p. 416-22, mai. 2016.

GIOLO, M. P.; SVIDZINSKI, T. I. E. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* v. 46. n. 3. p. 225 – 234. 2010.

GOMES, R.; NASCIMENTO, E. F.; ARAÚJO, F. C. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 23, p. 565-574, 2007.

GONZALES, R.; BARTLETT, J. G.; BESSER, R. E.; COOPER, R. J.; HICKNER, J. M.; HOFFMAN, J. R. et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: background. *Ann Intern Med.* V. 134, P. 490-494. 2001.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. G. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill. 2012.

GRAHAN, D. Y., FISCHBACH, L. Helicobacter pylori tratamento na era do aumento da resistência a antibióticos. *Barriga*. v. 59. P. 1143-1153. 2010. [[PubMed](#)] [[GoogleScholar](#)]

HOOTON, T. M; KALPANA, G. Acute uncomplicated cystitis in women. [S.l]: UpToDate, 2018. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/acute-simple-cystitis-in-women> Acesso em jan. de 2022.

HOWARD, S. J. et al. Antibiotic resistance: global response needed. *The Lancet Infectious Diseases*. v. 13, n. 12, p. 1001-3, dez. 2013.

HSU, J. How covid-19 is accelerating the threat of antimicrobial resistance. *BMJ*, 369. 2020.

HUTTNER. B., CATHO, G., PANO-PARDO, J. R., PULCINI, C., & Schouten, J. COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles!. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020

ÍÑIGO, P. M.; DEL POZO J. L. Protocolo terapéutico empírico de las infecciones bucales y faríngeas. *Medicine*. V. 12. N. 50. P. 2986–2989. 2018.

ISAC, S., RAMESH, B. M., RAJARAM, S., WASHINGTON, R., BRADLEY, J. E., REZA-PAUL, S., et al. Changes in HIV and Syphilis prevalence among female sex workers from three serial cross-sectional surveys in Karnataka State, South India. *BMJ Open*. v. 27, n. 3, p. e007106. 2015. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007106. Disponible en: [»
https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007106](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007106)

JIN, Y. H., CAI, L., CHENG, Z. S., CHENG, H., DENG, T., FAN, Y. P. HAN, Y. For the Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team. Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of. 2019.

KLEIN, E. Y., MONTEFORTE, B., GUPTA, A., JIANG, W., MAY, L., HSIEH, Y. H., & DUGAS, A. The frequency of influenza and bacterial coinfection: a systematic review and meta-analysis. *Influenza and other respiratory viroses*. v. 10, n. 5, p. 394 – 403, 2016.

KUMAR, S., VARELA, M. F. Molecular Mechanisms of bacterial Resistance to antimicrobial Agents. *Microbial Pathogens and strategies for Combating Them: Science, technology and education*, Formatex, p. 522- 534 2013.

KRISTIANSEN, B. E.; SANDNES, R. A.; MORTENSEN, L.; TVETEN, Y. VORLAND, L. The prevalence of antibiotic resistance in bacterial respiratory pathogens from Norway is low. *Clin Microbiol Infect*. V. 7. P. 682-687. 2001.

LIMA, C. C. et al. Bacterial Resistance Mechanism Drugs: A Review. *Cuidarte Enfermagem*, v. 11, n. 1, p. 105–113, 2017.

LAXMINARAYAN, R. et al. Antibiotic resistance - the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*. v. 13, n. 12, p. 1057-98, dez. 2013.

LIMA, Marcelo de Paula, 1979- L732p 2018 Prescrição de antimicrobianos na atenção primária à saúde: um estudo na zona da mata de Minas Gerais / Marcelo de Paula Lima. – Viçosa, MG, 2018

LIU, M. et al. Cyp51A-based mechanism of azole resistance in *Aspergillus fumigatus*: Illustration by a new 3D structural model of *Aspergillus fumigatus* CYP51A protein. *Med. Mycol.* v. 54, n. 4, p. 400 – 408, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26768370/>> Acesso em: dez. de 2021.

MACHADO, P. A.; WILHELM, E. A.; LUCHESE, C. Prevalência de infecções do trato urinário e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas. *Disciplinarum Scientia*. V. 18. N. 2. P. 271-287. 2017.

MAJUMDER, A. A.; RAHMAN, S.; COHALL, D.; BHATATHA, A.; SINGH, K.; HAQUE, M.; HILAIRE, M. G. Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. *Infection and Drug Resistance*. v. 13. p. 4713 – 4738. 2020.

MALFERTHEINER, P., MEGRAUD, F., O'MORAIN, C. A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Barriga*. v. 61, p. 646-664. 2012. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

MARTINS, J. E. C. Micologia médica: fungos, actinomicetos e algas de interesse médico. 11 ed. São Paulo: Sarvier, 2009.

MARTINS, N. B.; SOUSA, L. M. G.; TORRES, M. L.; FIRMO, W. C. A. Análise de prescrição médica de antibióticos de uma farmácia comercial do município de Imperatriz-MA. Rev Cient do ITPAC. v. 7, n. 4, p. 1-9. 2014.

NAVAES, J.O.S. et al. Automedicação: uma abordagem qualitativa de suas motivações. Rev. Ciência e Saúde Coletiva, Brasília, v. 15, n: 1, p. 1751-1762, 2010.

NICOLINI, P. et al. Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. Revista Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 13, supl. p. 689-696, abr. 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid Acesso em: jan. de 2022.

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19. Brasília (DF); 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>> Acesso em: dez. de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Conferência Mundial sobre Uso Racional de Medicamentos. Nairobi, 1985.

PARASCANDOLA, J. The history of antibiotics. A symposium, Madison, American Institute of the History of Pharmacy. 1980.

PATRICK, G. L.; An Introduction to Medicinal Chemistry, Oxford University Press: New York, 2005, cap.16; Patrick, G. L.; An Introduction to Medicinal Chemistry, Oxford University Press: New York, 1995, cap. 10

PAULO, L.G. & ZANINE A. C. Automedicação no Brasil. Rev. Ass. Med. Bras., v: 34, p. 69-75, 1988.

PENILDON, S. "Farmacologia, 6ª edição." (2002).

PEREIRA, A. L.; PITA, J. R. Alexander Fleming (1881-1955) Da descoberta da penicilina (1928) ao Prémio Nobel (1945). Revista da Faculdade de Letras. v. 6, p. 129-151, 2005.

PEREIRA, R. S. G. M.; MAIA, D. F. A.; RODRIGUES, M. L. R. Terapêutica sequencial vs. tripla standard na erradicação do *Helicobacter pylori*: qual a evidência? Revista ADSO, v. 3, n. 5, 2015.

PERLIN, David S.; RAUTEMAA-RICHARDSON, Riina; ALASTRUEY-IZQUIERDO, Ana. The global problem of antifungal resistance: prevalence, mechanisms, and management. The Lancet Infectious Diseases, v. 17, n. 12, p. e383-e392, 2017.

PICHICHERO, M. E. Understanding antibiotic overuse for respiratory tract infections in children. Pediatrics. V. 104. P. 1384-1388. 1999.

POLISEU, C. G., BERGÊ, R. S. Avaliação da conformidade de prescrições médicas e dispensação de antimicrobianos. Rev Bras Prom Saúde [Internet]. v. 27, n. 1, p. 21 – 8. 2014. Disponível em: [» https://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/2394/pdf](https://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/2394/pdf) Acesso em. jan. de 2022.

Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) a Nivel Hospitalario.

PUPO, M. T.; GUIMARÃES, D. O.; FURTADO, N. A. J. C.; Borges, W. S. Em Modern Biotechnology in Medicinal Chemistry and Industry; Taft, C. A., ed.; Research Signpost: Kerala, 2006, cap. 4.

RANG & DALE. Farmacologia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

RANG & DALE. Farmacologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

Relação Nacional de Medicamentos - RENAME. 2020. Disponível em: <[Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Rename \(saude.gov.br\)](http://relacao-nacional-de-medicamentos-essenciais-rename.saude.gov.br)> Acesso em: out. de 2021.

Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 20, de 5 de maio de 2011, dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 5 de mai. 2011. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0020_05_05_2011.html> Acesso em dez. de 2021.

RODRIGUES, F. D.; BERTOLDI, A. D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. Ciênc. Saúde coletiva, Rio de Janeiro, p. 1239-1247. 2010.

SÁEZ- LLORENS, X.; et al. Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country. *Pediatr Infect Dis J.* v. 19, p. 200-2006, 2000.

SES-MG – Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Afinal, como age o coronavírus no organismo?. Minas Gerais (MG); 2020. Disponível em: <<https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/102-como-o-coronavirus-age-no-organismo>> Acesso em: dez. de 2021.

SILVA, E. U. A importância do controle da prescrição de antimicrobianos em hospitais para melhoria da qualidade, redução dos custos e controle da resistência bacteriana. *Prática Hospitalar* V. 10 N. 57 Belo Horizonte 2008.

SILVA, S. F. MANZOTTI, K. R. PETRONI, F. Superbactérias: a evolução da espécie. [Internet]. [citado em 10 fev. 2016]. Disponível em: <<http://www.aems.edu.br/conexao/educacaoanterior/Sumario/2013/>> Acesso em: out. de 2021.

SILVA, S.; NEGRI, M.; HENRIQUES, M.; OLIVEIRA, R.; WILLIAMS, D. W.; AZEREDO, J. *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* e *Candida tropicalis*: biologia, epidemiologia, patogenicidade e resistência antifúngica. *FEMS microbiology reviews*. v. 36. n. 2. p. 288-305. 2012.

SODHI, M., ETMINAN, M. Therapeutic Potential for Tetracyclines in the Treatment of COVID-19. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. v: 40. n: 5. p: 487 - 488. 2020

SPERNOVASILIS, N., & KOFTERIDIS, D. COVID-19 and antimicrobial stewardship: What is the interplay? *Infection Control & Hospital Epidemiology*, p: 1 - 6. 2020

Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY (RECOVERY) Trial on azithromycin, 14 December 2020. Disponível em: https://www.recoverytrial.net/files/azithromycin-recovery-statement-141220_final.pdf Acesso em: jan. de 2022.

STRAUB, R. O. *Psicologia da Saúde: Uma Abordagem Biopsicossocial*. Porto Alegre: Artmed; v.3, p.2-25, 2014.

TAVARES, N. U. L.; BERTOLDI, A. D.; MUCCILLO-BAISCH, A. L. Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no Sul do Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, v. 24, n. 8, p. 1791-1800, 2008.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Microbiologia. 10ª ed. Porto Alegre: Artmed. 2012.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia. 5ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu. 2008.

UBS – Unidade Básica de Saúde. Disponível: <http://www.pac.gov.br/infraestrutura-social-e-urbana/ubs-unidade-basica-de-saude> Acesso em: out. de 2021.

UK. Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O’Neill; Dez. de 2014.

VELLANO, P. O.; PAIVA, M. J. M. O uso de agentes antimicrobianos no COVID-19 e infecções: o que sabemos. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, [S. l.], v. 9, n. 9, p. e841997245, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i9.7245. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7245> Acesso em: dez. de 2021.

VENUGOPAL, S., GOPALAN, K., DEVI, A., KAVITHA, A. Epidemiology and clinico-investigative study of organisms causing vaginal discharge. Indian J Sex Transm Dis AIDS . v. 38, n. 1, p. 69 - 75. 2017 DOI: [» http://dx.doi.org/10.4103/0253-7184.203433](http://dx.doi.org/10.4103/0253-7184.203433)

VILLEGAS. V.; ESPARZA. G.; ZURITA. J. Guía para la Implementación de as

WAINWRIGHT, M. Cura milagrosa. Historia de los antibioticos, Barcelona, Ediciones Pomares, Corredor, SA. 1992.

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

WEATHERALL, M. Antibiotics and medicines in: "In search of a cure. A history of pharmaceutical discovery" Oxford, Oxford University Press, p. 161-186, 1990.

WHO. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2001.

WHO. WHO policy guidance on integrated antimicrobial stewardship activities. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-AS 3.0 IGO. 2021

WHO. World Health Organization. Therapeutic use or pharmacological class. Collaborating centre for drug statistics methodology. Disponível em: https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/ Acesso em: nov. de 2021.

WILLIAMS, H. C. Epidemiology of skin disease. Rook's Textbook of Dermatology. Ninth Edition. p. 1 – 17. 2016.

WILLIAMS, J. J. W.; AGUILAR, C.; CORNELL, J.; CHIQUETTE, E.; DOLOR, R. J.; MAKELA, M. et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. In: The Cochrane Library, Issue. Oxford: Update Software. V. 4. 2003.

WOODFORD, Neil; SUNDSFJORD, Arnfinn. Molecular detection of antibiotic resistance: when and where?. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 56, n. 2, p. 259-261, 2005.

World Health Organization. The world medicines situation 2011 – selection of essential medicines.

World Health Organization. WHO model list. 14th Ed. Geneva: World Health Organization; 2005.

ZAFAR, A.; HASAN, R.; NIZAMUDDIN, S.; MAHMOOD, N.; MUKHTAR, S.; ALI, F. et al. Antibiotic susceptibility in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pyogenes* in Pakistan: a review of results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2002–15. *J Antimicrob Chemother.* 71(suppl 1). P. 103-109. 2016.

ZIMERMAN, R. A. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e resistência microbiana. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos / MS. N. 3 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema03-uso_indisc.pdf. Acesso em jan. 2022.