

## **O USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS COMO PREVENÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA**

### **RATIONAL USE OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE AS PREVENTION OF BACTERIAL**

Raquel Aparecida de Campos Guedes<sup>1</sup>, Alice da Cunha Morales Álvares<sup>2</sup>.

#### **RESUMO**

O presente artigo tem como objetivo discutir a eficácia do uso racional de antimicrobianos como prevenção da resistência bacteriana. Mediante a seleção de artigos sobre o tema o uso racional de antimicrobianos, pesquisados nas bases de dados Scielo, Bireme e Lilacs, foram selecionadas as obras com os seguintes descritores: controle no uso de antimicrobiano, uso racional e resistência bacteriana, no período de Fevereiro a Maio de 2014, desse modo foi possível a realização desse artigo. O uso racional de antimicrobianos pode ser definido como a prática de prescrição que resulta na correta indicação, dosagem, via de administração e duração de um esquema terapêutico ou profilático, propiciando o alcance de sucesso clínico com a mínima toxicidade para o paciente e reduzir o impacto da resistência bacteriana. A resistência bacteriana refere-se as cepas de microorganismos que são capazes de multiplicar-se em presença de concentrações de antimicrobianos mais altas do que as que provêm de doses terapêuticas dadas aos humanos. Um dos principais fatores da resistência bacteriana são os antimicrobianos fator causal no incremento das altas taxas da resistência. O farmacêutico está voltando a cumprir o seu papel perante a sociedade, coresponsabilizando-se pelo bem estar do paciente e trabalhando para que este não tenha sua qualidade de vida comprometida por um problema evitável, decorrendo de uma terapia farmacológica. Desse modo fica claro que o uso racional de antimicrobianos como prevenção da resistência bacteriana, é extremamente importante para a melhoria da saúde e condições de vida.

**Palavras-chave:** Antimicrobianos, bactérias, resistência.

#### **ABSTRACT**

This article aims to discuss the effectiveness of the rational use of antimicrobials for prevention of bacterial resistance. Upon selection of articles on the subject the rational use of antimicrobial agents, searched the databases SciELO, Bireme and Lilacs, the works were selected with the following descriptors: control the use of antimicrobial drugs, rational use and bacterial resistance in the period February to May to 2014, thus it was possible to conduct this article. The rational use of antimicrobials can be defined as the practice of prescribing that results in the correct indication, dosage, and route of administration and duration of a therapeutic or prophylactic regimen, providing the scope of clinical success with minimal toxicity to the patient and reduce the impact bacterial resistance. Bacterial resistance refers to strains of microorganisms that are able to multiply in the presence of antimicrobial concentrations higher than those from the therapeutic dose given to humans. One of the main factors of bacterial antimicrobial resistance are the causal factor in the increase of high rates of resistance. The pharmacist is returning to fulfill its role in society, if coresponsabilizando-for the welfare of the patient and working so that this does not have their quality of life compromised by an avoidable problem, derive from a pharmacological therapy. Thus it is clear that the rational use of antimicrobials for prevention of bacterial resistance is extremely important for improving health and living conditions.

**Keywords:** Antimicrobial, bacteria, resistance.

## INTRODUÇÃO

As substâncias denominadas antimicrobianos são aquelas que agem sobre os microorganismos inibindo o seu crescimento ou causando a sua morte, podem ser de origem natural (antibióticos) ou sintético (quimioterápicos)<sup>(1)</sup>. Porém, a utilização indiscriminada dessas substâncias, aliadas à grande capacidade adaptativa dos microorganismos, possibilitou o surgimento de germes extremamente resistentes<sup>(2)</sup>.

Na composição do organismo humano existe uma colonização composta por uma microbiota diversificada em locais como o trato gastrointestinal, pele e genitália. Esses sítios colonizados sofrem pressão seletiva gerada pelo uso dos antimicrobianos que acabam por eliminar parte das bactérias existentes e permite que as demais sobrevivam e promovam um desequilíbrio na microbiota<sup>(1)</sup>.

Com o aumento do consumo de antibióticos na sociedade os mesmos combatem as bactérias mais fracas e seleciona as mais fortes, isso, leva ao aparecimento de bactérias super resistentes, diversos antibióticos não têm efeito terapêutico sobre esses microorganismos, portanto, fica comprovado que o aumento da resistência bacteriana cresce na mesma intensidade ao aumento do consumo de antibiótico na sociedade<sup>(3)</sup>.

A resistência bacteriana é um assunto de preocupação mundial, existem diversas publicações atuais sobre o uso racional de antimicrobianos. Essas substâncias constituem os únicos medicamentos que influenciam não apenas o paciente em tratamento, mas toda a sociedade onde está inserido, isso representa preocupação que afeta de forma profunda e relevante<sup>(4)</sup>.

As infecções convencionais e o grande número de consumo dos medicamentos para o tratamento, acarretam muitos erros de prescrição relacionados a incerteza diagnóstica, ao tratamento empírico e a falta de conhecimento farmacológico. Existem problemas de indicação, seleção e prescrição de antimicrobianos. Os antibióticos também são utilizados como medicamentos de profilaxia e sintomáticos<sup>(4)</sup>.

É importante coletar materiais biológicos para cultura bacteriana, de acordo com o diagnóstico clínico de infecção e provável foco detectado. A tentativa de isolar os agentes envolvidos no processo infeccioso e verificar sua sensibilidade aos antimicrobianos, principalmente nos casos sem definição diagnóstica, processo no qual é fundamental para escolha do medicamento correto<sup>(1)</sup>.

Cabe ressaltar que ao longo da história os antimicrobianos são também responsáveis por salvarem vidas, reduzirem os agouros das enfermidades infecciosas, permitem o desenvolvimento de procedimentos cirúrgicos complexos, dentre outras contribuições<sup>(5)</sup>.

O uso racional de antimicrobianos pode ser definido como a prática de prescrição que resulta na correta indicação, dosagem, via de administração e duração de um esquema terapêutico

ou profilático, proporcionando o alcance de sucesso clínico com a mínima toxicidade para o paciente e reduzir o impacto da resistência bacteriana<sup>(2)</sup>.

Também o objetivo primordial de um programa de controle e uso racional de antimicrobianos, é a otimização das prescrições com foco no melhor resultado terapêutico ou profilático e na minimização dos efeitos colaterais da seleção de germes patogênicos e da emergência de resistência microbiana, propiciando um ambiente de maior segurança para os pacientes<sup>(2)</sup>.

Assim, torna-se necessário estabelecer mecanismos de vigilância sobre o uso racional de antimicrobianos. Apesar das bases que fundamentam seu uso racional terem sido amplamente discutidas e enfatizadas na literatura, ainda detectam-se preocupantes situações de mau uso<sup>(6)</sup>.

Frente ao exposto, o objetivo deste estudo é discutir a eficácia do uso racional de antimicrobianos como prevenção da resistência bacteriana.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa em que se optou pelo método da revisão de literatura sobre o tema o uso racional de antimicrobianos.

Para a realização desta pesquisa foram utilizados 18 artigos, dos quais 13 são originais (pesquisa de campo) e 5 são revisões bibliográficas. As obras foram pesquisadas nas bases de dados Scielo, Bireme e Lilacs e artigos de instituições de referência como Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Ministério da Saúde (MS) no período de Fevereiro a Maio de 2014.

Os artigos selecionados foram publicados em português e inglês, no período de 2002 a 2012, com as seguintes descritores: controle no uso de antimicrobianos, uso racional e resistência microbiana.

Para obtenção das informações que respondiam a questão norteadora da pesquisa as obras foram classificadas em um formulário que contemplava a identificação do artigo e dos autores, fonte de localização, cenário geográfico em que foi desenvolvido, objetivo, delimitando e característica do estudo, resultados, conclusões.

Para análise dos dados foi utilizada a estatística descritiva seguida da interpretação dos achados, fundamentada na literatura pertinente.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Na análise aqui realizada, foram verificados os resultados apresentados nos tópicos que se seguem, os quais compreendem as características dos estudos, assim como os dados relacionados com o Uso Racional de Antimicrobianos.

Na tabela I, observou-se a análise estatística da distribuição dos periódicos referente aos anos de publicação dos artigos pesquisados aqui mencionados.

**Tabela I** - Distribuição dos artigos por ano focalizados no uso racional de antimicrobianos como prevenção da resistência bacteriana, publicados entre 2002 e 2012, conforme periódicos, indicados na metodologia.

ANO	N (%)
2010	3 (26,6%)
2006	3 (26,6%)
2004	3 (26,6%)
2008	2 (17,2%)
2012	1 (1,0%)
2011	1 (1,0%)
2007	1 (1,0%)
2002	1 (1,0%)

Fonte: Dados da pesquisa 2014.

Quanto aos periódicos os anos que mais publicaram sobre o assunto, obteve destaque os anos de 2010, 2006 e 2004 (26,6%), seguido pelo ano de 2008 (17,2%), os seguintes anos 2012, 2011, 2007 e 2002 (1,0%). Sendo que não foram verificados artigos publicados nos anos de 2009, 2005 e 2003.

## 1. A resistência bacteriana e os antimicrobianos

A resistência bacteriana refere-se às cepas de micro-organismos que são capazes de multiplicar-se em presença de concentrações de antimicrobianos mais altas do que as que provêm de doses terapêuticas dadas aos humanos. O desenvolvimento de resistência é fenômeno biológico natural que se seguiu à introdução de agentes antimicrobianos na prática clínica<sup>(5)</sup>.

Na maioria dos casos, a drástica redução da população bacteriana obtida pelos agentes antibióticos permite que as defesas naturais do hospedeiro possam lidar efetivamente com os patógenos invasores. Entretanto, isso não ocorrerá se a infecção for causada por uma população de bactérias inteiramente resistentes aos antimicrobianos<sup>(7)</sup>.

Na atualidade, a resistência bacteriana está presente em praticamente todas as espécies de bactérias e essa capacidade não é uma propriedade nova ou dependente do emprego de antibióticos.

Alguns estudos têm demonstrado que as características genéticas codificadoras de resistência aos antimicrobianos existiam nestas bactérias muito tempo antes do primeiro uso da penicilina<sup>(8)</sup>.

A resistência adquirida a um determinado antimicrobiano é aquela que surge quando uma bactéria originalmente sensível à droga passa a ser resistente, ou seja, refere-se ao surgimento de exemplares de uma espécie bacteriana que não mais sofrem a ação de antimicrobianos até então efetivos contra a população dessa bactéria<sup>(8)</sup>.

Tem também uma origem genética e derivada de modificações na estrutura ou no funcionamento da célula, que bloqueiam a ação dessas drogas, sendo particularmente induzida pelo uso de antibióticos, se manifestando geralmente pela produção de enzimas, que é desencadeada ou aumentada pela presença do antimicrobiano<sup>(8)</sup>.

A resistência adquirida é a causa de grandes problemas clínicos devido à crescente participação de micro-organismos com a sensibilidade aos antimicrobianos, modificada na etiologia das infecções devido ao uso de antibióticos<sup>(8)</sup>.

Os agentes antimicrobianos devem ser escolhidos após a avaliação. Idealmente esta escolha deveria seguir o isolamento do micro-organismo em cultura, porém, muitas vezes é feita de modo empírico, que deveria ser a exceção, e não a regra. O uso empírico de antimicrobiano não prescinde, contudo, da coleta de amostras para cultura antes do início da antibioticoterapia<sup>(1)</sup>.

Diversos estudos têm demonstrado o importante papel que o uso abusivo de antimicrobianos de amplo espectro e sua utilização de forma indiscriminada representa na existência de micro-organismos multirresistentes<sup>(9)</sup>.

A racionalização do uso de antimicrobianos é um conjunto de ações que permitem melhorar a qualidade da prescrição desses medicamentos tendo como base a utilização de antimicrobianos que ofereçam segurança para o sucesso da terapêutica ou profilaxia estabelecida, sejam bem tolerados e ocasionem menos efeitos adversos, exerçam menor pressão seletiva sobre a flora bacteriana do paciente<sup>(8)</sup>.

A análise da qualidade do uso dos antimicrobianos está relacionada com a implantação de medidas educativas através da aplicação de critérios preestabelecidos para adequação do uso, levando-se em conta os princípios básicos da antibioticoterapia, os dados epidemiológicos do paciente, o sítio de comprometimento da suposta infecção, a dose, o tempo de tratamento e a monitorização de efeitos adversos<sup>(8)</sup>.

As evidências de que o uso de antimicrobianos é a principal força motora para o desenvolvimento da resistência bacteriana vêm de diversas observações. Por exemplo, as taxas de resistência são maiores em contextos de consumo mais intenso desses fármacos. Há frequente surgimento de resistência durante o curso da terapia, com conseqüente falência terapêutica<sup>(9)</sup>.

Antibioticoterapia apropriada significa não usar antimicrobianos na ausência de indicação, nem em esquema errado ou por tempo demasiado. Ao escolher um antibiótico, os prescritores devem preocupar-se com os interesses presentes (cura da infecção) e futuros (redução de resistência adquirida) dos pacientes e das comunidades<sup>(9)</sup>.

## **2. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana**

Estudos epidemiológicos demonstram uma associação, consistente e estatisticamente relevante, entre o nível de consumo de classes específicas de antibióticos e a resistência a essas mesmas classes. Por essa razão, as estratégias com impacto mais significativo para a contenção da resistência aos antimicrobianos são as que têm por base o uso racional dos antibióticos e a prevenção e controle de infecções<sup>(10)</sup>.

Um dos principais fatores da resistência bacteriana são os antimicrobianos fator causal no incremento das altas taxas da resistência, parece lógico assumir que a redução no consumo desses fármacos deveria trazer impacto positivo sobre a regressão do fenômeno<sup>(9)</sup>.

No entanto, a hipótese é extremamente difícil de ser testada, pois requer grandes e prolongadas mudanças nos perfis de prescrições. Além disso, os poucos estudos assim gerados costumam estar “condenados” a terem desenho retrospectivo e ecológico, o que dificulta bastante a confirmação de elo causal entre alterações nos padrões de uso e eventuais modificações nas taxas de resistência<sup>(9)</sup>.

Na justificativa a grande preocupação com a emergência da resistência bacteriana, considera-se que as intervenções para o controle da disseminação incluem algumas estratégias e programas voltados para os profissionais de saúde<sup>(11)</sup>.

Educação dos profissionais/dimensionamento de recursos humanos: incluem o planejamento, implementação, e avaliação de técnicas de controle de infecção; a educação permanente dos profissionais sobre a epidemiologia da resistência bacteriana, perfil de suscetibilidade, uso de antimicrobianos, infecções microbianas e condução de estudos epidemiológicos para vigilância hospitalar e comunidade<sup>(11)</sup>.

Cultura microbiológica de vigilância deve ser enfatizada, a importância da cultura semanal de vigilância de pacientes sob suspeita ou risco de contaminação por microrganismos resistentes, a fim de permitir a avaliação da disseminação em enfermarias e outras unidades hospitalares. Deve ter como alvo, pacientes em longos períodos de internação ou uso prolongado de antimicrobianos<sup>(11)</sup>.

A educação do paciente em âmbito comunitário, durante seu acesso aos serviços de saúde, enfocando medidas básicas, orientações e esclarecimentos sobre pontos que seguramente terão

repercussão considerável sobre sua saúde. Informações sobre eventos adversos e importância de não se compartilhar medicamentos com família ou amigos, mesmo que eles pareçam ter o mesmo tipo de infecção <sup>(11)</sup>.

Outro fator importante é a higienização das mãos que é considerada a ação isolada mais importante no controle de infecções em serviços de saúde. Porém, a falta de adesão dos profissionais de saúde a esta prática é uma realidade que vem sendo constatada ao longo dos anos e tem sido objeto de estudos em diversas partes do mundo <sup>(12)</sup>.

A utilização simples de água e sabão pode reduzir a população microbiana presente nas mãos e, na maioria das vezes, interromper a cadeia de transmissão de doenças. A aplicação de produtos antissépticos, em especial de agentes com base alcoólica, pode reduzir ainda mais os riscos de transmissão, pela intensificação da redução microbiana ou por favorecer um aumento na frequência de higienização das mãos <sup>(12)</sup>.

Assim o processo de formação e educação dos profissionais de saúde pelo trabalho está para além dos treinamentos formais que, muitas vezes compõem as ações educativas institucionalizadas, ou seja, está embasado no processo de formação do profissional que propicia a reformulação de hábitos, a reflexão, a ação transformadora, uma educação que é contínua no processo de trabalho, que é parte dele e que nele se processa <sup>(13)</sup>.

### **3. O papel do farmacêutico no controle do uso racional de antimicrobianos**

De acordo com o Ministério da Saúde A Política Nacional de Medicamentos define o Uso Racional de Medicamentos (URM) como o processo que compreende a prescrição apropriada, a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis, bem como a dispensação em condições adequadas e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade <sup>(14)</sup>.

O uso de medicamentos ocorre praticamente em todas as sociedades e culturas. Seja o uso médico de uma droga particular ou uma razão não médica, frequentemente resultam problemas desse uso. Prevenir problemas por causa da utilização de medicamentos é uma preocupação importante na maioria das sociedades, e essa preocupação é geralmente acentuada quando ocorrem surtos de problemas ou uso inadequado <sup>(15)</sup>.

Como a farmácia é a profissão à qual se atribui o controle das drogas, ela deverá estar envolvida intimamente com essas atividades que têm por objetivo a prevenção ou redução dos problemas relacionados com o uso dos medicamentos <sup>(15)</sup>.

O farmacêutico está voltando a cumprir o seu papel perante a sociedade, coresponsabilizando-se pelo bem estar do paciente e trabalhando para que este não tenha sua

qualidade de vida comprometida por um problema evitável, decorrendo de uma terapia farmacológica <sup>(16)</sup>.

Este é um compromisso de extrema relevância, que os eventos adversos a medicamentos são considerados hoje uma patologia emergente e são responsáveis por grandes perdas sejam estas de ordem financeira ou de vida <sup>(16)</sup>.

O farmacêutico é uma fonte acessível de informações e de programas educacionais de alta qualidade relacionados ao uso de medicamentos, e deve estar preocupado com o comportamento de consumo de medicamentos do indivíduo <sup>(15)</sup>.

Existem problemas de uso desnecessário de antimicrobianos e emprego do medicamento em dosagem inadequada. Por outro lado, é comum acontecer a falsa impressão de que a doença desaparece após o uso das primeiras doses do medicamento, fato que muitas vezes motiva a interrupção do tratamento, permitindo a proliferação das bactérias e muitas vezes favorecendo a ocorrência de uma superinfecção <sup>(14)</sup>.

Os pacientes precisam ser informados sobre o diagnóstico e o curso do tratamento até o seu término, pois do contrário estarão comprometendo a adesão à terapia e cada vez mais doenças serão reincidentes, além de contribuir para o aumento da resistência bacteriana <sup>(14)</sup>.

A escolha racional do antimicrobiano é um processo complexo, que exige diagnóstico clínico laboratorial e conhecimento farmacológico dos agentes infecciosos. Logo, essa escolha deve ser realizada por um profissional habilitado e qualificado, e representa um desafio para os médicos e farmacêuticos <sup>(17)</sup>.

As ações do farmacêutico dentro do contexto uso racional de antimicrobianos compreendem no aconselhamento a cerca do uso correto desses medicamentos, identificação dos principais problemas de saúde da comunidade, tornando-se com isso, parceiro da mesma na execução da promoção da saúde <sup>(17)</sup>.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou na edição do Diário Oficial da União em maio de 2011 a RDC 20 uma nova norma, dispondo sobre o controle de antimicrobianos e acrescentando os serviços prestados pelos farmacêuticos na dispensações desses produtos não só nas farmácia e drogarias particulares, como previa a versão original da Resolução, mas também nas farmácias públicas <sup>(18)</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O uso racional de antimicrobianos é um tema de grande relevância para a colaboração da saúde mundial, dentre os contextos que envolvem esse assunto, o mais importante é com relação à resistência bacteriana, sendo essa classe de medicamentos um dos principais fatores para o crescimento da resistência.



O presente artigo proporciona uma visão geral sobre a importância da racionalização do consumo dos antimicrobianos, pois só assim conseguiremos evitar a multirresistência de bactérias e as proliferações dentro de ambientes de saúde e na comunidade.

Alguns recursos e programas também são de grande valia para a diminuição desse problema, alguns cuidados básicos como o uso de EPIS (Equipamentos de proteção individuais), lavagem e antissepsia das mãos podem auxiliar na diminuição da transmissão de um paciente para o outro.

O profissional farmacêutico tem atuação fundamental na prevenção e orientação quanto ao uso racional de antimicrobianos, pois o mesmo tem amplo conhecimento sobre o assunto e sobre a classe terapêutica, podendo intermediar na utilização, tendo como foco a informação sobre o consumo, principais efeitos colaterais e orientação quanto ao tempo de tratamento e a importância de seguir rigorosamente a orientação médica.

Desse modo fica claro que o uso racional de antimicrobianos como prevenção da resistência bacteriana, é extremamente importante para a melhoria da saúde e condições de vida, pois só com a racionalização do uso dessas substâncias poderemos tentar conter a mutação das bactérias e diminuir a mortalidade de indivíduos que se encontram enfermos devido a infecções causadas por estes micro-organismos.

## REFERÊNCIAS.

- 1- Mota LM, Vilar FC, Dias LBA, Nunes TF, Moriguti JC. Uso racional de antimicrobianos. Medicina (Ribeirão Preto) V. 43 N. 2 São Paulo 2010.
- 2- Silva EU. 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.
- 3- Weckx L. Antibióticos do Uso ao abuso. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology V. 78 N. 2 São Paulo - SP Mar./Abr. 2012.
- 4- Wannmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? V. 1 N. 4 Brasília Mar. 2004.
- 5- Andrade D, Leopoldo VC, Haas VJ. Ocorrência de Bactérias Multirresistentes em um Centro de Terapia Intensiva de Hospital Brasileiro de Emergências. Revista Brasileira Terapia Intensiva V. 18 N. 1 Jan./Mar. 2006.
- 6- Castro MS, Pilger D, Ferreira MBC, Kopittke L. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. Revista de Saúde Pública V. 36 N. 5 2002.
- 7- Silveira GP, Nome F, Gesser JC, Sá MM, Terenzi H. Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. Química Nova V. 29 N. 4 São Paulo Jul./Ago. 2006.
- 8- Santos NF, Filho MTB, Filho LS. Um sistema de informação para controle do uso de antimicrobianos. Paraíba. [acesso em 17 Março 2014]. Disponível em <http://www.bioingenieria.edu.ar/grupos/geic/biblioteca/Trabypres/T01TCBr07.PDF>.
- 9- Zimmerman RA. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e resistência microbiana. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos / MS. N. 3 2010. [acesso em 5 Abril 2014]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema03-uso\\_indisc.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema03-uso_indisc.pdf).
- 10- Costa C, Cristino JM. Programa Nacional de prevenção das resistências aos antimicrobianos. 2010. [acesso em 03 Nov 2013]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/programa-nacional-de-controlo-da-infeccao/ficheiros-de-upload/programa-nacional-de-prevencao-das-resistencias-aos-antimicrobianos-pdf.aspx>.
- 11- Oliveira AC, Silva RS. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. Revista Eletrônica de Enfermagem. V. 10 N. 1 P. 189-197 2008.
- 12- Santos AAM. Higienização das mãos no controle das infecções em serviços de saúde. [acesso em 28 Abril 2014] Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/higienizacao\\_mao.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/higienizacao_mao.pdf)
- 13- Azambuja EP, Pires DP, Vaz MRC. Prevenção e controle da infecção hospitalar: as interfaces com o processo de formação do trabalhador. V. 13 P. 79-86 2004.
- 14- Oliveira KR, Munaretto P. Uso Racional de antibióticos: Responsabilidade de prescritores, usuários e dispensadores. Revista Contexto e Saúde V. 9 N. 18 P. 43-51. Jan./ Jun. 2010.

- 15- Gennaro AR. A Ciência e a Prática da Farmácia. Guanabara Koogan V. 3 N. 20 Rio de Janeiro 2004.
- 16- Vieira SV. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. Ciência saúde coletiva V.12 N.1 Rio de Janeiro Jan./Mar. 2007.
- 17- Feitosa FPJ. O Papel do farmacêutico no controle do uso racional de antibióticos escola de saúde pública do Ceará. Ceará 2006.
- 18- Controle de Medicamentos ANVISA inclui que prevê a ação de farmacêuticos no controle de antibióticos. Pharmacia Brasileira N.º 81 - Abr./Mai. 2011. [acesso em 21 Maio 2014]. Disponível em: [http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/131/004a005\\_antimicrobianos.pdf](http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/131/004a005_antimicrobianos.pdf).