

## A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA DISPENSAÇÃO E CONTROLE DE MEDICAMENTOS CLASSIFICADOS COMO ANTIMICROBIANOS.

*The importance of pharmaceutical in dispensing and control of medicines classified as antimicrobials.*

Raquel da Costa Almeida<sup>1</sup>, Camila Vicente de Miranda<sup>2</sup>

1. Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Discente do Curso de Farmácia - Mineiros/GO, Brasil. [raquel-joao@hotmail.com](mailto:raquel-joao@hotmail.com)

2. Docente Mestranda na Faculdade Morgana Potrich – FAMP - Mineiros/GO, Brasil.

### Palavras-chave:

Antimicrobianos. Papel do farmacêutico. Resistência bacteriana.

**RESUMO** - Os antimicrobianos são fármacos produzidos através de fungos, leveduras ou até mesmo bactérias, tendo a capacidade de inibir em pequenas doses o crescimento de certas bactérias ou fungos. A resistência aos antimicrobianos se faz presente desde os primeiros usos desse tipo de fármaco, porém com o seu desenvolvimento, houve também o desenvolvimento das defesas das bactérias contra os mesmos. O trabalho em destaque baseia-se em uma revisão de literatura sobre a Importância do Farmacêutico na Dispensação e Controle de Antimicrobianos, que foi elaborado com a finalidade de ressaltar a importância do farmacêutico, apresentando resultados no controle de infecções e no descontrole da resistência a antimicrobianos, sendo desenvolvido nos meses de agosto a novembro de 2019. O profissional de farmácia partiu de uma função apenas administrativa, no controle e programação de estoques e recursos financeiros, para uma prática associada diretamente ao paciente, tendo o medicamento como instrumento e não mais como fim. O dever vai além de somente cumprir o disposto na legislação, que prevê a obrigatoriedade da apresentação e retenção da receita para a dispensação dos antimicrobianos, mas envolve a transmissão de conhecimento, a constante capacitação e a interação com os pacientes e profissionais envolvidos nesse processo. Também é responsável pela orientação e controle do uso dos antimicrobianos, desempenhando o papel de transmitir informações necessárias para obtenção de resultados precisos sobre a farmacoterapia. Pode-se concluir, então, que o farmacêutico exerce um papel fundamental na dispensação e na prevenção do uso inadequado de antimicrobianos, em farmácias, drogarias ou no âmbito da saúde pública.

Palavras-chave: Antimicrobianos. Papel do farmacêutico. Resistência bacteriana.

### Keywords:

Antimicrobials. Role of the pharmacist. Bacterial resistance.

**ABSTRACT** - Antimicrobials are drugs produced through fungi, yeast or even bacteria, having the ability to inhibit the growth of certain bacteria or fungi in small doses. Resistance to antimicrobials has been present since the first uses of this type of drug, but with its development, there was also the development of bacteria defenses against them. The highlighted work is based on a literature review on the importance of the pharmacist in the dispensing and control of antimicrobials, which was elaborated with the purpose of highlighting the importance of the pharmacist, presenting results in the control of infections and in the uncontrolled resistance to antimicrobials. antimicrobial drugs, being developed from August to November 2019. The pharmacy professional moved from a purely administrative function, in the control and programming of stocks and financial resources, to a practice directly associated with the patient, having the drug as an instrument and no longer as an end. The duty goes beyond just complying with the law, which requires the presentation and retention of prescription for the dispensation of antimicrobials, but involves the transmission of knowledge, constant training and interaction with patients and professionals involved in this process. Responsible for dispensing, guiding and controlling the use of antimicrobials, playing the role of transmitting information necessary to obtain accurate results on pharmacotherapy. It can be concluded that the pharmacist plays a fundamental role in dispensing and preventing the inappropriate use of antimicrobials, in pharmacies, drugstores or in the public health context.

## **INTRODUÇÃO**

Os antimicrobianos são substâncias produzidas por fungos, leveduras ou bactérias, que atuam combatendo bactérias, com a capacidade de inibirem o crescimento de certas bactérias ou fungos. Os antimicrobianos são classificados segundo vários critérios: pela sua estrutura química, pela ação predominante ou espectro de ação, pela ação biológica, pela sua origem e pelo mecanismo de atuação<sup>1</sup>.

A resistência aos antimicrobianos sempre existiu, desde os primeiros usos desses fármacos, sendo que junto ao seu desenvolvimento, as bactérias também desenvolveram defesas contra os mesmos; como consequência, surgiu a resistência às ações desses agentes. Para a Organização Mundial de Saúde (OMS) os antimicrobianos só continuarão sendo efetivos pelos próximos 20 anos<sup>2</sup>.

O aumento da resistência aos antimicrobianos ocorreu principalmente devido ao uso indiscriminado desses fármacos, o que transforma uma simples infecção num caso mais grave, tornando-se mais difícil de se tratar, podendo assim se tornarem fatais. O ritmo lento de desenvolver novos antibióticos contribuiu para o aparecimento de novas bactérias. Isso pode tornar desatualizados até mesmo os antibióticos mais fortes e usados como último recurso, colocando em xeque os tratamentos estabelecidos<sup>2</sup>.

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44 de 26 de outubro de 2010, do Ministério da Saúde, dispõe sobre o controle da dispensação de substâncias antimicrobianas<sup>3</sup>.

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 20, de 5 maio de 2011, visa a promover o uso racional dos antimicrobianos em farmácias e drogarias privadas, sendo criada com o objetivo de revogar a RDC nº 44/2010<sup>4</sup>.

O trabalho de revisão de literatura apresenta finalidade de ressaltar a importância do farmacêutico, que apresenta resultados no controle de infecções e no descontrole da resistência a antimicrobianos. O papel do farmacêutico ao realizar a dispensação de qualquer medicamento é transmitir aos pacientes todas as informações necessárias para resultados precisos no final do tratamento. O farmacêutico é o profissional

responsável pela dispensação, orientação e controle do uso dos antimicrobianos.

## **METODOLOGIA**

O trabalho foi desenvolvido através de uma revisão de literatura, sobre a Importância do Farmacêutico na Dispensação e Controle de Antimicrobianos, através de pesquisas de literaturas, nos meses de agosto a novembro de 2019. Os locais de pesquisa de dados para elaboração do trabalho foram: Portal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Google Acadêmico, Scielo, Pubmed, dissertações, teses, artigos científicos, revistas eletrônicas e livros disponíveis na Faculdade Morgana Potrich (FAMP). Foram utilizados os seguintes descritores para a pesquisa do trabalho em destaque: “Antimicrobianos; Papel do farmacêutico; Resistência bacteriana, Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44 de 26 de outubro de 2010 do Ministério da Saúde, Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 20, de 5 maio de 2011”.

Os critérios de inclusão foram obtidos através de artigos publicados de 2009 a 2019. Apresentando informações relevantes a respeito do assunto, para maior aperfeiçoamento e pesquisa científica do trabalho em destaque.

O material descartado passou por critérios de avaliação, em que não conseguiram ultrapassar os parâmetros de aceitação, pelo fato de não estarem de acordo com os critérios estabelecidos para incorporação de tal metodologia para elaboração do trabalho. Por não possuírem parâmetros descritivos para melhor desenvoltura sobre a importância do farmacêutico na dispensação e controle de antimicrobianos, e não estarem dentro do tempo de publicação segundo o rigor de seleção, que se estabelece entre os anos de 2009 a 2019.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **História dos antimicrobianos**

A história dos antimicrobianos deve-se à descoberta da penicilina, pelo Alexander Fleming em 1928, que apresentou o grande marco no tratamento das infecções bacterianas. A atividade da penicilina era superior à das sulfas e a demonstração que fungos produziam substâncias capazes de controlar a proliferação bacteriana motivou uma nova frente de pesquisas na busca de novos antimicrobianos<sup>5</sup>.

Com a descoberta da penicilina, foram abertos novos caminhos e investimentos científicos para o domínio da antibioterapia e a descoberta dos novos antimicrobianos. Houve um estímulo maior para a investigação científica e a ocorrência de novos estudos clínicos sistemáticos, desencadeando novos investimentos tecnológicos com vista à produção industrial de antimicrobianos. Foi ampliado o mercado dos medicamentos a nível do comércio grossista e nas farmácias, foram colocados novos desafios aos médicos e acima de tudo, proporcionou a cura de patologias infecciosas para as quais não havia qualquer terapêutica medicamentosa eficaz e nesta medida, refletiu-se na estatística demográfica com a diminuição dos óbitos em todas as faixas etárias<sup>6</sup>.

Portanto, a penicilina não pode, nem deve ser encarada unicamente como mais uma descoberta científica, mas como aquela descoberta que desencadeou alterações profundas no tratamento de doenças infecciosas, proporcionando o investimento científico no estudo de outros antimicrobianos<sup>6</sup>.

### **A importância do farmacêutico no controle do uso racional de antimicrobianos.**

O profissional de farmácia partiu de uma função apenas administrativa, no controle e programação de estoques e recursos financeiros, para uma prática associada diretamente ao paciente, tendo o medicamento como instrumento e não mais como fim. O dever vai além de somente cumprir o disposto na legislação, que prevê a obrigatoriedade da apresentação e retenção da receita para a dispensação dos antimicrobianos, mas envolve a transmissão de conhecimento, a constante capacitação e a interação com os pacientes e profissionais envolvidos nesse processo<sup>7</sup>.

O papel principal do farmacêutico de farmácias e drogarias no controle do uso racional de antimicrobianos está relacionado a uma política de uso racional de medicamentos. Para que o farmacêutico esteja preparado, é necessário se ter atitudes e habilidades que possam agregar a equipe de saúde e interação com o paciente e a comunidade<sup>8</sup>.

Entre as funções de um farmacêutico de farmácias e drogarias estão a prevenção do uso inadequado de antimicrobianos, avaliação da prescrição quando houver erros e interações medicamentosas, realizar assistências através das ações quanto ao modo correto de uso dos antimicrobianos, alertando sobre a importância de se administrar o medicamento no horário certo e armazenar em local correto, informar ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA) em casos de eventos adversos e queixas técnicas que comprometam o tratamento farmacoterapêutico e realizar treinamento contínuo aos funcionários sobre a dispensação de antimicrobianos somente com prescrição e de forma adequada<sup>8</sup>.

A farmacocinética é o estudo dos processos de absorção, distribuição, metabolização ou biotransformação e excreção dos fármacos, que acontecem em sequência e simultaneamente. Sendo assim, caracteriza-se como um processo que o corpo faz com o medicamento<sup>9</sup>.

A farmacodinâmica estuda a dose-resposta, que apresenta a relação entre o perfil farmacocinético do antimicrobiano e a suscetibilidade *in vitro* do patógeno. Os parâmetros ou índices farmacocinéticos e farmacodinâmicos constituem importante estratégia para a racionalização de antimicrobianos e a consequente redução da resistência bacteriana<sup>9</sup>.

O farmacêutico, estando presente nas farmácias e drogarias, têm a capacidade e o dever em informar e tomar decisões pautadas no conhecimento técnico-científico e na legislação vigente e assumir uma postura proativa na prática da dispensação, sem esperar sinais do paciente quanto à compreensão do seu tratamento<sup>8</sup>.

A atenção farmacêutica refere-se às atividades específicas do farmacêutico no âmbito da atenção à saúde. É um modelo desenvolvido no contexto da Assistência Farmacêutica. Apresenta interação direta do farmacêutico com o usuário,

visando a uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Essa interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a óptica da integralidade das ações de saúde<sup>10</sup>.

Muitas vezes, o conceito de Atenção Farmacêutica é confundido com o de Assistência Farmacêutica, porém, esses são termos distintos. A Atenção Farmacêutica é definida como uma atividade pertencente à Assistência. Essa é uma grande área composta por duas subáreas distintas, porém complementares, uma relacionada à tecnologia de gestão do medicamento (garantia de acesso) e a outra relacionada à tecnologia do uso do medicamento (correta utilização do medicamento), em que se enquadra uma especialidade privativa do farmacêutico<sup>10</sup>.

Apesar da importância da Atenção Farmacêutica, ela ainda é pouco praticada. Sendo inúmeros os obstáculos se erguem frente à sua realização, entre eles está a atual organização das farmácias comerciais, onde o incentivo é dado apenas para aumento das vendas e há delegação de atividades burocráticas, de cargos de gerência, em detrimento de sua atuação junto aos usuários<sup>10</sup>.

Em 2004, a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) trouxe um novo conceito da assistência farmacêutica, a qual passa a ser inserida como uma política de saúde, que objetiva o acesso e o uso racional dos medicamentos, bem como nortear as políticas de medicamentos, de recursos humanos e de desenvolvimento científico e tecnológico para o fornecimento de medicamentos à população, envolvendo os setores público e privado de atenção à saúde<sup>11</sup>.

O farmacêutico tem a função de oferecer, além da atenção farmacêutica, mediante o qual acompanha os usuários dos antimicrobianos orientando-os sobre a forma correta de administrar esses medicamentos no sentido de diminuir a resistência das bactérias, mas também identificar possíveis efeitos indesejados relacionados ao seu uso, bem como oferecer treinamento aos seus auxiliares para que possam atuar de forma consciente e ter ética, auxiliando na promoção do uso racional de antimicrobianos<sup>2</sup>.

Nos dias atuais, os antimicrobianos são os medicamentos mais prescritos no meio hospitalar, essa ampla utilização, quando acontece de forma irracional, contribui significativamente para o surgimento de infecções com cepas resistentes aos antimicrobianos utilizados. Uma prescrição mais consciente envolve além de uma ampla avaliação do estado geral do paciente, um amplo conhecimento quanto a farmacodinâmica e a farmacocinética desses fármacos, assim como de suas doses, interações e principalmente de seus mecanismos de ação<sup>12</sup>.

Neste contexto, sendo o farmacêutico o profissional possuidor de amplo conhecimento acerca da farmacologia das drogas utilizadas como medicamento e que nas quais se incluem os antimicrobianos utilizados no combate aos microrganismos causadores de infecções diversas, esse profissional pode vir a contribuir positivamente para a utilização racional desses produtos amplamente prescritos no meio hospitalar<sup>12</sup>.

Outra forma do farmacêutico contribuir para utilização racional dos antimicrobianos e, conseqüentemente, a diminuição da resistência bacteriana é estar inserido em uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) atuante. Nessa comissão, o farmacêutico poderá contribuir executando a avaliação das prescrições dos antimicrobianos, vindo a sugerir quando necessário a utilização mais racional desses produtos, assim como em conjunto com os demais membros desta CCIH, elaborar protocolos de utilização dos antimicrobianos padronizados para o hospital<sup>12</sup>.

Com isso, ao lutar contra o uso inadequado, indiscriminado e excessivo de antimicrobianos, o farmacêutico está contribuindo diretamente para a redução da resistência microbiana. Outro ponto importante para a atenuação da resistência é a diminuição dos casos de infecção hospitalar, sendo que esses fatores estão relacionados. Os padrões que o farmacêutico deve seguir nas ações de controle de infecções hospitalares, a principal atividade que a farmácia deve desenvolver no controle de infecções é a promoção do uso racional de antimicrobianos<sup>7</sup>.

A dispensação é o ato farmacêutico de distribuir um ou mais medicamentos a um paciente, geralmente como resposta à apresentação de uma prescrição elaborada por um profissional autorizado. Nesse ato, o farmacêutico informa e orienta o

paciente sobre o uso adequado do medicamento. São elementos importantes dessa orientação, entre outros, a ênfase no cumprimento do regime de dosificação, a influência dos alimentos, a interação com outros medicamentos, o reconhecimento de reações adversas potenciais e as condições de conservação do produto<sup>13</sup>.

Para se dispensar corretamente, é importante se manter um diálogo entre o paciente e o profissional farmacêutico sobre o seu caso. Quando chega com a sua receita, o paciente precisa ser instruído sobre o medicamento que está usando e qual a forma correta de administrá-lo, com isso, a receita deverá estar de forma clara<sup>14</sup>.

### **Classes de antimicrobianos e sua importância no desenvolvimento de resistência bacteriana**

O combate das doenças infecciosas ocorre pelo uso adequado dos antimicrobianos<sup>15</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>16</sup>.

Os antibióticos podem ser de origem natural ou sintéticas, que inibem o aumento e causam a eliminação de fungos ou bactérias. Os que eliminam as bactérias são chamados de bactericidas, já os que inibem o crescimento microbiano são os bacteriostáticos<sup>5</sup>.

Os antimicrobianos são uma classe de fármacos indispensáveis, sem eles os nascimentos prematuros seriam difíceis, a maior parte das cirurgias e dos transplantes seriam impossíveis, terapias citotóxicas para o câncer levariam a infecções mortais e os hospitais se tornariam focos de doenças infecciosas. Em resumo, sem eles, haveria perdas na expectativa de vida que conquistamos ao longo de décadas<sup>17</sup>.

Controlar as vendas de antibióticos serve para impulsionar o uso corretamente, em que podem ser usados de forma preventiva e terapêutica, mas com o aumento do seu uso

indiscriminado se tornou um estado de emergência, devido aos microbianos se tornarem mais resistentes<sup>18</sup>.

Os vários tipos de antibióticos foram descobertos entre 1940-1960 através de triagens de produtos microbianos naturais, sendo eficazes para o tratamento das bactérias Gram positivo:  $\beta$ -lactâmicos (cefalosporina), aminoglicosídeos (estreptomicina), tetraciclina (clortetraciclina), macrolídeos (eritromicina), peptídeos (vancomicina) e cloranfenicol, rifamicina B, clindamicina e polimixina B. Nesse período somente três derivados de origem sintética foram colocados no mercado: isoniazida, trimetopim e metronidazol. Em 1929, a benzilpenicilina ou penicilina G começou a ser vista como um antibiótico, mas somente em 1940 foi introduzida como uma forma terapêutica<sup>5</sup>.

### **Antibióticos $\beta$ -lactâmicos**

Os  $\beta$ -lactâmicos são um grupo de antimicrobianos que se define pela presença do anel  $\beta$ -lactâmico, sendo uma classe de elevada importância devido à sua excelente eficácia terapêutica e baixa toxicidade<sup>19</sup>.

São os agentes antibióticos que podem inibir de forma irreversível a enzima transpeptidase, que estimulam a reação de transpeptidação, ocorridas entre as cadeias de peptidoglicana da parede celular das bactérias. Essa enzima forma uma ligação cruzada entre as cadeias peptídicas das estruturas peptidoglicanas, conferindo à parede da célula uma estrutura mais rígida que tem um grande valor para proteger a célula bacteriana contra variação osmótica do meio<sup>5</sup>, inativando o inibidor das enzimas autolíticas na parede celular, levando à lise da bactéria<sup>7</sup>.

Os antibióticos da classe dos  $\beta$ -lactâmicos possuem um elemento estrutural farmacofórico em comum, o anel azetidínico com quatro membros ou anel  $\beta$ -lactâmico. Na grande maioria dos antibióticos, o anel central de  $\beta$ -lactâmico poderá ser fundido a outro anel com cinco (tiazolidínico) ou seis (di-hidrotiazínico) membros, que formam as penicilinas ou cefalosporinas, respectivamente<sup>5</sup>.

A família dos  $\beta$ -lactâmicos não é homogênea, isto é, apesar de todos possuírem o anel  $\beta$ -lactâmico, a sua química não

é igual, podendo conter diferentes tipos de cadeias lineares, diferenciando assim as suas características, espectros de ação e resistências às  $\beta$ -lactamases<sup>19</sup>.

O mecanismo principal de resistências bacterianas aos antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos é pela produção de enzimas que possuem grupos nucleofílicos que são capazes de realizar a abertura do anel  $\beta$ -lactâmico<sup>5</sup>.

Os  $\beta$ -lactâmicos, que atuam inibindo a última etapa da biosíntese da parede celular bacteriana, constituem a família mais numerosa de antibióticos e a mais utilizada na antibioterapia. Todos os compostos, naturais ou sintéticos, desse grupo (penicilinas, cefalosporinas, carbapenemos e monobactams) são caracterizados por possuírem um anel  $\beta$ -lactâmico com uma cadeia lateral variada, que explica as características, espectros de ação e resistências às  $\beta$ -lactamases de cada antibiótico (FIGURA 01)<sup>19</sup>.

Os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos que estão em maior número de uso são a classe das cefalosporinas, sendo divididas em cefalosporinas de primeira à quinta geração, com a função do espectro de ação ampliado junto as bactérias Gram negativo. O seu sistema bicíclico tem um menor tensionamento em comparação às penicilinas<sup>5</sup>.

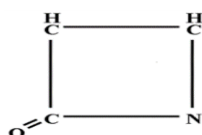


Figura 1: Representação do anel  $\beta$ -lactâmico presente em todo o grupo<sup>19</sup>.

### Cefalosporinas

O grupo das cefalosporinas é grande e se divide em cinco gerações, que depende do espectro bacteriano que apresenta. Em 1945, o professor Giuseppe Brotzu patenteou a primeira cefalosporina, que é produzida pelo fungo *Cephalosporium acremonium*, detectando também que essa molécula tem um espectro de ação mais largo do que o da penicilina G, tornando-a muito interessante para desenvolver<sup>19</sup>.

As cefalosporinas da primeira geração são medicamentos com menos atividade que as penicilinas, porém

possuem uma boa atividade contra as bactérias Gram positivo, mas podem ser usadas também para tratar as infecções causadas por *S. aureus* e por *Streptococcus* quando as penicilinas deveriam ser evitadas. Já as de segunda geração são fármacos que poderão apresentar atividades variadas frente as bactérias Gram positivo, e com atividade superior contra as bactérias Gram negativo. As de terceira e de quarta geração podem ser representadas pelos fármacos da classe dos oximinocefalosporinas. Esses medicamentos representam um importante incremento na potência e no espectro de ação, principalmente contra as bactérias Gram negativo<sup>5</sup>.

O anel aminotiazólico estará presente nas cefalosporinas da terceira geração aumentando a entrada dos antibióticos através das membranas externas das bactérias Gram negativo. Nas bactérias Gram negativo, existe uma maior atividade das estruturas zwitteriônicas por terem um maior caráter hidrofílico<sup>5</sup>.

### Aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos são fármacos que apresentam um grupo amino básico e uma unidade de açúcar. Essa classe pode ser representada principalmente, pela estreptomina, que foi isolada inicialmente em 1944 de *Streptomyces griseus*, um microrganismo encontrado no solo. Os aminoglicosídeos possuem função bactericida por se ligarem à subunidade 30S nos ribossomos das bactérias, o qual impede a movimentação do ribossomo no Ácido Ribonucleico mensageiro (mRNA), que interrompe a síntese das proteínas<sup>5</sup>.

Devido à polaridade dos aminoglicosídeos, os mesmos deverão ser administrados via injetável. Não possuem a capacidade de passar a barreira hemato-encefálica com eficiência, por isso não devem ser usados no tratamento das meningites, a não ser que sejam injetados diretamente no sistema nervoso central do indivíduo<sup>5</sup>.

Esses antibióticos inibem a síntese de proteína que agem na subunidade 30S no ribossomo das bactérias. Liga-se de forma específica e irreversível, em algum lugar do rRNA 16S da subunidade 30S do ribossomo refletindo na tradução do mRNA, traduzindo nos aminoácidos que se incorporam incorretamente

na cadeia polipeptídica na síntese de proteína. Com isso, os aminoglicosídeos podem ser considerados antimicrobianos bactericidas<sup>20</sup>.

Os aminoglicosídeos são na maioria naturais, por serem produzidos por microrganismos. Os derivados de *Streptomyces* spp. (estreptomina, a neomicina e a tobramicina) e as *Micromonospora* spp. (gentamicina). Eles podem também ser gerados *in vitro*, por reação química, as custas de produtos naturais, como as netilmicina, amicacina, arbecacina e isepamicina<sup>20</sup>.

Os mais importantes representantes dos aminoglicosídeos são a gentamicina, estreptomina, amicacina, tobramicina e neomicina. Possuem estrutura química complexa, sendo semelhantes entre si na atividade antimicrobiana, nas características farmacocinéticas e na toxicidade. Inibem a síntese proteica, ligando-se ao Ácido Ribonucleico Ribossômico (RNAr), com consequente síntese de proteínas defeituosas, inclusive as da membrana celular, causando lise celular. A gentamicina é o aminoglicosídeo mais comumente utilizado, porém para algumas infecções específicas, como as causadas pela *Pseudomonas aeruginosa*, a tobramicina é o fármaco de escolha. A amicacina apresenta o espectro mais amplo, podendo ser efetiva contra microrganismos resistentes a gentamicina e tobramicina<sup>7</sup>.

A ação simultânea entre os aminoglicosídeos e os  $\beta$ -lactâmicos está devidamente mantido para enterococos, mas essa ação é menos clara do que na presença de outros microrganismos<sup>20</sup>.

### Penicilinas

A estrutura básica das penicilinas é composta por um anel tiazolidínico ligado ao anel  $\beta$ -lactâmico e por uma cadeia lateral. Modificações na cadeia lateral são responsáveis por diferenças no espectro de ação entre as penicilinas<sup>21</sup>.

As primeiras penicilinas usadas na prática médica, que foram isoladas a partir do fungo do gênero *Penicillium*, são denominadas penicilinas naturais: penicilina G Cristalina, penicilina G procaína e penicilina G benzatina. Essas penicilinas são também denominadas de benzilpenicilinas<sup>21</sup>.

A penicilina natural tem sua produção pelo *Penicillium chrysogenum*. Ao adicionar uma determinada substância ao meio de cultura, poderão ser produzidos diferentes antimicrobianos. Um exemplo é se for adicionado ácido fenilacético, será produzido Penicilina G, já se for ácido fenoxiacético, obtém-se a penicilina V ou fenoximetilpenicilina<sup>19</sup>.

Em 1929, a benzilpenicilina ou penicilina G, começou a ser vista como um antibiótico, mas somente em 1940 foi introduzida como uma forma terapêutica. Devido à Segunda Guerra Mundial, foi observado um rápido crescimento e desenvolvimento dos novos antimicrobianos, ocorrendo assim a industrialização da penicilina<sup>5</sup>.

O antibiótico pioneiro a ser desenvolvido e utilizado no combate as bactérias patogênicas dos humanos são as penicilinas. Até hoje continua a ser um dos antimicrobianos mais importantes para tratamento das infecções bacterianas<sup>19</sup>.

### Inibidores da síntese de proteínas

A síntese proteica ocorre em todas as células, tanto nas procarióticas ou eucarióticas. As bactérias, por serem procariontes, são organelas celulares constituídos pelo ribossomo 70s (unidades 50s e 30s), em que o inibidor da síntese proteica liga-se de forma a inibir ou modificar a síntese proteica, interrompendo a sua multiplicação. São exemplos de antimicrobianos pertencente a essa classe os aminoglicosídeos, tetraciclina, anfenicóis, macrólitos, lincosamida e oxazolidinonas<sup>8</sup>.

A seletividade desses agentes é um resultado de diferenças no ribossomo 70S procariótico e o 80S eucariótico. Visto que ribossomos mitocondriais são semelhantes a ribossomos procarióticos, esses antimetabólitos podem ter alguma toxicidade. Eles são em sua maioria bacteriostáticos<sup>22</sup>.

### Resolução da Diretoria Colegiada nº 44, de 26 de outubro de 2010 do Ministério da Saúde, que define o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos.

# AVALIAÇÃO DA EXTRUSÃO APICAL DE DEBRIS EM RETRATAMENTOS ENDODÔNTICOS FRENTE A TRÊS SISTEMAS DE INSTRUMENTAÇÃO

A RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010 defende o controle dos medicamentos classificados como antimicrobianos, que têm uso sob prescrição médica, isolada ou associados e dá outras providências<sup>23</sup>.

Para dispensar esse tipo de fármacos que contenham as substâncias listadas no Quadro 1, sejam isoladas ou associadas, ficam sujeito à retenção da receita e escrituração em farmácias e drogarias.

Quadro 1- Antimicrobianos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

1. Acido clavulânico	31. Cefuroxima	61. Linezolid	91. Rifamicina
2. Acido fusídico	32. Ciprofloxacina	62. Limeciclina	92. Rifampicina
3. Acido nalidíxico	33. Claritromicina	63. Lincomicina	93. Rifapentina
4. Acido oxolinico	34. Clindamicina	64. Lomefloxacina	94. Roxoxacina
5. Acido pipemídico	35. Clofazimina	65. Loracarbef	95. Roxitromicina
6. Amicacina	36. Cloranfenicol	66. Mandelamina	96. Sulbactam
7. Amoxicilina	37. Cloxacilina	67. Meropenem	97. Sulfadiazina
8. Ampicilina	38. Daptomicina	68. Metampicilina	98. Sulfadoxina
9. Axetilcefuroxima	39. Dapsone	69. Metronidazol	99. Sulfaguandina
10. Azitromicina	40. Dicloxacilina	70. Minociclina	100. Sulfamerazina
11. Aztreonam	41. Difenilsulfona	71. Miocamicina	101. Sulfanilamida
12. Bacitracina	42. Diidroestreptomicina	72. Moxifloxacino	102. Sulfametizol
13. Bromidopríma	43. Diritromicina	73. Mupirocina	103. Sulfametoxazol
14. Capreomicina	44. Doripenem	74. Neomicina	104. Sulfametoxipiridazina
15. Carbenicilina	45. Doxiciclina	75. Netilmicina	105. Sulfametoxipirimidina
16. Cefaclor	46. Eritromicina	76. Nitrofurantoina	106. Sulfatiazol
17. Cefadroxil	47. Ertapenem	77. Nitroxolina	107. Sultamicilina
18. Cefalexina	48. Espectinomocina	78. Norfloxacina	108. Tazobactam
19. Cefalotina	49. Espiramicina	79. Ofloxacina	109. Teicoplanina
20. Cefazolina	50. Estreptomicina	80. Oxacilina	110. Telitromicina
21. Cefepíma	51. Etambutol	81. Oxitetraciclina	111. Tetraciclina
22. Cefodizima	52. Etionamida	82. Pefloxacina	112. Tianfenicol
23. Cefoperazona	53. Fosfomicina	83. Penicilina G	113. Ticarcilina
24. Cefotaxima	54. Ftalilsulfatiazol	84. Penicilina V	114. Tigeciclina
25. Cefoxitina	55. Gatifloxacina	85. Piperacilina	115. Tirotricina
26. Cefepodoxima	56. Gemifloxacino	86. Pirazinamida	116. Tobramicina
27. Cefpiroma	57. Gentamicina	87. Polimixina B	117. Trimetopríma
28. Cefprozil	58. Imipenem	88. Pristinamicina	118. Trovafloxacina
29. Ceftadizima	59. Isoniazida	89. Protionamida	119. Vancomicina
30. Ceftriaxona	60. Levofloxacina	90. Retapamulina	

Somente poderão ser dispensadas as prescrições que estiverem de forma legível e que não haja rasura, assinados por

profissionais habilitados e contenham as informações seguintes, nome do medicamento ou da substância prescrita, sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), a dosagem, forma farmacêutica, quantidade exata (em algarismos arábicos e por extenso) e posologia, identificação do emitente com nome do profissional prescritor, com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo). Identificação do usuário através da apresentação do nome completo. Identificação do comprador com nome completo, número do documento oficial de identificação, endereço completo e telefone (se houver), data da emissão e identificação do registro de dispensação. E anotação da data, quantidade aviada e número do lote, no verso<sup>24</sup>.

No ano de 2011 foi lançada, a RDC nº 20, de 05 de maio de 2011, que revoga todas as outras sobre esse tema; ressaltando que as receitas deverão ser prescritas em receituários comum, para validade máxima de 10 dias depois da sua emissão, determinando que a dispensa dos medicamentos deve atender ao que foi prescrito<sup>24</sup>.

O receituário de antimicrobianos apresenta validade em farmácias e drogarias de todo o território nacional, mediante a apresentação da receita de controle especial em duas vias pelo consumidor. A primeira via da receita ficará retida na farmácia, e a segunda deverá ser devolvida ao paciente carimbada pelo profissional farmacêutico para comprovar o atendimento ao paciente<sup>3</sup>.

**PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO**  
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

**RECEITUÁRIO**  
1ª e 2ª Via

Unidade: \_\_\_\_\_

NOME: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_  
ENDEREÇO: \_\_\_\_\_ SEXO: F ( ) M ( )

São Paulo \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura e Carimbo de Prescritor

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE OU RESPONSÁVEL (Preenchido pela farmácia)

Nome: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_  
RG: \_\_\_\_\_ Tel.: \_\_\_\_\_

FIGURA 1: Receita simples.

<https://www.google.com/search.receitasimplesdeantibiotico>



RECEITUÁRIO CONTROLE ESPECIAL

IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE		1ª VIA FARMÁCIA
Nome Completo: _____		2ª VIA PACIENTE
C.R.N. _____ UF _____ RR _____		
Endereço Completo e Telefone: _____		
Cidade: _____ UF: _____		

Paciente: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_  
Prescrição: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR	IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR
Nome: _____	ASSINATURA DO FARMACÊUTICO DATA _____/_____/_____
Ident. _____ Org. Emissor: _____	
End.: _____	
Cidade: _____ UF: _____	
Telefone: _____	

FIGURA 2: Receita de controle especial.

Fonte: <http://mediconerd.blogspot.com/2010/11/receita-de-controle-especial-para.html>

As documentações relativas às movimentações de entradas, saídas ou perdas dos antimicrobianos terão que permanecer arquivadas nos estabelecimentos e à disposição de autoridades sanitárias por mínimo 5 (cinco) anos depois de sua dispensação ou aviamento<sup>23</sup>.

Estabelecimentos que não tiverem implantado os módulos do SNGPC devem proceder através da escrituração em Livro de Registro específico para antimicrobianos, que sejam informatizados ou não, conforme modelo usado para registro dos medicamentos sujeitos ao controle especial<sup>25</sup>.

### Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC)

O Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) tem como objetivo gerar informação fidedigna e atualizada sobre a comercialização e uso de medicamentos e substâncias sob controle especial, aperfeiçoar o processo de escrituração em drogarias e farmácias comerciais, dinamizar as ações de controle e fiscalização da Vigilância Sanitária dirigida por dados, informação e conhecimento,

permitir a rastreabilidade de produtos e substâncias controladas, permitir o monitoramento permanente, gerar informação fidedigna e atualizada sobre a comercialização e uso de medicamentos e substâncias sob controle especial<sup>26</sup>.

O Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) é uma ferramenta informatizada, é utilizada para realizar o monitoramento da movimentação de medicamentos e substâncias sujeitos a controle especial conforme a Portaria SVS/MS nº. 344, de 12 de maio de 1998 e da RDC nº 20, de 5 maio de 2011 (antimicrobianos)<sup>27</sup>.

Tal tem como objetivo otimizar o processo de escrituração em drogarias e farmácias, proporcionando a dinamização de ações de controle de fiscalização da Vigilância Sanitária. Permite a rastreabilidade de produtos e substâncias controladas, ou seja, realiza o monitoramento permanente de medicamentos de interesse para a saúde pública. O SNGPC possibilita a transmissão eletrônica via Internet, que é adaptável a qualquer tipo de estabelecimento e condições de operação<sup>4</sup>.

O responsável pela farmácia ou drogaria deverá repassar dados sobre compra, venda transferência e até perda de medicamentos, com detalhes como o nome do médico prescritor e do estabelecimento distribuidor, forma farmacêutica, concentração, quantidade na embalagem, lote, classe terapêutica, estado físico e unidade de medida dos produtos. A regra vale tanto para manipulados, quanto industrializados<sup>28</sup>.

O SNGPC é constituído por um ambiente de recebimento de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), onde conterão as movimentações diárias de medicamentos e substâncias sujeitas a controle especial, que deverão ser enviadas eletronicamente pela internet para a ANVISA, via SNGPC<sup>25</sup>.

### DISCUSSÃO

Diante do estudo realizado sobre a Importância do Farmacêutico na Dispensação e controle de antimicrobianos, pode-se descrever por meio de referências de estudos relacionados ao assunto maior descrição sobre a responsabilidade do farmacêutico no controle do uso racional de

antimicrobianos, para melhor compreensão e discussão do tema em evidência.

Segundo Brito e Cordeiro (2012), um dos maiores problemas de saúde no país consiste no uso irracional de antibióticos, o que tem levado ao surgimento de bactérias mais resistentes aos mesmos. A partir da comercialização dos primeiros antimicrobianos, tinha-se como ideia que haveria maior controle sobre as doenças infecciosas, e que conseguiria chegar ao combate por completo destas enfermidades. Porém, com o uso de novos antimicrobianos, houve também o surgimento de novas infecções, através do uso inadequado de tais medicamentos, propiciando maior resistência das bactérias<sup>17</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>12</sup>.

Para Sampaio et al (2018), a utilização de medicamentos pela população é um tema que merece destaque e faz parte das prioridades da OMS. No entanto, o controle da utilização adequada de medicamentos é uma questão antiga e de difícil operacionalização no Brasil, em razão de fatores de ordem econômica, cultural, de informação, educação e fiscalização<sup>4</sup>.

As ações do farmacêutico, dentro do contexto uso racional de antimicrobianos, compreendem o aconselhamento acerca do uso correto desses medicamentos, a identificação dos principais problemas de saúde da comunidade, tornando-se, com isso, parceiro da mesma na execução da promoção da saúde<sup>16</sup>.

De acordo com Franco et al (2015), o farmacêutico tem como responsabilidade desenvolver seu papel perante a sociedade, proporcionando uma melhor qualidade de vida aos pacientes, trabalhando para que não haja problemas relacionados com medicamentos, que poderiam ser evitados através de uma apresentação da farmacoterapia correta a esse paciente<sup>8</sup>.

Reginato (2015) afirma que, dentre os vários ofícios, o farmacêutico atua na racionalização do uso dos antibióticos aoprevenir o uso inadequado desses medicamentos, avaliando a prescrição quanto à ocorrência de erros e interações

medicamentosas, procurando interagir com os prescritores para, por exemplo, intervir e auxiliar em casos de equívocos relacionados à dosagem, duração e intervalos entre as administrações<sup>7</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir, através deste trabalho, conhecimentos sobre a Importância do Farmacêutico na Dispensação e Controle de Medicamentos Classificados como antimicrobianos, bem como conhecer as principais classes que estão presentes na dispensação em Drogarias e Farmácias.

Por meio deste estudo, foi possível obter conhecimentos sobre a importância da atividade do profissional farmacêutico, evitando assim a triste realidade de farmácias e drogarias serem vistas somente como locais de venda de medicamentos, onde não haveria a realização da assistência e atenção farmacêutica juntamente com o paciente, mas sim, apenas a entrega dos medicamentos, se caso não houvesse a presença do farmacêutico em seu âmbito, para desempenhar seu papel de forma correta em relação à farmacoterapia.

Foram encontrados 72 trabalhos científicos, sendo 43 artigos, 14 teses e 15 dissertações referentes ao tema, desses, 43 foram excluídos. Os outros 28 estudos, compostos por artigos, teses e dissertações, se encontram nas referências do presente trabalho.

O papel do farmacêutico é o de exercer orientação sobre a forma correta de administração do fármaco, evitando, assim, possíveis problemas relacionados a medicamentos, sendo que os antimicrobianos, quando não administrados de forma correta, propiciam uma maior resistência das bactérias em relação a essa classe de medicamentos.

Dessa forma, ao transmitir todas as informações necessárias ao paciente, pode-se apresentar resultados precisos ao tratamento farmacológico, evitando assim a proliferação de possíveis infecções bacterianas, pelo uso descontrolado de antimicrobianos. Por esse fato, houve-se a mudança em relação à dispensação de antimicrobianos, através da venda de tal medicamento somente através de retenção de receituário, para

que assim, pudesse ser realizado um controle mais rigoroso e específico em relação ao uso descontrolado, que estava se propagando em meio à população.

Assim, o farmacêutico exerce um papel fundamental na prevenção do uso inadequado de antimicrobianos, de forma que, com a assistência e a atenção farmacêutica sendo realizada no momento da dispensação dos antimicrobianos, podemos evitar possíveis erros sobre administração de forma incorreta, interações medicamentosas, reações adversas, via de administração errada e a forma correta de tratamento a ser realizada. Ou seja, apresentar todas as informações necessárias através da orientação farmacêutica por meio da descrição correta da posologia do medicamento e sobre a farmacologia em destaque.

Em virtude dos aspectos mencionados, pode-se obter através deste trabalho a ênfase sobre a importância do farmacêutico no uso de antimicrobianos, pois sem esses profissionais tal controle não seria possível de ser realizado e a resistência a antimicrobianos só aumentaria a cada tempo que se passasse, e, com isso, propiciariam infecções ainda mais severas, e que possivelmente não haveria tratamento medicamento ainda disponível ao mercado. Tendo em vista de que se nada for feito a respeito para melhorar ainda mais o controle desses medicamentos, a indústria farmacêutica não conseguirá desenvolver medicamentos na mesma proporção e velocidade que as infecções se desenvolvem, pois estão se tornando resistentes a esses fármacos de forma mais rápida do que o próprio desenvolvimento das indústrias farmacêuticas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brumano, G.; Gattás, G. Implicações sobre o uso de antimicrobianos em rações de monogástricos. *Revista Eletrônica Nutritime*, v.6, n° 3, p.953-959, mai/jun, 2009.
2. Rosa, LS. A importância do farmacêutico dentro de um programa de controle de infecção hospitalar (PCIH). 2013.
3. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 20, de 05 de maio de 2012 - 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* de 09 de maio de 2012, (seção 1): 39-40.
4. Sampaio, PS. et al. Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios. *Cadernos Saúde Coletivas*, 2018, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 15-22.
5. Guimarães, DO. et al. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.
6. Pereira, AL.; Pita, JR. Alexander Fleming (1881-1955): Da descoberta da penicilina (1928) ao Prêmio Nobel (1945). *Revista da Faculdade de Letras – HISTÓRIA*. Porto - Portugal, III Série, vol. 6, 2018, pp. 129-151.
7. Reginato, FZ. O uso de antibióticos e o papel do farmacêutico no combate à resistência bacteriana. 2015. 31 f. Tese (especialização). Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Gestão de Organização Pública em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS). Santa Maria – RS, 2015.
8. Franco, JMPL. et al. O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. *Semana Acadêmica*. Fortaleza, v. 1, n. 72, p. 1-17, 2015.
9. Frederico, MP et al. Noções sobre parâmetros farmacocinéticos/farmacodinâmicos e sua utilização na prática médica. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*. 2017 jul-set, v.15, n. 3, p.201-205.
10. Bovo, F. et al. Atenção Farmacêutica: papel do farmacêutico na promoção da saúde. *Revista Biosáude*, Londrina - PR, v. 11, n. 1, p. 43-56, jan./jun. 2009.
11. Dias, KE. A implantação do HÓRUS nas farmácias do SUS: uma proposta de ações para auxiliar esse processo. 119 f. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro - RJ, 2013.
12. Silva Filho, JL. Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico na promoção do uso racional de antimicrobianos no âmbito hospitalar. 44f. Monografia (Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Farmácia Hospitalar e Clínica) – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa. Centro de Capacitação Educacional. Recife, 2016.

13. Agonesi, D.; Rennó, MUP. Dispensação Farmacêutica: proposta de um modelo para a prática. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v.16, n.9, p.3883-3891, 2011.
14. Martins, et al. Análise de prescrição médica de antibióticos de uma farmácia comercial do município de Imperatriz - MA. *Revista Científica do ITPAC, Araguaína*, v. 7, n. 4, Out. 2014.
15. Rodrigues, FDA.; BERTOLDI, A.D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um Hospital Privado. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15, p. 1239-1247, 2010.
16. Guedes, RAC.; Álvares, ACM. O uso racional de antimicrobianos como prevenção da resistência bacteriana. Faculdade Sena Aires, Fev/Mai de 2014.
17. Brito, MA.; Cordeiro, BC. Necessidade de novos antibióticos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 48, n. 4, p. 247-249, ago. 2012.
18. Carneiro, M. et al. O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. *Revista Associação Médica Brasileira*, v. 57, n. 4, p. 421-424, 2011.
19. Azevedo, SMM. Farmacologia dos Antibióticos  $\beta$ -lactâmicos. 2014. 70 f. Dissertação (mestrado). Universidade Fernando Pessoa - Faculdade de Ciências da Saúde. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Porto-Portugal, 2014.
20. Ribeiro, AMF. Farmacologia dos Antibióticos: Aminoglicosídeos. 2017. 72 f. Dissertação (mestrado). Universidade Fernando Pessoa - Faculdade de Ciências da Saúde. Mestre em Ciências Farmacêuticas, Porto-Portugal, 2017.
21. Santana, RC. Penicilinas. Curso Básico de Antimicrobianos. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). 2016.
22. Mayer, G. Antibióticos – síntese de proteínas, síntese de ácidos nucleicos e metabolismo. Cap.06. Trad.: Dr. Myres Hopkins. 2013.
23. Ladeira, RC. et al. Perfil de dispensação de antimicrobianos antes e depois da promulgação da RDC 44/2010. *Revista Acta Biomedica Brasiliensia*. V. 8, nº 2, Dez. 2017.
24. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC Nº 44, de 26 de outubro de 2010.
25. Novaretti, MCZ. et al. Controle de vendas de antibióticos no Brasil: análise do efeito dos atos regulatórios no uso abusivo pelos consumidores. *Revista Acadêmica São Marcos*. Alvorada-TO, ano 4, n.2, p. 25-39, jul./dez. 2014.
26. Brasil. Conselho Federal de Farmácia (CFF). SNGPC (Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados). Planejamento Estratégico Empresarial. Ano I – Nº 7 – Jan/ Fev de 2008.
27. Brasil. Ministério da saúde. Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados –SNGPC. Portaria SVS/MS nº. 344, de 12 de maio de 1998, RDC 19/2008. Brasília, 2008.
28. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Instrução Normativa nº 1, de 14 de janeiro de 2013. Altera a Instrução Normativa nº 07 de 16 de dezembro de 2011 que dispõe sobre o cronograma e procedimentos para credenciamento de farmácias e drogarias privadas referentes à escrituração dos medicamentos e substâncias contendo antimicrobianos no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). *Diário Oficial da União* de 16 de janeiro de 2013, (seção 1): 27.