

Impacto da atenção farmacêutica no uso racional de antimicrobianos em uma unidade básica de saúde no interior do Estado de São Paulo

Paulo Roque Obreli Neto^{1*}, Jessika Caroline Vieira² e Roberto Kenji Nakamura Cuman¹

¹Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil. ²Faculdades Integradas de Ourinhos, Ourinhos, São Paulo, Brasil. *Autor para correspondência. E-mail: paulorobreli@yahoo.com.br

RESUMO. O uso indiscriminado de antimicrobianos na atenção primária à saúde gera aumento na resistência bacteriana, morbidade, mortalidade e gastos com saúde decorrentes de processos infecciosos. Este trabalho teve por objetivo avaliar o impacto de um Programa de Atenção Farmacêutica no uso racional de antimicrobianos em uma Unidade Básica de Saúde no Centro-oeste de São Paulo, Brasil. Para isto foi realizada uma análise comparativa do padrão de prescrição de antimicrobianos no período de um ano antes e após a implantação do programa. Os dados obtidos demonstraram que o Programa de Atenção Farmacêutica promoveu redução do número de prescrições com antimicrobianos, do número médio de antimicrobianos por prescrição e do número de prescrições destes medicamentos para um mesmo paciente nos espaços de tempo $\leq$ sete dias e de oito a 30 dias. Observou-se, ainda, a diminuição da prescrição de antimicrobianos de segunda escolha e com toxicidade elevada, e da ocorrência de efeitos clínicos indesejados decorrentes de interações medicamentosas clinicamente relevantes. Os resultados obtidos permitiram concluir que a implantação do Programa de Atenção Farmacêutica na Unidade Básica de Saúde “Cidinha Leite” promoveu grande melhoria no uso racional de antimicrobianos.

Palavras-chave: atenção farmacêutica, saúde pública, atenção primária à saúde, farmacorresistência bacteriana, interações de medicamentos.

ABSTRACT. Impact of pharmaceutical care in the rational use of antimicrobials in a basic health unit in São Paulo State. The indiscriminate use of antimicrobials in primary health care leads to increased bacterial resistance, morbidity, mortality and health expenditures resulting from infectious processes. This study aims to evaluate the impact of a Pharmaceutical Care Program in the rational use of antimicrobials at a Basic Health Unit in Center-west São Paulo State, Brazil. To that end, a comparative analysis of the pattern of prescription of antimicrobials for a year before and after the implementation of the program was conducted. The data obtained showed that the Pharmaceutical Care Program promoted a reduction in the number of prescriptions containing antimicrobials, the average number of antimicrobials per prescription and the number of prescriptions of these drugs to the same patient in the timeframes of ≤ 7 days and 8 to 30 days. The study also observed a reduction in the prescription of antimicrobials of second choice and with high toxicity, as well as the occurrence of unwanted clinical effects resulting from clinically relevant drug interactions. Therefore, we concluded that the implementation of the Pharmaceutical Care Program in the Basic Health Unit “Cidinha Leite” promoted a significant improvement in the rational use of antimicrobials.

keywords: pharmaceutical care, public health, primary health care, bacterial drug resistance, drug interactions.

Introdução

Há mais de 50 anos tem sido observado aumento no consumo de antimicrobianos, levantando inúmeras preocupações para a saúde pública (SMITH; COAST, 2002). Na maioria dos casos, a utilização destes medicamentos, realizada de forma abusiva e desnecessária, expõe a população a uma série de riscos, com implicações diretas no desenvolvimento

da resistência bacteriana e inefetividade terapêutica. Consequentemente, há aumento na morbidade, mortalidade e gastos com saúde decorrentes de processos infecciosos (ABRANTES et al., 2007; CIFTÇI et al., 2001; FIJN et al., 2002).

Atualmente, este quadro não é restrito aos ambientes hospitalares, existindo microrganismos responsáveis por infecções tipicamente de

comunidade, tais como o *Streptococcus pneumoniae* e *Escherichia coli* que se tornaram resistentes a diversos antimicrobianos, dado importante no âmbito da atenção primária à saúde (HYDE et al., 2001; KAHLMEYER et al., 2003; WHITNEY et al., 2000). Diversos estudos brasileiros relatam alta incidência de prescrições destes medicamentos no atendimento por meio da atenção primária do Sistema Único de Saúde (SUS) efetuadas na maioria dos casos, de forma irracional e sem os registros necessários, ocasionando reações adversas, interações medicamentosas clinicamente relevantes e hospitalizações (ABRANTES et al., 2007; COLOMBO et al., 2004; OTERO LÓPEZ et al., 2006; PETRY et al., 2008).

Vários são os métodos desenvolvidos com o objetivo de avaliar e controlar o avanço desta situação, destacando-se a caracterização do perfil de prescrição dos antimicrobianos, a elaboração de protocolos terapêuticos para diversos processos infecciosos e intervenções educativas junto aos pacientes e prescritores, visando à prescrição e o uso racional destes medicamentos (ABRANTES et al., 2007; BERQUÓ et al., 2004; DUBORIJA-KOVACEVIC, 2006). Entretanto, os avanços observados são isolados e relacionados principalmente ao âmbito hospitalar, necessitando do desenvolvimento de novas estratégias para a promoção do correto uso dos antimicrobianos na atenção primária à saúde (DE CASTRO et al., 2002).

A atenção farmacêutica visa à prevenção, identificação e a resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM), buscando a melhoria no alcance dos objetivos terapêuticos. Pode colaborar substancialmente para o uso racional dos antimicrobianos pelo seguimento farmacoterapêutico e das orientações durante o ato da dispensação, identificando a necessidade, efetividade e segurança das terapias medicamentosas prescritas (CARRANZA, 2002; GURGEL; CARVALHO, 2008). Baseado nestes fatos, o presente estudo objetiva avaliar a efetividade da implantação de um Programa de Atenção Farmacêutica em uma Unidade Básica de Saúde no município de Salto Grande, região Centro-oeste do Estado de São Paulo, como estratégia para a promoção do uso racional de antimicrobianos na atenção primária do SUS.

Material e métodos

Os dados deste estudo foram obtidos por meio das prescrições com antimicrobianos retidas na

farmácia da UBS “Cidinha Leite” no município de Salto Grande, região Centro-oeste do Estado de São Paulo, no período de setembro de 2006 a outubro de 2008. O município de Salto Grande possui uma população de 8.592 habitantes (BRASIL, 2007), com uma média de 14.000 consultas médicas por ano na atenção primária, e conta também com um hospital (Hospital e Maternidade São Sebastião Santa Casa de Misericórdia de Salto Grande) que realiza atendimentos ambulatoriais pelo SUS.

O sistema informatizado utilizado para o seguimento farmacoterapêutico foi o SP Cetil Farma®, implantado na farmácia da UBS “Cidinha Leite” desde setembro de 2007. Este software permite o acompanhamento individual das prescrições de todos os pacientes cadastrados em seu banco de dados (medicamento prescrito, posologia, nome do prescritor, data da dispensação e quantidade dispensada), possibilitando um acompanhamento das terapias medicamentosas prescritas. Concomitantemente à instalação do software ocorreu a adoção de protocolos para a dispensação dos antimicrobianos e o desenvolvimento de palestras educativas e materiais impressos para informar a população, com informações sobre indicações, contra indicações, posologia, interações medicamentosas clinicamente relevantes e reações adversas, além de intervenções junto aos prescritores por meio de palestras e distribuição de material educativo.

O protocolo de dispensação de antimicrobianos continha informações sobre os procedimentos para aviar medicamentos em condições ótimas e de acordo com a legislação sanitária vigente, por meio da interação direta com o paciente. A estrutura do protocolo foi dividida em três sessões, informações sobre o medicamento prescrito (denominação genérica do medicamento, classe terapêutica, principais reações adversas e interações medicamentosas), informações sobre o paciente (histórico de uso anterior do medicamento prescrito, comorbidades existentes, hábitos alimentares e escolaridade) e informações sobre o uso do medicamento (quantidade de medicamento dispensada, duração do tratamento e posologia do medicamento).

Foi comparada quantidade de prescrições com antimicrobianos, o número médio de antimicrobianos por prescrição, os antimicrobianos prescritos, o número de prescrições destes medicamentos para um mesmo paciente em determinados espaços de tempo ($\leq$ sete, oito a 30 e $>$ 30 dias) e levantamento da ocorrência de interações medicamentosas clinicamente relevantes

no período de um ano antes e após a implantação do programa, sendo observado o local de origem destas prescrições, afim de avaliar a efetividade do Programa de Atenção Farmacêutica na promoção do uso racional de antimicrobianos na atenção primária à saúde. Para análise dos resultados os pacientes foram divididos em quatro grupos de atendimento: clínica pediátrica (0 a 13 anos de idade), clínica geral 1 (14 a 29 anos), clínica geral 2 (30 a 59 anos) e clínica geral geriátrica (60 anos ou mais). O critério adotado para a delimitação das faixas etárias de cada grupo de atendimento foi semelhante ao utilizado na UBS “Cidinha Leite”.

Utilizou-se o teste Z para verificar se os resultados obtidos, antes do Programa de Atenção Farmacêutica e após o Programa, apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Os dados foram expressos em média, frequência, porcentagem e delta percentual ($\Delta\%$).

Resultados e discussão

No período de análise foram dispensadas 35.887 prescrições. Após a implantação do Programa de Atenção Farmacêutica foi observada uma redução no número médio de medicamentos por receita (Tabela 1), incluindo os antimicrobianos, para valores semelhantes ao encontrado em estudos de caracterização do perfil de prescrição medicamentosa na atenção primária à saúde no SUS (ABRANTES et al., 2007; COLOMBO et al., 2004), sendo 78,05% das prescrições originadas em atendimentos internos da UBS “Cidinha Leite” e o restante em outros estabelecimentos de saúde.

Tabela 1. Perfil de prescrição de medicamentos na UBS “Cidinha Leite”, município de Salto Grande, Estado de São Paulo, Brasil, 2006-2008.

	Antes do Programa AF	Após o Programa AF	$\Delta\%$
Número total de prescrições	18,023	17,864	-0,88
Número médio de medicamentos por prescrição	3,24	2,14	-
Número médio de antimicrobianos por prescrição	0,24	0,16	-
% de prescrições contendo antimicrobianos	23,60	16,36	-
			30,68

AF: Atenção Farmacêutica, $\Delta\%$: delta percentual.

A redução no número de antimicrobianos prescritos ocorreu principalmente com os de segunda escolha (Tabela 2), que deveriam ser reservados para situações especiais. Esta mudança no perfil de prescrição de antimicrobianos com indicação em situações específicas como no caso da amoxicilina + clavulanato de potássio, indicada principalmente para combate a infecções causadas por bactérias resistentes a penicilinas, especialmente

Haemophilus influenza e *Moraxella catarrhalis*, promoveu a redução no custo do tratamento farmacológico. Uma vez que estas drogas, geralmente, possuem preço mais elevado que as demais, e também menor exposição dos microrganismos a estes antimicrobianos, diminuindo a probabilidade do desenvolvimento de resistência bacteriana para estes agentes. Outro fato observado foi um menor número de prescrições contendo antimicrobianos com maior incidência de PRM referentes à segurança, como por exemplo, o cloranfenicol e a gentamicina após a implantação do Programa de Atenção Farmacêutica, expondo os pacientes a menores riscos de toxicidade (ARIANO et al., 2008; HOLT et al., 1993).

Tabela 2. Prescrições contendo antimicrobianos retidas na farmácia da UBS “Cidinha Leite”, município de Salto Grande, Estado de São Paulo, Brasil, 2006-2008.

	Antes do Programa AF			Após Programa AF			Valor de Z (IC 95%)
	n	%	IC95%	n	%	IC95%	
Antimicrobiano							
Amoxicilina	1512	8,4	$\pm 12,81$	1217	6,8	$\pm 0,37$	5,626†
Amoxicilina + Clavulanato de potássio	101	0,5	$\pm 0,11$	28	0,1	$\pm 0,06$	6,242†
Ampicilina	100	0,5	$\pm 0,11$	79	0,4	$\pm 0,10$	1,404
Azitromicina	212	1,2	$\pm 0,16$	42	0,2	$\pm 0,07$	10,558†
Cefaclor	31	0,2	$\pm 0,03$	19	0,1	$\pm 0,05$	1,382
Cefalexina	1192	6,6	$\pm 0,36$	862	4,8	$\pm 0,31$	7,235†
Ciprofloxacino	423	2,3	$\pm 0,22$	179	1,0	$\pm 0,15$	9,916†
Cloranfenicol	41	0,2	$\pm 0,07$	09	0,1	$\pm 0,03$	4,429†
Eritromicina	167	0,9	$\pm 0,14$	130	0,7	$\pm 0,12$	2,033†
Gentamicina	31	0,2	$\pm 0,03$	14	0,1	$\pm 0,04$	2,260†
Metronidazol	121	0,6	$\pm 0,12$	86	0,5	$\pm 0,10$	2,307†
Norfloxacino	212	1,2	$\pm 0,16$	145	0,8	$\pm 0,13$	3,478†
Sulfametoxazol-trimetoprima	111	0,6	$\pm 0,11$	113	0,6	$\pm 0,12$	0,053

AF: Atenção Farmacêutica, † Valores de Z, no intervalo de confiança selecionado, para os quais as diferenças das proporções antes e após o Programa AF e após programa AF possuem significância estatística.

No ano anterior à implantação do Programa de Atenção Farmacêutica ocorreram 192 casos em que foram dispensados antimicrobianos para um mesmo paciente na farmácia da UBS “Cidinha Leite” em um intervalo de tempo igual ou inferior a sete dias (Tabela 3), todos prescritos por profissionais diferentes, oriundos de diferentes estabelecimentos de saúde, sem nenhum apontamento sobre a interrupção do medicamento anteriormente prescrito. As crianças de zero a 13 anos representaram 59,90% dos casos de prescrições de múltiplos antimicrobianos neste curto espaço de tempo. Segundo Kuzujanakis et al. (2003), este fato pode ser atribuído às crenças e ao conhecimento dos pais sobre estes medicamentos e como foram utilizados. Fatores ligados ao profissional prescritor, como os conteúdos de farmacologia e terapêutica clínica nos cursos de graduação de medicina, a vulnerabilidade às informações fornecidas pela indústria farmacêutica, e fatores ligados ao sistema

de saúde, como a dificuldade de acesso a consultas com o mesmo profissional médico e visão do medicamento como um bem de consumo e não um insumo básico à saúde, também podem ter influenciado este padrão de prescrição (QUEIROZ, 1993; WAZANA, 2000).

Pacientes com idade igual ou superior a 60 anos também apresentaram incidência relativamente alta de prescrições de múltiplos antimicrobianos em um intervalo de tempo igual ou inferior a sete dias (33,86% dos casos). Este achado pode estar associado a fatores próprios desta faixa etária tais como condições sociais e demográficas, às morbidades apresentadas, ao declínio da capacidade de assimilação das informações fornecidas e às limitações físicas que interferem no entendimento da prescrição e adesão à terapia prescrita (BRAWLEY; CULOS-REED, 2000; ROZENFELD, 2003; TEIXEIRA; LEFÉVRE, 2001).

Em nossa pesquisa verificamos que após a implantação do Programa de Atenção Farmacêutica a proporção de indivíduos com múltiplas prescrições de antimicrobianos em um espaço de tempo igual ou inferior a sete dias sofreu redução nos grupos clínica pediátrica e clínica geriátrica. Isto indica que as intervenções educativas apresentaram resultados positivos junto a estas faixas etárias da população, proporcionando o uso correto destes medicamentos (McMAHON et al., 1997). Em todos os casos a equipe da farmácia da UBS “Cidinha Leite” após constatar por meio do sistema informatizado o histórico farmacoterapêutico do paciente, tentou contato com o prescritor para informá-lo do uso prévio de outro antimicrobiano. Em 101 tentativas este contato não foi possível pela dificuldade de localizar o profissional que prescreveu o medicamento. Estes pacientes foram encaminhados para uma nova consulta no dia posterior à procura do medicamento na farmácia, sendo entregue um histórico da terapia medicamentosa do paciente para o profissional responsável por este novo atendimento. Nos outros casos, o contato com o

prescritor foi efetuado de imediato. Em todas as situações foi mantida a prescrição inicial e cancelada a segunda, levando a crer que as intervenções do Programa de Atenção Farmacêutica junto aos prescritores possam ter contribuído para a promoção do uso racional de antimicrobianos.

As prescrições para um mesmo paciente no prazo de oito a 30 dias apresentaram redução em todos os grupos analisados, após a implantação do Programa de Atenção Farmacêutica (Tabela 3), provavelmente devido ao melhor entendimento dos pacientes sobre a maneira correta do uso dos medicamentos após o novo formato de dispensação ter sido adotado, diminuindo o abandono do tratamento medicamentoso. Este procedimento proporcionou melhora no alcance dos objetivos terapêuticos dos tratamentos com antimicrobianos, reduzindo a busca por serviços de saúde decorrentes da falha da terapia antimicrobiana.

Após a implantação do Programa de Atenção Farmacêutica houve aumento na proporção de prescrições de antimicrobianos para um mesmo paciente em um intervalo de tempo superior a 30 dias em relação aos demais períodos, provavelmente para tratar um novo processo infeccioso, demonstrando assim a efetividade das intervenções adotadas para o uso racional destes medicamentos.

O padrão das prescrições múltiplas de antimicrobianos para um mesmo paciente em um período igual ou menor a sete dias (Tabela 4) revela a importância da criação de dados sobre o histórico farmacoterapêutico dos pacientes, já que foram verificadas várias interações medicamentosas entre medicamentos com mesmo mecanismo e espectro de ação, revelando na maioria dos casos o desconhecimento do prescritor da existência de terapia antimicrobiana em andamento. A informatização do sistema de dispensação de medicamentos possibilitou a verificação dos tratamentos medicamentosos previamente prescritos, evitando a ocorrência de interações medicamentosas indesejadas entre antimicrobianos.

Tabela 3. Prescrições de antimicrobianos para um mesmo paciente retidas na UBS “Cidinha Leite”, município de Salto Grande, Estado de São Paulo, Brasil, 2006-2008.

Grupo	Antes do Programa AF						Após o Programa AF						Valores de Z (IC 95%)		
	< 7 dias		8-30 dias		> 30 dias		< 7 dias		8-30 dias		> 30 dias		< 7 dias	8-30 dias	> 30 dias
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
Clínica pediátrica (0 a 13 anos)	115	59,9	262	51,2	903	63,5	52	58,4	113	52,6	674	58,2	2,24#	4,07#	4,99#
Clínica geral 1 (14 a 29 anos)	6	3,1	50	9,8	47	3,3	4	4,5	11	5,1	49	4,2	-0,22	3,92#	3,77#
Clínica geral 2 (30 a 59 anos)	6	3,1	58	11,3	59	4,1	1	1,1	8	3,7	44	3,8	0,51	3,86#	4,16#
Clínica geral geriátrica (≥ 60 anos)	65	33,9	142	27,7	414	29,1	32	36,0	83	38,6	391	33,8	2,34#	2,63#	3,85#
Total	192	100	512	100	1423	100	89	100	215	100	1158	100			

AF: Atenção Farmacêutica; # Valores de Z, no intervalo de confiança selecionado, para os quais as diferenças das proporções antes e após o Programa AF possuem significância estatística.

Tabela 4. Antimicrobianos prescritos para um mesmo paciente no período de zero a sete dias na UBS “Cidinha Leite”, município de Salto Grande, Estado de São Paulo, Brasil, 2006-2008.

Interações	n	%
Amoxicilina + Ampicilina	94	33,4
Amoxicilina + Cefalexina	79	28,1
Amoxicilina + Ciprofloxacino	12	4,3
Amoxicilina + Metronidazol	9	3,2
Cefalexina + Cloranfenicol	5	1,8
Ciprofloxacino + Norfloxacinol	61	21,7
Ciprofloxacino + Sulfametoxazol-Trimetoprima	21	7,5
Total	281	100

O Programa de Atenção Farmacêutica também foi eficaz na detecção de interações medicamentosas clinicamente relevantes dos antimicrobianos com outros medicamentos (Tabela 5), por meio da consulta do histórico farmacoterapêutico individual dos pacientes no sistema informatizado da farmácia no momento da dispensação. Orientações junto aos pacientes e prescritores foram realizadas para evitar o aparecimento de resultados clínicos indesejáveis destas interações, não sendo observada a notificação de nenhum evento adverso envolvendo antimicrobianos após a implantação do Programa de Atenção Farmacêutica. Este dado é importante já que, anteriormente, a prescrição destes medicamentos era os maiores responsáveis pelas notificações de evento adverso no município de Salto Grande.

Tabela 5. Principais interações medicamentosas entre antimicrobianos e outros medicamentos detectadas após implantação do Programa de Atenção Farmacêutica na UBS “Cidinha Leite”, município de Salto Grande, São Paulo, Brasil, 2007-2008.

Interação medicamentosa	Resultado clínico potencial	Referências
Macrolídeos + Carbamazepina	Aparecimento de sinais clínicos de toxicidade da Carbamazepina	Gélisse et al. (2007)
Sulfametoxazol-Trimetoprima + Fenitoína	Aparecimento de sinais clínicos de toxicidade da fenitoína	Dasgupta et al. (1991)
Antimicrobianos de amplo espectro + anticoncepcionais orais	Gravidez	Dickinson et al. (2001)
Eritromicina + Midazolam	Aumento da atividade farmacodinâmica do midazolam	Yates et al. (1997)
Fluorquinolonas + Hidróxido de Alumínio/Magnésio	A absorção das fluorquinolonas é praticamente toda inibida pelo Hidróxido de Alumínio/Magnésio, resultando em inefetividade da terapia antimicrobiana	Radant et al. (1992)

Conclusão

A implantação do Programa de Atenção Farmacêutica promoveu o estudo do perfil de consumo de antimicrobianos e a realização de intervenções educativas junto aos pacientes e prescritores, resultando numa redução da prescrição e utilização irracional destes medicamentos. Isto reduziu a ocorrência de PRMs que poderiam gerar

agravos à saúde dos indivíduos e consequentemente mais gastos públicos com os serviços de saúde. Dados obtidos neste estudo são indicativos de que a atenção farmacêutica é uma estratégia efetiva para a promoção do uso racional de antimicrobianos na atenção primária do SUS.

Referências

- ABRANTES, P. M.; MAGALHÃES, S. M. S.; ACÚRCIO, F. M.; SAKURAI, E. Avaliação da qualidade das prescrições de antimicrobianos dispensadas em unidades públicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2002. **Caderno de Saúde Pública**, v. 23, n. 1, p. 95-104, 2007.
- ARIANO, R. E.; ZELENITSKY, S. A.; KASSUM, D. A. Aminoglycoside-induced vestibular injury: maintaining a sense of balance. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 42, n. 9, p. 1282-1289, 2008.
- BERQUÓ, L. S.; BARROS, A. J. D.; LIMA, R. C.; BERTOLDI, A. D. Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. **Revista Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 239-246, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadernos de Informação de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: <<http://www.tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/sp.htm>>. Acesso em: 12 out. 2008.
- BRAWLEY, L. R.; CULOS-REED, S. N. Studying adherence to therapeutics regimens: overview, theories, recommendations. **Controlled Clinical Trials**, v. 21, n. 5, p. 156-163, 2000.
- CARRANZA, J. H. Objetivos de la atención farmacéutica. **Atención Primaria**, v. 30, n. 3, p. 183-187, 2002.
- CIFTÇI, E.; DOĞRU, U.; AYSEV, D.; INCE, E.; GÜRİZ, H. Investigation of risk factors for penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* carriage in Turkish children. **Pediatrics International**, v. 43, n. 4, p. 385-390, 2001.
- COLOMBO, D.; SANTA HELENA, E. T.; AGOSTINHO, A. C. M. G.; DIDJURGEIT, J. S. M. A. Padrão de prescrição de medicamentos nas unidades do Programa Saúde da Família de Blumenau. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 40, n. 4, p. 549-558, 2004.
- DASGUPTA, A.; DENNEN, D. A.; DEAN, R.; MCLAWHON, R. W. Displacement of phenytoin from serum protein carriers by antibiotics: studies with ceftriaxone, nafcillin, and sulfamethoxazole. **Clinical Chemistry**, v. 37, n. 1, p. 98-100, 1991.
- DE CASTRO, M. S.; PILGER, D.; FERREIRA, M. B. C.; KOPITTKE, L. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. **Revista Saúde Pública**, v. 36, n. 5, p. 553-558, 2002.
- DICKINSON, B. D.; ALTMAN, R. D.; NIELSEN, N. H.; STERLING, M. L. Drug interactions between oral contraceptives and antibiotics. **Obstetrics and Gynecology**, v. 98, n. 5, p. 853-860, 2001.

- DUBORIJA-KOVACEVIC, N. Antibiotic prescribing policy of the Republic Health Insurance Fund of Montenegro in the period of 2000 – 2004: effects of drug utilization reform strategy. **Medicinski Pregled**, v. 59, n. 5-6, p. 235-240, 2006.
- FIJN, R.; CHOW, M. C.; SCHUUR, P. M. H.; BERG, D. J. V.; BROUWERS, J. R. B. J. Multicentre evaluation of prescribing concurrence with anti-infective guidelines: epidemiological assessment of indicators. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 11, n. 5, p. 361-371, 2002.
- GÉLISSE, P.; HILLAIRE-BUYS, D.; HALAILI, E.; JEAN-PASTOR, M. J.; VESPIGNAN, H.; COUBES, P.; CRESPEL, A. Carbamazepine and clarithromycin: a clinically relevant drug interaction. **Revue Neurologique**, v. 163, n. 11, p. 1096-1099, 2007.
- GURGEL, T. C.; CARVALHO, V. S. A assistência farmacêutica e o aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v. 27, n. 1, p. 118-123, 2008.
- HOLT, D.; HARVEY, D.; HURLEY, R. Chloramphenicol toxicity. **Adverse Drug Reactions and Toxicological Reviews**, v. 12, n. 2, p. 83-95, 1993.
- HYDE, T. B.; GAY, K.; STEPHENS, D. S.; VUGIA, D. J.; PASS, M.; JOHNSON, S.; BARRETT, N. L.; SCHAFFNER, W.; CIESLAK, P. R.; MAUPIN, P. S.; ZELL, E. R.; JORGENSEN, J. H.; FACKLAM, R. R.; WHITNEY, C. G. Active bacterial core surveillance/emerging infections program network. Macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates. **The Journal of the American Medical Association**, v. 286, n. 15, p. 1857-1862, 2001.
- KAHLMETER, G.; MENDAY, P.; CARS, O. Non-hospital antimicrobial usage and resistance in community-acquired *Escherichia coli* urinary tract infection. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 52, n. 6, p. 1005-1010, 2003.
- KUZUJANAKIS, M.; KLEINMAN, K.; RIFAS-SHIMAN, S. L.; FINKELSTEIN, J. A. Correlates of parental antibiotic knowledge, demand, and reported use. **Ambulatory Pediatrics**, v. 3, n. 4, p. 203-210, 2003.
- McMAHON, S. R.; RIMSZA, M. E.; BAY, R. C. Parents can dose liquid medication accurately. **Pediatrics**, v. 100, n. 3, p. 330-333, 1997.
- OTERO LÓPEZ, M. J.; ALONSO HERNÁNDEZ, P.; MADERUELO FERNÁNDEZ, J. A.; CERUELO BERMEJO, J.; DOMÍNGUEZ-GIL, H. A.; SÁNCHEZ RODRÍGUEZ, A. Prevalence and factors associated with preventable adverse drug events leading to hospital admission. **Farmacia Hospitalaria**, v. 30, n. 3, p. 161-170, 2006.
- PETRY, R. D.; PLETSCHE, M. U.; FERRAZZA, M. Considerações sobre os medicamentos dispensados pelo SUS no município de Guarruchos – RS. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 3, p. 503-508, 2008.
- QUEIROZ, M. S. Estratégias de consumo em saúde entre famílias trabalhadoras. **Caderno de Saúde Pública**, v. 9, n. 3, p. 272-282, 1993.
- RADANDT, J. M.; MARCHBANKS, C. R.; DUDLEY, M. N. Interactions of fluoroquinolones with other drugs: mechanisms, variability, clinical significance, and management. **Clinical Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 272-84, 1992.
- ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. **Revista Saúde Pública**, v. 19, n. 3, p. 717-724, 2003.
- SMITH, R. D.; COAST, J. Antimicrobial resistance: a global problem. **Bull World Health Organ**, v. 80, n. 2, p. 126-133, 2002.
- TEIXEIRA, J. J.; LEFÉVRE, F. A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso. **Revista Saúde Pública**, v. 35, n. 2, p. 207-213, 2001.
- WAZANA, A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? **The Journal of the American Medical Association**, v. 283, n. 3, p. 373-380, 2000.
- WHITNEY, C. G.; FARLEY, M. M.; HADLER, J.; HARRISON, L. H.; LEXAU, C.; REINGOLD, A.; LEFKOWITZ, L.; CIESLAK, P. R.; CETRON, M.; ZELL, E. R.; JORGENSEN, J. H.; SCHUCHAT, A. Increasing prevalence of multidrug-resistant streptococcus pneumoniae in the United States. **The New England Journal of Medicine**, v. 343, n. 26, p. 1917-1924, 2000.
- YATES, R. A.; LAUFEN, H.; ZIMMERMANN, T.; SCHUMACHER, T. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction study between midazolam and the macrolide antibiotics, erythromycin, clarithromycin, and the azalide azithromycin. **International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 35, n. 12, p. 577-579, 1997.

Received on August 20, 2009.

Accepted on March 4, 2010.

License information: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.