Latin American Journal of Pharmacy
(formerly *Acta Farmacéutica Bonaerense)*
Lat. Am. J. Pharm. **28** (3): 421-6 (2009)

Original Article

Received: November 6, 2008
Accepted: March 3, 2009

Avaliação dos Indicadores de Uso Racional de Medicamentos em Prescrições de Antimicrobianos em um Hospital Universitário do Brasil

Maria T.F.D. MONREAL *, Lenyta O. GOMES, Teófilo F.M. CARDOSO, Camila A. NUNES, Igor L.S. SILVA & Elza A. DOMINGUES

Departamento de Farmácia – Bioquímica,Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Cidade Universitária, s/n Caixa Postal 549, Cep 79070-900, Campo Grande, MS, Brasil

RESUMO. Realizou-se uma análise da presença de indicadores de uso racional de medicamentos (URM) em prescrições médicas contendo antimicrobianos. As prescrições foram obtidas em prontuários de pacientes internados no setor de Clínica Médica e de prescrições destinadas a pacientes com AIDS em tratamento no Hospital Universitário/CG-UFMS. O estudo de caráter quali-quantitativo foi realizado entre agosto/2007 a maio/2008. Analisou-se no total 258 prescrições. Na Clínica Médica foram prescritos 231 antimicrobianos, sendo os mais utilizados: cefalosporinas, fluorquinolonas, glicopeptídios e licosaminas. Para os pacientes com AIDS obteve-se um total de 171 antimicrobianos, onde os mais prescritos foram: sulfas, antifúngicos e macrolídios. O número de antimicrobianos por paciente foi relativamente reduzido. Dentre os indicadores de URM, advertências e instruções sobre o uso demonstraram elevados índices de ausência nas prescrições. Observou-se que no Setor de Clínica Médica os antimicrobianos de amplo espectro foram utilizados com maior freqüência.

SUMMARY. "Evaluation of Rational Use of Medicines in Antimicrobials Prescriptions in a University Hospital, Brazil". In this study an analysis of the presence of rational use of medicines (RUM) indicators in medical prescriptions containing antimicrobials in a university hospital was carried out. The prescriptions were obtained from patients handbooks that were took into hospital at the Medical Clinic Sector and also from prescriptions destined to AIDS patients that were in treatment at Hospital Universitário/CG-UFMS. The quali-quantitative study was conducted from August/2007 to May/2008 and 258 prescriptions were analised. Two hundred and thirty antimicrobials were prescribed, especially cefalosporins, fluorquinolons, glicopeptides and glycosamines. For AIDS patients 171 antimicrobials were prescribed, the majority being sulphas, antifungic and macrolides. The number of antimicrobials per patient was reduced relatively. Among RUM indicators, warnings and instructions about the usage showed high rates of absence in prescriptions. It was noticed that at the Medical Clinic Sector the broad-spectrum antimicrobials were more frequently used.

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são os fármacos mais comumente prescritos e utilizados incorretamente; compreendendo quase um terço das prescrições médicas. São normalmente utilizados para combater uma infecção estabelecida e possuem a finalidade de eliminar ou impedir o crescimento bacteriano, sem causar danos ao paciente [1]. São os únicos medicamentos que influenciam não apenas o paciente em tratamento, mas todo o ecossistema onde ele está inserido, com repercussões potenciais profundas, logo a resistência bacteriana vem sendo objeto de preocupação mundial [2]. Um primeiro e notável exemplo da importância e difusão da resistência adquirida entre bactérias é o *Staphylococcus aureus,* que ao início da era da terapêutica antibiótica mostrava-se bastante sensível à ação da penicilina, porém com a ampla utilização deste antibiótico, estes microrganismos adquiriram resistência à sua ação. Nos dias atuais, a resistência do estafilococo à penicilina G atinge quase 100% das

PALAVRAS-CHAVE: Hospital, Prescrição de Antimicrobianos, Uso Racional de Medicamentos.
KEY WORDS: Antimicrobials Prescriptions, Hospital, Rational Use of Medicines.

* Autor a quem correspondência deve se enviada. *E-mail:* maitemonreal@gmail.com

amostras hospitalares na maioria dos países, inclusive no Brasil [3].

O aparecimento de reações adversas ao paciente devido à necessidade de diferentes associações entre substâncias e à elevação das doses, constituem outro problema grave de saúde pública, causando hospitalização, aumento do tempo de internação podendo até levar a óbito [4]. Em um estudo sobre a ocorrência de eventos adversos causados por antimicrobianos, em pacientes internados em um hospital universitário, foi verificado a ocorrência de 91 eventos adversos em 87 pacientes acompanhados, sendo que 3,3% foram reações adversas a medicamentos (aquelas ocorridas apesar da indicação e prescrição aos pacientes estarem corretas), 7,7% erros de medicação (erros que poderiam ser evitados considerando-se a prescrição e administração do antibiótico) e 89,0 % foram considerados eventos adversos potenciais [5]. Os erros de prescrição de antimicrobianos geralmente estão relacionados a incerteza diagnóstica e desconhecimento farmacológico [2].

Os antibióticos, principalmente os mais modernos, possuem preços elevados e são em muitos casos responsáveis por grande parte do gasto do hospital com pacientes. Percebe-se um esgotamento dos recursos para o tratamento de infecções. Há freqüente necessidade do surgimento de novas drogas para escapar dos mecanismos de resistência aprimorados pelas bactérias, e a enorme preocupação de que bactérias resistentes a todos os antibióticos predominem como principais causadoras de infecções hospitalares [6].

No que diz respeito à susceptibilidade a adquirir infecções hospitalares ou infecções por microrganismos resistentes presentes na comunidade, pode-se destacar os indivíduos portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), tendo em vista que o foco não é somente a infecção pelo HIV, mas também todas as doenças oportunistas que podem acometer um indivíduo com sistema imunológico deficiente. Em um estudo que abordou o perfil de causas de mortes relacionadas ao HIV, relatou-se que a maioria dos óbitos foram decorrentes de doenças oportunistas como: tuberculose, toxoplasmose, candidíase e micose, pneumonia e citomegalovírus [7].

Em outro estudo verificou-se que dos pacientes com AIDS acompanhados pelo serviço de Assistência Domiciliar Terapêutica, 44% dos pacientes tinham diagnóstico de tuberculose e 29% de neurotoxoplasmose [8].

De acordo com o que propõe a Organização Mundial de Saúde (OMS), para que haja o uso racional de medicamentos, é preciso, em primeiro lugar, estabelecer a necessidade do uso do medicamento, que seja prescrito o medicamento apropriado e que este seja a melhor escolha, de acordo com os parâmetros de eficácia e segurança comprovados e aceitáveis [9]. Os prescritores exercem um importante papel na promoção do uso racional de medicamentos, de modo que a análise de seus hábitos de prescrição proporciona o conhecimento de aspectos da qualidade da terapia. Conseqüentemente, permite identificar problemas, implantar medidas corretivas e educativas e avaliar o impacto da adoção dessas medidas [10].

A análise de prescrição pode contribuir para uma avaliação preliminar da qualidade da terapia, na medida em que evidencia falhas que comprometem a adesão ao tratamento e favorecem o aparecimento de reações adversas e falhas terapêuticas, prejudicando todo o esforço realizado pelo serviço público de saúde para o provimento adequado de medicamentos [11].

Considerando o impacto do uso inadequado de antimicrobianos na saúde pública e a importância de conhecer as implicações da utilização destes medicamentos no âmbito hospitalar e social, este estudo avaliou os indicadores de uso racional de medicamentos nas prescrições de antimicrobianos de pacientes com AIDS e da Clínica Médica, atendidos em um hospital escola.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado estudo descritivo-transversal, onde foram avaliados os indicadores de uso racional de medicamentos em prescrições de antimicrobianos de pacientes internados na Clínica Médica do Hospital Universitário (HU) e por pacientes com AIDS acompanhados no Hospital Dia Profª Esterina Corsini, ambos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, em Campo Grande. O estudo foi conduzido no período de agosto de 2007 a maio de 2008.

Para análise das prescrições médicas foram utilizados os prontuários dos pacientes internados no setor de Clínica Médica do HU e as prescrições médicas de receitas de pacientes com AIDS aviadas pela farmácia do Hospital Dia, que continham pelo menos um tipo de antimicrobiano, classificado, segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), nos grupos J01 (antibacteriano para uso sistêmico), J02 (antifúngicos para uso sistêmico), J04 (antimicobactérium),

P02 (antihelmínticos), P01 (antiprotozoários) e G01 (antissépticos e antiinfecciosos ginecológicos) [12]. Para coleta das informações nas prescrições selecionou-se uma semana de cada mês.

Na coleta de dados foi utilizado um formulário que foi preenchido a partir das informações contidas nas prescrições. Foram incluídas prescrições de pacientes com idade igual ou superior a 18 anos com AIDS e os internados na clínica médica do HU.

Este estudo avaliou os indicadores de uso racional de medicamentos propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), contidos nas prescrições, seguindo os critérios: número médio de prescrições de antimicrobianos, número de antimicrobianos prescrito com nome genérico, número de antimicrobianos prescrito na forma injetável, número de antimicrobianos prescritos disponibilizados pelo serviço de saúde, e a presença dos seguintes itens: nome e endereço do paciente, data da prescrição, posologia, forma farmacêutica, instruções, advertências, assinatura e registro profissional do prescritor.

Os dados foram reunidos e codificados em banco de dados por meio do Programa Epi Data, versão 1.5. A análise estatística descritiva e o teste qui-quadrado foi realizado com o auxílio do Software GraphPad Prism versão 3.0

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram analisadas 258 prescrições sendo 129 do setor de clínica médica e 129 de pacientes com AIDS do Hospital Dia. No setor de Clínica Médica 66 (51,16%) pacientes eram do gênero masculino e 63 (48,83%) do gênero feminino com idade média de 56,77 anos. Quanto aos pacientes com AIDS, 82 (63,56%) eram do gênero masculino e 47 (36,43%) do gênero feminino possuindo idade média igual a 43,6 anos.

Os dados referentes aos indicadores do uso racional de medicamentos em prescrições médicas podem ser observados na Tabela 1. O nome do paciente foi observado em todas as prescrições. Quanto ao endereço do paciente, só foi observado nas prescrições da Clínica Médica. Esta diferença entre os distintos ambientes, ocorreu possivelmente, pelo fato de que no setor de Clínica Médica foram analisados prontuários dos pacientes, enquanto no Hospital Dia, foram analisadas as prescrições médicas. Segundo as normas do HU o prontuário deve obrigatoriamente conter o endereço do paciente.

De acordo com a OMS (1985), a presença destes indicadores (nome do paciente e endereço) é essencial para a identificação/individualização dos medicamentos em uma prescrição médica [13].

A prescrição médica, sendo um documento escrito que reflete o resultado do raciocínio clínico elaborado com os dados da história e do exame físico do paciente, acrescido, quando indicado, de resultados de exames subsidiários, permite avaliar a qualidade do atendimento, contribuindo para a otimização do resultado clínico e dos recursos destinados a atenção à saúde [14].

A presença de posologia completa, forma farmacêutica, instruções e advertência sobre o medicamento prescrito são de fundamental importância para se obter sucesso em um tratamento. No setor de Clínica Médica, 222 (96,10%) dos antimicrobianos continham posologia completa, ou seja, via de administração, dose e intervalo; 5 (2,16%) possuíam posologia

Parâmetro	Clínica Médica		Pacientes com AIDS	
	Freqüência (n)	Porcentagem (%)	Freqüência (n)	Porcentagem (%)
Dados do paciente				
Nome	129	100	129	100
Endereço	129	100	0	0
Dados do prescritor				
Assinatura, inscrição no conselho profissional	129	100	129	100
Dados do medicamento				
Posologia	222	96,10	171	100
Forma Farmacêutica	231	100	171	100
Injetável	187	81	0	0
Instruções	150	65,1	0	0
Advertências	0	0	0	0
Nome Genérico	229	99,1	171	100

Tabela 1. Descrição dos indicadores de uso racional de medicamentos das prescrições analisadas.

incompleta e 4 (1,73%) não apresentavam posologia. Todas as prescrições dos pacientes com AIDS continham posologia completa.

Quanto às instruções sobre o uso do medicamento, no setor de Clínica Médica, 150 (61,5%) tinham instruções escritas, porém, nenhuma apresentava advertências. Para os pacientes do Hospital Dia verificou-se ausência de instruções e advertências escritas. Acredita-se que a ausência de instruções e advertências nas prescrições dos pacientes com AIDS deve-se ao fato dos mesmos utilizarem os medicamentos de forma contínua e prolongada, ocasionando o repasse destas informações periodicamente pela equipe de saúde. Administrar medicamentos é um processo multidisciplinar que envolve a medicina, a farmácia e a enfermagem. Estudo realizado sobre erros mais comuns e fatores de riscos na administração de medicamentos, revelou que os erros mais freqüentes eram causados pelo uso do medicamento errado (53,8%), dose inapropriada (23%) ou ainda pela via de administração inadequada (7,6%) [15]. Estes dados sugerem que as instruções e advertências, quando escritas podem minimizar erros de administração de medicamentos, favorecendo o êxito da terapia.

A não-adesão ao tratamento medicamentoso pode ser uma das razões pelas quais medicamentos reconhecidamente eficazes sob condições controladas resultam em ineficiência quando utilizados na prática clínica habitual [16]. Estudos realizados em diversos países indicam que 50 a 60% dos pacientes que recebem uma prescrição não cumprem o tratamento estabelecido pelo médico e muitos o interrompem quando se sentem melhores. A falta de informações a respeito da doença e do tratamento ou a não compreensão das informações recebidas dos profissionais da saúde podem ser determinantes para a não-adesão do paciente ao tratamento [16].

Segundo alguns autores, a falta de informações relativas ao medicamento é um dos principais fatores responsáveis pelo uso em desacordo com a prescrição médica por 30 a 50% dos pacientes [17]. As formas farmacêuticas dos antimicrobianos foram observadas nas prescrições dos dois ambientes estudados.

Com relação ao número de antimicrobianos prescritos para uso injetável, no setor de Clínica Médica observou-se que 81% dos medicamentos foram designados para uso nesta forma farmacêutica. Medicamentos sob a forma farmacêutica de injetáveis, embora sejam importantes em situações, tais como a terapêutica de urgência, também podem provocar sérias conseqüências se forem inadequadamente prescritos ou administrados visto que, podem causar reações anafiláticas, necroses teciduais ou infecções por deficiência de assepsia. Essa via de aplicação é ainda, particularmente, sujeita às características culturais da sociedade, considerando a atitude da população frente a ela e o quanto essa postura pode influenciar os padrões de prescrição [18]. No entanto, para o paciente que se encontra internado, esta via é uma das mais utilizadas pela rapidez dos resultados e pelas condições físicas do paciente.

Aos pacientes com AIDS não foram prescritos antimicrobiano na forma farmacêutica injetável, o que reflete o tipo de atendimento realizado pela farmácia do Hospital Dia, que é de caráter ambulatorial.

Merece destaque a prescrição de substâncias ativas pela denominação genérica visto que para os dois grupos, os medicamentos foram quase totalmente prescritos com tal denominação estando coerente com o definido pela legislação [19]. Esta determina que todas as prescrições do Sistema Único de Saúde (SUS) devem ser realizadas utilizando-se para o nome da substância ativa a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou a Denominação Comum Internacional (DCI). A OMS recomenda que se utilize o nome genérico (denominação comum) em todas as prescrições, pois isto facilita a educação e a informação. Para o paciente, a não utilização da denominação genérica nas prescrições pode criar dificuldades na identificação do medicamento em função da confusão entre nomes comerciais e genéricos [13].

Outro dado relevante diz respeito a disponibilidade dos antimicrobianos prescritos pelo serviço de saúde. Isto permitiu aos usuários acesso gratuito e contínuo aos medicamentos para os seus tratamentos.

Na Tabela 2 é possível observar a relação dos antimicrobianos prescritos para os dois ambientes. No setor de Clínica Médica foram prescritos 231 antimicrobianos, significando uma média de 1,8 medicamentos por paciente. As classes mais prescritas foram: cefalosporinas (26,83%), fluorquinolonas (15,15%), glicopeptídios (11,25%), licosaminas (9,95%), antiparasitários (9,52%), aminoglicosídeos (6,93%), carbapenêmicos (5,62 %) e antifúngicos (4,33%). As classes menos prescritas foram: penicilinas (3,46%), antimicobactérium (3%), sulfas (2,16%), aminopropanóides (1,3%) e polipeptídeos (0,43%).

Em estudo realizado sobre as tendências na utilização de antimicrobianos de 1990-1996 em um hospital universitário, o grupo das penicili-

Medicamentos	Clínica Médica		Pacientes com AIDS	
	Freqüência (n)	Porcentagem (%)	Freqüência (n)	Porcentagem (%)
Aminoglicosídeo	16	6,93	0	0
Aminopropanóides	3	1,3	0	0
Antifúngico	10	4,33	28	16,37
Antimicobactérium	7	3	18	10,52
Antiparasitário	22	9,52	0	0
Carbapenêmicos	13	5,62	0	0
Cefalosporinas	62	26,83	0	0
Glicopeptídeos	26	11,25	0	0
Licosaminas	23	9,95	5	2,92
Macrolídeos	0	0	16	9,35
Penicilinas	8	3,46	2	1,17
Polipeptídeos	1	0,43	0	0
Quinolonas	35	15,15	0	0
Sulfas	5	2,16	102	59,65
Total	231	100	171	100

Tabela 2. Freqüência dos antimicrobianos encontrados nas prescrições.

nas foi o mais utilizado (39,6%), seguido por cefalosporinas (15,0%), aminoglicosídeos (14,4%), sulfonamidas (12,8 %), glicopeptídios (3,6%) e licosamidas (3,1%) [20]. Estes grupos foram responsáveis por aproximadamente 90 % do consumo total de antimicrobianos. E este dado quando comparado com o presente estudo aponta a grande inversão em relação ao perfil de classes de antimicrobianos utilizadas pelo setor da Clínica Médica, principalmente no que diz respeito à utilização de antimicrobianos de largo espectro como glicopeptídios e licosaminas.

Estes resultados podem sugerir dificuldade no estabelecimento da etiologia da infecção associada a limitada disponibilidade de exames complementares rápidos em nível ambulatorial. Além destes fatores, outros ainda podem corroborar para a elevada prescrição de antibióticos de largo espectro, como, por exemplo, a falta de adequado conhecimento farmacológico por parte do prescritor, a falta de padronização nas condutas terapêuticas, a falta de educação continuada e a presença de cepas microbianas multirresistentes no ambiente hospitalar.

Um estudo realizado em um hospital público entre 2001-2004, demonstrou o perfil de susceptibilidade de *Staphylococcus aureus* isolados de pacientes com infecções hospitalares. A resistência a penicilina foi de 98 %; ciprofloxacino (63,25%); clindamicina (71,75%); trimetoprim-sulfametoxazol (71,25%) [21]. Estes dados quando relacionados com o perfil de classes de antimicrobianos que vêm sendo utilizadas ao longo do tempo demonstra uma clara relação entre o aumento de consumo e o conseqüente crescimento da resistência bacteriana.

No Hospital Dia foram prescritos 171 antimicrobianos, significando uma média de 1,3 medicamentos por paciente. As principais classes encontradas foram: sulfas (59,65%), antifúngicos (16,37%), macrolídeos - azitromicina (9,35%) e antimicobactérium (10,52%). Os antimicrobianos menos prescritos foram penicilinas (1,17%) e licosaminas (2,92%). Este perfil de prescrição relaciona-se às características destes pacientes, onde a candidíase oral, tuberculose e a toxoplasmose têm sido as doenças oportunistas mais freqüentes [22].

A grande percentagem de prescrição de sulfas pode estar relacionada com o tratamento de pacientes com toxoplasmose. O tratamento mais eficaz para toxoplasmose é representado pela utilização de sulfadiazina e pirimetamina [22]. Porém um outro estudo demonstrou a atividade antitoxoplasma da associação de azitromicina e pirimetamina [21]. Embora já existam outros medicamentos com reconhecida atividade antitoxoplasma como a clindamicina, o sulfametoxazol-trimetroprim e a espiramicina nenhum tem a mesma eficácia da combinação antes citada; é importante mencionar que não possuem ação contra os cistos do parasita, podendo ser prescritos em situações não específicas [23]. Tal dado permite sugerir o motivo da prescrição de macrolídeos, grupo ao qual a azitromicina pertence.

A ampla utilização de antifúngicos pode es-

tar diretamente relacionada com o fato da candidíase oral ser a doença oportunista mais freqüente em pacientes com AIDS.

Do total de casos notificados de tuberculose no país, 8,1% e 7,8% eram também infectados pelo HIV, respectivamente nos anos de 2000 e 2001 [24]. O que demonstra que a tuberculose é uma doença oportunista freqüente em pacientes com AIDS, fato que explica a utilização de antimicobacterianos, nas prescrições estudadas.

Avaliando-se quantitativamente a prescrição de antimicrobianos nos dois ambientes, por meio do teste qui-quadrado, verificou-se diferença estatisticamente significativa (χ^2 = 308,4; p < 0,0001), demonstrando maior prescrição de antimicrobianos no setor da clínica médica. Porém, é conveniente salientar que os dois ambientes estudados têm características próprias e diferentes entre si. Portanto, o padrão de prescrição entre ambos deveria mesmo ser diferente, considerando os perfis dos pacientes neles acompanhados. Os paciente com AIDS, em função de suas doenças oportunista demandam tipos determinados de antimicrobianos, enquanto na Clínica Médica, pela diversidade de patologias, pela necessidade de hospitalização do paciente e assim, por ser um ambiente mais propenso ao aparecimento de infecções hospitalares, necessita, por vezes de quantidades maiores de antimicrobianos, além de exigir também, antimicrobianos de amplo espectro.

CONCLUSÃO

Considerando a importância do uso racional de medicamentos, e a importância da prescrição médica neste contexto, o presente estudo procurou contribuir, para avaliação dos indicadores de uso racional de medicamentos, em específico, os antimicrobianos para pacientes do setor de Clínica Médica e pacientes com AIDS acompanhados no Hospital Dia, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

As prescrições dos pacientes atendidos no setor de Clínica Médica apresentavam os indicadores de prescrição racional preconizados pela OMS. As prescrições dos pacientes com AIDS atendidos no Hospital Dia, não atenderam todos os requisitos.

No setor da Clínica Médica foi observada uma alta prevalência de prescrição de antimicrobianos de amplo espectro. Situações assim, merecem atenção por parte da Comissão de Farmácia e Terapêutica, pela possibilidade de favorecer o aparecimento de cepas microbianas resistentes e gastos hospitalares desnecessários.

Agradecimentos. Profissionais da farmácia do Hospital Dia Profª Esterina Corsini e Hospital Universitário/setor de clínica médica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abrantes, P.M., S.M.S. Magalhães, F.A. Acúrcio & E.A. Sakurai (2008) *Ciência & Saúde Coletiva* **13**: 711-20.
2. Wannmacher, L. (2004) *Temas Selecionados* **1**: 1-6.
3. Santos, A.L., D.O. Santos, C.C.Freitas, B.L.A. Ferreira, I.F. Afonso, C.R. Rodrigues & H.C. Castro (2007) *J. Bras. Patol. Med. Lab.* **43**: 413-23.
4. Nicolini, P., J.L.W. Nascimento, K.V. Greco & F.G. Menezes (2008) *Ciênc. Saúde Colet.* **13**: 689-96.
5. Louro, E., N.S.R. Lieber & E. Ribeiro (2007) *Rev. Saúde Pública* **41**: 1042-8.
6. Oliveira, A.L. (2006) *Rev. Cesumar* **11**: 59-69.
7. Pereira, C.C.A., C.J. Machado & R.N. Rodrigues (2007) *Cad. Saúde Pública* **23**: 645-55.
8. Parenti, C.F., R.L.M. Pereira, Z.S. Brandão & A.P.C. Silveiro (2005) *Epidemiol. Serv. Saúde* **14**: 59-69.
9. Organização Mundial da Saúde (1985). O Uso racional de Medicamentos: Boletim da conferência de especialistas, Nairobi. Geneva, *OMS.* 25-9.
10. Lirola, M.A.G., J.C. Barreira & J.M.I. Garcia (1997) *Aten. Primaria* **49**: 487-92
11. Shab, S.N., M. Aslan & A.F. Avery (2001) *Pharm. J.* **267**: 860-2.
12. World Health Organization (2000) *Anatomical Therapeutic Chemical – ATC.* Norway WHO.
13. Organização Mundial da Saúde (1998) *Guia para Boa Prescrição Médica.* Porto Alegre: ARTMED.
14. Menezes, M.M.M.A. & G.B. Mendes (2001) *Rev. Ass. Med. Brasil* **47**: 332-7.
15. Carvalho, V.T., S.H.B. Cassiani & C. Chiericato (1999) *Rev. Lat.-Am. Enfermagem* **7**: 67-75.
16. Silva, T., E.P. Schenkel & S.S. Mengue (2000) *Cad. Saúde Pública* **16**: 449-55.
17. Kessler, D.A. (1991) *New Engl. J. Med.* **325**: 1650-52.
18. Santos, V. & S.M.O.O. Nitrini (1994) *Rev. Saúde Pública* **38**: 819-26.
19. Brasil (1999) Lei Nº 9787 de 10 de fevereiro de 1999. *Diário Oficial da União;* 11 de fevereiro de 1999. Seção 1. p.1. Brasília (DF).
20. Castro, M.S., D. Pilguer, M.B.C. Ferreira & L. Koppitek (2002) *Rev. Saúde Pública* **36**: 553-8.
21. Almeida, M.I., J. Bedendo & M.C.B. Tognini (2008) *Rev. Eeletrôn. Enfermagem* **9**: 489-95.
22. Nobre, V., E. Braga, A. Rayes, J.C. Serufo, P. Godoy, N. Nunes, C.M. Antunes & J.R. Lambertucci (2003) *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* **45**: 69-74.
23. Mendonça, J.S. & V.A. Netto (1982) *Pediat.* **4**: 51-53.
24. Jamall L.F. & F. Moherdaui (2007) *Rev. Saúde Pública* **41**: 104-10.