

ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE CRIANÇAS SOB PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS. UM ESTUDO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Andressa Hass*
Jorge Juarez Vieira Teixeira**
Maria Valdrinez Campana Lonardoni***
Vera Lucia Dias Siqueira****
Márcia Terezinha Lonardoni Crozatti****

HASS, A.; TEIXEIRA, J. J. V.; LONARDONI, M. V. C. SIQUEIRA, V. L. D. CROZATTI, M. T. L. Acompanhamento farmacoterapêutico de crianças sob prescrição de antimicrobianos. Um estudo em farmácia comunitária. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, Umuarama, v. 10, n. 2, p. 87-91, mai./ago. 2006.

RESUMO: Atualmente, os antibióticos estão entre os medicamentos prescritos com maior frequência, tanto em ambulatórios quanto em hospitais. As infecções respiratórias agudas são importante causa para atenção médica em atendimento primário à saúde nos países em desenvolvimento, para as quais há necessidade de se garantir uma adequada adesão, não somente para evitar falhas terapêuticas, mas também para diminuir os riscos de complicações. O estudo teve como objetivo identificar variáveis sociais e fármaco-epidemiológicas, por meio do acompanhamento de cuidadores de crianças responsáveis pela administração de antimicrobianos prescritos. O estudo foi prospectivo e descritivo, desenvolvido em uma farmácia comunitária da cidade de Ibiporã-PR, de maio a julho de 2003. A amostra foi de 85 crianças de zero a 15 anos de idade. A maioria dos cuidadores possuía no mínimo oito anos de escolaridade e a administração do antibiótico era realizada pela mãe/pai. Observou-se que para a amoxicilina, administrada entre o 1o e 3o dia, a categoria “nenhuma queixa” foi referida por 83% dos cuidadores, enquanto para a cefalexina, por 70%; entre o 4o e 7o dia, para a amoxicilina foi de 81% e de 86% para a cefalexina. A ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAM) foi de 30% para a cefalexina e de 19% para a amoxicilina. No 5o dia 44% das crianças haviam interrompido o tratamento com amoxicilina e 14% com cefalexina. Estes achados reforçam a necessidade de acompanhamento farmacoterapêutico sistematizado.

DESCRIPTORIOS: Crianças; Farmácia comunitária; Farmacoepidemiologia; Antimicrobianos.

PHARMACOTHERAPEUTIC FOLLOW-UP OF CHILDREN UNDER ANTIMICROBIAL PRESCRIPTION. A COMMUNITY PHARMACY STUDY

HASS, A.; TEIXEIRA, J. J. V.; LONARDONI, M. V. C. SIQUEIRA, V. L. D. CROZATTI, M. T. L. Pharmacotherapeutic follow-up of children under antimicrobial prescription. A community pharmacy study. A study of community pharmacy. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, Umuarama, v. 10, n. 2, p. 87-93, mai./ago., 2006.

ABSTRACT: Currently, antibiotics are among the most often prescribed medication, as in ambulatories as in hospitals. The acute respiratory infections are an important issue for the medical care regarding first health care in developing countries where there is a need of guaranteeing appropriate adherence, not only to avoid therapeutic flaw, but also to decrease the risk of complications. The goal of the research was to identify social and pharmacoepidemiological variables, and to accompany children's caretakers responsible for the administration of antimicrobial prescription. The study was prospective and descriptive, and developed in a community pharmacy in Ibiporã (Paraná State, Brazil) from May to July 2003. The sample consisted of 85 children (0 to 15 years old). Most caretakers had at least eight years of schooling and the antibiotics were administered by the mother/father. For Amoxicilin, administered between the 1st and 3rd, day 83% of the caretakers mentioned the “no complaints” category, as 70% for Cephalexin. When administered between the 4th and 7th day, the results were 81 and 86%, respectively. The occurrence of adverse drug reactions (ADR) was 30% for cephalixin (1st and 3rd day) and 19% for Amoxicilin (4th and 7th day). By the fifth day, 44% of the children had interrupted the Amoxicilin treatment and 14% the Cephalexin therapy. These findings reinforce the need for systematized pharmacotherapeutic follow-up.

KEY WORDS: Children; Community pharmacy; Pharmacoepidemiology; Antimicrobial.

*Farmacêutica, esp. Ciências da Saúde (microrganismo), Departamento de Análises Clínicas - UEM.

**Professor do curso de Farmácia, Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas - Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Unioeste.

*** Professora, Departamento de Análises Clínicas, Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas - UEM.

**** Professoras, Departamento de Farmácia e Farmacologia, Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas - UEM.

Endereço para Correspondência: Jorge Juarez Vieira Teixeira. Rua Universitária, 2069, CEP 85814-110, Cascavel/PR, Brasil. e-mail: jorgetei@usp.br

Introdução

O advento do uso de antimicrobianos teve influência decisiva na modificação dos padrões de mortalidade e morbidade para doenças infecciosas. Até 1936, quando da introdução dos sulfamídicos, medicamentos com atividade antimicrobiana específica não estavam disponíveis para a comunidade em geral. A partir de 1942, abriram-se novas perspectivas, baseadas nos resultados das observações de Fleming, realizadas em 1928, que possibilitaram o início do uso da penicilina G (AMATO NETO et al., 2000). Na atualidade os antimicrobianos são um recurso precioso, incorporado à prática clínica e ao processo de atendimento à saúde.

Apesar dos avanços científicos na área da farmacoterapia anti-infecciosa, o benefício potencial de um antimicrobiano pode não se traduzir em benefício real, mesmo sendo altamente eficaz. Dados de farmacologia clínica evidenciam o aumento de problemas associados ao uso insuficiente, inadequado, excessivo ou abusivo de medicamentos, indicando a necessidade de se garantir que eles sejam empregados de forma segura e apropriada, entendendo-se como e por que são prescritos e utilizados (RUSKAMP; HEMINSKI, 1993; CHAVES, 1999). Outras investigações buscam conhecer os fatores que influenciam os eventos envolvidos na prescrição, dispensação, administração, ingestão dos fármacos (LEE; BERGMAN, 2005).

Atualmente, os antibióticos estão entre os medicamentos prescritos com maior frequência, tanto em ambulatórios quanto em hospitais. Como resultado desta prática, começaram a surgir problemas relacionados ao uso indiscriminado, como o aparecimento de resistência bacteriana e alterações de flora (SHAY; FREIFELD 1999; AMATO NETO et al., 2000). Na prática ambulatorial, onde a prescrição de antibióticos é muitas vezes maior que em ambiente hospitalar, o uso excessivo tem contribuído para o surgimento de bactérias resistentes (GONZÁLES et al., 1997; LOPES; AYUB, 1999). A grande utilização de antibióticos para o tratamento das infecções respiratórias agudas (IRAs), é um sério problema de saúde para a maioria dos países, o qual já alcançou em determinadas ocasiões até 50 e 60% de todas as infecções (LÓPEZ ANTUÑANU, 2004).

Na rotina das unidades básicas de saúde, vários antimicrobianos são padronizados, dentre eles a amoxicilina e a cefalexina, sendo os mais prescritos em pediatria para as IRAs. Estudo desenvolvido por Fegadolli et al. (1999), evidenciou que o anti-infeccioso mais prescrito nas unidades básicas de saúde de Araraquara (SP), foi a amoxicilina, com 38,8%. Paralelamente, Crozatti (2002), também encontrou a amoxicilina como o fármaco mais prevalente (79,2%).

Nos países em desenvolvimento as IRAs aparecem como importante causa para atenção médica em atendimento primário à saúde (REYES et al., 1997). Estas infecções podem ser consideradas como bons exemplos de patologias de curta duração para as quais há necessidade de se garantir uma apropriada adesão, não somente para evitar falhas terapêuticas, mas também para diminuir os riscos de complicações e de hospitalizações evitáveis.

A não adesão ao tratamento antimicrobiano na

infância inspira atenção especial. Este fato pode ter várias conseqüências, dentre elas o agravamento do estado de saúde, inclusive colocando em risco a vida das crianças, além de contribuir para o aumento das internações e do retorno ao serviço (CROZATTI, 2002). Segundo Hoppe et al. (1999), em relação às crianças atendidas em ambulatório, a adesão ao tratamento é geralmente superestimada pelo médico e desempenha importante papel devido as graves conseqüências do não cumprimento da prescrição. Paralelamente, Ramalle-Gomarra et al. (1999), relatam que cerca de 50% das crianças atendidas em ambulatório não cumprem adequadamente o tratamento antimicrobiano prescrito.

O acompanhamento farmacoterapêutico por meio de visita ou por telefone está associado com o aumento da satisfação do paciente, a resolução dos problemas relacionados ao uso de medicamentos, melhor entendimento da prescrição quando a informação é repassada de forma escrita e verbal, maior conhecimento e percepção da terapia, aumento da adesão, levando a redução do risco de mudança do tratamento e, portanto, menos visitas de retorno ao serviço de emergência médica (O'NEIL; POIRER, 1998; DUDAS et al., 2001; SCHWEIZER; HUGHES, 2001).

As taxas de morbidade e mortalidade relacionadas às infecções causadas por patógenos resistentes são altas e aumentam substancialmente os custos da assistência à saúde, especialmente entre a população mais jovem, idosos e indivíduos imunocomprometidos (ABINASH; STECKELBERG, 2000).

A pesquisa teve como objetivo identificar variáveis sociais, fármaco-epidemiológicas e acompanhar cuidadores de crianças, responsáveis pela administração de antibióticos prescritos em farmácia comunitária da cidade de São José de Ibiporã-PR.

Material e método

Realizou-se um estudo prospectivo e descritivo, na cidade de São José de Ibiporã-Paraná, Brasil, no período maio a julho de 2003. O local do estudo foi uma farmácia comunitária onde a pesquisadora realizava as suas atividades profissionais. Solicitou-se autorização da direção do estabelecimento para a realização do estudo e acompanhamento dos pacientes. No momento da aquisição do antibiótico pelo cuidador/responsável pela criança, foram repassadas as informações referentes a maneira correta de preparo, conservação e importância da adesão. Em seguida foi perguntado se o mesmo estaria interessado em participar de um estudo de acompanhamento do tratamento no qual, durante o período de uso do medicamento, a farmacêutica entraria em contato com o cuidador para verificar o resultado do tratamento. Aos que concordaram, expôs-se o objetivo e a relevância do trabalho, atendendo aos requisitos éticos para pesquisas com seres humanos, conforme a resolução 196/96 (COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA, 2000). O critério de inclusão foi idade entre zero e 15 anos e prescrição médica de fármacos da classe das penicilinas (amoxicilina) ou das cefalosporinas (cefalexina). A justificativa para a faixa etária foi devido ao grande volume de infecções respiratórias e os riscos eminentes atribuídos aos pacientes pediátricos. Quanto aos

antimicrobianos a escolha foi devido a sua alta frequência de prescrição no serviço de saúde em pediatria. A população foi constituída de 85 crianças, não se levando em consideração o quadro clínico referido pelo cuidador, mas a prescrição do anti-infeccioso. Todos os cuidadores responsáveis pelas crianças foram cadastrados na farmácia, sendo analisadas as variáveis sociais (sexo, escolaridade, grau de parentesco) e fármaco-epidemiológicas (princípio ativo do medicamento, especialidade médica e as reações adversas/queixas). Os cuidadores foram acompanhados por uma farmacêutica, por meio de visita domiciliar ou contato telefônico no terceiro e no sétimo dia de tratamento. A orientação farmacêutica ao cuidador consistia de informações verbais sobre: preparo adequado, conservação, dosagem correta, importância para a manutenção do horário, adesão e reações adversas dos medicamentos. Os responsáveis pelas crianças que relatavam qualquer problema relacionado ao uso do medicamento recebiam informações específicas e aconselhamento no sentido de sua melhor capacitação, para que o resultado da farmacoterapia antimicrobiana obtivesse a sua devida eficácia. Os dados foram organizados e tabulados no software Epi Info 6.04 (US, 2005).

Resultados

Um total de 85 crianças com idade entre zero a 15 anos foram acompanhadas durante o período de tratamento com amoxicilina ou cefalexina. Observou-se que a maioria (89,4%) dos cuidadores responsáveis pela administração do antibiótico pertencia ao gênero feminino. A categoria do cuidador mãe/pai foi a de maior frequência (52%), seguida pela avó (20%). A maioria (85,8%) possuía acima de oito anos de escolaridade (Tabela 1).

Tabela 1 - Variáveis sociais, segundo a categoria do cuidador responsável pela administração de antibiótico a 85 crianças, maio a junho/2004, São José de Ibiporã, Paraná, Brasil.

Variável	Categoria	N	%
Gênero	Masculino	9	10,6
	Feminino	76	89,4
Escolaridade*	Analfabeto	2	2,4
	Fundamental incompleto	10	11,8
	Fundamental completo	11	12,9
	Médio incompleto	17	20,0
	Médio completo	35	41,1
	Superior incompleto	2	2,4
	Superior completo	8	9,4

Cuidador	Avó	17	20,0
	Avô	2	2,4
	Empregada doméstica	13	15,3
	Mãe	38	44,6
	Pai	6	7,1
	Professor	1	1,2
	Tia	1	1,2
Vizinha	7	8,2	

*Para Fundamental completo e acima se considerou mais de oito anos de escolaridade.

Entre o 1º e 3º dia do tratamento das 41 crianças que fizeram uso da amoxicilina, em 34 (82,9%) dos cuidadores não houve nenhuma queixa. Entre as 7 (17,1%) crianças que apresentaram Reações Adversas a Medicamentos (RAM), 2 (4,9%) tiveram eritema, sendo o tratamento suspenso pelo médico e substituído por outro antibiótico. Quanto às outras 5 (12,2%) crianças que apresentaram diarreia ou vômito, o cuidador foi orientado para dar continuidade ao tratamento da criança e fazer uso de soro caseiro e alimentação leve (Tabela 2).

Nota-se que das 44 crianças tratadas com a cefalexina, 31 (70,5%) descreveram nenhuma queixa entre o 1º e 3º dia. Para as 10 (22,7%) crianças que apresentaram diarreia ou vômito a orientação foi utilizar o soro caseiro, alimentação leve e continuar o tratamento. As outras 3 (6,8%) com dor abdominal o cuidador foi instruído a prosseguir a terapia instituída.

Tabela 2 - Número e distribuição percentual de eventos adversos referidos, conforme o uso de antibiótico entre o 1º e 3º dia de tratamento, maio a junho/2004, São José de Ibiporã, Paraná, Brasil.

Antibiótico	Eventos adversos	N	%
Amoxicilina	Vômito	3	7,3
	Diarreia	2	4,9
	Eritema	2	4,9
	Nenhuma queixa	34	82,9
Total		41	100
Cefalexina	Vômito	4	9,1
	Diarreia	6	13,6
	Dor abdominal	3	6,8
	Nenhuma queixa	31	70,5
Total		44	100

Das 41 crianças tratadas com amoxicilina, 33 (80,5%) não relataram nenhuma queixa entre o 4º e 7º dia, enquanto 8 (19,5%) desenvolveram RAM (Tabela 3). Para 23 (56,1%) crianças, o tratamento prosseguiu até o sétimo dia, enquanto 18 (43,9%) interromperam o tratamento no 5º dia. Dentre essas, 7 (38,9%) falharam no horário de administração do antibiótico.

Quanto às crianças tratadas com cefalexina 38 (86,4%) não apresentaram queixa entre o 4º e 7º dia, sendo

que 6 (13,6%) manifestaram RAM (Tabela 3). Dentre as 44 crianças, 6 (13,6%) suspenderam o tratamento no 5º dia, 10 (22,7%) apresentaram falhas no horário de administração e 28 (63,7%) concluíram o tratamento conforme prescrição médica.

Tabela 3 - Número e distribuição percentual de eventos adversos referidos, conforme o uso de antibiótico entre o 4º e 7º dia de tratamento, maio a junho/2004, São José de Ibiporã, Paraná, Brasil.

Antibiótico	Reações adversas	N	%
Amoxicilina	Vômito	2	4,9
	Diarréia	3	7,3
	Dor abdominal	3	7,3
	Não referido	33	80,5
Total		41	100
Cefalexina	Diarréia	3	6,8
	Dor abdominal	3	6,8
	Não referido	38	86,4
Total		44	100

Discussão

A prescrição de antibióticos para crianças deve ser considerada num contexto que valoriza a participação do cuidador. No presente estudo o vínculo de parentesco do cuidador ou da pessoa responsável pela administração do antibiótico à criança foi na maioria de mãe e avó. A importância deste fato está no conhecimento que as pessoas da família têm da rotina e até da evolução clínica da criança.

Os cuidadores, em sua maioria, tinha acima de oito anos de estudo. A escolaridade do cuidador/responsável pela administração do medicamento, tem papel ímpar, pois se trata de uma terapia complexa e específica.

Neste estudo a maioria dos cuidadores das crianças relatou a não ocorrência de RAM, embora tanto na primeira como na etapa de orientação farmacêutica tenha ocorrido manifestações como vômito, eritema, diarréia e dor abdominal, sintomas para os quais foram prestadas orientações que visavam amenizar o problema causado pelo medicamento. Outros autores destacam que a presença de eventos adversos como náusea, vômitos ou diarréia não são freqüentes, mas podem ocorrer com o uso de cefalosporinas orais de qualquer geração e também com as penicilinas (SCHECHTER et al., 1998; MARTINDALE, 2005).

A adesão ao tratamento é uma questão relevante no uso antimicrobiano. Nesse estudo verificou-se que das 85 crianças, 24 (28%) interromperam o uso do antibiótico no 5º dia do tratamento, principalmente entre aquelas usando a amoxicilina. Segundo Crozatti (2002), em estudo da adesão ao tratamento e nível de informação em antimicrobianos de cuidadores de crianças, em 16,7% dos casos o tratamento foi abandonado no quarto dia, conduzindo a um prejuízo para

o resultado do atendimento e a um desperdício de recursos públicos.

O problema da falha no horário da administração dos antibióticos atingiu 17 (20%) das crianças entre o 4º e 7º dia. Outro estudo também aponta que os cuidadores de crianças afirmaram que seguir os horários da medicação para crianças foi a grande dificuldade encontrada, destacando que em 45,8% das administrações o antimicrobiano foi usado em horários incorretos (CROZATTI, 2002). Já em 1981 Haynes et al. discutiram os determinantes da adesão à terapêutica, concluindo que inequivocadamente, a duração do tratamento tem efeitos sobre a adesão ao tratamento, vindo assim, diminuir ao longo do tempo.

Os dados deste estudo chamam a atenção para o fato de que a maioria das crianças tolerou bem o uso dos anti-infecciosos e que pequena parcela dos cuidadores referiu eventos adversos entre as crianças. Por outro lado, problemas com a adesão ao tratamento com medicamentos anti-infecciosos ainda merecem cuidado especial dos profissionais de saúde pública. A limitação do sucesso da terapia para prevenção de infecção estreptocócica, como um dos exemplos das IRAs, pode ser atribuída a muitos fatores, dentre eles, a não adesão dos pacientes à terapia (KASSEM et al., 1996). A importância deve-se às complicações supurativas (sinusite, linfadenite cervical) e não supurativas como a febre reumática aguda e a glomerulonefrite aguda (SHULMAN, 1997).

A educação dos consumidores e da comunidade para o uso adequado de antimicrobianos é um fator determinante para minimizar os problemas da resistência bacteriana e estimular a adesão a esses medicamentos (SNITCOWSKY, 1996; WHO, 2000; MOHAN et al., 2004; WANNMACHER, 2004). Os pacientes precisam reconhecer o valor dos antimicrobianos, como usá-los, a importância de tomá-los quando requerido e evitá-los quando forem desnecessários. Os governos, as sociedades de profissionais e as instituições de ensino precisam priorizar o fornecimento de informações necessárias acerca da seleção de antimicrobianos, dosagens e a duração adequada do tratamento para a promoção do uso racional.

A partir destes achados pode-se inferir a relevância e a contribuição que os estudos de acompanhamento farmacoterapêutico sistematizados e contínuos proporcionariam aos pacientes e ao sistema de saúde pública.

Conclusão

Os antibióticos revolucionaram a história da medicina e hoje são instrumentos indispensáveis na luta contra as doenças infecciosas bacterianas. Esse estudo, apesar de limitações como população pequena de escolha não aleatória, curto período de acompanhamento, não diferenciação do diagnóstico inicial e limitação do número de variáveis; apresenta algumas informações importantes sobre os cuidadores e as crianças usuárias de antimicrobianos.

Neste estudo observou-se que o principal grau de parentesco dos cuidadores foi o de mãe e avó. Tal como já descrito na literatura, detectou-se entre as crianças uma reduzida freqüência de RAMs e um alto grau de tolerância

aos antimicrobianos prescritos. O fármaco amoxicilina foi responsável pela maioria das interrupções de tratamento ocorridas, sendo a falha no horário o principal problema detectado.

Novos estudos de seguimento farmacoterapêutico devem ser desenvolvidos nesta ótica para que haja aprofundamento e melhor compreensão da temática.

Referências

- ABINASH, V.; STECKELBERG, J. M. Clinical aspects of antimicrobial resistance. **Mayo Clin Proc.** v. 75, n. 2, p. 200-214, 2000.
- AMATO NETO, V. et al. **Antibióticos na prática médica.** 5. ed. São Paulo: Roca, 2000. 304 p.
- CHAVES, A. Estudos de utilização de medicamentos: conceitos. In: BERMUDEZ, J. A. Z.; BONFIM, J. R. A. **Medicamentos e a reforma do setor de saúde.** São Paulo: Hucitec, 1999. 236 p.
- COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA. Normas para pesquisas envolvendo seres humanos: (Res. CNS 196/96). Conselho Nacional de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2000. 87 p.
- CROZATTI, M. T. L. **Adesão ao tratamento prescrito e nível de informação em antimicrobianos nas infecções respiratórias agudas em crianças atendidas em Unidades de Saúde de Maringá-PR:** a perspectiva do paciente. São Paulo, 2002. 111 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.
- DUDAS, V. et al. The impact of follow-up telephone calls to patients after hospitalization. **Am. J. Méd.** v. 111, n. 9B, p. 26S-30S, 2001.
- FEGADOLLI, C. et al. Antibioticoterapia em crianças na prática diária em unidades de saúde de Araraquara – SP. **Ver. Ciênc. Farm.** v. 20, n. 2, p.1225-1242, 1999.
- GONZALES, R.; STEINER, J. F.; SANDE, M. A. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. **J. Am. Med. Assoc.** v. 278, n. 11, p. 901-904, 1997.
- HAYNES, B. R. et al. **Compliance in health care.** Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1981. 516 p.
- HOPPE, J. E. et al. Compliance of German pediatric patients with oral antibiotic therapy: results of a nationwide survey. **Pediatr. Infect. Dis.** v. 18, n. 12, p. 1085-1091, 1999.
- KASSEM, A. S. et al. Rheumatic fever prophylaxis using benzathine penicillin G (BPG): two- week versus four-week regimens: comparison of two brands of BPG. **Pediatrics,** v. 97, n. 6, p. 992-955, 1996.
- LEE, D.; BERGMAN, U. Studies of drug utilization. In: STROM, B. L. **Pharmacoepidemiology.** New York: John Wiley, 2005. 889 p.
- LOPES, H. V.; AYUB, E. B. Antibioticoterapia em pediatria. **Ped. Moderna,** v. 35, n. 6, p. 345-355, 1999.
- LÓPEZ ANTUÑANU, F. J. Epidemiologia das infecções respiratórias agudas em crianças: panorama regional. In: BENGUIGUI, Y. et al. **Infecções respiratórias em crianças.** Washington: Organização Pan-Americana da Saúde, 1998. 20 p.
- MARTINDALE: **The complete drug reference.** 34th ed. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2005, 2756 p.
- MOHAN, S. et al. Physician behaviour for antimicrobial prescribing for paediatric upper respiratory tract infections: a survey in general practice in Trinidad, West Indies. **Ann Clin Microbiol Antimicrob.** v. 14, n. 1, p. 3-11, 2004.
- O'NEIL, C. K.; POIRER, T. I. Impact of patient knowledge, patient-pharmacist relationship, and drug perceptions on adverse drug therapy outcomes. **Pharmacotherapy,** v. 18, n. 2, p. 333-340, 1998.
- RAMALLE-GOMARRA, E. et al. Cumplimiento del tratamiento antibiótico en niños no hospitalizados. **Aten Primaria,** v. 24, n. 6, p. 114-121, 1999.
- REYES, H. et al. Antibiotic noncompliance and waste in upper respiratory infections and acute diarrhea. **J. Clin. Epidemiol,** v. 50, n. 11, p. 1297-1304, 1997.
- RUSKAMP, F. M. H.; HEMINSKI, E. The social aspects of drug use. In: DUKES, M. N. G. **Drug utilization studies: methods and uses.** Copenhagen: WHO Regional Publications, European Series. 1993. 218 p.
- SCHECHTER, M.; MARANGONI, D. V.; CARVALHO, A. P. Antibioticoterapia. Princípios de antibioticoterapia. In: SCHECHTER, M.; MARANGONI, D. V. **Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica.** Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1998, 704 p.
- SCHWEIZER, A. K.; HUGHES, C. M. Nursing and residential care for the elderly in Northern Ireland: the contribution of the pharmacist. **Pharm World Sci,** v. 23, n. 5, p. 195-199, 2001.
- SHAY, L. E.; FREIFELD, A. G. The current state of infectious disease: a clinical perspective on antimicrobial resistance—approach to therapy. **Lippincotts Prim Care Pract,** v. 3, n. 1, p. 1-18, 1999.
- SHULMAN, S. T. Bacterial infections of the upper respiratory tract. In: SHULMAN, S. T. et al. **The biologic and clinical basis of infectious diseases.** Philadelphia: Saunders Company, 1997. 1844 p.
- SNITCOWSKY, R. Rheumatic fever prevention in industrializing countries: problems and approaches. **Pediatrics,** v. 97, n. 6, pt. 2, p. 996-998, 1996.
- WANNMACHER, L. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: guerra perdida?** v. 1, n. 4, 2004. Disponível em: <<http://www.opas.org.br/medicamentos>>. Acesso em: 19 fev. 2006.
- WHO (World Health Organization). Report on Infectious Diseases. Geneva: [report online] 2000. Disponível em: <<http://www.who.int>>. Acesso em: 01 Jan. 2004.
- (US) United States. Department of Health and Human Service Public Health Service. Centers Prevention of Disease Control. Software Epi Info 6.04. Disponível em: <<http://www.cdc.gov>>. Acesso: 05 dez 2005.

Recebido em: 06/04/2006

Aceito em: 11/10/2006

Received on: 06/04/2006

Accepted on: 11/10/2006