

**USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS NUMA PROPOSTA INTEGRADA DE
EDUCAÇÃO EM SAÚDE**

Rodrigo Batista de ALMEIDA, Amanda SOTORIVA, Ângela Cristina Andrade
SALVADOR, Caroline Mensor FOLCHINI, Jardel Cristiano BORDIGNON, Rodrigo
Hinojosa VALDEZ

Endereço para contato:
Rodrigo Batista de Almeida
Instituto Federal do Paraná (IFPR) – *campus* Palmas
Av. Bento Munhoz da Rocha Neto, s/n
PRT 280, Trevo da CODAPAR
Palmas – PR
CEP: 85.555-000

e-mail: rodrigo.almeida@ifpr.edu.br

telefone: (46) 3263-8100

**USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS NUMA PROPOSTA INTEGRADA DE
EDUCAÇÃO EM SAÚDE**

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais da metade de todos os medicamentos é prescrita ou dispensada de forma inadequada, além do fato de metade dos pacientes não usar esses produtos corretamente⁴⁰. Em 1985, na conferência de Nairóbi, a OMS propôs o conceito de Uso Racional de Medicamentos (URM), que envolve o recebimento dos medicamentos apropriados pelo paciente, voltados para suas necessidades clínicas, em doses adequadas, pelo período necessário e a um custo razoável⁴⁷.

Fica claro, portanto, que o URM envolve a prescrição, a dispensação e o uso propriamente dito. A prescrição ocorre, muitas vezes, baseada apenas em informações repassadas pelas companhias farmacêuticas. O diagnóstico incompleto também compromete a qualidade da prescrição⁴⁷. Quanto à dispensação, apesar de existir no Brasil um farmacêutico para cada 1.400 habitantes, esses profissionais estão concentrados em São Paulo, Minas Gerais e Paraná, o que leva a situações como a do Piauí, em que não há farmacêutico em 50% das farmácias²⁰.

O acesso aos medicamentos também apresenta problemas, sendo que ainda não está universalizado, embora tenha aumentado nos últimos anos. Um estudo sobre a aquisição de medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS) demonstrou que menos da metade dos pacientes que tiveram medicamentos prescritos os obteve no próprio sistema⁹.

Por outro lado, há os casos em que o acesso é indiscriminado, levando o paciente a se expor a produtos não adequados para a sua situação patológica e/ou fisiológica ou em quantidades excessivas⁴. Esse é o reflexo da farmacologização, fenômeno caracterizado pelo uso de medicamentos para atingir certa “supernormalidade”, por meio do aperfeiçoamento farmacológico. Na farmacologização, condições, capacidades e potencialidades humanas são traduzidas em oportunidades para intervenções farmacológicas¹⁴.

Nos últimos anos, apesar de não se ter atingido uma cobertura farmacoterapêutica universal para a população, houve grandes avanços no acesso. Uma pesquisa de orçamento familiar, que comparou dois períodos (2002-2003 e 2008-2009), verificou que o gasto médio *per capita* com medicamentos aumentou de R\$ 10,65 para R\$ 17,91²⁷. O aumento no acesso pode ser explicado por diversos fatores, como aumento na renda, expansão do mercado farmacêutico potencial, expiração de patentes (com a consequente introdução de genéricos), aumento da proporção de idosos e novos usos para medicamentos já existentes (condições clínicas adicionais e condições não patológicas, como alteração de traços de personalidade e satisfação de certas necessidades sociais)²².

Entretanto, o aumento no acesso não garante que a utilização ocorra de forma adequada. Situações como auto-medicação e aquisição pela Internet são cada vez mais frequentes. A auto-medicação é uma forma de autocuidado à saúde, entendida como a seleção e uso de medicamentos pelo próprio paciente, sem a orientação ou acompanhamento de um profissional habilitado³⁷. Quanto ao acesso a medicamentos pela Internet, isso ocorre, talvez, pela oferta de produtos com preço reduzido ou pelo fornecimento de medicamentos controlados sem exigência de receita ou notificação de receita⁴⁷. Mas essa comodidade cobra seu preço, já que o uso de produtos farmacêuticos sem a devida orientação compromete a eficácia e segurança do tratamento. Uma parte considerável de hospitalizações ou aumento do período de hospitalização se dá devido a complicações com medicamentos⁴.

Manter medicamentos em casa é um hábito muito comum, o que constitui as “farmacinhas” ou “caixinhas de remédio”^{6,30}. O estoque domiciliar de medicamentos pode ser explicado pelo fácil acesso a esses produtos, falhas na continuidade do tratamento, não-

adesão ao tratamento contínuo motivada por efeitos adversos e sobras de tratamentos anteriores⁴⁶. No entanto, as “farmacinhas” são um grave problema de saúde pública.

Para promover o URM, o Movimento Estudantil de Farmácia lançou em 1999 a “Campanha 5 de maio, pelo Uso Racional de Medicamentos”. Em Palmas (PR), o evento acontece desde 2010, sendo o ponto alto o recolhimento de medicamentos sem uso ou vencidos. Entretanto, o simples recolhimento, sem o devido esclarecimento junto à população sobre o risco a que estava exposta, não se justifica.

Dessa forma, este trabalho objetivou analisar os medicamentos recolhidos na “Campanha para o Uso Racional de Medicamentos – 5 de maio”, de forma a traçar uma estimativa do impacto do estoque domiciliar de medicamentos em Palmas (PR) para a saúde humana, animal e ambiental. De forma adicional, o trabalho objetivou elaborar ações na perspectiva de Educação em Saúde, voltadas para o reconhecimento dos riscos em usar medicamentos sem orientação, bem como informar sobre o descarte adequado de medicamentos não utilizados ou vencidos.

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi elaborado a partir de dois eixos temáticos: 1. análise dos medicamentos recolhidos e estimativa da redução do impacto na saúde humana, animal e ambiental e; 2. proposta de Educação em Saúde. A análise dos medicamentos envolveu a contagem dos produtos, a classificação dos mesmos e a identificação dos fármacos. A proposta de Educação em Saúde integrou diferentes abordagens, de modo a atingir públicos de todas as faixas etárias. Para os adultos, os resultados do estudo foram disseminados em jornais de abrangência regional, bem como numa rádio local. Para o público infantil, a temática foi abordada numa história em quadrinhos.

1. Identificação e quantificação dos fármacos presentes nos medicamentos recolhidos:

Após a pesagem dos medicamentos recolhidos, os produtos foram contados, sendo feito o registro do prazo de validade, forma farmacêutica e composição. Na sequência, foram removidas a embalagem secundária e a bula, as quais foram encaminhadas para reciclagem. Sem a embalagem secundária, foi possível estabelecer a quantidade de medicamento realmente disponível em cada produto e quantificar os fármacos. As formas sólidas foram contadas em unidades farmacotécnicas, sendo que os pós foram pesados. Para os medicamentos na forma semi-sólida, foi feita uma análise visual que estimou a quantidade aproximada de produto restante na embalagem primária (2/3, 1/2, 1/4, etc.). As formas líquidas tiveram seus volumes determinados em proveta.

Com a quantidade determinada ou estimada de cada produto, foi feita a determinação da quantidade de fármaco, a partir dos dados da própria embalagem sobre quantidade ou concentração do fármaco por unidade posológica.

De modo adicional, foram identificados os medicamentos genéricos, amostras-grátis, fitoterápicos, produtos importados e remédios populares.

2. Estimativa do impacto ambiental e para a saúde humana e animal:

As consequências da exposição aos medicamentos recolhidos, tanto por seres humanos quanto por animais domésticos, foram determinadas a partir da revisão da literatura científica. O impacto ambiental também foi estimado, a partir da mesma estratégia. Diante da inexistência de dados específicos sobre cada fármaco ou na impossibilidade de analisar individualmente cada substância, o potencial danoso foi considerado por classe farmacológica ou em relação ao montante geral recolhido.

A revisão da literatura foi centrada na busca por artigos científicos que se relacionassem com a temática. Foram utilizadas duas bases de dados (PubMed e Scielo), bem como o Portal Periódicos CAPES. Os critérios de inclusão consideraram o idioma (português ou inglês) e a natureza do trabalho (artigo original ou revisão). Não houve delimitação de ano de publicação, mas priorizaram-se os artigos publicados recentemente (últimos dois anos). Os descritores utilizados na busca consideraram o nome dos fármacos pesquisados, bem como termos diversos (“plantas medicinais”, “descarte de medicamentos”, “logística reversa”, etc.) em português e inglês. Outros materiais, como livros, diretrizes clínicas e regulamentações também foram utilizados.

3. Elaboração de artigos:

Artigos entre 500 e 800 palavras reuniram os principais problemas apontados pelo estudo quanto ao estoque domiciliar de medicamentos em Palmas (PR). Os artigos foram publicados em quatro jornais de circulação regional:

- A Folha do Sudoeste, publicado em Palmas, possui tiragem de 3.000 exemplares e periodicidade bissemanal (quarta-feira e sábado);
- Destaque Regional, publicado em Palmas, tiragem de 6.000 exemplares, circula aos sábados;
- O Diário do Sudoeste, publicado em Pato Branco, tiragem de 8.270 exemplares (em dias úteis) e 9.150 (aos domingos);
- Jornal de Beltrão, publicado em Francisco Beltrão, tiragem de 6.000 exemplares, circulação diária, de terça-feira a domingo.

4. Participação em programa de rádio para divulgar os resultados obtidos:

As mesmas informações veiculadas nos artigos publicados nos jornais foram divulgadas num programa de rádio, por meio de uma entrevista com duração de cerca de dez minutos. A rádio escolhida foi a Rádio Club AM (frequência 1.050 kHz), integrante da Rede Bom Jesus de Comunicação (Palmas-PR).

5. Elaboração de uma história em quadrinhos abordando o uso racional de medicamentos:

A elaboração da história em quadrinhos ocorreu em diversas etapas. Inicialmente, houve a definição dos personagens, construção do enredo e redação do texto final. A partir desse momento, crianças de uma escola do município de Palmas (PR) foram convidadas a desenhar os personagens (farmacêutico, pai, mãe, filhos, gato e bactérias). Cada criança poderia desenhar quantos personagens quisesse. O nome, a idade e o sexo de cada personagem foram definidos pelas próprias crianças. Obviamente, alguns personagens já tinham o sexo definido (mãe, pai e filhos) ou a idade (filho de cinco anos e filho de oito anos). Uma comissão, especificamente constituída, escolheu um desenho por personagem. O critério utilizado levou em consideração a identificação do desenho com a necessidade dramática de cada personagem.

Os desenhos selecionados foram escaneados, sendo a história montada em *Adobe Photoshop*[®]. Como cada desenho possuía apenas uma matriz, efeitos de aproximação, inversão, recorte e movimentação de membros, bocas e olhos foram utilizados para explorar a intenção do personagem em cada cena, considerando sua fala ou contexto.

A história em quadrinhos foi impressa na gráfica Kaygangue, em papel *couché*, gramatura 90 g/m², no formato A4 (210 mm de largura por 297 mm de altura, com área total de 1/16 m²), colorido, frente e verso. O papel teve uma dobra no sentido transversal, delimitando quatro espaços (capa, primeira página, segunda página e contra-capas).

A capa foi reservada para o título e uma pequena fala de abertura do personagem-apresentador (Drágeo). Nas duas páginas internas houve o desenvolvimento da história. A

contra-capa reuniu os créditos do trabalho, citando nominalmente todos os envolvidos, inclusive as crianças autoras dos desenhos, bem como os patrocinadores.

RESULTADOS

Medicamentos recolhidos na Campanha 5 de maio

O ponto de partida deste trabalho foi o conjunto de medicamentos recolhidos na “Campanha para o Uso Racional de Medicamentos – 5 de maio”, realizada em Palmas (PR), em 2013. No total, foram recolhidos 789 produtos farmacêuticos, totalizando 20 kg (valor aproximado). Os medicamentos se encontravam em diferentes formas farmacêuticas, como comprimido, cápsula, drágea, pó, aerossol, creme, pomada, gel, emulsão, solução, suspensão, xarope, etc., embora as formas sólidas tenham predominado.

Dos medicamentos, 19,01% eram genéricos, 6,08% eram amostra-grátis, 1,01% manipulados e 0,88% fitoterápicos. A amostra também continha dois produtos com aparência de medicamento, mas sem o ser de fato (remédios populares: Específico Pessoa e uma pomada feita em casa), um medicamento veterinário (Biofloxacin – enrofloxacino), um produto floral (Bioflorais – dores de cabeça) e um medicamento proveniente da Alemanha (pomada contendo dexametasona e neomicina).

Em relação ao prazo de validade, 61,09% dos produtos estavam vencidos. Em outros 3,81% não foi possível conferir essa informação. O restante (35,1%), mesmo sem o prazo de validade ter expirado, não pode ser considerado adequado para uso, pois se desconhecem as condições de armazenamento.

Foram identificados 230 fármacos, totalizando 949,5 g. Não foram incluídos nesse quantitativo o óleo mineral (62 mL) e os produtos que continham extratos vegetais. O fato de 20 kg de medicamentos resultar em apenas 949,5 g de fármacos (uma redução na ordem de 20 vezes) se deve ao fato de a maior parte do peso de um produto farmacêutico corresponder às embalagens, dispositivos para administração, bulas e excipientes.

Na impossibilidade de elencar os 230 fármacos, optou-se por apresentar as dez substâncias que apresentaram a maior massa (tabela 1).

fármaco	quantidade
paracetamol	121,9 g
verapamil	62 g
amoxicilina	40,4 g
ácido acetilsalicílico	34,62 g
levodopa	30,75 g
propranolol	27,4 g
sulfametoxazol	25,84 g
metformina	25,5 g
lítio	25,2 g
cefalexina	21,8 g

Tabela 1: Fármacos que apresentaram a maior massa absoluta.

Note-se que a massa conjunta desses 10 fármacos (415,41 g) corresponde, aproximadamente, à metade do total quantificado. Isso indica que as outras substâncias (220 fármacos) se apresentaram em quantidade reduzida.

Entretanto, esses dados não têm maior relevância se desvinculados da quantidade utilizada por dose. A quantidade de fármaco necessário para promover o efeito varia consideravelmente de substância para substância. Desse modo, foi calculado o número de

doses por fármaco, relacionando a massa total de cada fármaco à quantidade da substância ativa por unidade posológica. Com isso, foram listados os dez produtos com maior número de doses (tabela 2), o que modificou o panorama encontrado na tabela 1.

fármaco	número de doses
verapamil	775 doses
propranolol	685 doses
enalapril	659 doses
sinvastatina	409 doses
ácido acetilsalicílico	346 doses
hidroclorotiazida	333,6 doses
captopril	298 doses
amitriptilina	280 doses
paracetamol	243,8 doses
fluoxetina	219,5 doses

Tabela 2: Fármacos identificados com maior número de doses disponíveis.

O quadro 1 lista as substâncias encontradas no material recolhido, as quais não são recomendadas para pacientes idosos pela Associação Norte-Americana de Geriatria, de acordo com os critérios de Beers.

fármaco	qualidade da evidência	fármaco	qualidade da evidência
amiodarona	+++	escopolamina	++
amitriptilina	+++	fenobarbital	+++
bronfeniramina	++	flufenazina	++
carisoprodol	++	hidroxizina	+++
cetorolaco	+++	hiosciamina	++
ciclobenzaprina	++	ibuprofeno	++
clemastina	++	meloxicam	++
clonazepam	+++	metildopa	+
clonidina	+	metoclopramida	++
clorfeniramina	++	naproxeno	++
clorpromazina	++	nifedipino	+++
dexclorfeniramina	++	orfenadrina	++
diazepam	+++	piroxicam	++
diclofenaco	++	prometazina	+++
difenidramina	++	risperidona	++
doxazosina	++	zolpidem	++

Quadro 1: Fármacos não recomendados em idosos, segundo os critérios de Beers (JAGS, 2012)
(legenda: +: baixa; ++: moderada; +++: alta)

Alguns medicamentos, embora de forma minoritária, apresentavam extratos de plantas. Para efeito de ilustração, as espécies vegetais seguem indicadas no quadro 2.

espécie vegetal	família botânica
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	Hippocastanaceae
<i>Arnica montana</i> L.	Asteraceae
<i>Atropa belladonna</i> L.	Solanaceae
<i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.	Asteraceae
<i>Centella asiatica</i> Urb.	Apiaceae
<i>Cordia verbenacea</i> DC.	Boraginaceae
<i>Costus spicatus</i> Sw.	Costaceae
<i>Crataegus oxyacantha</i> L.	Rosaceae
<i>Cynara scolymus</i> L.	Asteraceae
<i>Equisetum arvense</i> L.	Equisetaceae
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Ginkgoaceae
<i>Glycine max</i> (L.) Merr.	Fabaceae
<i>Linum usitatissimum</i> L.	Linaceae
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Asteraceae
<i>Melissa officinalis</i> L.	Lamiaceae
<i>Passiflora incarnata</i> L.	Passifloraceae
<i>Paullinia cupana</i> Kunth.	Sapindaceae
<i>Piper methysticum</i> G. Forst.	Piperaceae
<i>Polygonum acre</i> Lam.	Polygonaceae
<i>Rhamnus purshiana</i> DC.	Rhamnaceae
<i>Salix alba</i> L.	Salicaceae
<i>Smilax papyracea</i> DuRoi	Smilacaceae
<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	Ericaceae

Quadro 2: Espécies vegetais citadas na composição de alguns produtos.

Entretanto, nem todas as espécies estão listadas nesse quadro, já que alguns produtos indicaram apenas a nomenclatura popular, como “eucalipto”, “garra-do-diabo”, “menta”, “taiuiá” e “unha-de-gato”. Embora esses nomes populares possibilitem a sugestão de um nome científico, não se pode determinar categoricamente qual a espécie utilizada.

Os produtos contendo extratos vegetais, na maior parte dos casos, apresentaram outros inconvenientes, como a falta de descrição detalhada do extrato utilizado. Apenas um produto trouxe essa informação (EGb 761, extrato padronizado de *G. biloba* L.)

Substâncias com considerável risco sanitário, como antibióticos e medicamentos controlados, foram recolhidas. Os antibióticos registrados foram amoxicilina (com ou sem clavulanato de potássio), azitromicina, bacitracina, cefadroxila, cefalexina, ciprofloxacino, claritromicina, cloranfenicol, enrofloxacino (componente de um medicamento veterinário), gentamicina, gramicidina, levofloxacino, limeciclina, moxifloxacino, neomicina, norfloxacino, ofloxacino, polimixina B, sulfametoxazol (associado à trimetoprima), tetraciclina e tobramicina.

Quanto aos demais medicamentos controlados, havia representantes de diversas classes como amitriptilina, bromazepam, citalopram, clonazepam, clorpromazina, codeína, diazepam, fenobarbital, fluoxetina, lítio, nortriptilina, oxcarbazepina, risperidona, sertralina, sibutramina, sulpirida, topiramato, valproato de sódio, venlafaxina e zolpidem.

Em relação aos anticoncepcionais, nenhum produto foi identificado na amostra.

Após a quantificação e classificação dos produtos, os mesmos, juntamente com as embalagens primárias, foram encaminhados para a Vigilância Sanitária local para que a mesma providenciasse o descarte adequado.

Educação em Saúde como estratégia para promover o uso racional de medicamentos

Com o intuito de iniciar uma discussão sobre a importância do URM, foram definidas algumas ações no âmbito da Educação em Saúde. Para atingir o público de todas as faixas etárias foram adotados diferentes formatos de materiais informativos. Para o público infantil, o formato escolhido foi história em quadrinhos. Para o público adulto, optou-se por veicular a informação em artigos de opinião publicados em jornais regionais. No entanto, como os jornais não são lidos integralmente pelos leitores, decidiu-se usar outra mídia, para ampliar o público atingido. Dessa forma, a divulgação dos dados da campanha também ocorreu num programa de rádio.

Ao todo, foram publicados seis artigos nos quatro jornais citados, relatando os principais achados do estudo realizado com os medicamentos recolhidos. Os artigos, por limitação de espaço, não estão apresentados neste trabalho.

Para a divulgação em rádio, optou-se pela Rádio Club AM (1.050), de Palmas (PR), com grande cobertura regional (conteúdo da entrevista não citado).

A história em quadrinhos (figura 1 e 2) foi elaborada pelos autores juntamente com crianças de uma escola do município de Palmas (PR). O texto e os personagens da história em quadrinhos foram definidos previamente pelos autores. Os desenhos dos personagens ficaram sob responsabilidade das crianças. A edição final foi realizada pelos autores. Foram impressos 10.000 exemplares, distribuídos na região. A publicação foi viabilizada pelo patrocínio de quatro empresas locais.

As crianças tiveram acesso em primeira mão ao material. Para isso, foi marcado um dia específico para a apresentação da história em quadrinhos para os alunos que participaram efetivamente da elaboração da história. No mesmo dia, durante o intervalo das aulas, cada criança distribuiu exemplares para os colegas de outras turmas. Os *folders* também foram distribuídos em outras escolas, bem como no comércio local.

A importância de se incluir crianças numa proposta de Educação em Saúde se deve ao fato de que elas atuam como sujeitos disseminadores do conhecimento, reforçando as mensagens veiculadas nos materiais dirigidos especificamente para os adultos.

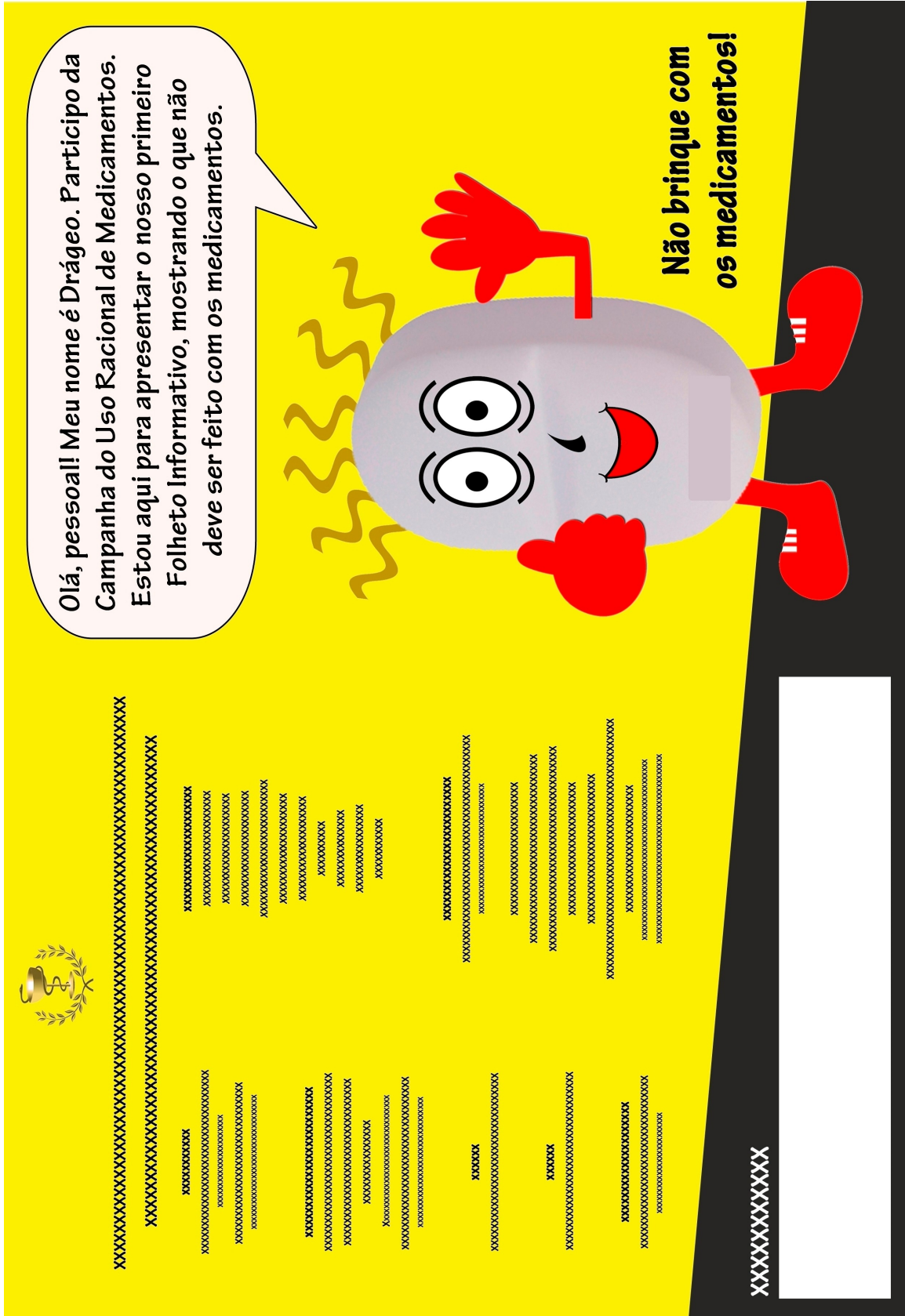


Figura 1: Capa e contracapa da história em quadrinhos “Não brinque com os medicamentos!”

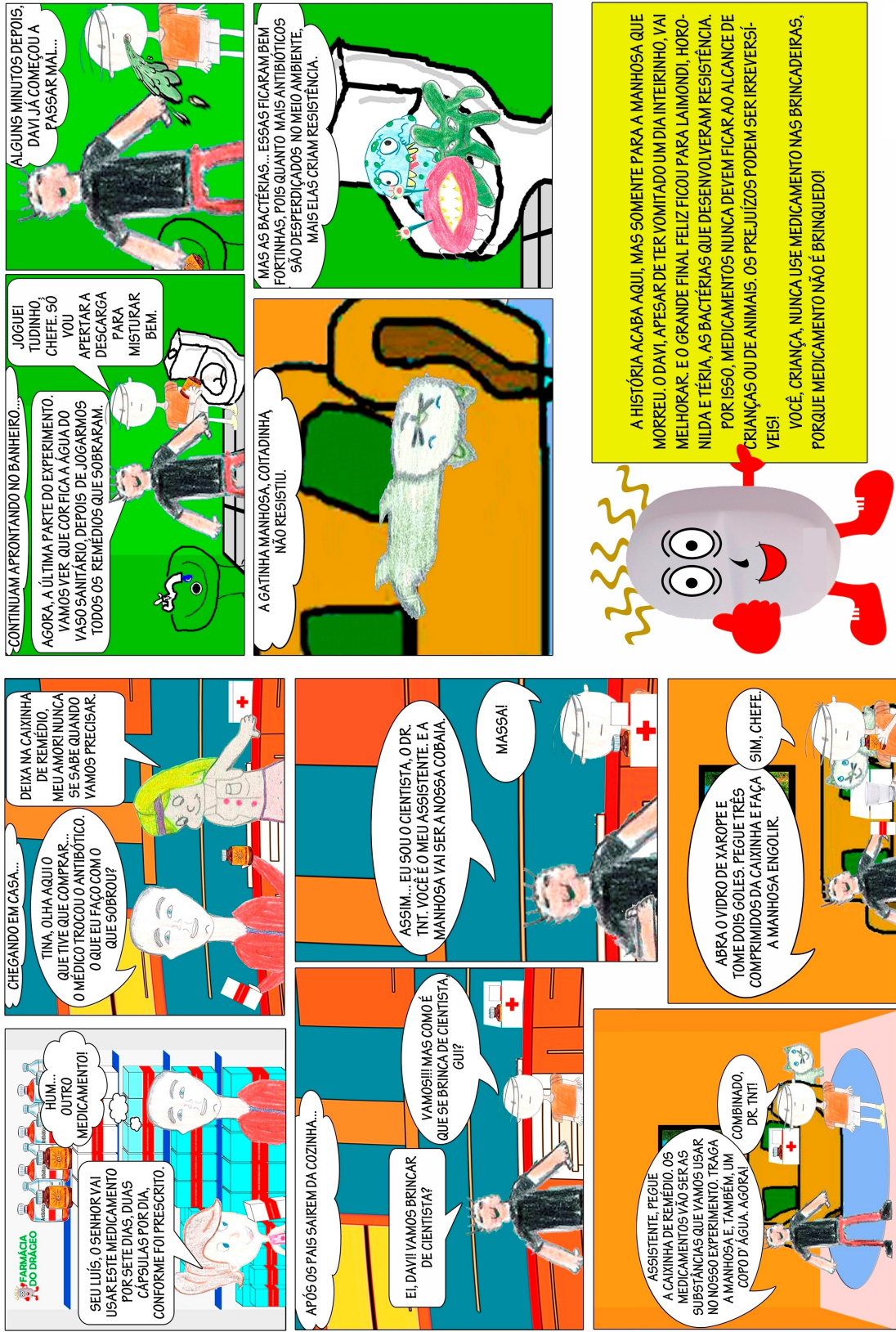


Figura 2 – Páginas internas da história em quadrinhos “Não brinque com os medicamentos!”

DISCUSSÃO

Dimensionando o problema

As consequências do armazenamento de medicamentos em casa podem ser variadas, impactando tanto a saúde humana, quanto a animal e ambiental.

- impacto na saúde humana

Um fator que explica parte do estoque domiciliar de medicamentos é a falta de adesão ao tratamento prescrito. Adesão ocorre quando o paciente segue um regime terapêutico exatamente conforme prescrito e dispensado. Poucos indivíduos atingem esse padrão, pois problemas na adesão são muito frequentes e incluem não aceitação, aceitação parcial e, até mesmo, hiperaceitação, em alguns casos³². Quanto ao tratamento das doenças infecciosas, há uma variação da média de adesão entre 68 e 80%. Isso explica a presença de antibióticos nas “farmacinhas”³².

Outro ponto a ser destacado é a presença de produtos que não se caracterizam como medicamentos, como é o caso do Específico Pessoa, um famoso contraveneno³⁵. Esse produto apresenta grande popularidade na região sudoeste do Paraná, oeste catarinense e noroeste gaúcho, sendo comumente utilizado como panaceia, tanto para uso externo como para uso interno (diluído em água). O problema apresentado por esse produto é o fato de não haver indicação de procedência, muito menos prazo de validade. A composição, portanto, pode ser a mais diversa.

Outro problema levantado neste estudo foi a presença de um medicamento veterinário na amostra recolhida. Medicamentos veterinários não devem ser utilizados em humanos, pois a concentração do fármaco pode ser muito maior que nos produtos disponíveis para humanos. Outro fator que impede a utilização de produtos veterinários em humanos é a presença de excipientes diferentes, que podem não ser tolerados³⁶.

Na amostra analisada, a maior parte estava vencida ou não havia como verificar o prazo de validade. Numa pesquisa que entrevistou clientes de uma farmácia abordados durante a aquisição de um produto, constatou-se que 90% dos usuários verificam o prazo de validade, mas 34% verificam apenas no momento da aquisição. Outro inconveniente é o fato de, após o início da utilização do medicamento, a validade do produto poder divergir do prazo de validade impresso na embalagem, pois condições de armazenamento desfavoráveis ou a violação da embalagem primária expõe o produto a agentes externos que podem causar alteração na formulação⁴⁶.

O fato de a amostra recolhida não apresentar anticoncepcionais pode sugerir que o tratamento contraceptivo, na população abordada (Palmas-PR), está sendo completo. Entretanto, não se pode inferir se a forma de administração está correta. O esquecimento de uma ou duas pílulas por ciclo (com a ingestão da dose posterior dobrada) é prática comum entre várias mulheres³⁴. Portanto, a efetividade da contracepção (uso corrente, tanto correto como incorreto) parece estar garantida, mas não há elementos para inferir que a eficácia da contracepção (uso de contraceptivos em condições ideais) esteja sendo atingida³¹.

Outro problema relacionado aos anticoncepcionais é a perda de eficácia pela interação com outras substâncias, notadamente os antibióticos. A excreção aumentada dos anticoncepcionais, induzida por antibióticos, estaria relacionada com um menor tempo de meia-vida biológica. Entretanto, há uma controvérsia em relação à consequência clínica dessa interação, sendo reconhecido esse efeito somente para alguns antibióticos, como a rifampicina. E mesmo no caso de uma interação potencial considerável, isso ocorreria apenas num subgrupo de mulheres. Com o risco mais elevado de falha contraceptiva, essas

pacientes deveriam utilizar método aditivo, já que não há como identificar a população de mulheres suscetíveis a essa interação⁴³.

Antibióticos são largamente utilizados no contexto da auto-medicação, mesmo nos países em que a dispensação ocorreria somente mediante a apresentação de receita médica ou odontológica⁴⁹. A presença de antibióticos na amostra analisada pode sugerir, portanto, uso indiscriminado desses agentes, o que pode desencadear resistência microbiana. O problema desse fenômeno é a velocidade com que o mesmo ocorre, mostrando a capacidade de adaptação de micro-organismos a ambientes hostis. Entre os antibióticos identificados, a presença da classe das quinolonas é preocupante, pelo maior potencial de seleção de resistência⁵⁰.

Os medicamentos controlados que agem no sistema nervoso central também suscitam grande preocupação. A presença dessas substâncias pode indicar abandono de tratamento. Alguns fármacos, entretanto, como os antidepressivos tricíclicos e venlafaxina, caso precisem ser suspensos, devem ser retirados lenta e gradualmente, para evitar sintomas de retirada (tontura, cefaléia, parestesias, náusea e irritabilidade). A retirada supervisionada por psiquiatra não apresenta problemas, mas, quando a decisão de retirada partir do próprio paciente, os problemas podem aparecer⁴⁸.

Quanto aos exames laboratoriais, os medicamentos são os mais importantes interferentes. Essas alterações podem ocorrer tanto *in vivo*, decorrentes do efeito biológico (alteração fisiológica pelo uso do medicamento ou por reação adversa), como *in vitro*, cujos efeitos do fármaco interferem no processo analítico em si¹⁵.

Sem a pretensão de esgotar a análise, e a título ilustrativo, pode-se identificar, na amostra, fármacos que interferem na determinação do colesterol total (lítio e zolpidem aumentam esse parâmetro; verapamil e ácido valpróico diminuem) e na de glicose (azitromicina e nortriptilina aumentam; paracetamol e clorpromazina diminuem)¹⁵. Além dessas alterações em exames bioquímicos, diversos fármacos identificados na amostra podem interferir no exame químico de urina, exames de hematologia, marcadores tumorais e dosimetria (dados não mostrados).

Considerando as crianças e adolescentes, o perfil dos medicamentos recolhidos mostrou o risco potencial a que essa população está exposta. Sobras de tratamentos anteriores podem ser utilizadas em situações com sintomatologia semelhante, mas a auto-medicação em crianças apresenta inúmeros inconvenientes¹⁷. Mesmo quando receitados por pediatras, os medicamentos, muitas vezes, são indicados em doses calculadas pela simples extrapolação da dose adulta, com base na proporcionalidade de peso³⁹. Em relação aos adolescentes, uma pesquisa realizada nos Estados Unidos demonstrou que a maior parte desses pacientes (83,4%) tem acesso de forma não supervisionada aos medicamentos prescritos, o que se mostra extremamente preocupante, haja vista que muitas substâncias prescritas para adolescentes têm potencial de abuso (como Vicodin e Ritalin, citados no estudo)⁴².

Em relação à população idosa, inúmeras substâncias presentes na amostra não são recomendadas, devido à ocorrência maior de efeitos adversos nessa faixa etária ou à exacerbação de problemas notoriamente verificados em pacientes geriátricos. A identificação das substâncias contra-indicadas obedeceu aos critérios de Beers, propostos pela Associação Norte-Americana de Geriatria (*American Geriatrics Society* - AGS). Por esses critérios, alguns medicamentos não devem ser utilizados em pacientes geriátricos, sobretudo os que causam sedação, hipotensão ortostática, quedas e fraturas, prejuízos cognitivos, ansiedade generalizada e efeitos extrapiramidais³. Como os pacientes idosos apresentam particularidades relacionadas ao envelhecimento, algumas medidas estratégicas devem ser adotadas para racionalizar o uso de medicamentos⁵.

Da mesma forma, a senilidade está relacionada com maior incidência de doenças crônicas, acompanhada de um maior uso de medicamentos. Em média, os idosos utilizam de dois a cinco produtos diferentes. Não é raro encontrar prescrições de doses e indicações inadequadas, redundâncias e o uso de medicamentos sem valor terapêutico³⁷.

Além dos fármacos analisados, a presença de medicamentos fitoterápicos, mesmo numa pequena proporção, representa uma fonte adicional de exposição a produtos que podem trazer problemas se usados de maneira indiscriminada. O uso de fitoterápicos deve estar cercado de todo o rigor exigido para os demais medicamentos, haja vista o potencial em causar problemas adversos².

- impacto na saúde animal

O estoque domiciliar pode ser danoso também para os animais. No Brasil, a principal causa de intoxicação em animais domésticos é por medicamentos, tanto os de uso humano, quanto os veterinários³³. Expostos acidentalmente a medicamentos ou por meio de um tratamento sem a devida orientação de veterinário, os animais podem desenvolver intoxicação a fármacos, potencialmente fatais. Outro problema é a interação fármaco-alimento, já que muitas vezes o medicamento é adicionado a pequenas porções de alimento para permitir a administração oral⁴¹.

Quanto ao comprometimento da saúde animal por substâncias, um exemplo bem conhecido é o uso do paracetamol em gatos. Como os felinos apresentam deficiência na enzima glicuronil transferase, envolvida na conjugação desse fármaco, os animais desenvolvem um quadro de intoxicação por metemoglobinemia e hepatotoxicidade. Se não tratado, o quadro, que se inicia por cianose nas primeiras 4-12 horas, pode evoluir a óbito em 18-36 horas. Os cães, especificamente em relação ao paracetamol, são menos vulneráveis à intoxicação²⁴.

Entretanto, de modo geral, é mais comum intoxicação por medicamento em cães do que em gatos, isso porque gatos são mais seletivos quanto à sua alimentação, recusando-se a ingerir qualquer alimento com odor ou sabor alterado e que não lhes agrade. Dessa forma, a estratégia de administrar medicamentos misturados à comida funciona mais efetivamente para cães, aumentando os problemas decorrentes de intoxicação farmacológica³³.

- impacto na saúde ambiental

O uso de medicamentos vem aumentando paulatinamente, como já comentado²². Considerando a realidade nacional, o mercado farmacêutico brasileiro é um dos cinco maiores do mundo²⁰.

Do total consumido, 50 a 90% dos fármacos presentes nos produtos não são absorvidos, sendo eliminados pelas fezes e ganhando, portanto, a rede de esgoto²⁶. O outro problema se relaciona aos produtos não utilizados por alguma razão e que são descartados no lixo comum ou no vaso sanitário, o que confere a esses produtos o *status* de “poluentes emergentes”. Como consequência, há presença, ao redor do mundo, de fármacos residuais em águas naturais e em efluentes de estações de tratamento de esgoto¹⁰. Canadá, Estados Unidos, Brasil, parte da Europa, Índia e Austrália já tiveram estudos indicando a magnitude do problema, mas a realidade da Rússia, continente africano, o restante da América do Sul e Europa oriental é praticamente desconhecida²⁹.

E mesmo nos países em que há estudos, eles se restringem à identificação e quantificação de fármacos no ambiente, mas o efeito em si dessas substâncias no meio ambiente ainda é pouco conhecido; geralmente o impacto é avaliado por dados ecotoxicológicos⁸. Mas considerando que algumas substâncias apresentam efeito hormético, a presença de fármacos no ambiente, mesmo em concentrações na ordem de

ng/mL, pode alterar alguma função fisiológica em organismos expostos. A hormese é o fenômeno pelo qual algumas substâncias são ativas mesmo em concentrações muito baixas. No efeito hormético, a atividade biológica desenvolvida numa faixa de concentração plasmática é abolida quando a dose é reduzida abaixo do limite inferior da curva dose-resposta, mas torna a se manifestar em concentrações muito mais reduzidas. A hormese, portanto, subverte toda a crença de que a ação das substâncias é descrita por curvas dose-resposta lineares, nas quais o efeito é verificado numa faixa delimitada de concentração¹³.

Na hormese, a relação dose-resposta é geralmente caracterizada por dose-resposta bifásica, plotada em gráficos como curvas dose-resposta em formato de “U” invertido ou “J”. O fenômeno pode ser uma resposta adaptativa relacionada a um evento de estresse celular envolvido numa série de atividades preventivas, de reparo e de sinalização¹³. O fenômeno já foi verificado em várias situações biológicas, inclusive nos efluentes de águas residuais. Isso significa que a exposição humana a substâncias muito diluídas pode estar relacionada com um efeito fisiológico palpável¹⁸.

Duas classes farmacológicas apresentam os maiores problemas: os antibióticos e os hormônios estrogênicos. Os antibióticos, pela sua larga utilização, são passíveis de induzir resistência microbiana. Os estrogênios, por sua vez, afetam o sistema reprodutor de organismos aquáticos e causam feminilização de peixes machos, se a exposição ocorrer durante o período crítico de diferenciação sexual⁸.

A OMS, preocupada com a questão, lançou as *Guidelines for safe disposal of unwated pharmaceutical in and after emergencies*, em 1999⁷.

Algumas experiências internacionais surgiram. O Canadá, em 1996, implantou um programa de logística reversa de medicamentos. Mais recentemente, nesse mesmo país, surgiu outra proposta inovadora, focada na triagem de prescrições. O farmacêutico dispensa uma quantidade inicial; se o medicamento é tolerado, é dispensado o restante. Isso evita o acúmulo de medicamentos em casa, seja pela interrupção do tratamento ou troca da substância prescrita⁷. No Brasil, há uma possibilidade semelhante, que é o fracionamento, com a diferença de que a quantidade dispensada deve atender à quantidade prescrita, e não uma quantidade inferior¹¹. No Canadá, portanto, a proposta seria algo como “fracionamento do fracionamento”.

Ainda sobre logística reversa, a Europa possui um sistema, em que os medicamentos retornam às farmácias. Nos Estados Unidos, algumas farmácias implementaram programas de *take-back*, sendo uma das formas o *National Prescription Drug Take-Back Day*, um dia especial para a coleta, similar à “Campanha 5 de Maio”. Apesar dessas iniciativas interessantes, a ausência de uma regulamentação específica pode levar a experiências fragmentadas e pouco efetivas⁷.

Em 2010, o Brasil aprovou a Política Nacional de Resíduos Sólidos (lei 12.305), embora não tenha incluído os medicamentos na lista dos produtos que geram resíduos com logística reversa obrigatória¹². A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) vem fomentando um intenso debate sobre a questão, mas ainda não desenhou o sistema de logística reversa a ser adotado.

No meio de tanta discussão, o Paraná saiu na vanguarda, em 2012, com a lei sobre responsabilidade de destinação de medicamentos em desuso (lei 17.211). Todos os estabelecimentos que comercializem medicamentos ficam obrigados a aceitar a devolução das unidades usadas, vencidas ou inservíveis, cujas características sejam similares àquelas apresentadas pelos seus produtos. Um ponto importante dessa regulamentação é o fato de a mesma vedar o reuso de medicamentos descartados³⁸.

Propondo uma resolução para o problema

- recolhendo e divulgando o que foi recolhido

A manutenção do estoque domiciliar de medicamentos pode ter origem em épocas remotas, em que era necessário manter medicamentos em casa, dada a escassez de farmácias ou a dificuldade em obtenção desses produtos. No século XVII e XVIII, famílias abastadas mantinham as chamadas boticas portáteis (pequenas caixas de madeira contendo inúmeros frascos) ou mesmo boticas mais elaboradas, na forma de móveis ricamente ornados²⁵.

Entretanto, a realidade atual é outra. A maior parte da população é urbana. No Brasil, há uma farmácia para cada 2.400 habitantes, mais que o dobro de farmácias que o recomendado pela OMS²⁰. No âmbito do SUS, a expansão dos programas de Assistência Farmacêutica e o Programa Farmácia Popular do Brasil garantem certo acesso regular²⁷. Mas o que se observa é o apego à manutenção do estoque domiciliar de medicamentos.

Os problemas verificados se dividem, basicamente, em dois grupos. O primeiro relacionado com o uso de produtos sem a devida prescrição e orientação, muitas vezes deteriorados. O segundo, o descarte incorreto.

A utilização de medicamentos mal armazenados e de forma não criteriosa pode favorecer a ocorrência de problemas⁴⁵. O estudo de Laste e colaboradores³⁰, enfocando o estoque domiciliar de medicamentos, verificou que 43,5% dos produtos estavam expostos ao calor, 39,6%, à umidade e, 16,5%, à luz. Em outro estudo, os pesquisadores encontraram a maior parte desses estoques na cozinha, ao alcance fácil de crianças⁶.

Quanto ao destino, esses produtos são depositados no lixo comum ou na rede de esgoto, o que provoca, independentemente do itinerário, o acúmulo de fármacos no ambiente com a conseqüente alteração nos diversos ecossistemas.

- Educação em Saúde

Neste ponto, já está bem evidenciado o problema do uso irracional de medicamentos. Uma das formas de reverter esse processo é pela educação e informação da população⁴. Campanhas educativas, portanto, são altamente recomendadas²⁸.

E a participação da comunidade é fundamental, pela atuação como protagonista no uso e descarte de medicamentos⁷. Infelizmente, alguns estudos apontam que o farmacêutico está pouco envolvido em estratégias educativas voltadas para a saúde⁴⁴. E os trabalhos disponíveis, na perspectiva de Educação em Saúde, se limitam ao repasse de informações sobre doenças. Propostas educativas voltadas para o URM configuram a menor parcela dentro do universo de trabalhos dessa natureza²¹.

A escolha de diferentes formatos para veicular a informação pretendida se mostrou interessante. Dessa forma, tanto adultos como crianças foram envolvidos, numa proposta participativa. O material dirigido às crianças foi uma história em quadrinhos. Quadrinhos e tirinhas constituem um importante instrumento para a aquisição de conceitos importantes, como o URM¹⁶. A história “Não brinque com os medicamentos!” se passa numa residência, onde a “caixinha de remédios” está ao alcance das crianças. Na primeira cena, o pai está adquirindo antibióticos. A segunda cena traz uma rápida conversa entre o pai e a mãe. As próximas cenas mostram os filhos brincando de cientista, sendo a gata usada como cobaia. As cenas finais vão se encaminhando para o desfecho: a morte da gata, a intoxicação em Davi e a resistência microbiana.

A história foi montada em apenas dez cenas, mas reúne inúmeros conceitos, apresentados tanto de forma objetiva como em mensagens subliminares (mas facilmente reconhecidas e assimiladas pelas crianças). Inicialmente, é tratado o problema da sobra de medicamentos provocada pela alteração na prescrição. Na seqüência, é abordada a questão

de o estoque domiciliar estar ao alcance de crianças. Com o desenrolar da história, outros pontos críticos são evidenciados, como o uso de medicamentos humanos em animais, o uso de medicamentos em crianças de forma indevida e o problema ambiental causado pela disposição de fármacos no ambiente, especificamente a resistência aos antibióticos.

Assim como na história em quadrinhos, em que as crianças atuaram ativamente na construção e disseminação do conhecimento, as informações repassadas para a população por meio dos artigos publicados nos jornais regionais e do programa de rádio também envolveram, de forma ativa, o público adulto, já que o conteúdo da informação foi a sistematização dos dados apresentados pela própria comunidade. O fato de abordar um problema a partir de uma realidade local, e que só foi possível com a colaboração da comunidade, cria uma rápida identificação com a questão. Dessa forma, a população foi colocada como protagonista de uma situação que apenas foi descrita pelos autores. Abordagens contextualizadas na prática vivenciada pela comunidade conferem um grau de co-responsabilidade a cada indivíduo.

Num primeiro momento, a população esvazia a sua “farmacinha”. E, num segundo momento, essa mesma população tem acesso à informação sobre o conteúdo das “farmacinhas” e dos riscos potenciais a que estava exposta, às vezes, sem ter consciência. Nos diferentes momentos em que a informação foi veiculada (diferentes artigos e o programa de rádio) foi ressaltado que a informação pertencia à comunidade, pois refletia a realidade vivenciada pela própria população.

- redefinição da expressão “dispensação farmacêutica”

A prática farmacêutica na farmácia comunitária é centrada no fornecimento de medicamentos industrializados, associado ao repasse de informações relacionadas ao respectivo uso. Esse modelo vem sendo adotado há setenta anos¹⁹. No entanto, o conceito de dispensação farmacêutica veio sendo alterado ao longo dos anos, transcendendo a noção de simples entrega de medicamentos¹. Esses conceitos envolvem a avaliação da prescrição, a separação dos produtos e o repasse de informações sobre o uso adequado (dose, tempo total de tratamento, interações, etc.), mas o componente “armazenamento” não é considerado (ou com muito pouca ênfase), nem o destino correto que deve ser dado aos produtos sem utilização.

A falta de uma orientação específica em relação ao que fazer diante de sobras de tratamento ou medicamentos oriundos de outras fontes torna a “farmacinha” uma fonte potencial de intoxicação para humanos e animais e de contaminação do ambiente. O problema é grave, pois medicamentos armazenados em casa podem, geralmente, apresentar quatro destinos: ser usados por pessoas, ser administrados em animais, ser jogados no lixo comum ou ser dispensados no vaso sanitário. Independente do itinerário que esses medicamentos vão percorrer, a saúde humana, animal e ambiental está exposta a riscos.

Diante desse problema, os autores propõem uma redefinição do conceito de dispensação farmacêutica, de forma a complementá-lo: *“dispensação farmacêutica é o ato privativo de farmacêuticos, articulado em torno do uso racional de medicamentos e envolve as seguintes dimensões: entrega do medicamento, repasse de informações sobre a forma de administrá-lo, o objetivo terapêutico, os efeitos adversos potenciais, as contra-indicações, a forma de armazenamento, o prazo de validade, o prazo de uso, as interações e a forma de descarte dos medicamentos sem uso”*.

Esse conceito não pretende ser estanque, apenas ressaltar os componentes fundamentais da dispensação. É claro que esse processo irá ocorrer de maneiras as mais diversas, dependendo de inúmeros fatores, como natureza do estabelecimento (público ou privado), decisão sobre o uso do medicamento em questão (prescrição médica ou odontológica, indicação farmacêutica ou auto-medicação acompanhada), natureza do

paciente (paciente com transtorno crônico utilizando medicamento de uso contínuo ou paciente com transtornos ocasionais sob tratamento temporário), etc.

Esse novo conceito de dispensação vem ao encontro do também novo conceito de prescrição, proposto por Daughton & Ruhoy²³. Esses autores consideram que a prescrição somente será adequada se considerar o meio ambiente. O conceito de paciente, portanto, seria estendido ao meio ambiente.

O importante nesse novo conceito é a preservação da saúde humana, animal e ambiental pelo repasse das informações necessárias para um descarte correto. Mas, e qual é o descarte correto? Como orientar adequadamente os usuários de medicamentos? A resposta não é única, mesmo porque não existe até o momento uma regulamentação que padronize o descarte em todo o Brasil. No caso do Paraná, em que há uma lei em vigor exigindo a implantação da logística reversa, o farmacêutico deve orientar que os medicamentos sem uso devem ser entregues em uma farmácia.

Nos estados em que não há essa exigência, o farmacêutico deve conhecer quais locais oferecem esse serviço para que possa orientar o público. As vigilâncias sanitárias municipais podem servir de ponto de coleta, pois as mesmas recebem os medicamentos controlados vencidos ou com avarias, os quais, não sendo mais comercializáveis, são excluídos do estoque de uma farmácia.

CONCLUSÃO

Este trabalho permitiu estabelecer um panorama do estoque domiciliar de medicamentos em Palmas (PR). A partir do cenário estabelecido, foi estimado o impacto da “farmacinha” para a saúde humana, animal e ambiental. As informações levantadas foram socializadas junto à comunidade por diferentes abordagens: artigos de jornais, programa de rádio e história em quadrinhos. Os diferentes formatos apresentados foram decisivos para atingir o maior número de indivíduos (pessoas de todas as faixas etárias e de diferentes localidades).

De forma adicional, foi proposta uma redifinição para a expressão “dispensação farmacêutica”, incluindo o descarte adequado de medicamentos como elemento essencial desse processo.

REFERÊNCIAS

1. ALENCAR, T.O.S *et al.* Dispensação farmacêutica: uma análise dos conceitos legais em relação à prática profissional. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, Araraquara, v. 32, n. 1, p. 89-94, 2011.
2. ALMEIDA, R.B.; SCHEFFER, T.P. Estudo sobre a utilização de recursos vegetais com potencial terapêutico. *Rev Saúde Públ Santa Cat*, Florianópolis, v. 5, n. 1, p. 59-71, 2012.
3. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of American Geriatrics Society*, 2012. Disponível em: http://www.americangeriatrics.org/files/documents/beers/2012BeersCriteria_JAGS.pdf. Acesso em: 02 set. 2013.
4. AQUINO, D.S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Ciênc. Saúde Colet*, Rio de Janeiro, 13(supl), p. 733-736, 2008.
5. BALDONI, A.O; PEREIRA, L.R.L. O impacto do envelhecimento populacional brasileiro para o sistema de saúde sob a óptica da farmacoepidemiologia: uma revisão narrativa. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, Araraquara, v. 32, n. 3, p. 313-321, 2011.
6. BECKHAUSER, G.C. *et al.* Perfil do estoque domiciliar de medicamentos em residências com crianças, *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, Araraquara, v. 33, n. 4, p. 583-589, 2012.
7. BELLAN, N. *et al.* Critical analysis of the regulations regarding the disposal of medication waste. *Braz J Pharm Sci*, São Paulo, v. 48, n. 3, p. 508-513, 2012.
8. BILA, D.M; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente, *Quim Nova*, São Paulo v. 26, n. 4, p. 523-530, 2003.
9. BOING, A.C. *et al.* Acesso a medicamentos no setor público: análise de usuários do Sistema Único de Saúde no Brasil, *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 4, p. 691-701, 2013.
10. BORRELY, S.I. *et al.* Contaminação das águas por resíduos de medicamentos: ênfase ao cloridrato de fluoxetina. *O Mundo da Saúde*, São Paulo, v. 36, n. 4, p. 556-563, 2012.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 260, de 20 de setembro de 2005, que regulamento o fracionamento de medicamentos. DOU 21 de setembro de 2005.
12. BRASIL. Lei 12.305, de 2 de agosto de 2010. *Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos*. DOU 3 de agosto de 2010, 2010.
13. CALABRESE, E. *et al.* Hormesis: its impact on medicine and health. *Hum Exp Toxicol*, Basingstoke, v. 32, n. 2, p. 120-152, 2013.
14. CAMARGO JÚNIOR, K.R. Medicalização, farmacologização e imperialismo sanitário. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 5, p. 844-846, 2013.
15. CAPRA, A.M. *et al.* M. Medicamentos que interferem nas análises clínicas. p. 100-141. In: SANTOS, L. *et al.* *Medicamentos na prática da farmácia clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2013.
16. CARUSO, F.; SILVEIRA, C. Quadrinhos para a cidadania, *Hist Ciênc Saúde Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 217-236, 2009.
17. CELLA, E.; ALMEIDA, R.B. Automedicação: enfoque pediátrico. *Rev Saúde Públ Santa Cat*, Florianópolis, v. 5, n. 1, p. 72-86, 2012.
18. COOK, R.; CALABRESE, E.J. The importance of hormesis to public health, *Ciênc Saúde Colet*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p. 955-963, 2007.

19. CORRER, C.J. Princípios da dispensação de medicamentos na farmácia comunitária, p. 27-46. In: CORRER, C.J.; OTUKI, M.F. (Org.) *A prática farmacêutica na farmácia comunitária*. Porto Alegre: Artmed, 2013.
20. CORRER, C.J. *et al.* A farmácia comunitária no Brasil. P. 3-26. In: CORRER, C.J.; OTUKI, M.F. (Org.) *A prática farmacêutica na farmácia comunitária*. Porto Alegre: Artmed, 2013.
21. DANDOLINI, B.W. *et al.* Uso Racional de Antibióticos: uma experiência para educação em saúde com escolares, *Ciênc Saúde Colet*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 5, p. 1323-1331, 2012.
22. DAUGHTON, C.G. Cradle-to-cradle stewardship of drugs for minimizing their environmental disposition while promoting human health. I- Rationale for and avenues toward a green pharmacy. *Environ Health Perspect*, v. 111, n. 5, p. 757-774, 2003.
23. DAUGHTON, C.G.; RUHOY, I.S. Lower-dose prescribing: minimizing side effects of pharmaceuticals on society and the environment. *Sci Total Environ*, v. 443, p. 324-337, 2013.
24. DORIGON, O. *et al.* Intoxicação por paracetamol em gatos, *Rev Cien Agrovet*, Lages, v. 12, n. 1, p. 88-93, 2013.
25. EDLER, F.C. *Boticas e farmacias: uma história ilustrada da farmácia no Brasil*. Rio de Janeiro: Casa da Palavra, 2006.
26. FALQUETO, E. *et al.* Como realizar o correto descarte de resíduos de medicamentos? *Ciênc Saúde Colet*, Rio de Janeiro, v. 15(supl. 2), p. 3283-3293, 2010.
27. GARCIA, L.P. *et al.* Dimensões do acesso a medicamentos no Brasil: Perfil e desigualdades dos gastos das famílias, segundo as pesquisas de orçamentos familiares 2002-2003 e 2008-2009, Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2013.
28. HEINECK, I.; DAL PIZZOL, T.S. Uso racional de medicamentos e evidências clínicas, p. 69-71. In: SANTOS, L. *et al.* (Org.) *Medicamentos na prática da Farmácia Clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2013.
29. HUGHES, S.R. *et al.* Global Synthesis and Critical Evaluation of Pharmaceutical Data Sets Collected from River Systems. *Environ Sci Technol*, Iowa City, v. 47, p. 661-677, 2013.
30. LASTE, G. *et al.* Papel do agente comunitário de saúde no controle do estoque domiciliar de medicamentos em comunidades atendidas pela estratégia de saúde da família, *Ciênc Saúde Colet*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 5, p. 1305-1312, 2012.
31. LUBIANCA, J.N.; WANNMACHER, L. Uso racional de contraceptivos hormonais orais. p. 91-102. In: BRASIL. Ministério da Saúde. *Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
32. McCAFFREY III, D.J. Padrões de utilização dos medicamentos, 133-152. In: YANG, Y.; WEST-STRUM, D. (tradução: Celeste Inthy). *Compreendendo a Farmacoepidemiologia*. Porto Alegre: AMGH, 2013.
33. MEDEIROS, R.J. *et al.* Casos de intoxicações exógenas em cães e gatos atendidos na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense durante o período de 2002 a 2008, *Ciênc Rural*, Santa Maria, v. 39, n. 7, p. 2105-2110, 2009.
34. MOLLOY, G.J. *et al.* Adherence to the oral contraceptive pill: a cross-sectional survey of modifiable behavioural determinants. *BMC Public Health*, London, v. 12, p. 838, 2012.

35. MOURA, V.M.; MOURÃO, R.H.V. Aspectos do ofidismo no Brasil e plantas medicinais utilizadas como complemento à soroterapia. *Scientia Amazonia*, Manaus v. 1, n. 3, p. 17-26, 2012.
36. OHI, M. Exposição humana a medicamentos veterinários e agotóxicos. p. 243-254. In: TREBIEN, H.A. (Org.) *Medicamentos: benefícios e riscos com ênfase na automedicação*. Curitiba: Imprensa da UFPR, 2011.
37. OLIVEIRA, M.A. *et al.* Automedicação em idosos residentes em Campinas, São Paulo, Brasil: prevalência e fatores associados. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, p. 335-345, 2012.
38. PARANÁ. Lei 17.211, de 3 de julho de 2012. *Dispõe sobre a responsabilidade da destinação dos medicamentos em desuso no estado do Paraná e seus procedimentos*, 2012.
39. PAULA, C.S. *et al.* Uso off label de medicamentos em crianças e adolescentes. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, Araraquara, v. 32, n. 2, p. 217-223, 2011.
40. QUELUZ, T.H.A.T.; LEITE, S.N. Uso racional de medicamentos: conceito e alguns elementos para discussão, p. 25-40. In: CORDEIRO, B.C.; LEITE, S.N. (Org.) *O farmacêutico na atenção à saúde*. Itajá: UNIVALI, 2008.
41. REIS, A.N. *et al.* Análise de potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital veterinário do noroeste paulista como ferramenta do serviço de farmácia hospitalar para reduzir suas reais manifestações. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, Araraquara, v. 33, n. 2, p. 291-298, 2012.
42. ROSS-DUROW, P.L. *et al.* Adolescents's access to their own prescription medications in the home. *J Adolesc Health*, Deerfield, v. 53, p. 260-264, 2013.
43. SANTOS, M.V. *et al.* A eficácia dos contraceptivos orais associados ao uso de antibióticos. *Rev Ciênc Méd*, Campinas, v. 15, n. 2, p. 143-149, 2006.
44. SARRA, J.R. *et al.* Intervenções educativas com usuários de medicamentos como estratégias terapêuticas. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, Araraquara, v. 34, n. 2, p. 229-234, 2013.
45. VARALLO, F.R.; MASTROIANNI, P. Fundamentos teóricos em Farmacovigilância e promoção do uso racional de medicamentos, 27-46. In: MASTROIANNI, P.; VARALLO, F.R. (Org.) *Farmacovigilância para promoção do uso correto de medicamentos*. Porto Alegre: Artmed, 2013.
46. VAZ, K.V. *et al.* Investigação sobre a forma de descarte de medicamentos vencidos, *Cenarium Farmacêutico*, Brasília, v. 4, n. 4, 2011.
47. WANNMACHER, L. Conduas baseadas em evidências sobre medicamentos utilizados em atenção primária à saúde. p. 9-14. In: BRASIL. Ministério da Saúde. *Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
48. WANNMACHER, L. Uso racional de antidepressivos. p. 83-90. In: BRASIL. Ministério da Saúde. *Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
49. ZARB, P.; GOOSSENS, H. Human use of antimicrobial agents. *Rev Sci Tech*, v. 31, n. 1, p. 121-133, 2012.
50. ZIMERMAN, R.A. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana. p. 21-30. In: BRASIL. Ministério da Saúde. *Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.