

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA
CCE – CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL
PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA HOSPITALAR E CLÍNICA**

JOSÉ LEVI DA SILVA FILHO

**RESISTÊNCIA BACTERIANA E O PAPEL DO FARMACÊUTICO
NA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS
NO ÂMBITO HOSPITALAR**

**RECIFE
2016**

JOSÉ LEVI DA SILVA FILHO

**RESISTÊNCIA BACTERIANA E O PAPEL DO FARMACÊUTICO
NA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS
NO ÂMBITO HOSPITALAR**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e ao Centro de Capacitação Educacional (CCE), como exigências do Curso de Pós Graduação Lato Sensu em Farmácia Hospitalar e Clínica, para a obtenção do título de Especialista.

Orientador: Msc. Aldo Cesar Passilongo

**RECIFE
2016**

S586r Silva Filho, José Levi da, 1975.

Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico na promoção do uso racional de antimicrobianos no âmbito hospitalar / José Levi da Silva Filho. – Recife: Ed. do Autor, 2016. 44f. : il.

Orientador: Prof. MS. Aldo César Passilongo.

Monografia (Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Farmácia Hospitalar e Clínica) – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa. Centro de Capacitação Educacional. Resumo em português e inglês. Inclui referências.

1. BACTÉRIAS – IDENTIFICAÇÃO. 2. DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO. 3. MICRO-ORGANISMOS – EFEITO DOS ANTIBIÓTICOS. 4. AGENTES ANTIINFECCIOSOS. 5. ANTIBIÓTICOS – USO TERAPÊUTICO. 6. FARMÁCIA HOSPITALAR. 7. FARMACÊUTICOS – ATRIBUIÇÕES. 8. SERVIÇOS FARMACÊUTICOS – CUIDADO E HIGIENE. 9. FARMACÊUTICOS E PACIENTES – CUIDADO E TRATAMENTO. 10. INFECÇÃO HOSPITALAR – BRASIL – PREVENÇÃO. 11. HOSPITAIS – DESINFECÇÃO. 12. MEDICAMENTOS – UTILIZAÇÃO – PESQUISA. I. Silva, Aldo César Passilongo. II. Título.

CDU 616-008.87

CDD 616.014

PeR – BPE 16-598

JOSÉ LEVI DA SILVA FILHO

**RESISTÊNCIA BACTERIANA E O PAPEL DO FARMACÊUTICO
NA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS
NO ÂMBITO HOSPITALAR**

Monografia para obtenção do título de Especialista
em Farmácia Hospitalar e Clínica.

Recife-PE, Novembro de 2016.

EXAMINADOR:

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois sem o mesmo, nada seria possível. À minha família pela constante confiança. Aos meus amigos de curso pelo apoio sempre que necessário. Aos professores por proporcionarem a oportunidade de compartilhar seus conhecimentos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre se fazer presente em minha vida em todos os momentos que passei durante este curso de especialização.

Aos meus familiares, por sempre acreditarem no meu esforço e perseverança na busca por um futuro melhor com base sempre nos estudos.

Ao meu orientador Prof^o Aldo Cesar Passilongo pela oportunidade, orientação e confiança em mim depositada para realização deste trabalho.

Ao Centro de Capacitação Educacional (CCE) e a todos os docentes por todo aprendizado que a mim foi proporcionado, os quais valorosamente levarei como base para a minha vida profissional como Farmacêutico Clínico.

Às funcionários (a) do CCE agradeço pela receptividade nos finais de semana em que lá estive presente, todos sempre atenciosos e dispostos a me ajudar no esclarecimento de dúvidas a respeito dos processos administrativos relacionados ao curso.

Aos meus amigos, Wandembergue Lima, Jeane Torres, Paulo César, Saulo e Wendell que optaram por estarem juntos comigo realizando esta especialização.

Aos meus novos amigos que tive o prazer de conhecer durante esta especialização, em especial à Fabiana Teodoro, Patrícia Helena e Geison, afirmo que os conhecimentos e alegrias compartilhadas nunca serão esquecidos.

A todos os amigos e demais colegas de profissão que colaboraram direta ou indiretamente para realização deste trabalho assim como para a minha formação como farmacêutico especialista em Farmácia Hospitalar e Clínica fica aqui registrado o meu muito obrigado.

“Não me dêem fórmulas certas, por que eu não espero acertar sempre. Não me mostrem o que esperam de mim, por que vou seguir meu coração. Não me façam ser quem não sou. Não me convidem a ser igual, por que sinceramente sou diferente. Não sei amar pela metade. Não sei viver de mentira. Não sei voar de pés no chão. Sou sempre eu mesma, mas com certeza não serei a mesma pra sempre”. Clarice Lispector

RESUMO

A descoberta dos antimicrobianos proporcionou a redução significativa das mortes por infecção, promovendo desta forma uma melhora significativa na qualidade de vida da população em geral. Entretanto, várias décadas de uso da antibioticoterapia levaram à evolução acelerada de resistência aos antimicrobianos e em especial, no meio hospitalar gerando preocupação constante da comunidade científica. Com base nisto, esta revisão foi desenvolvida objetivando relatar o papel do farmacêutico na promoção do uso racional de antimicrobianos no âmbito hospitalar com foco na prevenção do surgimento da resistência dos microorganismos aos fármacos utilizados na terapia antimicrobiana. Para seu desenvolvimento foi consultado a literatura já existente, através do levantamento bibliográfico em banco de dados como Scielo, Conselho Federal de Farmácia e Revista Eletrônica Pharmácia Brasileira, entre outros, tendo como critério de inclusão, artigos em português, inglês ou espanhol, publicados entre os anos de 2011 e 2016 e que apresentaram relevância ao tema proposto. Este estudo se justifica, com base nas constantes falhas na terapia farmacológica para tratar infecções diversas devido à falta de conhecimento técnico por parte dos prescritores quanto a farmacologia das drogas, assim como a falta de critérios adotados para escolha correta do medicamento a ser utilizado. No âmbito hospitalar a utilização irracional dos antimicrobianos tem consequências não apenas individuais mais também coletivas, pois além de afetar o indivíduo que faz uso deste, afeta também a microbiota do ambiente hospitalar, promovendo o surgimento de microorganismos multiresistentes. Com isso, pode-se afirmar que o farmacêutico possui papel chave na promoção do uso racional dos antimicrobianos e que sua inserção na CCIH permite uma melhor análise das prescrições contendo essas drogas, de modo a possibilitá-lo intervir quanto ao surgimento das não conformidades nas prescrições, dando subsídios ao prescritor quanto à melhor alternativa farmacológica a ser utilizada, levando-se em consideração o mecanismo de ação dos fármacos, o microorganismo a ser combatido assim como as necessidades e limitações de cada paciente de forma individual.

Palavras-chave: Resistência bacteriana; Microorganismo; Antimicrobianos; Uso Racional de antibióticos.

ABSTRACT

The discovery of antimicrobials provided a significant reduction in deaths from infection, thereby promoting a significant improvement in quality of life of the general population. However, several antibiotic usage decades led to the accelerated development of antimicrobial resistance and in particular in hospitals generating constant concern of the scientific community. On this basis, this review was developed aiming to report the pharmacist's role in promoting the rational use of antimicrobials in hospitals to focus on preventing the emergence of resistance of microorganisms to drugs used in antimicrobial therapy. For its development was the existing literature consulted by the literature in the database as Scielo, Federal Council of Pharmacy and Electronic Journal Brazilian Pharmácia, among others, with the inclusion criteria, articles in Portuguese, English or Spanish, published between the years 2011 and 2016 and that had relevance to the theme. This study is justified, based on constant failures in drug therapy to treat various infections due to lack of technical knowledge on the part of prescribers as the pharmacology of drugs, as well as the lack of criteria adopted to correct choice of drug to be used. In hospitals irrational use of antibiotics has not only individual consequences also more collective, because besides affecting the individual who makes use of this also affects the microbiota of the hospital environment, fostering the emergence of multiresistant microorganisms. Thus, it can be said that the pharmacist plays a key role in promoting the rational use of antimicrobials and their insertion in CCIH allows better analysis of prescriptions containing these drugs in order to allowing it to intervene as the emergence of nonconformities in requirements, giving grants to the prescriber as the best alternative to pharmacological be used, taking into account the mechanism of action of drugs, the microorganism to be combated, as well as the needs and limitations of each patient individually.

Keywords: Bacterial resistance; Microorganism; Antimicrobials; Use antibiotics Rational.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Fatores que contribuem para tornar o ambiente hospitalar mais propício ao surgimento de resistência microbiana:

Quadro 2 – Consequências da utilização irracional de antimicrobianos no âmbito hospitalar.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV);

Figura 2 – Composição estrutural da célula bacteriana;

Figura 3 – Composição estrutural da célula Fúngica;

Figura 4 – Ilustração de um protozoário ciliado;

Figura 5 – Ilustração de um protozoário Flagelado;

Figura 6 – Gene de resistência sendo transferido para outras bactérias;

Figura 7 – Bomba de Efluxo – Mecanismo de Resistência Bacteriana;

Figura 8 – Placas de Petry em cultura para detecção do agente etiológico;

Figura 9 – Mecanismo de ação dos antivirais;

Figura 10 – Modo de ação dos antibióticos na célula bacteriana;

Figura 11 – Mecanismo de ação dos antibióticos;

Figura 12 – Antifúngicos de Ação Sistêmica;

Figura 13 – Antifúngicos de Ação Tópica;

Figura 14 – Mecanismo de ação dos antifúngicos;

Figura 15 – Mecanismo de ação dos antiparasitários.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CCIH – Comissão Controle de Infecção Hospitalar

CCE – Centro de Capacitação Educacional

DNA – Em Inglês: deoxyribonucleic acid - Em Português: ácido desoxirribonucleico

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

HSV-1 – Herpes vírus simplex tipo 1

HSV-2 – Herpes vírus simplex tipo 2

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

RNA – Em Inglês: ribonucleic acid - Em Português: ácido ribonucleico

SCIELO – Scientific Electronic Library Online

SUS – Sistema Único de Saúde

URM – Uso Racional de Medicamentos

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

µm – Micrómetro

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 12 |
| 2 JUSTIFICATIVA | 14 |
| 3 OBJETIVOS | 15 |
| 3.1 Objetivo geral | 15 |
| 3.2 Objetivos específicos | 15 |
| 4 METODOLOGIA | 16 |
| 5 DESENVOLVIMENTO | 17 |
| 5.1 Mecanismos de resistência dos microorganismos..... | 21 |
| 5.2 Prescrição de antimicrobianos: Comunitária x Hospitalar..... | 23 |
| 5.3 Ambiente Hospitalar x Resistência Microbiana..... | 23 |
| 5.4 Critérios relevantes que favorecem a escolha na prescrição de um antimicrobiano no meio hospitalar..... | 25 |
| 5.5 Importância do farmacêutico na avaliação da terapia antimicrobiana..... | 28 |
| 5.6 Papel do farmacêutico no uso racional de antimicrobianos..... | 28 |
| 5.7 Importância da avaliação do estado geral do paciente para escolha do antimicrobiano a ser utilizado..... | 29 |
| 5.8 Classes de antimicrobianos e seus mecanismos de ação frente aos microorganismos a serem combatidos..... | 30 |
| 5.9 Os principais grupos de antibióticos são:..... | 32 |
| 5.10 A importância da CCIH na avaliação da terapia antimicrobiana prescrita.... | 38 |
| 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 40 |
| REFERÊNCIAS | 41 |
| ANEXO 1 - Declaração de direitos autorais. | |

1. INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, a prática clínica se depara com inúmeras incertezas quanto às possíveis consequências relacionadas aos riscos e aos benefícios que podem resultar de uma tomada de decisão quanto à melhor escolha ao se prescrever uma terapia envolvendo antimicrobianos. Atualmente a definição para prescrição esta relacionada a um ato resultante de um conjunto amplo de fatores e que este ato pode ter como resultado, diferentes desfechos envolvendo o paciente a ser tratado com esta classe de fármacos (NASCIMENTO; MAGALHÃES, 2013).

Antes da descoberta das sulfonamidas e posteriormente da penicilina, o manejo das infecções no âmbito hospitalar baseava-se no controle sobre o ambiente com a realização de limpeza periódica dos leitos, isolamento dos pacientes infectados, individualização dos cuidados ao paciente e principalmente a diminuição de circulação de pessoas entre os pacientes contaminados. Essas medidas diminuía a propagação das infecções mais não tratava os pacientes infectados, ou seja, era possível evitar a disseminação das infecções mais os níveis de mortalidade por infecções continuava crescente (ROCHA *et al.*, 2011).

Com a introdução dos primeiros antimicrobianos no mercado, muitas infecções antes tidas como fatais puderam ser tratadas com eficácia no âmbito hospitalar, aumentando a sobrevivência de pacientes e fazendo os índices de mortalidade por infecções diminuir consideravelmente. No entanto, pouco tempo após a introdução dos primeiros antimicrobianos no mercado, já foram isolados e identificados os primeiros microorganismos resistentes a esses medicamentos, tornando cada vez mais difícil o sucesso no tratamento de algumas infecções, assim como possibilitando cada vez mais o surgimento de infecções hospitalares de difícil combate, aumentando os índices de morbidade e mortalidade no âmbito hospitalar (NEVES; COLET, 2015).

Nos dias atuais, os antimicrobianos são os medicamentos mais prescritos no meio hospitalar, essa ampla utilização quando acontece de forma irracional, contribui significativamente para o surgimento de infecções com cepas resistentes aos antimicrobianos utilizados. Uma prescrição mais consciente envolve além de uma ampla avaliação do estado geral do paciente, um amplo conhecimento quanto a farmacodinâmica e a farmacocinética desses fármacos, assim como de suas doses, interações e principalmente de seus mecanismos de ação (PACHECO *et al.*, 2011).

Neste contexto, sendo o farmacêutico o profissional possuidor de amplo conhecimento a cerca da farmacologia das drogas utilizadas como medicamento e que nas quais se incluem os antimicrobianos utilizados no combate aos microorganismos causadores de infecções diversas, este profissional pode vir a contribuir positivamente para a utilização racional desses produtos amplamente prescritos no meio hospitalar (FRANCO *et al.*, 2015).

Outra forma do farmacêutico contribuir para utilização racional dos antimicrobianos e conseqüentemente a diminuição da resistência bacteriana é estando este inserido em uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) atuante. Nesta comissão o farmacêutico poderá contribuir executando a avaliação das prescrições dos antimicrobianos, vindo a sugerir quando necessário a utilização mais racional desses produtos, assim como em conjunto com os demais membros desta CCIH elaborar protocolos de utilização dos antimicrobianos padronizados para o hospital (VASCONCELOS *et al.*, 2015).

Na atualidade, a resistência bacteriana está relacionada praticamente com todas as espécies de bactérias e essa capacidade não é uma propriedade nova ou dependente do emprego de antibióticos. Estudos têm demonstrado que as características genéticas codificadoras de resistência aos antimicrobianos existiam nestas bactérias muito tempo antes do primeiro uso da penicilina (ROCHA *et al.*, 2011).

Uma das principais preocupações mundiais quanto ao uso irracional de medicamentos, esta relacionada com a utilização dos antimicrobianos. O aumento da resistência bacteriana a vários agentes antimicrobianos acarreta dificuldades no manejo de infecções e escolha de fármacos de melhor eficácia contribuindo para o aumento dos custos no sistema de saúde e para os próprios hospitais. Diante disso torna-se necessário estabelecer mecanismos de vigilância sobre o uso de antimicrobianos no meio hospitalar no qual o farmacêutico é peça chave no processo para identificar e corrigir prescrições inadequadas desse grupo de fármacos (LISBOA; NAGEL, 2011).

2. JUSTIFICATIVA

As constantes falhas na terapia antimicrobiana devido a avaliações equivocadas por falta de conhecimento técnico quando a farmacologia das drogas utilizadas na terapia antimicrobiana por parte do profissional prescrito assim como a falta de critérios adotados para escolha do fármaco a ser utilizado no tratamento das infecções, bem como o aumento significativo dos índices de microorganismos resistentes a antimicrobianos antes utilizados com eficácia, mais que hoje vem provocando o surgimento contínuo de cepas resistentes aos antimicrobianos utilizados atualmente na prática clínica, torna necessário uma reflexão sobre o papel do farmacêutico hospitalar frente às prescrições irracionais das inúmeras drogas utilizadas no combate as infecções provocadas por microorganismos diversos, contribuindo desta forma para evitar o surgimento de novos casos de resistência aos antimicrobianos utilizados na atualidade.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever através de uma revisão de literatura o papel do farmacêutico hospitalar no combate a resistência bacteriana, através da promoção do uso racional de antimicrobianos no âmbito hospitalar.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as principais causas que favorecem o desenvolvimento da resistência bacteriana e demais consequências da utilização irracional de antimicrobianos no âmbito hospitalar.
- Citar as classes de antimicrobianos e seus mecanismos de ação frente aos microorganismos a serem combatidos;
- Descrever os critérios relevantes que favorecem a escolha na prescrição de um antimicrobiano no meio hospitalar;
- Relatar a importância da avaliação do estado geral do paciente para escolha do antimicrobiano a ser utilizado;
- Descrever a importância do farmacêutico na avaliação da terapia farmacológica tendo como principal objetivo a promoção do uso racional do antimicrobiano prescrito;
- Destacar a importância da CCIH na avaliação da terapia antimicrobiana prescrita.

4. METODOLOGIA

Este estudo foi construído através do levantamento de dados encontrados na literatura já existente. Foram realizadas pesquisas bibliográficas para o levantamento de artigos acadêmicos com assuntos relacionados ao tema proposto em banco de dados como *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Revista Eletrônica Pharmacia Brasileira, Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar, Revista Meio de Cultura Hospitalar, Revista Ciência e Saúde coletiva, Revista de Ciências farmacêuticas básicas e aplicada, entre outras, utilizando como palavras-chaves relacionadas ao tema proposto para este estudo: Resistência bacteriana, Microorganismo, Antimicrobianos, Uso Racional de antibiótico.

Os critérios de seleção dos artigos obedeceram às ideias de inclusão e exclusão. Para inclusão foram considerados os artigos encontrados nos idiomas, português, inglês ou espanhol, que discutiam e/ou avaliavam o papel do farmacêutico para a promoção do uso racional de antimicrobianos no âmbito hospitalar e o combate à resistência bacteriana ou temas similares, e que foram publicados entre os anos de 2011 a 2016. Para exclusão foram considerados os artigos que não se apresentarem com as especificações citadas para inclusão.

Foram iniciadas análises exploratórias dos artigos primeiramente pelos seus repetíveis resumos, de forma que foi possível identificar pontos relevantes citados por cada autor sobre o tema proposto para este estudo. Em alguns momentos a leitura do resumo se apresentou de forma insuficiente para um bom entendimento, o que tornou necessário acessar o arquivo em sua íntegra para uma melhor compreensão e interpretação do mesmo. Da mesma forma foi proferido com os artigos em língua estrangeira os quais inicialmente foram traduzidos para língua portuguesa para posterior leitura de seu conteúdo. Após análise de cada artigo, foram selecionados os que apresentaram maior relevância para elaboração deste estudo de acordo com o tema proposto.

Em seguida foi realizada uma interpretação de forma indireta de cada artigo selecionado, para com isso se proceder com o desenvolvimento da parte textual abordando a Resistência Bacteriana e o papel do farmacêutico na promoção do uso racional de antimicrobianos no âmbito hospitalar, e com isso vindo a responder cada um dos objetivos propostos por este estudo.

5. DESENVOLVIMENTO

Os antimicrobianos podem ser definidos como substâncias que possuem a capacidade de matar ou inibir o crescimento/desenvolvimento de microorganismos como bactérias, fungos, vírus ou protozoários, podendo ser de origem natural ou sintética, as quais são utilizadas amplamente na clínica médica na forma de medicamentos de uso Oral, Tópico, ou Injetável (RODRIGUES *et al.*, 2013).

Características dos microorganismos:

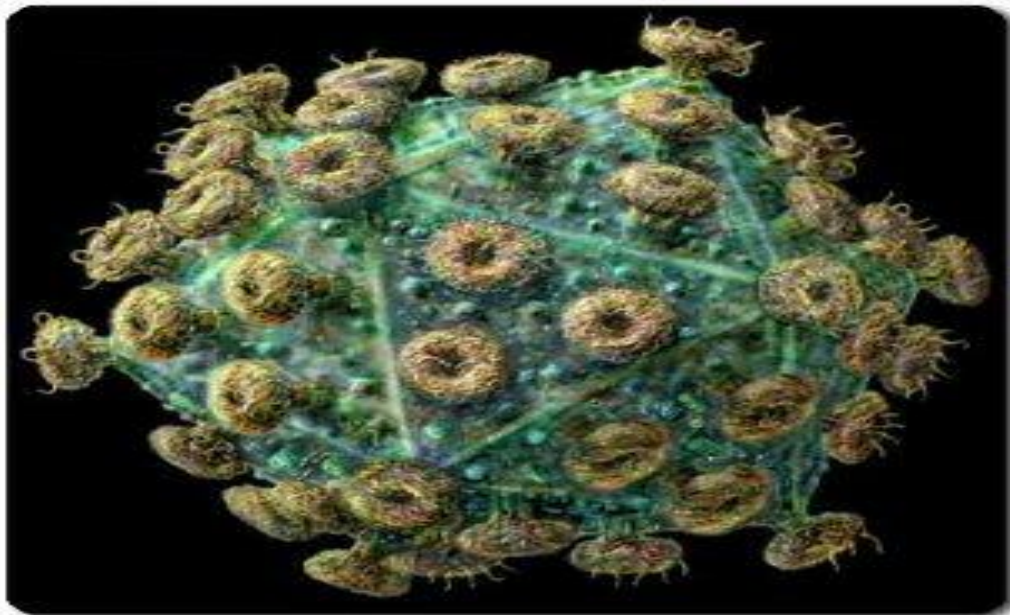
Microrganismo é o nome dado a todos os organismos compostos por uma única célula e que não podem ser vistos a olho nu, sendo visíveis apenas com o auxílio de um microscópio. Sob o nome de "microorganismo" podem estar reunidos organismos pertencentes aos mais diversos grupos, como, por exemplo, vírus, bactérias, fungos e protozoários (CONTI *et al.*, 2012).

Os vírus são parasitas intracelulares obrigatórios, são seres muito simples e pequenos (medem menos de 0,2 μm), formados basicamente por uma cápsula proteica envolvendo o material genético, que, dependendo do tipo de vírus, pode ser o **DNA, RNA** ou os dois juntos (citomegalovírus) (BATISTA, 2011).

Vírus é uma partícula basicamente proteica que pode infectar organismos vivos, são parasitas obrigatórios do interior celular e isso significa que eles somente se reproduzem pela invasão e posse do controle da maquinaria de auto-reprodução celular. O termo vírus geralmente refere-se às partículas que infectam eucariontes (organismos cujas células têm carioteca), enquanto o termo bacteriófago ou fago é utilizado para descrever aqueles que infectam procariontes (domínio das bactérias) (PINHEIRO, 2014).

Segundo Pasternak *et al.*,(2013) estas partículas carregam uma pequena quantidade de ácido nucleico (seja DNA ou RNA, ou os dois) sempre envolto por uma cápsula proteica denominada capsídeo. As proteínas que compõem o capsídeo são específicas para cada tipo de vírus. O capsídeo mais o ácido nucleico que ele envolve são denominados nucleocapsídeo. Alguns vírus são formados apenas pelo núcleo capsídeo, outros, no entanto, possuem um envoltório ou envelope externo ao nucleocapsídeo. Esses vírus são denominados vírus encapsulados ou envelopados, como ilustrado na **Figura 01**.

Figura 01- Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)



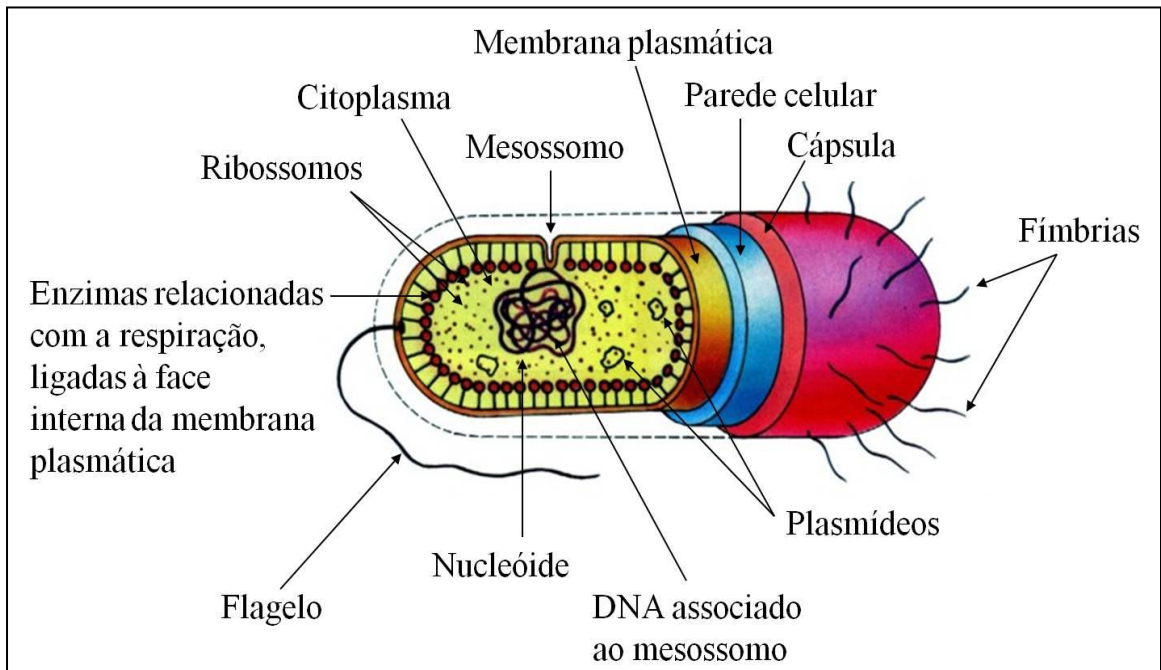
Fonte: Revista Eletrônica Sobiologia. Disponível em:
http://www.sobiologia.com.br/conteudos/Seres_vivos/Ciencias/biovirus.php

As bactérias são organismos unicelulares com tamanho microscópico, medindo cerca de 0,2 a 1,5 μm de comprimento, sendo em média dez vezes menores do que uma célula eucarionte. Normalmente possuem uma rígida parede celular que envolve externamente a membrana plasmática, constituída por uma trama de peptídeos (proteínas) interligados a polissacarídeos (açúcares), formando um complexo denominado de peptidoglicanas, responsável pela forma, proteção física e osmótica do organismo (BOSCARIOL, 2013).

Algumas espécies de bactérias possuem uma cápsula uniforme, espessa e viscosa, atribuindo uma proteção extra contra a penetração de vírus (bacteriófagos), resistência à ofensiva dos glóbulos brancos (fagocitose), além de proporcionar adesão quando conjuntas em colônia (SUFFI *et al.*, 2011).

Considerando o aspecto estrutural geral, uma bactéria é basicamente constituída por uma membrana plasmática. Podendo essa invaginar, formando uma dobra (mesossomo) concentrada em enzimas respiratórias. O material genético localiza-se normalmente em uma região chamada de nucleóide, havendo, em alguns casos, moléculas menores de DNA (os plasmídeos), contendo genes que desempenham funções diversas, por exemplo: resistência a antibióticos e ação tóxica injetada em bactérias competidoras, induzindo a degradação. (PARDAL *et al.*, 2013). **Detalhes na Figura 02.**

Figura 02 - Composição estrutural da célula bacteriana



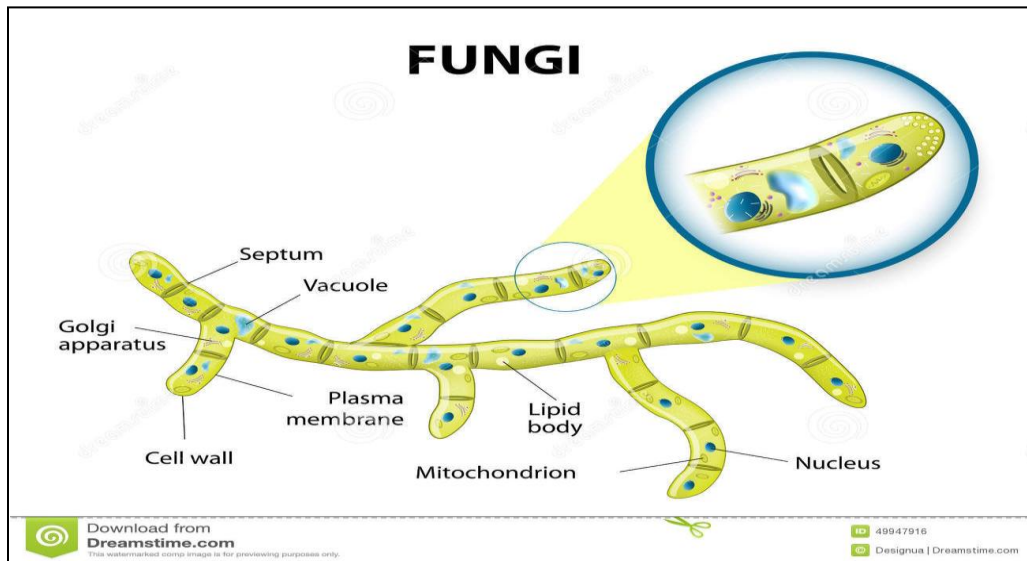
Fonte: Google Imagens: Disponível em: <http://biologia-cell.blogspot.com.br/2010/09/celula.html>

O reino Fungi engloba uma grande variedade de organismos, cerca de 70.000 espécies, que habitam ambientes diversos e que apresentam uma grande variação de forma e tamanho. São eucariontes, aclorofilados e heterótrofos, ou seja, não produzem seu próprio alimento, dependendo de fontes de matéria orgânica, viva ou morta, para a sua alimentação (FAIA, 2011).

Com relação às diferenças, existem aqueles que são extremamente prejudiciais para a saúde do homem, causando inúmeras enfermidades e até intoxicação. É possível encontrar também os que parasitam vegetais mortos e cadáveres de animais em decomposição, por outro lado, existem também os que são utilizados para alimento e até aqueles dos quais se pode extrair substâncias para a elaboração de medicamentos, como, por exemplo, a penicilina. (PALMEIRA, 2014).

Os fungos são seres vivos eucarióticos, com um só núcleo. Estão incluídos neste grupo organismos de dimensões consideráveis, como os cogumelos, mas também muitas formas microscópicas, como bolores e leveduras. Diversos tipos agem em seres humanos causando várias doenças como, por exemplo, micoses. (OLIVEIRA JUNIOR *et al.*, 2014). **Detalhes na figura 03.**

Figura 03- Composição estrutural da célula Fungica



Fonte - Google Imagens. Disponível em:

<http://pt.123rf.com/clipart-vetores/fungos.html?mediapopup=36477181>

Os **protozoários** são seres unicelulares, eucariontes e heterótrofos. De acordo com a sua estrutura de locomoção (pseudópodes, cílios ou flagelos) são divididos em quatro filos: Sarcodina, Flagellata (**Figura 4**), Ciliophora e Sporozoa. Os protozoários realizam as trocas gasosas, a absorção e a excreção de substâncias através de sua membrana plasmática, que pode ser simples ou recoberta por uma carapaça calcária (foraminíferos). Sua reprodução pode ser sexuada, assexuada ou, ainda, pode envolver a alternância de gerações (REGALI-SELEGHIM et al., 2011).

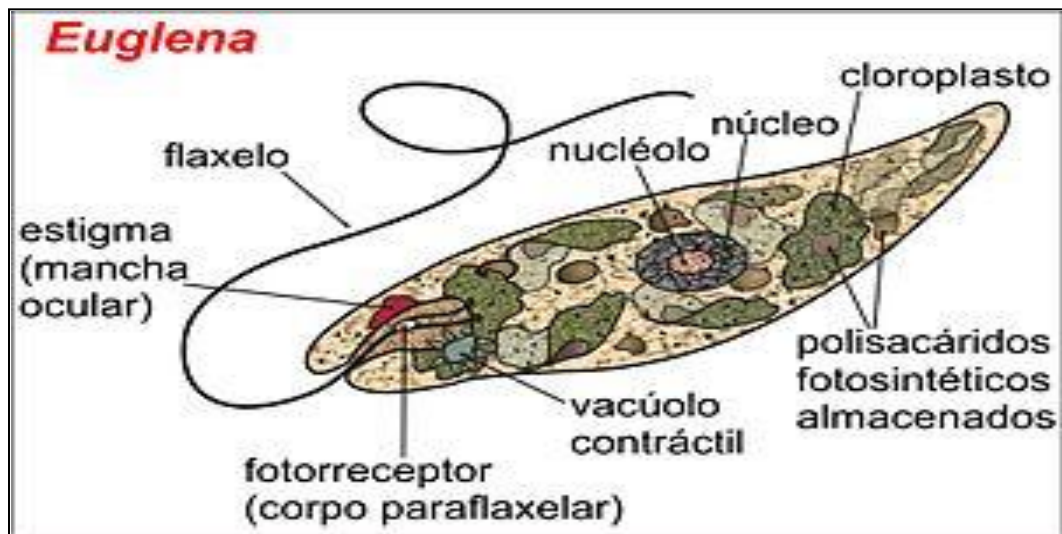
Figura 04 - Ilustração de um protozoário ciliado



Fonte: Google imagens. Disponível em: <http://w3.ufsm.br/labdros/arquivos/paramecium.pdf>

Muitos protistas são parasitas e provocam doenças em animais e humanos. Este é o caso da *Entamoeba histolytica*, sarcodíneo que provoca a disenteria amebiana, do *Leishmania brasiliensis*, flagelado (Figura 5) que provoca a úlcera de Bauru, e do *Plasmodium* sp., que infecta mosquitos do gênero *Anopheles*, transmitindo a malária (BITENCOURT et al., 2015).

Figura 05 - Ilustração de um protozoário Flagelado



Fonte: Google imagens. Disponível em: <http://www.infoescola.com/biologia/divisao-euglenophyta-euglenoficeas/>

5.1 Mecanismos de resistência dos microorganismos

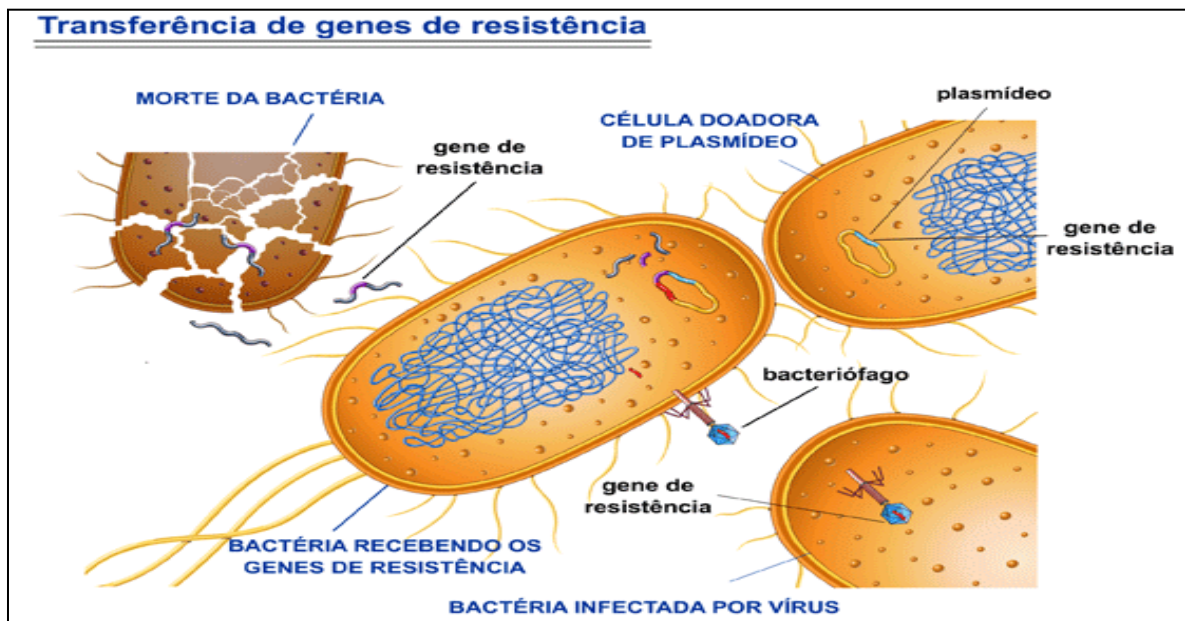
Os microorganismos podem ser sensíveis ou resistentes aos antimicrobianos, podem-se definir os resistentes como aqueles que são capazes de crescer *in vitro* nas mesmas concentrações obtidas no sangue quando antimicrobianos são administrados; e como sensíveis àqueles que não proliferam em tais concentrações. Pode-se afirmar ainda que a resistência microbiana pode ser natural adquirida ou genética (FRANCO *et al.*, 2015).

A resistência natural é comum a todos os microorganismos de uma espécie e por se só não constitui um grande problema, pois, conhecendo-se o espectro de atuação dos antimicrobianos, já é possível evitá-la (ROCHA, *et al.*, 2015).

Já a resistência adquirida a um determinado antimicrobiano é aquela que surge quando uma bactéria originalmente sensível à droga passa a ser resistente, ou seja, refere-se ao surgimento de exemplares de uma espécie bacteriana que não

mais sofrem a ação de antimicrobianos até então efetivos contra a população dessa bactéria (**Figura 06**). A resistência adquirida é a causa de grandes problemas clínicos devido à crescente participação de micro-organismos com a sensibilidade aos antimicrobianos, modificada na etiologia das infecções devido ao uso de antibióticos (GOLL; FARIA, 2013).

Figura 06 - Gene de resistência sendo transferido para outras bactérias



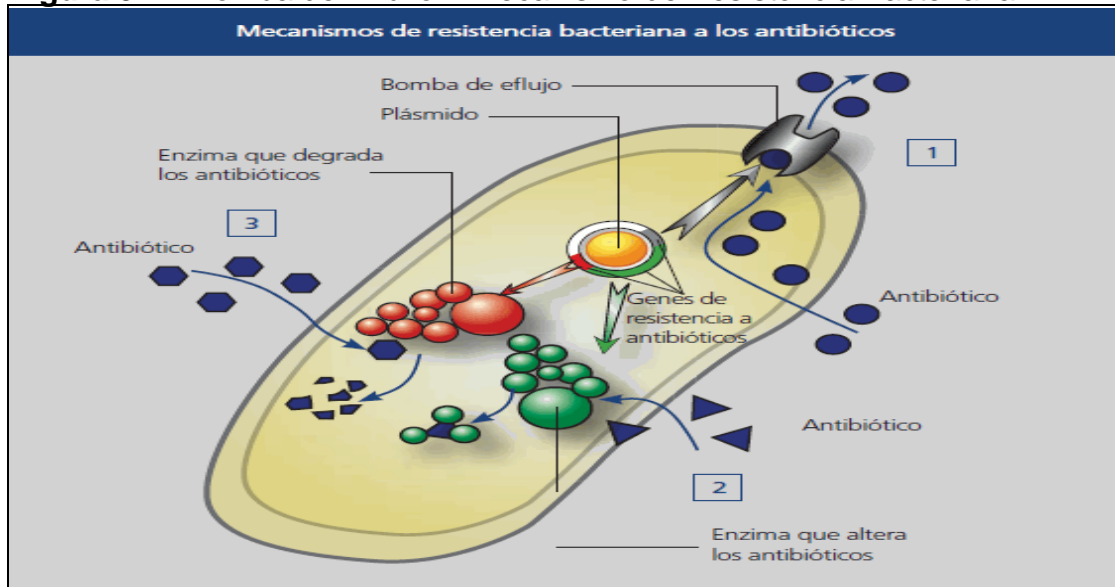
Fonte: ANVISA, 2012. Disponível em:
http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/res_principais2.htm

Existe também a resistência de origem genética que é derivada de modificações na estrutura ou no funcionamento da célula, que bloqueiam a ação dessas drogas, sendo particularmente induzida pelo uso de antibióticos, se manifestando geralmente pela produção de enzimas, que é desencadeada ou aumentada pela presença do antimicrobiano. Bombas de efluxo (**Figura 7**), também é um exemplo de mecanismo de resistência que podem ser desenvolvidos por microorganismos conforme ilustrado na figura 05 (BENOVIT, 2015).

O primeiro caso de resistência a penicilina foi relatado em 1948 e hoje, praticamente todos os microorganismos conhecidos apresentam resistência a um ou mais antimicrobianos utilizados atualmente na prática clínica. Neste sentido a resistência dos microorganismos aos diversos fármacos utilizados na terapia antimicrobiana, tornou-se questão de saúde pública, pois essa resistência passou a

constitui uma ameaça crescente no tratamento das diversas doenças infecciosas (GOLL; FARIA, 2013).

Figura 07 - Bomba de Efluxo – Mecanismo de Resistência Bacteriana



Fonte: Google Imagens. Disponível em: <http://resistenciabacterianape.blogspot.com.br/>

5.2 Prescrição de antimicrobianos: Comunitária x Hospitalar

Em outubro de 2010, foi instituído pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44/2010 que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação. Tal RDC veio a contribuir para a utilização de forma racional desse grupo de fármaco, no entanto, não abrange a área hospitalar, tornando necessário o desenvolvimento por parte dessa instituição, de protocolos clínicos, assim como a padronização de seus antimicrobianos, assim como um constante monitoramento das prescrições contendo os fármacos utilizados na terapia antimicrobiana, assegurando desta forma o uso racional desse grupo de medicamentos (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

5.3. Ambiente Hospitalar x Resistência Microbiana

A disseminação de microorganismos resistentes aos diversos fármacos utilizados na terapia infecciosa pode ocorrer tanto no ambiente hospitalar quanto no

comunitário. Nos hospitais, principalmente aqueles que possuem unidade de terapia intensiva (UTI), Centro Cirúrgico e Unidades de clínica médica e cirúrgica em que seus pacientes são tratados com algum antimicrobiano, representam um ambiente propício ao desenvolvimento de bactérias, vírus ou fungos, que podem vir a tornarem-se resistentes as drogas utilizadas na terapia. Outros fatores como descritos no **quadro 01** também podem contribuir para tornar o ambiente hospital mais propício ao surgimento de resistência microbiana (REIS *et al.*, 2013).

Quadro: 01 – Fatores que contribuem para tornar o ambiente hospitalar mais propício ao surgimento de resistência microbiana:

| Nº | FATORES |
|----|---|
| 01 | A falta de legislação específica que regule a prescrição dos antimicrobianos no âmbito hospitalar |
| 02 | O estado imunológico do paciente |
| 03 | O número de microorganismo no sitio da infecção |
| 04 | O mecanismo de ação das drogas utilizadas |
| 05 | A concentração do fármaco que atinge a população de microorganismo |

Fonte: Elaboração Própria do autor

Vale ressaltar que a utilização irracional dos fármacos utilizado na terapia do combate as infecções podem gerar consequências não só para o paciente mais também para a instituição hospitalar, conforme descritos no **quadro 2** (REIS *et al.*, 2013).

Quadro: 02 – Consequências da utilização irracional de antimicrobianos no âmbito hospitalar:

| Nº | CONSEQUÊNCIA |
|----|---|
| 01 | Hospitalização mais prolongada |
| 02 | Risco aumentado de morte |
| 03 | Necessidade de terapias mais tóxicas e mais caras |
| 04 | Aumento de custo de tratamento do paciente |

Fonte: Elaboração Própria do Autor

A resistência microbiana é a capacidade que os microrganismos têm de se multiplicar na presença de concentrações de antibióticos mais altos do que as doses terapêuticas dadas ao homem. É um fenômeno biológico de adaptação natural das bactérias que se segue à introdução de agentes antimicrobianos na prática clínica. A resistência antimicrobiana tornou-se o principal problema de saúde pública no mundo, afetando todos os países, desenvolvidos ou não. Ela é uma inevitável

consequência do uso indiscriminado de antimicrobianos não apenas em humanos mais também nos animais (FRANCO *et al.*, 2015).

A resistência aos antimicrobianos se desenvolve como uma natural consequência da habilidade da população bacteriana de se adaptar. O uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e, também, a oportunidade da bactéria ser exposta aos mesmos, essa exposição facilita a aquisição de mecanismos de resistência. A resistência aos antibióticos é inevitável e irreversível! Uma consequência natural da adaptação da célula bacteriana a exposição aos antibióticos utilizados amplamente no meio hospitalar (BENOVIT, 2015).

As bactérias apresentam uma enorme capacidade de adaptação ao meio ambiente, podendo tornar-se resistentes a determinado antibiótico de várias formas. As mutações genéticas ocorrem com frequência e levam a que uma bactéria se torne resistente ao antibiótico administrado. O fenômeno de resistência também ocorre devido à troca de material genético das bactérias entre si (GRILLO *et al.*, 2013).

Quando um antibiótico atua sobre um grupo de bactérias, as mais susceptíveis serão eliminadas, mas um pequeno grupo poderá sobreviver e proliferar, formando assim uma nova colônia de bactérias resistentes. Estas alterações levam a que as novas estirpes de bactérias deixem de ser afetadas por aquele antibiótico específico. O uso repetido e inadequado de antibióticos é a principal causa do aumento das bactérias resistentes (GRILLO *et al.*, 2013).

5.4. Critérios relevantes que favorecem a escolha na prescrição de um antimicrobiano no meio hospitalar

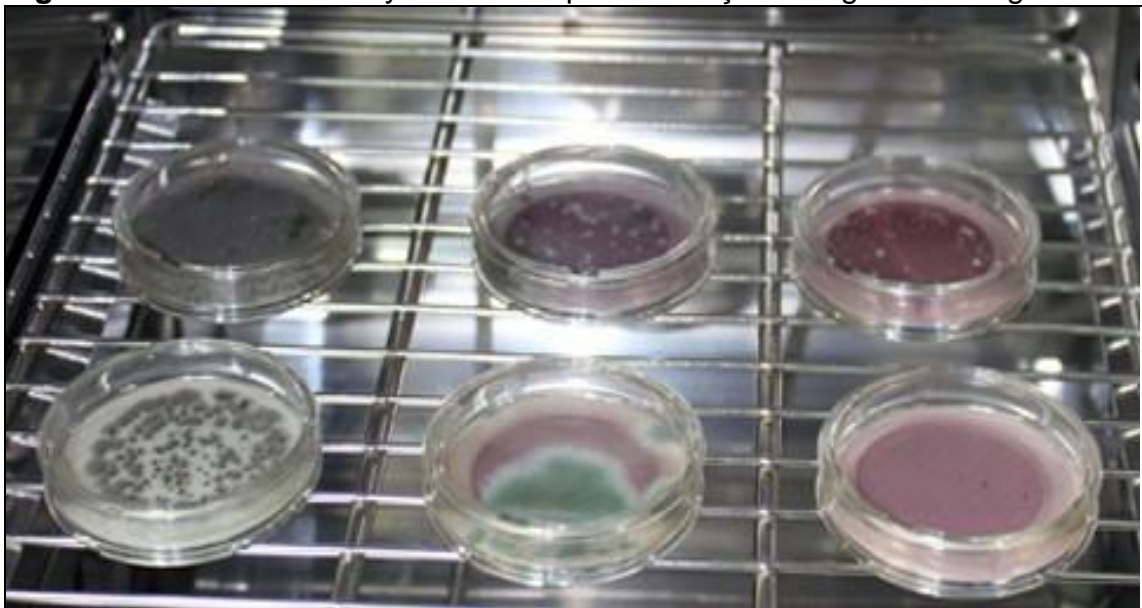
Para que se faça uma escolha correta de um antibiótico, é necessário que inicialmente se identifique o microrganismo (bactéria, fungos ou vírus) que está causando a infecção, as quais poderão ser classificadas em específicas e não específicas (MATOS, 2012).

Por específicas entendem-se as infecções que apresentam uma evolução e sintomatologia bem definida e são provocadas por uma espécie determinada de microrganismo. Como exemplo: A tuberculose causada por uma bactéria denominada *Mycobacterium tuberculosis*, A sífilis que tem como agente etiológico, *Treponema pallidum*, o Herpes Simples causada pelos vírus do herpes humanos

(HSV-1 e HSV-2), entre outras. Já as inespecíficas são infecções que podem ser originadas por diferentes tipos de microrganismos. Nesse caso temos a doença periodontal, os abscessos, as osteomielites, entre outras (BOSCARIOL, 2013).

O princípio básico da terapia antimicrobiana é a determinação do agente causal da infecção e de sua susceptibilidade aos antimicrobianos. Como regra, o diagnóstico de infecção deve ser embasado em resultados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais **conforme ilustrado na figura 08**. Em muitas doenças infecciosas o quadro clínico e os dados epidemiológicos permitem a presunção da etiologia com grande margem de certeza. Por exemplo, sarampo, caxumba, erisipela, pneumonia pneumocócica. Em outras circunstâncias é importante a identificação do agente etiológico e de sua sensibilidade aos antimicrobianos por meio de exames laboratoriais (LISBOA; NAGEL, 2011).

Figura 08 - Placas de Petry em cultura para detecção do agente etiológico



Fonte: Google Imagens: Disponível em:
http://pt.123rf.com/photo_44727798_placa-de-petri-com-col.html

Dependendo do tipo de microrganismos causador da infecção, as provas de laboratório ou antibiograma podem ser dispensáveis. Porém, em certos casos há necessidade de primeiro se identificar o microrganismo confirmando um diagnóstico para se fazer uso posterior de um antibiótico. Este antibiótico sempre que possível deve ser de pequeno espectro diminuindo os perigos de uma superinfecção. Os efeitos adversos ao paciente devem ser avaliados, bem como dar preferência sempre a um antibiótico bactericida do que a um bacteriostático. Importante também

salientar que não se devem associar grupos de antibióticos desnecessariamente e dar preferência a utilização de medicamentos que estejam com resultados clínicos comprovados (MATOS, 2012).

Os médicos podem escolher um antibiótico para tratar uma determinada infecção baseando-se na suposição sobre o tipo de bactéria que mais provavelmente é responsável pelo quadro. Além disso, a bactéria infectante é rotineiramente identificada em laboratório, o que auxilia o médico na escolha de um antibiótico. Contudo, os resultados desses exames geralmente levam um a dois dias para ficarem prontos e, por essa razão, eles não podem ser utilizados para guiar a escolha inicial. Mesmo quando uma bactéria é identificada e a sua sensibilidade aos antibióticos é determinada em laboratório, a escolha de um antibiótico não é simples. As sensibilidades observadas em laboratório nem sempre são as mesmas que aquelas do indivíduo infectado (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

A eficácia do tratamento depende de fatores como o quão bem a droga é absorvida pela corrente sanguínea, o quanto da droga atinge diferentes líquidos corpóreos e o quão rapidamente o organismo elimina a droga. Além disso, a escolha de um antibiótico deve levar em conta a natureza e a gravidade da doença, os efeitos colaterais da droga, a possibilidade de alergias ou de outras reações medicamentosas graves e o custo da medicação. Algumas vezes, há necessidade de combinações de antibióticos para o tratamento de infecções graves, particularmente quando a sensibilidade das bactérias aos antibióticos não é conhecida. Às vezes, dois antibióticos têm um efeito mais potente que apenas um e essas combinações podem ser utilizadas no tratamento de infecções causadas por bactérias de difícil erradicação (p.ex., por *Pseudomonas* sp) (CARNEIRO *et al.*, 2011).

Um antibiótico deve ser escolhido com base no espectro de ação em relação ao microrganismo que causa a infecção, na segurança do medicamento incluindo reações adversas e interações medicamentosas, na experiência clínica previa, no custo, no risco de superinfecção e em fatores relativos ao paciente. A importância destes fatores é influenciada pela gravidade da doença e pelo objetivo da utilização do antibiótico (intuito profilático, terapêutica empírica ou terapêutica dirigida) (FANHANI; BELTRÃO, 2011).

Um histórico de hipersensibilidade ou outra resposta adversa ao antibiótico deve ser tido em conta. O conhecimento de reações adversas prévias pode prevenir

a administração inadvertida de um antibiótico ao qual o paciente possa ser alérgico. A falha em obter um histórico clínico adequado pode levar a consequências sérias ou mesmo fatais (BOSCARIOL, 2013).

5.5. Importância do farmacêutico na avaliação da terapia antimicrobiana

De acordo com o Ministério da Saúde, A Política Nacional de Medicamentos define o Uso Racional de Medicamentos (URM) como o processo que compreende a prescrição apropriada, a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis, bem como a dispensação em condições adequadas e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade (BARBOSA; LANTINI, 2014).

Como a farmácia é a profissão à qual se atribui o controle das drogas, ela deverá estar envolvida intimamente com essas atividades que têm por objetivo a prevenção ou redução dos problemas relacionados com o uso dos antimicrobianos (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Neste contexto, o farmacêutico está voltando a cumprir o seu papel perante a sociedade, coresponsabilizando-se pelo bem estar do paciente e trabalhando para que este não tenha sua qualidade de vida comprometida por um problema evitável, decorrendo de uma terapia antimicrobiana, este profissional é uma fonte acessível de informações e de programas educacionais de alta qualidade relacionados ao uso de medicamentos nos quais se incluem os antimicrobianos, e deve estar preocupado com o comportamento de consumo desse grupo de medicamentos no meio hospitalar (BARBOSA; LATINI, 2014).

Através dos programas de farmácia clínica, o profissional farmacêutico pode participar da elaboração de protocolos clínicos para profilaxia antimicrobiana e para o uso terapêutico em infecções diversas, levando-se em consideração além dos dados clínicos os dados da farmacoeconomia (FERNANDES *et al.*, 2012).

5.6. Papel do farmacêutico no uso racional de antimicrobianos

Segundo Matos (2012), o farmacêutico encontra-se em posição de destaque para educar e treinar médicos e demais profissionais de saúde, no âmbito da

infecção e prescrição de antibióticos. As intervenções fundamentais pelas quais os farmacêuticos podem melhorar a gestão de infecções e prescrições são:

- Palestras para grupos de médicos como parte de programas de educação continuada;
- Educação de enfermeiros e demais profissionais da saúde, sobre o importante papel que realizam no apoio médico nas infecções;
- Realizar pequenos grupos de estudo para específicos grupos de profissionais ou áreas que apresentam problemas;
- Realizar sessões de revisão a respeito de temas específicos, como a monitorização do uso de aminoglicosídeos;
- Educar os pacientes para o uso correto de antimicrobianos, a fim de reduzir a pressão sobre os médicos para prescrição.

O farmacêutico está voltando a cumprir seu papel perante a sociedade, responsabilizando-se pelo bem estar do paciente e trabalhando para que este não tenha sua qualidade de vida comprometida por um problema evitável, decorrente de uma terapia farmacológica (FRANCO *et al.*, 2015).

5.7. Importância da avaliação do estado geral do paciente para escolha do antimicrobiano a ser utilizado

A decisão de iniciar tratamento antimicrobiano deve ser tomada quando há evidências de infecção por meio de dados clínicos (picos febris, presença de secreção purulenta), laboratoriais (hemograma com leucocitose e desvio à esquerda) e/ou de imagem, levando em conta os tópicos previamente abordados. A suspeita clínica pode ou não ser confirmada com cultura positiva para microrganismos, preferivelmente isolada de materiais considerados estéreis. Definido sinais e sintomas sugestivos de infecção, é necessária a procura de foco provável. A comprovação do sítio de infecção auxiliará na escolha do antimicrobiano empírico baseado na colonização habitual, patógenos mais comuns e penetração do antibiótico no sítio afetado (LISBOA; NAGEL, 2011).

No ambiente hospitalar, este problema é particularmente grave, pois os pacientes são comumente comprometidos pela idade, doenças, tratamento com

drogas imunossupressoras e procedimentos invasivos. Tendo em vista a importância e ampla utilização dos antimicrobianos, o uso seguro e adequado é fundamental para diminuição das taxas de resistência bacteriana, morbi-mortalidade e custos para a instituição (PACHECO *et al.*, 2011).

A escolha do antimicrobiano deve levar em conta a repercussão clínica da infecção bem como comorbidades que possam levar a piora clínica do paciente de forma rápida. Pacientes imunossuprimidos ou criticamente enfermos demandarão início de tratamento precoce com um antimicrobiano (NEVES; COLET, 2015).

5.8. Classes de antimicrobianos e seus mecanismos de ação frente aos microorganismos a serem combatidos

Segundo Brunton (2012), os antimicrobianos podem ser classificados quanto ao grupo a que pertence da seguinte forma:

- Antivirais
- Antibióticos
- Antifúngicos
- Antiparasitários

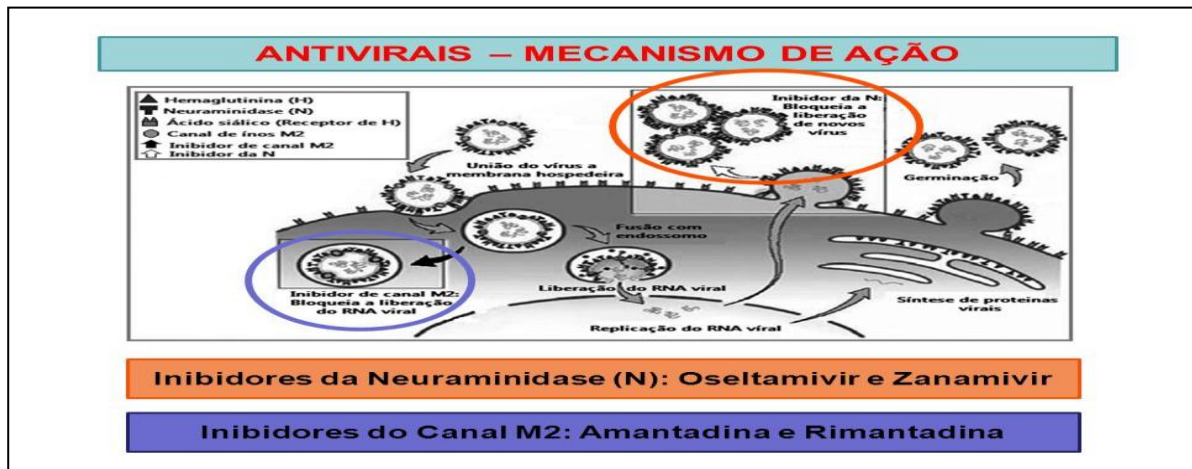
Antiviral é uma classe de medicamentos usada especificamente para tratar infecções causadas por vírus diversos. A quimioterapia antiviral consiste em usar substâncias que bloqueie uma das etapas da multiplicação viral, sem interferir na biologia normal da célula hospedeira. Para isso um fármaco com propriedades antivirais devem possuir as seguintes características descritas a seguir (BATISTA, 2011).

- Capacidade de Penetrar na célula;
- Possuir um largo espectro de ação;
- Possuir um largo espectro de ação;
- Possuir um largo espectro de ação;
- Exibir uma toxicidade mínima para células hospedeiras;
- Não suprimir o processo normal de desenvolvimento de imunidade ativa do hospedeiro.

De acordo com Batista (2011), os antivirais são classificados de acordo com sua forma de ação. **Exemplo na figura 9.** Dentre os principais fármacos podemos citar:

- **Inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa:** inibem a enzima transcriptase por incorporação à cadeia de DNA do vírus tornando-a defeituosa e impedindo sua duplicação. Os principais fármacos desta lista são o Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, zidovudina e tenofovir.
- **Inibidores não nucleosídicos:** também inibem a enzima transcriptase se incorporando a cadeia de DNA do vírus. Exemplo: Efavirenz, Etravirina e Nevirapina.
- **Inibidores da protease:** para o vírus se tornar infeccioso é necessário que ele produza novas proteínas virais e estes inibidores bloqueiam a protease interferindo em sua ação e inibindo a produção de novos vírus HIV. Como exemplo de inibidores da protease temos: Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir e Lopinavir.
- **Inibidores da DNA-polimerase:** inibe a síntese do DNA viral e interrompe o alongamento de sua cadeia, o aciclovir, penciclovir, foscarnete e o cidoforvir são exemplos dessa classe.
- **Inibidores da fusão do HIV:** estes impedem o vírus de se ligar e entrar nos linfócitos do tipo CD4. Exemplo: Enfuvirtida e Maraviroc
- **Imunomoduladores:** Os fármacos desta classe ativam cascatas de sinalização que levam à produção de proteínas antivirais, dentre estas a proteinocinase R, que impede o mecanismo de tradução nas células infectadas pelos vírus. Exemplos: Intéferons, Palivisumabe e Imunoglobulina.
- **Inibidores da liberação e desmontagem viral:** Inibem a neuraminidase do vírus da influenza, fazendo com que os vírions recém-sintetizados permaneçam fixados à célula hospedeira. Exemplos: Zanamivir, Oseltamivir, Rimantadina e Amantadina.

Figura 09 - Mecanismo de ação dos antivirais



Fonte: Google Imagens. Disponível em: <http://slideplayer.com.br/slide/3628745/>

Os antibióticos são substâncias químicas, naturais ou sintéticas, com capacidade de impedir a multiplicação de bactérias ou de destruí-las, não tendo, contudo, eficácia contra os vírus. Por vezes são usados para prevenir infecções bacterianas, como por exemplo, antes das intervenções cirúrgicas (SUFFI *et al.*, 2011).

Existe um elevado número de antibióticos, havendo por isso a necessidade de classificá-los de acordo com a sua estrutura química de base (BRUNTON, 2012).

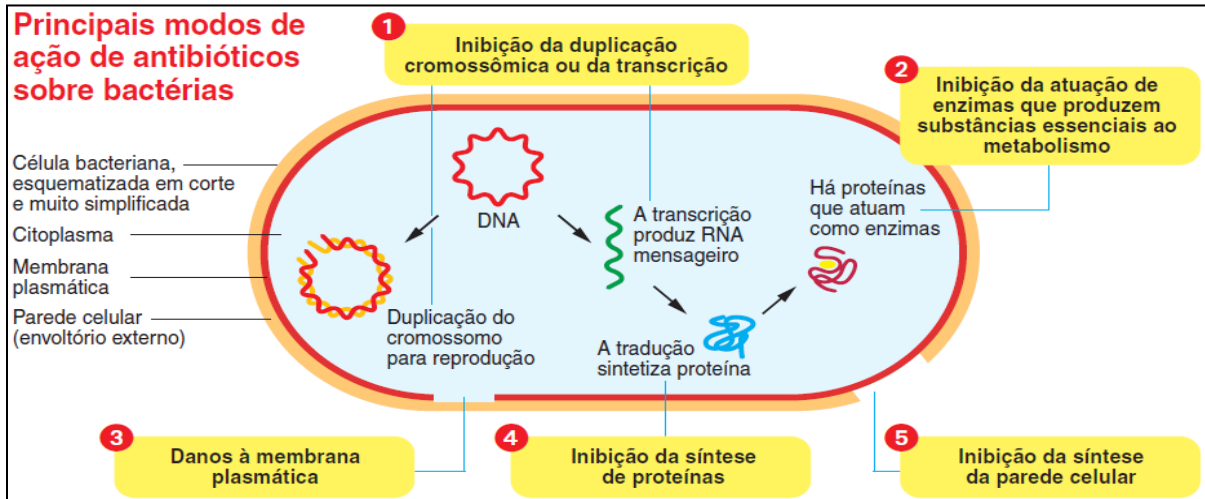
5.9 Os principais grupos de antibióticos são:

- Penicilinas
- Cefalosporinas
- Monobactâmicos
- Cloranfenicol
- Tetraciclínas
- Aminoglicosídeos
- Macrólidos
- Sulfonamidas
- Quinolonas

Vários são os possíveis alvos para ação de um antibiótico. O conhecimento dos mecanismos de ação destes agentes permite entender sua natureza e o grau de toxicidade seletiva de cada droga (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Desta forma a **figura 10** (abaixo), mostra em detalhe as cinco principais formas de os antibióticos combaterem uma célula bacteriana.

Figura 10 - Modo de ação dos antibióticos na célula bacteriana



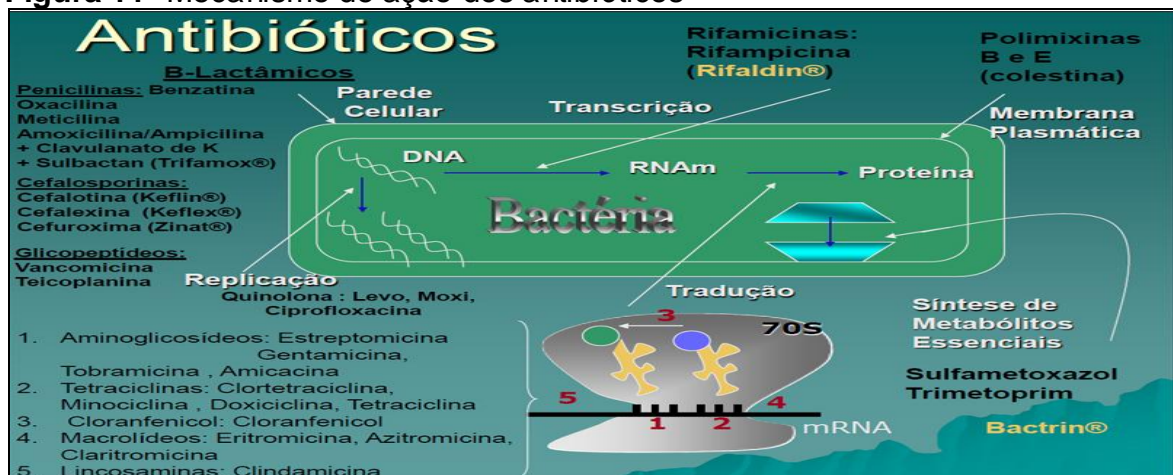
Fonte: Google Imagens: Disponível em:

<https://esquadraodoconhecimento.files.wordpress.com/2013/02/ac3a7c3a3o-de-antibic3b3ticos.png>

Os antibióticos com aplicações terapêuticas devem ter **toxicidade seletiva**. Devem ser tóxicos para o agente causador da doença – mas não para o ser humano – por atuarem em etapas do metabolismo do microrganismo e não do indivíduo infectado (MATOS, 2012).

Desta forma, cada grupo de antibiótico mencionado anteriormente pode atacar a célula bacteriana por mecanismos de ação diferentes. **Conforme detalhado na figura 11.**

Figura 11- Mecanismo de ação dos antibióticos



Fonte: Google Imagens: Disponível em:

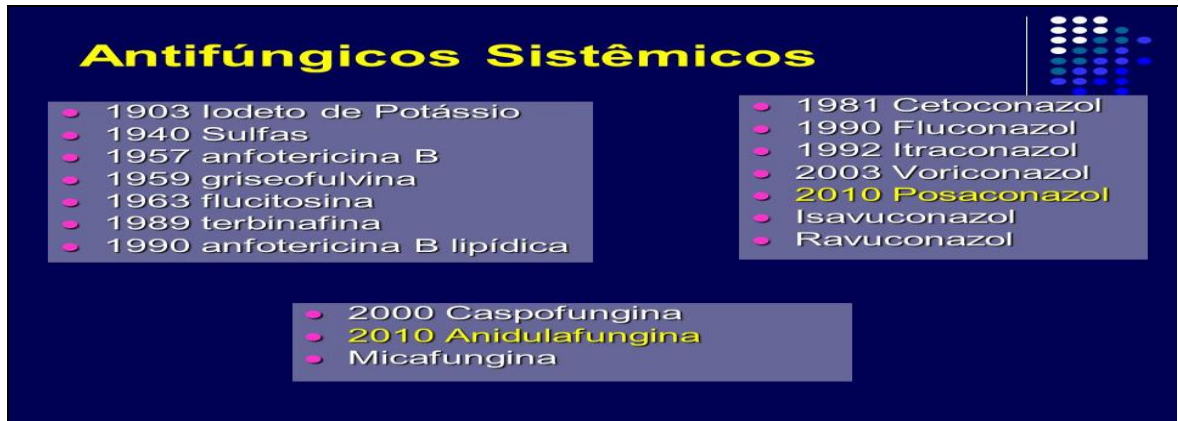
http://pt-br.iaia1317.wikia.com/wiki/Resist%C3%A2ncia_bacteriana_-_parte_2

Segundo Oliveira e Colaboradores (2011), é possível detalhar o mecanismo de cada grupo de antibiótico da seguinte forma:

- **Inibidores da duplicação do cromossomo bacteriano** (impedem a reprodução do microrganismo) ou da transcrição do DNA em RNA mensageiro (fonte de informação para a síntese protéica). Ex.: quinolonas (norfloxacino, ciprofloxacino).
- **Inibidores da síntese metabólica** que imitam substâncias usadas pela célula bacteriana (metabólitos) e se ligam a enzimas, inibindo-as. Ex.: trimetoprina e sulfas (inibem a produção de ácido fólico, essencial ao crescimento bacteriano; o ser humano não produz ácido fólico, o obtém da alimentação).
- **Modificadores da permeabilidade da membrana plasmática da bactéria**, fazendo com que metabólitos importantes sejam perdidos através dela. Ex.: polimixina B, daptomicina.
- **Inibidores da síntese de proteínas bacterianas**. Como existe uma diferença estrutural entre os ribossomos de bactérias e os de humanos, esses medicamentos não afetam a produção protéica humana. Ex.: cloranfenicol, eritromicina, azitromicina, neomicina, tetraciclina, gentamicina.
- **Inibidores da síntese da parede celular bacteriana** A parede celular é uma estrutura relativamente rígida, formada pela substância peptidoglicano, que envolve a membrana plasmática de bactérias. Há antibióticos que impedem a formação completa do peptidoglicano. Isso acarreta a lise da célula bacteriana. Ex.: penicilina, amoxicilina, ampicilina, cefalosporinas, vancomicina, bacitracina.

Os Antifúngicos são substâncias que previnem ou inibem a proliferação dos fungos ou os destrói. Os agentes antifúngicos são classificados em várias categorias: agentes antifúngicos sistêmicos para tratamento de infecções sistêmicas, agentes antifúngicos orais para infecções mucocutâneas e agentes antifúngicos tópicos para infecções mucocutâneas (PALMEIRA, 2014). **Ver Figura 12**

Figura 12 - Antifúngicos de Ação Sistêmica



Fonte: Google Imagens: Disponível em: <http://slideplayer.com.br/slide/6074173/>

Figura 13- Antifúngicos de Ação Tópica



Fonte: Google Imagens: Disponível em: <http://slideplayer.com.br/slide/6074173/>

Há uma diversidade de antifúngicos que agem de forma distinta (**Figura 14**) e que nos garantem uma propriedade medicamentosa eficiente. Dentre vários podemos destacar os variados tipos como: Pomadas: preferidas para aplicação em superfícies secas, devido às suas propriedades oclusivas; cremes: cosmeticamente mais agradáveis preferidos para aplicação em áreas unidas; soluções: Mais frequentemente utilizadas em lesões extensas e sediadas em áreas pilosas; Tinturas e soluções ungueais: Para tratamento de onicomicoses iniciais e bem delimitadas; Pós: com escasso interesse terapêutico, havendo, porém quem sustente a sua utilidade, que se deverá exclusivamente a possuir algum efeito na prevenção de reinfecções; Preparações orais devem reservar-se para o tratamento das onicomicoses instaladas, das tinhas do couro cabeludo, das dermatomicoses extensas e resistentes à terapêutica tópica, nos doentes imunodeprimidos, ou

perante situações de intolerância comprovada às preparações tópicas (ROTTA *et al.*, 2012).

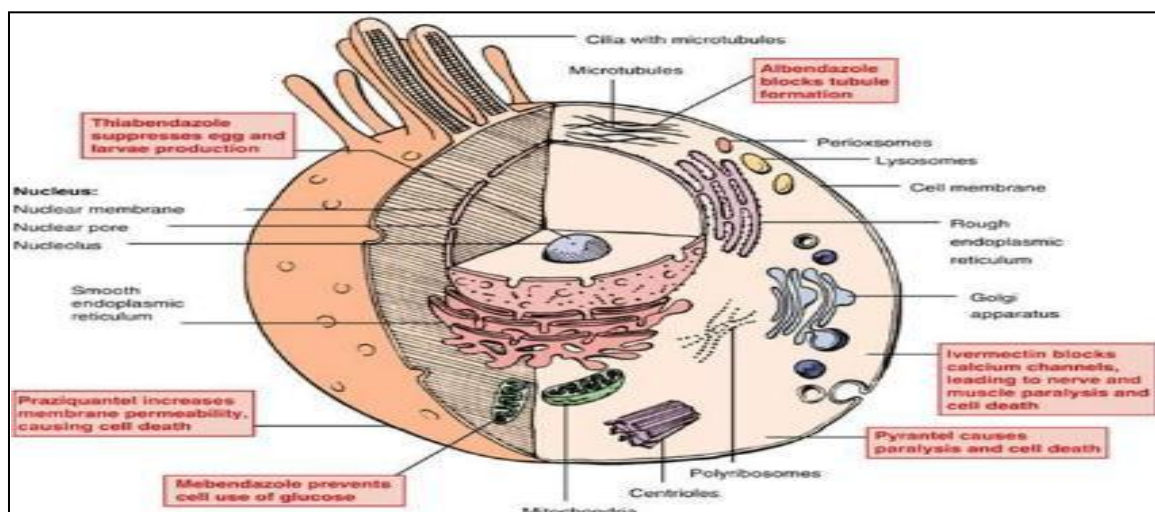
Figura 14 - Mecanismo de ação dos antifúngicos



Fonte: Google Imagens. Disponível em: <http://slideplayer.com.br/slide/359742/>

Venturine *et al.*, (2014), explica que os Antiparasitários constituem uma classe de drogas (remédio ou medicação) utilizadas no tratamento de diferentes parasitoses. Uma droga para ser considerado fármaco Antiparasitário eficaz precisa ser capaz de penetrar na cutícula do verme ou ter acesso a seu trato alimentar. Este fármaco pode atuar ao produzir paralisia do verme ou lesar a sua cutícula como também interferir no metabolismo do mesmo. **Detalhes na figura 15.**

Figura 15 - Mecanismo de ação dos antiparasitários



Fonte: Google Imagens. Disponível em: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAgiO8AH/antiparasitarios-farmacologia-veterinaria>

Desta forma Brunton (2012), afirma que os fármacos antiparasitários podem ser classificados da seguinte forma:

Os Benzimidazóis: Incluem o mebendazol, tiabendazol e o albendazol são os principais utilizados na prática clínica.

O Mebendazol: é administrado em dose única duas vezes ao dia durante três dias para as infecções por ascaridíase, enterobíase, tricocefalíase, ancilostomíase, necatoríase e teníase. Seus efeitos indesejáveis são poucos, todavia em certas ocasiões, podem ocorrer distúrbios gastrointestinais.

O tiabendazol: um derivado benzimidazólico, é um agente anti-helmíntico com atividade contra nematóides. Atua em estágios larvais e em ovos. Tiabendazol pode inibir o sistema fumarato-redutase interferindo desta maneira com a fonte de energia do parasito. É indicado para o tratamento de escabiose e larva migrans cutânea (conhecida como bicho geográfico ou dermatite serpiginosa). A larva migrans cutânea é causada pelo *Ancylostoma brasiliense* ou *Ancylostoma caninum*, parasitas do intestino de cães e gatos, eliminados junto com as fezes desses animais.

Albendazol: É um anti-helmíntico derivado do benzimidazol e com mecanismo de ação semelhante ao Mebendazol (impede a absorção da glicose pelo parasita, interrompendo a função microtubular). É um medicamento prescrito para o tratamento de ancilostomíase, ascaridíase e enterobíase.

Praziquantel: Ativo contra vermes é eficaz contra todos os estágios da infecção a fase aguda e a fase crônica. Cestox ou Cisticid são os nomes possíveis das apresentações comerciais dos medicamentos com o praziquantel como princípio ativo, e atua paralisando o verme que é então morto pelos fagócitos do organismo.

Niclosamida: era a droga de escolha para o tratamento da teníase; todavia, foi em grande parte suplantada pelo praziquantel. Mecanismo de ação: A niclosamida lesa irreversivelmente o escólex (cabeça do verme com órgãos que se fixam às células intestinais do hospedeiro) e o segmento proximal. O verme separa-se da parede intestinal e é expelido.

Oxamniquina: mostra-se ativa contra *Schistosoma mansoni*, afetando as formas maduras quanto imaturas. O mecanismo de ação pode envolver a intercalação no DNA, e sua ação seletiva pode estar relacionada com a capacidade de o parasita concentrar a droga.

Levamisol: mostra-se eficaz nas infecções por lombriga. Exerce ação semelhante à da nicotina, estimulando e, posteriormente, bloqueando as junções neuromusculares. Os vermes paralisados são então eliminados nas fezes. Os ovos são destruídos.

Ivermectina: é um agente semi-sintético derivado de um grupo de substâncias naturais, as ivermectinas, obtidas de um actinomiceto. Esse fármaco possui potente atividade anti-helmíntica contra microfilárias no homem, constituindo a droga de escolha no tratamento da oncocercose, que causa a “cegueira dos rios”. Porém, a droga não mata as filariam adultas.

5.10. A importância da CCIH na avaliação da terapia antimicrobiana prescrita.

A presença do farmacêutico na CCIH permite a esta comissão, dispor de um profissional de excelente conhecimento sobre a farmacologia dos diversos fármacos utilizados na terapia antimicrobiana. Este profissional será capaz de avaliar as diversas prescrições no âmbito hospitalar, sugerindo quando necessárias alterações nas mesmas como: Ajuste de doses, mudança de fármaco, mudanças de posologia e via de administração, entre outras quando identificadas no momento da análise, tendo como objetivo a utilização de forma racional dos antimicrobianos vindo com isso assegurar uma melhor eficácia da farmacoterapia prescrita (FRANCO *et al.*, 2015).

É de fundamental relevância a integração multiprofissional do farmacêutico no controle de infecções hospitalares, assumindo seu papel de orientar, prevenir e na conscientização da importância do uso racional dos antimicrobianos por meio de levantamento de dados, discussões e treinamentos com os diferentes profissionais que compõem o ambiente hospitalar, a fim de melhorar a qualidade da assistência ao paciente (MARRAS; LAPENA, 2015).

No ambiente hospitalar, os antimicrobianos, além de afetar o paciente que o utiliza, atingem também a microbiota ambiental do hospital. O uso abusivo contribui para o aumento da morbidade, mortalidade, prolongamento do tempo de internação e elevação dos custos do tratamento. A utilização de medidas que visam à redução do emprego de antibióticos é acompanhada da diminuição das taxas de resistência,

mas a grande problemática reside em promover mudanças das práticas na prescrição médica (FANHANI; BELTRÃO, 2011).

As intervenções para o controle de disseminação incluem algumas estratégias e programas voltados para os profissionais de saúde. Em 1993, o Ministério da Saúde estabeleceu a obrigatoriedade da criação e padronização da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) nos hospitais brasileiros, para desenvolvimento de ações e prevenções e controle de infecções hospitalares. Apenas 30% dos hospitais da rede pública e privada no Brasil possuem Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (VASCONCELOS *et al.*, 2015).

Cabe ressaltar a importância do profissional farmacêutico na Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), no uso racional dos antimicrobianos e no conhecimento do efeito farmacológico ao combate dos agentes infecciosos. É de competência da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) manter esse profissional, e define que o profissional seja habilitado e qualificado, para identificar e aconselhar o uso adequado, promovendo com isso a utilização racional dos fármacos utilizados na terapia antimicrobiana (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A visão geral abordada neste artigo, sobre os perigos inerentes à hospitalização e o impacto da resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar, evidencia o importante papel dos profissionais de saúde, especialmente médicos e enfermeiros que mantêm contato direto e diário com os pacientes, no controle da infecção hospitalar e da co-participação responsável dos mesmos no intuito de minimizar o surgimento de novas cepas de bactérias antibiótico resistentes.

É preciso conhecer os diversos mecanismos pelos quais os microorganismos desenvolvem a resistência aos antimicrobianos mencionados neste estudo, esse conhecimento é fundamental para que se possa compreender tal fenômeno a fim de que de posse deste conhecimento se possa desenvolver estratégias de prevenção ao surgimento de novos microorganismos resistentes

Cabe aos profissionais de saúde refletir sobre as graves consequências do uso indiscriminado de antibióticos e da importância da necessidade de se adotar, rigorosamente, as medidas de assepsia para o controle de infecção hospitalar. Infecção hospitalar controlada, resistência bacteriana diminuída! Não havendo, pois, casos de infecção hospitalar, não há necessidade do uso de antibióticos para tratá-la, diminuindo a pressão seletiva sobre as bactérias do ambiente hospitalar e dos pacientes.

Desta forma conclui-se que o farmacêutico possui fundamental importância na promoção do uso racional dos antimicrobianos no meio hospitalar e que sua participação na CCIH contribui de forma positiva para uma farmacoterapia mais segura e eficaz para o paciente, assim como seu conhecimento a cerca do mecanismo de ação dos fármacos utilizados na terapia infecciosa tende a contribuir de forma positiva para suprir o prescritor de subsídios para execução de uma prescrição criteriosa e racional resultando na eficácia do tratamento e consequentemente na melhoria da assistência prestada ao paciente.

REFERENCIAS

BARBOSA, L. A.; LATINI, R. O. **Resistência bacteriana decorrente do uso abusivo de antibióticos**. Artigo de iniciação científica – Disponível em: file:///C:/Users/farmaceutico/Downloads/613-1879-1-PB.pdf Acesso em junho de 2016.

BATISTA, J. C. R. **Mecanismo de ação de substâncias antivirais**. Dissertação de Mestrado; Universidade Fernando pessoa – Faculdade Ciências da Saúde, Porto, 2011. Disponível em: file:///C:/Users/farmaceutico/Documents/mecanismo.pdf Acessado em: Setembro de 2016.

BENOVIT, S. C. **Prevalência e perfil de sensibilidade de microrganismos isolados de pacientes internados em um hospital de Porto Alegre/RS**. Monografia de pós Graduação; Faculdade Método de São Paulo – Famesp, 2015. Disponível em: <http://www.ccih.med.br/tag/perfil-de-sensibilidade/> Acessado em: Junho de 2016.

BITENCOURT, J. A.; SILVA-NETO, I.; CRAPEZ, M. **Bactérias e protozoários: diversidade vital ameaçada pela população**. Rev. Ciência Hoje; v. 55 (382), p.34-55, 2015.

BOSCARIOL, R. **Resistência bacteriana: avaliação do conhecimento em profissionais farmacêuticos no estado de São Paulo**. Dissertação de Mestrado. Universidade de Sorocaba, 2013.

BRUNTON, L.L. Goodman & Gilman: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012

CARNEIRO, M.; FERRAZ, T.; BUENO, M.; KOCH, B. E.; FORESTI, C.; LENA, V. F.; MACHADO, J. A.; RAUBER, J. M.; KRUMMENAUER, E. C.; LAZAROTO, D. M. **O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação**. Rev. Associação Médica Brasileira; v. 57 (4), p.421-424, 2011.

CONTI, R.; GUIMARAES, D. O.; PUPO, M. T. **Aprendendo com as interações da natureza: microrganismos simbiotes como fontes de produtos naturais bioativos**. *Cienc. Cult.* [online]. 2012, vol.64, n.3, pp. 43-47.

FAIA, M. A. **Isolamento e identificação de fungos filamentosos e leveduras em alguns pontos de uma rede de distribuição de água**. Dissertação de estrado; Universidade de Lisboa – Faculdade de Ciências – Departamento de Biologia Vegetal, 2011.

FANHANI, H. R.; BELTRÃO, L. **Uso inadequado das cefalosporinas e a atuação da comissão de controle de infecção hospitalar**. Rev. Saúde e Biologia; v. 6 (3) p. 70-82, set./dez., 2011.

FERNANDES, I. Q.; SOUSA, H. F.; BRITO, M. A. M.; TAVARES S. N.; MATOS, V. C.; SOUZA, M. O. B. **Impacto farmacoeconômico da racionalização do uso de**

antimicrobianos em unidades de terapia intensiva. Rev. Brasileira de Farmácia Hospitalar e serviços de Saúde; v. 3 (4), p.10-14, 2012.

FRANCO, J. M. P. L.; MENEZES, C. D. A.; CABRAL, F. R. F.; MENDES, R. C. **Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico frente ao uso irracional de antimicrobianos:** Revisão Integrativa. Rev. e-ciência; v. 3 (2), p.57-65, 2015.

GOLL, A. S.; FARIA, M. G. I. **Resistência bacteriana como consequência do uso inadequado de antibióticos.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR; v. 5 (1), p. 69-72. dez 2013 – fev 2014.

GRILLO, V. T. R. S.; GONÇALVES, T. G.; CAMPOS JÚNIOR, J.; PANIÁGUA, N. C.; TELES, C. B. G. **Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil.** Rev. Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicada; v. 34 (1), p. 117-123, 2013.

LISBOA, T.; NAGEL, F. **Infecção por patógenos multi-resistentes na UTI: como escapar?** Rev. Brasileira de Terapia Intensiva; v. 23 (2), p.120-124, 2011.

MARRAS, M. A.; LAPENA, S. A. B. **Atuação da equipe multidisciplinar no combate à infecções hospitalares.** Rev. do Instituto de Ciências da Saúde – UNIP.; v.33 (1), p.37-44, 2015.

MATOS, C. R. C. **Resistência bacteriana aos antibióticos como um problema de saúde pública – o papel do farmacêutico enquanto promotor de saúde.** Dissertação de Mestrado; Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa – 2012.

NASCIMENTO, P. S.; MAGALÃES, I R.S. **Análise da prescrição de antimicrobianos dispensados em uma rede de drogarias da região norte do Brasil.** Rev. Brasileira de farmácia; v. 94 (3), p.211-218, 2013.

NEVES, C.; COLET, C. **Perfil de antimicrobianos e suas interações medicamentosas em uma UTI adulto do Rio Grande do Sul.** Rev. Epidemiologia e Controle de infecção; v. 5 (2), p.65-71.

OLIVEIRA, F. B. M.; LIMA, L. M.; MOURA, M. E. B.; NUNES, B. M. V.; OLIVEIRA, B. M. **Uso Indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma reflexão no tratamento das infecções hospitalares.** Rev. Interdisciplinar NOVAFAP; v. 4 (4), p.72-77, Out-Dez, 2011.

OLIVEIRA, F. R. P.; BARROS, K. B.N.T.; SATURNO, R. S.; FONTELES, M. F.; BATISTA, J. M. **Comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) e atuação do farmacêutico hospitalar: contexto e importância.** Rev. Boletim Informativo Geum; v. 6 (3), abr./jun. 2015.

OLIVEIRA, I. L. M.; FERREIRA, A. C. A.; MANGUEIRA, D. F. B.; MANGUEIRA, L. F. B.; FARIAS, I. A. P. **Antimicrobianos de uso odontológico: informação para uma boa pratica.** Rev. Odontologia Clinica e Cientifica, Recire; v. 10 (3), p. 217-220, jul./set., 2011.

OLIVEIRA JUNIOR, S. D. **Produção de enzimas por fungos em fermentação semi-sólida utilizando bagaço de coco e pedúnculo de caju como substrato.** Dissertação de Mestrado; Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 2014.

PALMEIRAS, S. J. G. **Micoses sistêmicas. Dissertação de Mestrado; Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.** Lisboa, 2014. Disponível em:
http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/4727/Sara_Palmeira_Tese_Micoses_Sist%C3%A9micas.pdf?sequence=1 Acessado em: março de 2016.

PARDAL, P. C.; SCHIMIGUEL, J.; NIERO, E. L. O. **Recurso lúdico em biologia celular utilizado como fixador de conteúdo e como método de avaliação.** Rev. Experiências em Ensino de Ciências; v. 3 (3) p.129-135, 2013.

PASTERNAK, A. O.; LUKASHOV, V. V.; BERKHOUT, B. **Cell-associated hiv rna: a dynamic biomarker of viral persistence.** Artigo Original; Disponível em:
<http://retrovirology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4690-10-41>. Acessado em Julho de 2016.

PINHEIRO, R. S. **Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite A em assentados da região centro-oeste, Brasil.** Dissertação de Mestrado; Universidade Federal de Goiás – Faculdade de Enfermagem, Goiania, 2014.

REIS, H. P. L. C.; VIEIRA, J. B.; MAGALHÃES, D. P.; SARTORE, D. P.; FONSECA, D. B.; VIANA, J. M.; CUNHA, F. A. **Avaliação da resistência microbiana em hospitais privados de Fortaleza – Ceará.** Rev. Brasileira de Farmácia; v. 94 (1), p.83-87, 2013.

REGALI-SELEGHIM, M. H.; GODINHO, M. J. L.; MATSUMURA-TUNDISI, T. **Checklist dos protozoários de água doce do estado de São Paulo, Brasil.** Rev. Biota Neotropica; v. 11 (1), p.135-172, 2011.

ROCHA, I. V.; FERRAZ, P. M.; FARIAS, T. G. S.; OLIVEIRA, S. R. **Resistência de bactérias isoladas em equipamentos em unidade de terapia intensiva.** Rev. Acta Paul Enfermagem; v. 28 (5), p.433-439, 2015.

ROCHA, D. P.; PINTO, G. F.; RUGGIERO, R.; OLIVEIRA, C. A.; GUERRA, W.; FONTES, A. P. S.; TAVARES, T. T.; MARZANO, I. M.; PEREIRA-MAIA, E. C. **Coordenação de metais e antibióticos como uma estratégia de combate à resistência bacteriana.** Rev. Química Nova; v. 34 (1), p.111-118, 2011.

RODRIGUES, A. M. X.; PAZ, I. F. R.; FREITAS, R. M. **Problemas relacionados com antimicrobianos em UTI em um hospital público de Terezina.** Rev. Multiprofissional em saúde do hospital São Marcos; v. 1 (1), p. 40 – 45. 2013.

ROTTA, I.; OTUKI, M. F.; SANCHES, A. C. C.; CORRER, C. J. **Eficácia de antifúngicos tópicos em diferentes dermatomicoses: uma revisão sistemática com metanálise.** Rev. Assoc. Med. Bras. V. 58 (3), p.308-318, 2012.

PACHECO, A. J.; SOUZA, R. P.; PRADO, T. C. M.; GARCIA, J. A. D.; LOYOLA, Y. C. S. **Utilização de antimicrobianos para o tratamento de infecções respiratórias em crianças atendidas em uma instituição de saúde do Estado de Minas Gerais.** Rev. Ciências em Saúde v. 1 (3), out/2011.

SUFFI, F. S.; MANZOTTI, K. R.; PETRONI, T. F. **Superbactérias: a evolução da espécie.** Artigo de Revisão de Literatura; Faculdades Integradas de Três Lagoas, 2011.

VASCONCELOS, D. V.; OLIVEIRA, T. B.; ARAÚJO, L. L.N. **O uso de antimicrobianos no âmbito hospitalar e as atribuições do farmacêutico na comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH).** Rev. Eletrônica de Ciências Humanas, Saúde e Tecnologias – FASEM CIÊNCIAS; v. 8 (2), 2015.

VENTURINI, C. D.; ENGROFF, P.; ELY, L. S.; TASCA, T.; CARLI, G. A. **Interações entre antiparasitários e alimentos.** Rev. Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada; v. 35(1), p.17-23, 2014.

ANEXO 1

DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Eu, **JOSE LEVI DA SILVA FILHO**, portador do documento de identidade RG **4.028.186 – SDS-PE**, CPF nº **021.632.474-22**, aluno regularmente matriculado no curso de Pós- Graduação em **Farmácia Hospitalar e Clínica**, do programa *Lato Sensu* do INESP – INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA, sob o nº FHC 150103 REC, declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou o legítimo autor da monografia cujo título é: **“RESISTÊNCIA BACTERIANA E O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS NO ÂMBITO HOSPITALAR”**, da qual esta declaração faz parte, em seu ANEXO;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife-PE, 25 de Novembro de 2016.

Assinatura do aluno

Autenticação dessa assinatura, pelo
funcionário da Secretaria da Pós-
Graduação *Lato Sensu*