

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Marcelo Polacow Bisson

**CAMPANHA USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS E COMBATE À
RESISTÊNCIA BACTERIANA**

SÃO PAULO

2010

MARCELO POLACOW BISSON

**CAMPANHA USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS E COMBATE À
RESISTÊNCIA BACTERIANA**

Trabalho apresentado ao Ministério da Saúde como requisito à participação da 2ª edição do Prêmio Nacional de Incentivo à Promoção do Uso Racional de Medicamentos.

SÃO PAULO

2010

“Se alguém procura a saúde, pergunta-lhe primeiro se está disposto a evitar no futuro as causas da doença; em caso contrário, abstém-te de o ajudar.”

Sócrates

RESUMO

A descoberta dos antibióticos representou um avanço no tratamento das infecções, mas trouxe consigo o perigo da resistência – problema maior diante da venda indiscriminada sem receita médica e dos custos de internação decorrente de falhas dos antibióticos. Uma das maneiras de reverter este quadro é educar os profissionais de saúde e a população usuária de medicamentos. O paciente esclarecido será capaz de entender que alguns desconfortos são normais, antes de abandonar o tratamento e perder a confiança no prescritor e no farmacêutico. Diante do uso indiscriminado de antibióticos e seu impacto à saúde pública, iniciou-se em junho de 2009, o projeto “Uso racional de antibióticos e combate à resistência bacteriana” com os objetivos: sensibilizar os profissionais de saúde e conscientizar a população sobre o uso racional de antibióticos e o crescimento da resistência bacteriana; desenvolver estratégias que contribuam para a diminuição do mau uso de antibióticos; capacitar o farmacêutico para orientar a população e atuar como multiplicador. Foram adotadas as estratégias: (1) reuniões com entidades do setor farmacêutico e de outros profissionais de saúde, vigilâncias sanitárias estadual e municipal, Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); (2) criação de “Grupo Técnico de Antibióticos”, formado por farmacêuticos experientes no setor; (3) criação de logotipo para ser divulgado em eventos e materiais do projeto; (4) capacitações para farmacêuticos funcionários e voluntários da entidade; (5) apresentação do projeto no XXV Congresso Brasileiro de Microbiologia; (6) envio de representantes do “Grupo Técnico de Antibióticos” à audiência pública da Anvisa para discutir medidas de controle e dispensação de antibióticos, em março de 2010; (7) envio de propostas para a CP 58/10 da Anvisa, que dispõe sobre o controle da comercialização dos antimicrobianos; (8) elaboração do folder “Antibióticos – Não transforme um aliado de sua saúde em inimigo” para a população; (9) proposição do Dia Estadual do Farmacêutico pelo Uso Racional de Antibióticos e Combate à Resistência Bacteriana a ser comemorado em 30 de julho; (10) elaboração de fascículo com orientações técnicas sobre “Uso Racional de Antibióticos e Combate à Resistência Bacteriana” para ser distribuído aos farmacêuticos do Estado. Resultados do projeto: mais de 1.600 farmacêuticos capacitados; 170 mil folderes distribuídos em 21 praças de pedágios no Estado; cerca de 200 pessoas orientadas em ação realizada em parque público. Diante do exposto, conclui-se que a conscientização dos farmacêuticos pode ser fundamental para uma nova postura, melhorando a orientação prestada ao usuário de medicamentos, o que efetivamente contribuirá com a diminuição do uso irracional de antibióticos pela população.

Palavras-chave: Antibióticos. Resistência.

ABSTRACT

The discovery of antibiotics represented an advance in the treatment of infections, but brought with it the danger of resistance - major problem facing the indiscriminate sale without a prescription and hospitalization costs resulting from failures of antibiotics. One way to reverse this situation is to educate health professionals and the drug user population. The informed patient will be able to understand that some discomfort is normal, before dropping out and lose confidence in the prescriber and the pharmacist. Given the indiscriminate use of antibiotics and its impact on public health started in June 2009 the project "Rational use of antibiotics and anti-bacterial resistance" with the objectives: to raise awareness among health professionals and educate the public about the use of antibiotics and growth of bacterial resistance, developing strategies that contribute to reducing the misuse of antibiotics; enable the pharmacist to guide the population and act as a multiplier. Strategies were adopted: (1) meetings with entities in the pharmaceutical industry and other health professionals, state and local health surveillance, the State Department of Health and National Health Surveillance Agency (Anvisa), (2) creation of Technical Group antibiotic "made up of experienced pharmaceutical industry, (3) creation of logo to be released in event and project materials, (4) training for staff and volunteers pharmaceutical entity, (5) project presentation at the XXV Brazilian Congress of Microbiology , (6) sending representatives of the "Technical Group Antibiotics" Anvisa the public hearing to discuss measures to control and dispensing of antibiotics in March 2010, (7) submitting proposals to CP 58/10 Anvisa, which has control over the marketing of antimicrobials, (8) preparation of the brochure "Antibiotics - Do not make an ally into an enemy of your health" to the public; (9) proposition of the Day State of the Pharmaceutical and Rational Use of Antibiotics to Combat Resistance Bacterial be celebrated on July 30, (10) preparation of technical guidelines on the issue with "Rational Use of Antibiotics and Anti-Bacterial Resistance" to be distributed to pharmacists in the state. Results of the project: more than 1,600 trained pharmacists; 170,000 brochures distributed in 21 toll plazas in the state, about 200 people targeted in action held in public park. Given the above, it is concluded that awareness of pharmacists can be instrumental in a new posture, improving the guidance provided to drug users, which effectively contribute to the reduction of irrational use of antibiotics in the population.

Keywords: Antibiotics. Resistance.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	2
2	JUSTIFICATIVA E APLICABILIDADE AO SUS	4
3	OBJETIVO.....	6
4	METODOLOGIA.....	7
5	DISCUSSÃO E RESULTADOS.....	10
6	CONCLUSÕES.....	11
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	12
	APÊNDICES	13
	ANEXOS	186

1 INTRODUÇÃO

Alguns pontos são fundamentais e devem ser levados em consideração em se tratando de uso racional de medicamentos como é o caso da adaptação do tratamento medicamentoso às necessidades clínicas do paciente, com ação na doença e não apenas em sinais e sintomas, de forma a garantir maior efetividade. A dose e a posologia devem estar corretas e a prescrição deve ser o mais individualizada possível, para segurança e conforto do paciente.

O período de tratamento tem a sua relevância. Ele deve ser adequado e gerar efeitos rapidamente. Por isso, é importante que o paciente esteja informado de que não deve suspendê-lo ou prorrogá-lo sem que o prescritor saiba.

Outro problema a ser considerado é o custo do tratamento. Este deve ser barato e sempre primar pela qualidade. O custo não deve impossibilitar que o paciente se trate, a menos que não haja uma alternativa terapêutica.

Em relação à orientação, ela deve ser clara e sanar todas as possíveis dúvidas, evitando erros durante o tratamento que possam impossibilitar ou prejudicar o processo de cura devido a interações medicamentosas, uso concomitante com alimentos, reações adversas e outros. É importante também que o paciente seja esclarecido sobre as consequências do medicamento e entenda que, muitas vezes, são normais alguns desconfortos que poderiam levá-lo a abandonar o tratamento e perder a confiança no prescritor e no farmacêutico.

O Brasil é um país muito carente em inúmeras questões e a população se atém a antigos costumes, como a utilização de medicamentos indicados por pessoas não habilitadas (vizinhos, parentes, balconistas). Esse fator cultural pode gerar um problema de saúde pública, no entanto com um movimento que atue na conscientização há possibilidade de alteração do atual quadro.

Considerando a problemática relacionada aos antibióticos, ou seja, a forma indiscriminada de utilização e seu impacto junto à saúde pública não apenas no Brasil, mas no mundo, iniciou-se em junho de 2009, o projeto “Uso racional de antibióticos e combate à resistência bacteriana”. Desde então, o projeto tem ganhado importância cada vez maior na entidade e as ações voltadas a farmacêuticos e à população vêm recebendo destaque e deixando em evidência

que, embora o problema seja de difícil solução, com a colaboração de todos e informação adequada, existem muitas formas de amenizar essa questão.

Pretende-se não só discutir o tema, tendo em vista sua importância para a saúde pública, mas também atuar em parceria e de forma multidisciplinar com diversas entidades da área da saúde, sociedades científicas em geral, demais instituições e empresas interessadas.

É importante ressaltar que o assunto é abordado constantemente pelos meios de comunicação em que alertam sobre o risco do uso irracional de antibióticos e os perigos da resistência bacteriana (Anexo A).

2 JUSTIFICATIVA E APLICABILIDADE AO SUS

Hoje, o uso de antibióticos é extremamente difundido. Trata-se de um aliado terapêutico extremamente importante, sem o qual o tratamento das infecções seria impossível. Antes da descoberta desses medicamentos, as alternativas eram desconfortáveis, dolorosas e de pouca eficiência.

A descoberta da penicilina impulsionou uma série de possibilidades, mas trouxe consigo o perigo da resistência. Os micro-organismos causadores de infecções estão no planeta há muito mais tempo que os seres humanos, e tem condições de adaptação incomparáveis e dinâmicas, selecionando rapidamente os exemplares mais competentes para perpetuação da espécie.

Os dados levantados pelo Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo de junho a setembro de 2008 (Apêndice A) mostraram que, dos farmacêuticos entrevistados, 73,5% admitiram a venda de antibióticos sem prescrição nas drogarias, ou seja, mais de sete em cada dez estabelecimentos comercializam antibióticos (e anti-inflamatórios, segundo o mesmo levantamento) sem receita médica.

Os impactos dessa situação para a saúde pública são alarmantes, tanto que, recentemente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou uma consulta pública (CP) para determinar o controle da comercialização dessas substâncias. É de conhecimento público que os custos de internação e tratamento aumentam à medida que os medicamentos começam a falhar, sendo necessários fármacos mais caros e hospitalização prolongada em alguns casos.

A demanda por tratamentos passa por um crescimento avassalador, estimulando gastos cada vez maiores por parte do governo. Uma das maneiras de reverter essa situação é educar os profissionais de saúde e a população que utiliza medicamentos, proporcionando melhoria da qualidade de vida e economia para a área. Levar a informação aos prescritores e estimular a comunicação entre os interessados no processo será o impulso para a evolução desse conjunto de práticas que culmina no uso racional.

Assim, o farmacêutico, ponte entre a prescrição e o uso do medicamento, deve questionar o prescritor, assim como informar e orientar o paciente corretamente. A melhor maneira de realizar esse trabalho é primar pela qualidade. O

profissional deve conhecer o assunto, estar preparado e seguro para o serviço que prestará. De outra forma, será apenas mais um obstáculo para a saúde pública, resultando em insatisfação e demora no desfecho da terapia.

A essência deste projeto é a comunicação, utilizando várias estratégias para difundir conhecimento tanto para profissionais quanto para leigos. Segundo Aristóteles, em sua obra Política, o homem se diferencia dos outros animais pela palavra, por meio da qual exprime o bom e o mau, o justo e o injusto. Por outro lado, Platão, dizia que a linguagem é um *pharmakon*, palavra grega que pode ser traduzida como remédio, veneno ou cosmético. Segundo ele, a palavra podia ser um remédio na medida em que a comunicação permite descobrir a própria ignorância e aprender com os outros, mas também podia ser um veneno, quando seduz por meio de palavras falsas, ou ainda um cosmético, quando serve para ocultar a verdade sob as palavras (ARISTÓTELES apud Chauí, 2001).

Desta forma, este projeto almeja impactar na qualidade dos serviços de saúde utilizando-se da comunicação como o melhor remédio para combater o uso irracional de antibióticos. Foram planejadas diversas ações, voltadas aos profissionais e a população em geral. Pretende-se não apenas capacitar os farmacêuticos que atuam na dispensação de medicamentos, para que possam levar à população a informação correta sobre o uso de antibióticos, mas também realizar uma série de ações educativas, voltadas à população, em parques, pedágios de rodovias e meios de comunicação.

3 OBJETIVO

Este projeto foi desenvolvido com os seguintes objetivos:

- Sensibilizar os profissionais de saúde para o uso racional de antibióticos;
- Conscientizar a população sobre a importância do uso racional de antibióticos e o crescimento da resistência bacteriana;
- Desenvolver estratégias que contribuam para a diminuição do problema, atuando na prevenção de infecções e na orientação para o uso correto de antibióticos;
- Capacitar o farmacêutico para que possa orientar a população e atuar como multiplicador para outros farmacêuticos.

4 METODOLOGIA

Para alcançar os objetivos propostos foram adotadas as seguintes estratégias:

- Reunião com entidades representativas do setor farmacêutico e de outros profissionais de saúde (médicos, veterinários, odontólogos, entre outros), vigilâncias sanitárias estadual e municipal, Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo e Anvisa. Esta reunião deu início a uma série de encontros, em que o objetivo comum sempre foi buscar o desenvolvimento de ações em prol do uso racional desses medicamentos (Apêndice B);
- Reunião com entidades representativas da indústria farmacêutica e farmoquímica, farmácias, drogarias e distribuidoras para destacar a problemática em questão e salientar que a busca pela orientação sobre o uso racional de antibióticos e pela contenção da resistência bacteriana é interesse comum aos profissionais de saúde e em todas as áreas;
- Criação de um “Grupo Técnico de Antibióticos”, formado por farmacêuticos especialistas e atuantes na área, com a incumbência de discutir o tema, propor ações, desenvolver estratégias, materiais de apoio e de divulgação;
- Criação de identidade visual para a campanha (Apêndice C): um logotipo que remete ao ciclo “Prevenção – Diagnóstico – Prescrição – Dispensação e Orientação” e que está presente em eventos e materiais impressos para facilitar a divulgação;
- Capacitações de alto nível para farmacêuticos funcionários e voluntários da entidade, a fim de que se tornassem multiplicadores capazes de orientar adequadamente outros farmacêuticos sobre este importante tema e atuar em ações voltadas à população (Apêndices D e E). As capacitações foram ministradas pelo Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol¹,

¹ Farmacêutico, coordenador do grupo técnico de antibióticos do CRF-SP, Mestre e Doutor em Farmacologia, aperfeiçoamento em doenças infecciosas (Universidade Harvard- EUA) e reitor da Universidade de Sorocaba.

dra. Adryella de Paula Ferreira Luz² e por este autor, Prof. Dr. Marcelo Polacow Bisson³;

- Ciclo de palestras no Estado de São Paulo com o tema “Uso racional de antibióticos e combate à resistência bacteriana”, dirigidas aos farmacêuticos e acadêmicos de Farmácia, por meio das Instituições de Ensino Superior;
- Apresentação do projeto no XXV Congresso Brasileiro de Microbiologia (Apêndice F);
- Envio de representantes do “Grupo Técnico de Antibióticos” para a audiência pública da Anvisa sobre medidas para o controle e dispensação de antibióticos, em março 2010;
- Discussão da CP nº 58/10 da Anvisa – que dispõe sobre o controle da comercialização dos antimicrobianos – e envio de propostas à Agência como sugestão para a nova legislação que está sendo formatada;
- Elaboração do folder “Antibióticos – Não transforme um aliado de sua saúde em inimigo” (Apêndice G), voltado à população com orientações simples e claras relativas ao uso desses medicamentos. O folder foi distribuído em eventos da entidade e em 21 praças de pedágios do Estado de São Paulo (Apêndice H);
- Ação de orientação à população Parque Villa-Lobos (parque público localizado na região de Pinheiros, Zona Oeste da cidade de São Paulo) (Apêndice I), onde os farmacêuticos voluntários alertaram sobre os riscos do uso incorreto de antibióticos;
- Criação do Dia Estadual do Farmacêutico pelo Uso Racional de Antibióticos e Combate à Resistência Bacteriana (30 de julho), com publicação no Diário Oficial do Estado (Anexo B);
- Elaboração de um fascículo com orientações técnicas sobre o tema “Uso Racional de Antibióticos e Combate à Resistência Bacteriana”, que servirá de base para o esclarecimento de dúvidas do farmacêutico, e poderá ser

² Farmacêutica, Mestre em Infectologia no Laboratório Especial de Microbiologia da Unifesp.

³ Farmacêutico, Mestre e Doutor em Farmacologia e Terapêutica, vice-presidente do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo.

utilizado como referência para pesquisas sobre o tema. Pretende-se publicar o material ainda em 2010.

5 DISCUSSÃO E RESULTADOS

Mais de 1.600 farmacêuticos participaram das capacitações e foram conscientizados sobre a importância do uso racional de antibióticos, podendo assim melhorar a qualidade do atendimento a seus pacientes.

Além disso, a população recebeu orientação nas ações que foram pontuadas. Foram distribuídos 170 mil folhetos em 21 praças de pedágios e orientadas cerca de 200 pessoas na ação realizada em 31 de julho, no parque público. Com isso, pretende-se fazer com que essas pessoas percebam a importância da presença de um profissional capacitado, que pode fazer a diferença para um atendimento de qualidade e colaborar para a eficácia do tratamento.

Tanto os profissionais como a população conscientizada podem atuar como multiplicadores das informações, uma vez que o material produzido é didático e de fácil entendimento. É a transmissão deste conhecimento, em última análise, o fator preponderante do projeto como um todo (Figura 1).

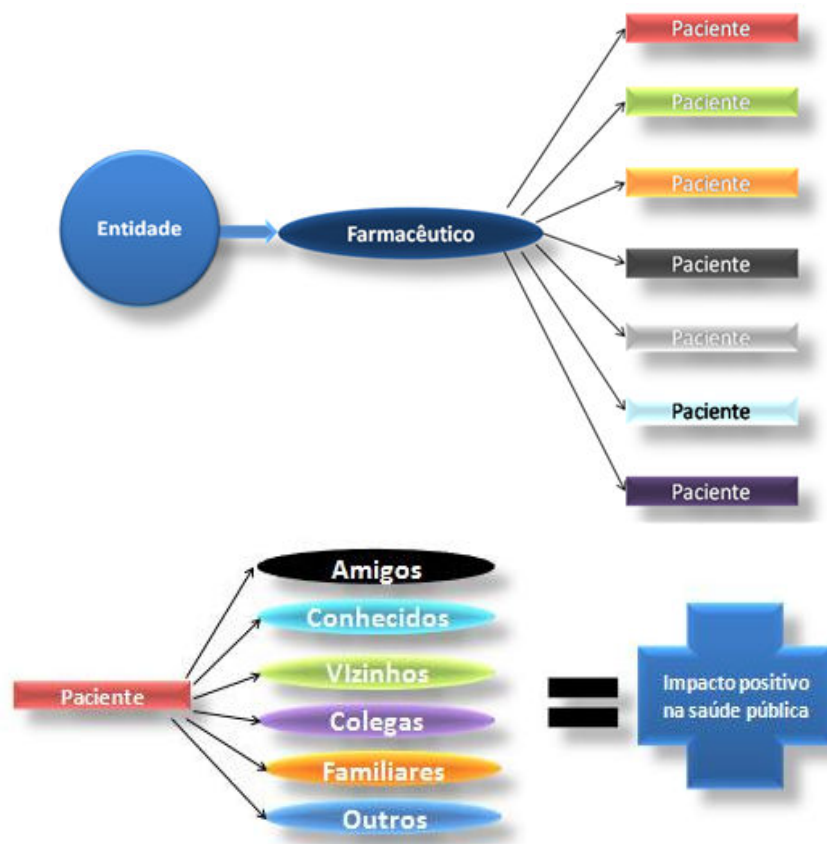


Figura 1 - Impacto sobre a população e a saúde pública

6 CONCLUSÕES

A conscientização dos farmacêuticos faz com que seja assumida uma nova postura, que melhora a comunicação com o usuário de medicamentos e com os demais profissionais da saúde, facilitando a atuação de forma multidisciplinar.

A participação nas discussões da audiência pública da Anvisa e o envio de propostas para a CP nº 58/10, também marcaram a preocupação da entidade com a regulação do mercado de antibióticos. Não basta educar a população e os profissionais, é preciso fornecer bases legais para que haja a redução dos riscos decorrentes do uso inadequado.

Com o aumento de profissionais capacitados, espera-se diminuir a demanda do sistema de saúde, pois uma população bem orientada estará menos sujeita aos perigos do uso irracional de antibióticos. Com isso, a tendência é que os hospitais e unidades de saúde passem a ter menos leitos ocupados por problemas que poderiam ser evitados, como efeitos adversos relacionados ao uso inadequado ou erros de medicação. Os gastos com tratamento serão reduzidos e novos investimentos poderão acontecer em ações preventivas.

O projeto vem ganhando força e adeptos, mas ainda há muito a ser feito. A população será a maior beneficiada com as novas ações de orientação e capacitação que serão propostas. Neste sentido, a comunicação é um dos principais meios para trilhar o caminho rumo à melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS). **Legislação do SUS**. Brasília, 2003.

CHAUI, M. **Um convite à filosofia**. 12.ed. São Paulo: Ática, 2001.

FIOL, F.S.D.; LOPES, L.C.; TOLEDO, M.I.; FILHO, S.B. **Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Brasília, ed. 43, p. 68-72, 2010.

CRF, Conselho Regional de Farmácia. **Farmacêuticos orientam mais de 200 pessoas no Parque Villa Lobos**. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/joomla/index.php?option=com_content&view=article&id=2161:farmacuticos-orientam-mais-de-200-pessoas-no-parque-villa-lobos&catid=40:noticias&Itemid=87>. Acesso em 25/08/2010, às 11:32:00.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Unidade de Medicamentos e Tecnologia. **Uso Racional de Medicamentos**. Brasília, 2008.

SÃO PAULO. Ministério Público do Estado de São Paulo e Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. **O Controle da Infecção Hospitalar no Estado de São Paulo**. São Paulo, 2010.

APÊNDICES

**APÊNDICE A – LEVANTAMENTO REALIZADO PELA ENTIDADE EM 2008 -
QUESTIONÁRIO PARA FARMACÊUTICOS**

Pesquisas respondidas: 817

Questionamento	Sim (%)	Não (%)
1 - Possui autonomia para a realização de todas as atividades técnicas no local?	85,8	14,2
2 - Já foi impedido de realizar alguma atividade inerente a sua função? Exemplo: solicitar o receituário médico para aplicação de injeções, interagir com o prescritor para garantir a segurança e a eficácia terapêutica, dar baixa em apenas uma caixa de medicamentos controlados se a receita contiver três unidades.	11	89
3 - Já foi obrigado a executar alguma atividade estranha ao seu âmbito de atuação? Exemplo: limpeza da loja, serviços bancários, serviço de caixa.	23,8	76
4 - Já foi reprimido por exercer sua atividade de orientação ao usuário do medicamento?	6	94
5 - Possui alguma meta de vendas relacionada a medicamentos ou recebe algum tipo de comissão por vendas?	17,6	82,4
6 - Recebe alguma recomendação estranha sobre o atendimento? Exemplo: não pode sentar-se, não ficar na área de dispensação.	11,3	88,7
7 - Em relação à legislação, conhece e faz cumprir os regulamentos sobre boas práticas de dispensação em farmácias e drogarias?	96,2	3,8
8 - É feita dispensação de controlados por leigos nos intervalos e na ausência de farmacêutico?	43,8	56,2
9 - Conhece a necessidade de declarar todas as suas atividades junto à entidade de classe, bem como mantém atualizado seus horários de trabalho?	97,1	2,9
10 - Na empresa são substituídos medicamentos de referência	43	57

ou genéricos por similares?		
11 - Na empresa são dispensados medicamentos de venda sob prescrição médica sem a apresentação da receita, como antibióticos e anti-inflamatórios?	73,5	26,5

APÊNDICE B – FOTOS DE REUNIÕES COM ENTIDADES



APÊNDICE C – IDENTIDADE VISUAL DA CAMPANHA (LOGOMARCA)

**Não transforme um aliado de sua saúde em um poderoso inimigo.
Use antibióticos apenas com receita médica e orientação farmacêutica.**



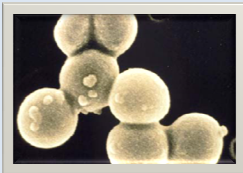
**Campanha pelo Uso Racional de Antibióticos e
Combate a Resistência Bacteriana.**

**APÊNDICE D – FOTOS DE CAPACITAÇÕES PARA FARMACÊUTICOS
FUNCIONÁRIOS E VOLUNTÁRIOS DA ENTIDADE**



**APÊNDICE E – PALESTRAS USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS,
DISPENSAÇÃO RESPONSÁVEL DE ANTIBIÓTICOS E DESAFIOS DA
RESISTÊNCIA BACTERIANA PARA FARMACÊUTICOS FUNCIONÁRIOS E
VOLUNTÁRIOS DA ENTIDADE**

USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS



1 μm
1 Bilhão de anos
Muitos
Mutações aleatórias
Resistir



2 metros
50.000 anos
Poucos
Adaptação direta
Criar

2007-2008

[Rebecca's Story](#)

A healthy 17-year old high school honor student and swimmer from Northern New Jersey who died of an MRSA infection

[Carlos Don's Story](#)

A healthy 12-year old athlete from Southern California who died of pneumonia caused by an MRSA infection

[Bruce's Story: A Family Hopes](#)

A healthy 14-month old from Santee, California who contracted MRSA and spent many harrowing weeks in the intensive care unit as doctors struggled to save his life

[Ricky Lannett's Story](#)

A healthy 21-year old football player at Lycoming College in Williamsport, Pennsylvania who contracted MRSA and did not survive the infection

[Dee Dee Wallace's Story](#)

A Wisconsin woman nearly loses her leg, and her life, to MRSA

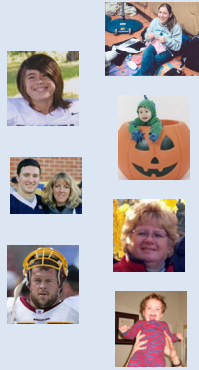
[Brandon Noble's Story](#)

Washington Redskins defensive tackle who has had recurring serious MRSA infections in his knee

[My Son, My Sun—A Mother's Story of Tragedy in the Face of MRSA](#)

Simon, a healthy baby from Chicago, Illinois who contracted MRSA and did not survive his infection

Fonte: www.idsociety.org



2007-2008

sábado, 13 de outubro de 2007, 13:46 | [Online](#)

Hospital no Rio mantém áreas isoladas após infecção

AE - Agencia Estado

RIO - O Hospital Geral de Bonsucesso (HGB), unidade federal na zona norte do Rio, mantém isolados hoje o Centro de Tratamento Intensivo (CTI) e o setor de emergência, onde foram confirmados 15 casos de pacientes contaminados por *Enterococcus resistentes a vancomicina (VRE)*, germes com grande resistência a antibióticos e de fácil transmissão. Segundo o hospital, que possui 450 leitos, foram realizados 200 exames até o fim da manhã.

Por precaução, para evitar novas contaminações, apenas casos em que há risco de morte estão sendo atendidos no local. Os demais pacientes são encaminhados para outros hospitais. A média diária do HGB é de 500 atendimentos. Não há previsão de normalização do atendimento.

"Todos os pacientes portadores da bactéria e que não possuem sinais e sintomas de infecção estão em isolamento", informou uma fonte do HGB. A contaminação foi descoberta na noite de quinta-feira. "Este é um problema mundial, principalmente em hospitais que trabalham com pacientes de alta complexidade, locais onde há possibilidade de surgimento de casos de bactérias resistentes."

O HGB possui dois CTIs e um está em isolamento para os pacientes em estado mais grave colonizados pela bactéria. "Não há nenhum tipo de alteração ou sintoma aparente na pessoa colonizada. A colonização não é infecção, pois a pessoa a bactéria no organismo. O problema é que, dentro das unidades hospitalares, ela pode criar uma resistência a vários antibióticos e fazer uma colonização e disseminação no ambiente hospitalar." Segundo o hospital, "não há necessidade de pânico por parte dos familiares dos demais pacientes."

Quinta-feira, 27 de Julho de 2006, 09:55 | [Online](#)

Confirmado caso de bactéria multirresistente em SP

Há 50 dias, a estudante V.Z., de 18 anos, está internada no Hospital Nove de Julho, em São Paulo, onde se recupera de pneumonia e infecção generalizada. A primeira paciente diagnosticada no País com infecção grave pela bactéria multirresistente *Staphylococcus aureus* tipo IV, cepa mais virulenta e de difícil combate. Formas mais brandas desse microorganismo são as principais responsáveis por infecções hospitalares. O infectologista e diretor clínico do Nove de Julho, Antonio Pignatari, explica que a descoberta do caso de V.Z. serve de alerta para a comunidade científica, que, a partir de agora, saberá que existe o risco - em nível ainda indefinido - de novos casos. "A cultura de vigilância foi feita nos parentes da paciente e nada foi encontrado", diz ele. Esse pode ser um caso totalmente isolado ou preceder outras infecções. Ainda não possível saber. Os especialistas afirmam que o contágio apenas se dá pelo contato com pessoas contaminadas e não é nada fácil de ocorrer. Ou seja: não se pega pelo ar. "Não é uma bactéria de fácil contágio, mas era inevitável que chegasse ao País", diz Mariza D'Agostinho, chefe da Unidade de Terapia Intensiva do hospital. Casos de infecção por *Staphylococcus aureus* tipo IV já foram registrados nos EUA em jogadores de futebol americano. A hipótese mais provável que tenham ocorrido pelo extremo contato físico entre os atletas nas competições e pelo uso comum de material de higiene pessoal, como toalhas. Os primeiros casos no Brasil ocorreram em 2004, quando quatro pacientes com infecções cutâneas foram identificados em Porto Alegre. Foram casos leves e tratados rapidamente. A toxina produzida pela bactéria causa a necrose dos tecidos e pode ser fatal quando se instala nos pulmões.

2007-2008

quarta-feira, 17 de outubro de 2007, 17:46 | [Online](#)

Surto de bactéria fecha UTI de 2 hospitais no Recife

RECIFE - A Agência Pernambucana de Vigilância Sanitária (Apevisa) determinou o fechamento das Unidades de Terapia Intensiva (UTI) dos hospitais públicos Barão de Lucena e Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (Procape) depois de detectar a presença da bactéria *Enterococcus faecium* em cinco pacientes. A UTI do Hospital Agamenon Magalhães, que havia sido fechada em agosto pelo mesmo motivo, foi liberada hoje. A bactéria, resistente a antibióticos, vive normalmente no intestino e não causa doenças em pessoas saudáveis. Contudo, em pacientes debilitados, pode provocar infecção urinária, contaminar cirurgias e se espalhar pelo sangue.

O "surto controlado" se limita aos dois hospitais. Em março foi detectada a presença da bactéria pela primeira vez em Pernambuco. Desde então, a Secretaria de Saúde estadual registrou 27 casos. Dos cinco novos casos, dois foram constatados no Hospital Barão de Lucena e três no Procape. Pacientes novos só serão recebidos nas UTIs dos dois hospitais depois que os pacientes com a bactéria tiverem alta. O tratamento dura pelo menos 21 dias. Além de orientar a desinfecção e isolamento dos casos, a Apevisa tem promovido treinamento intensivo dos profissionais dos hospitais públicos como forma de prevenir a disseminação da bactéria.

O gerente da Vigilância Sanitária do Estado, Jaime Brito, acredita que o primeiro caso detectado, no Hospital Agamenon Magalhães, foi de um paciente que já trouxe a bactéria com ele. A auto-medicação, segundo ele, é um dos fatores que levam à resistência da bactéria a antibióticos. A infecção pela bactéria pode levar a óbito.

Modelo amputada morre após infecção. A culpa é nossa




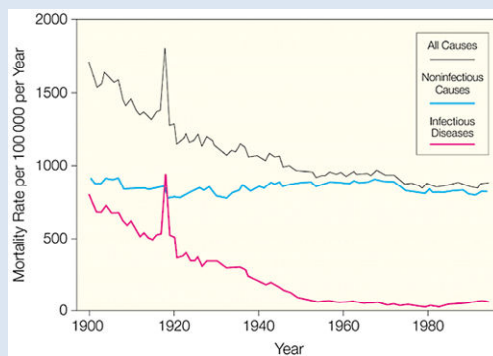
Uma das histórias mais aterradoras produzidas pela imprensa brasileira nesta semana foi o caso da modelo capixaba Mariana Birdi Costa, de 20 anos. A moça sofreu uma infecção urinária provocada pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa*. O quadro agravou-se a ponto de provocar um desfecho trágico e incomum em casos como esse: a amputação dos pés e das mãos da bela morena que no ano passado havia conquistado o título de corpo mais bonito do mundo no concurso Miss Biquini Internacional, realizado na China.

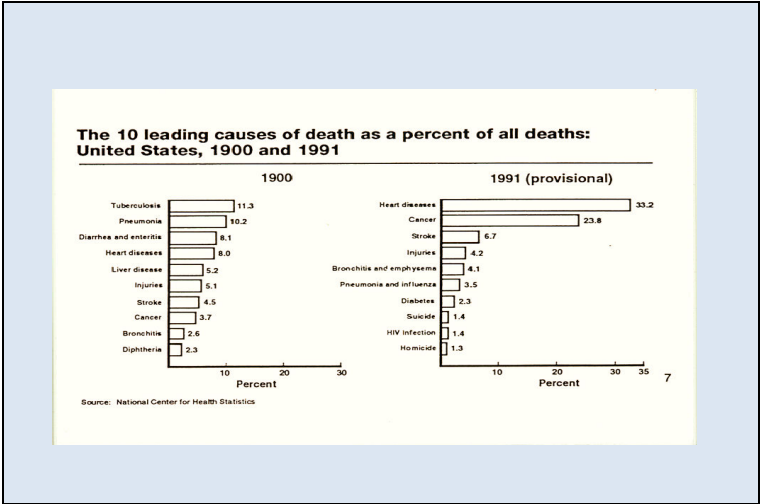
Mariana morreu na madrugada deste sábado (24) no Hospital Estadual Dório Silva, em Serra, no Espírito Santo. Respirava com a ajuda de aparelhos e fazia hemodiálise. A família viveu os últimos momentos fazendo pedidos desesperados de doações de sangue do tipo O negativo. Os sonhos, a carreira e o melhor da juventude de Mariana foram interrompidos por um inimigo invisível que não pôde ser vencido. De quem é a culpa? É de todos nós.

Nosso hábito de tomar antibióticos para qualquer coisa está criando bactérias invencíveis. Elas resistem à maioria dos antibióticos ou a todos eles. São as temíveis superbactérias que vivem soltas por aí, prontas para causar estragos no corpo de quem esteja com as defesas um pouco enfraquecidas. Quem toma antibiótico por conta própria assim que surge uma dor de garganta ou uma gripe, está fornecendo armas de alto calibre ao inimigo. Gripe, por exemplo, é causada por um vírus. O antibiótico não mata o vírus, mas pode matar as bactérias benéficas que vivem no nosso organismo.

A terapêutica

-  Mortalidade
- 1900
- Tuberculose (11.3%),
 - Pneumonia (10.2%)
 - Diarréia (8.1%)
- 2000
- Cardiovasculares (31.4%)
 - Câncer (23.3%)
 - AVC(6.9%)
 - Pneumonia (6º 3.7%)





EFEITO DOS ANTIMICROBIANOS NO ÍNDICE DE LETALIDADE DE INFECÇÕES

DOENÇA	ERA PRÉ	ERA PÓS-ANTIMICROBIANA
PNEUMONIA PNEUMOCÓCICA	20 - 85	5
ENDOCARDITE BACTERIANA	99	5
MENINGITE (<i>H. influenzae</i>)	100	2 - 3
MENINGITE PNEUMOCÓCICA	100	8 - 10
MENINGITE MENINGOCÓCICA	20 - 90	1 - 5
FEBRE TIFÓIDE	8 - 10	1 - 2

Weinstein & Barza. *Amer. J. Med. Sci.* 273 : 5, 1977.

GRIFE ESPANHOLA 1918-1919

- 20 a 40 milhões de mortes;
- 300 mil no Brasil

CONSELHOS AO POVO

(Do Serviço Sanitário de S. Paulo)

EVITAR aglomerações, principalmente à noite. NÃO fumar viciado.

TOCHAR cuidados higiênicos com o nariz e a garganta: inalhações de vaselina mentolada, gargarejos com água e sal, com água iodada, com ácido cítrico, tânico e infusões contendo tanino, como folhas de goiabeira, e outras.

TOCHAR, como preventivo, interamunha, qualquer mal de quitação nas doses de 25 a 50 miligramas por dia, e de preferência no momento das refeições.

EVITAR toda fadiga em excessos plúvies.

O DOENTE, nos primeiros sintomas, deve ir para a cama, não o espanto auxilia a cura e afanda as complicações e contágio. Não deve receber, absolutamente, nenhuma visita.

EVITAR as causas de resfriamento, e de necessidade tanto para os doentes, como para os visitantes e os convalescentes.

AS PESSOAS DOENTES devem aplicar-se com mais rigor atida todos os cuidados.

Recomendações do Serviço Sanitário de São Paulo para prevenir a gripe espanhola

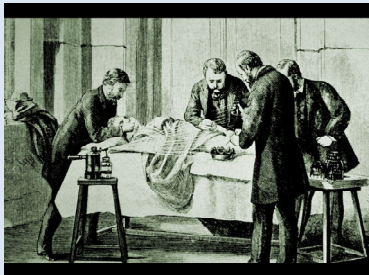
A era pré-antibióticos

- Tratamentos com substâncias anti-sépticas, quentes ou cáusticas;
- Vinho, bolor e ácido carbólico;



Instrumentos para manejo uretral
Harvard Medical School
Medicine History Museum

A era pré-antibióticos



Cirurgia com asperção de ácido carbólico
Harvard Medical School
Medicine History Museum

A terapêutica

- (1929) Sir Alexander Fleming descobre a penicilina

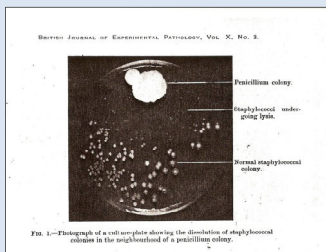
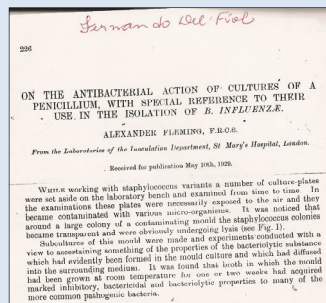


Fig. 1.—Photograph of a cell micro-plate showing the dissipation of staphylococcal colonies in the neighbourhood of a penicillium colony.



When working with staphylococcus variants a number of culture-plates were set aside on the laboratory bench and examined from time to time. In the examinations these plates were incessantly exposed to the air and they became contaminated with various micro-organisms. It was noticed that around a large colony of a contaminating mould the staphylococci colonies became transparent and were obviously undergoing lysis (see Fig. 1). Subcultures of this mould were made and experiments conducted with a view to ascertaining something of the properties of the bacteriostatic substance which had evidently been formed in the mould culture and which had diffused into the surrounding medium. It was found that mould in which the mould had been grown at room temperature for one or two weeks had acquired marked inhibitory, bactericidal and bacteriolytic properties to many of the more common pathogenic bacteria.

História da penicilina



A terapêutica

- Gerhard Domagk desenvolve o primeiro agente anti-estreptococos Prontosil, que *in vivo* transformava-se em uma sulfa



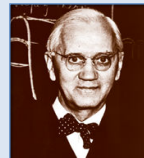
1932



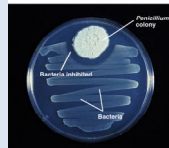
Nobel, 1939

A terapêutica

- A penicilina é desenvolvida por Howard W. Florey e Ernst B. Chain. Na Inglaterra ocorre a primeira utilização.



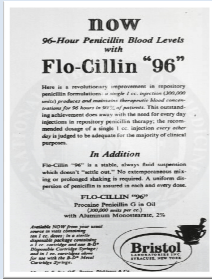
1943



Nobel, 1945

A terapêutica

- A penicilina é extensamente utilizada durante a 2ª guerra mundial



A terapêutica

- A penicilina passa a ser intensamente utilizada. Reduz brutalmente índices de mortalidade.

Everywhere I go people want to thank me for saving their lives. I really don't know why... Nature created penicillin, I only found it.
- Alexander Fleming.



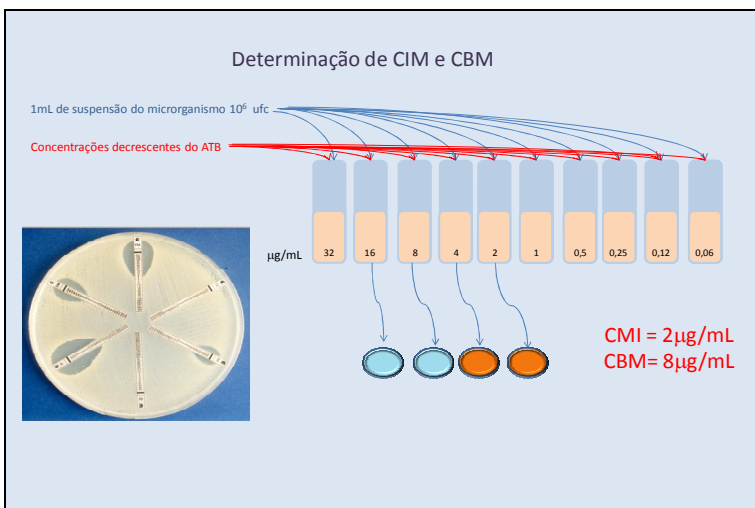
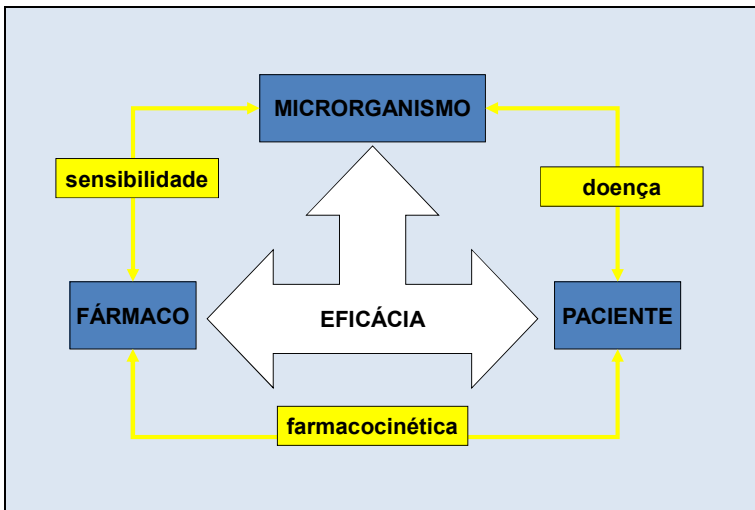
A terapêutica

- 1944 Selman Waksman descobre a estreptomicina

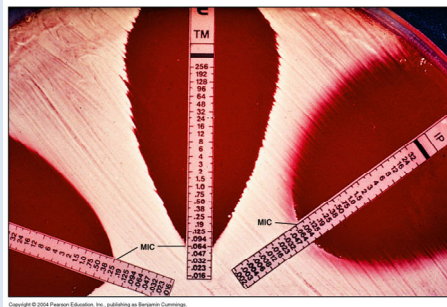
A História deste senhor



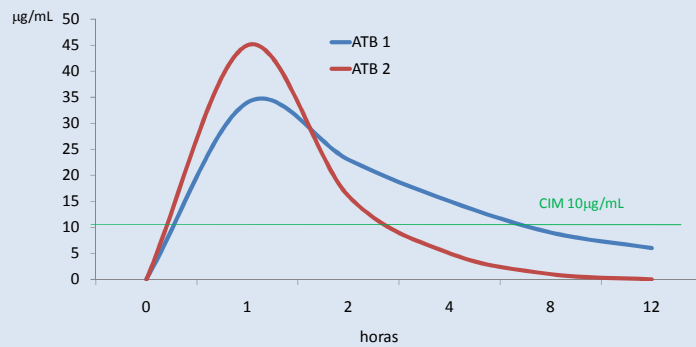
Nobel, 1952



Determinação de CIM e CBM



CIM no sangue



Classificação dos Antimicrobianos

• ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS

PENICILINAS:

- penicilina V, penicilina G, ampicilina, amoxicilina, nafcilina, metilicina, oxacilina;

CEFALOSPORINAS:

- *PRIMEIRA GERAÇÃO*: cefazolina, cefalexina, cefadroxila;
- *SEGUNDA GERAÇÃO*: cefaclor, cefprozila, cefuroxima;
- *TERCEIRA GERAÇÃO*: cefotaxima, ceftriaxona, cefopirazona;
- *QUARTA GERAÇÃO*: cefepima e outros.

CARBAPENEMAS:

- Imipenema, meropenema

MONOBACTÂMICOS:

- aztreonam

INIBIDORES DE BETA-LACTAMASE:

- ácido clavulânico, clavulanatos

Classificação dos Antimicrobianos

- POLIPEPTÍDEOS
 - POLIPEPTÍDEOS:
 - bacitracina;
- GLICOPEPTÍDEOS
 - GLICOPEPTÍDEOS:
 - vancomicina, teicoplanina
- LINCOSAMINAS
 - LINCOSAMINAS:
 - Lincomicina, clindamicina
- MACROLÍDEOS
 - HETEROSÍDEOS MACROLÍDEOS:
 - eritromicina, azitromicina, claritromicina, telitromicina

Classificação dos Antimicrobianos

- TETRACICLINAS
 - TETRACICLINAS:
 - oxitetraciclina, tetraciclina, minociclina, doxiciclina;
- AMINOGLICOSÍDEOS
 - AMINOGLICOSÍDEOS:
 - neomicina, gentamicina, estreptomicina, canamicina, ampicacina
- ANFENICÓIS
 - DERIVADOS DO AMINOPROPANODIOL:
 - cloranfenicol
- SULFONAMIDAS
 - SULFAS:
 - sulfametoxazol, sulfadiazina, sulfadimetoxila

Classificação dos Antimicrobianos

- QUINOLONAS E FLUORQUINOLONAS
 - QUINOLONAS DE PRIMEIRA GERAÇÃO (NÃO-FLUORADAS):
 - ácido nalidíxico, ácido pipemídico;
 - QUINOLONAS DE SEGUNDA GERAÇÃO (FLUORADAS):
 - norfloxacino, ciprofloxacino, ofloxacino, lomefloxacino;
 - QUINOLONAS DE TERCEIRA GERAÇÃO:
 - levofloxacino
 - QUINOLONAS DE QUARTA GERAÇÃO:
 - moxifloxacino, gatifloxacino

Classificação dos Antimicrobianos

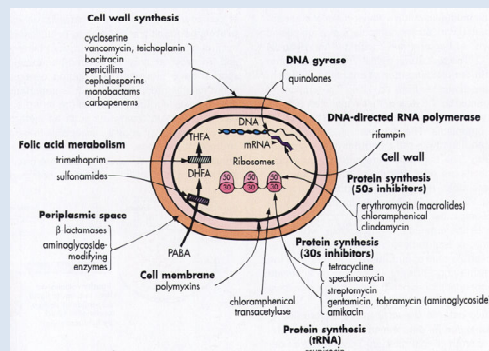
- OXAZOLIDINONAS
 - OXAZOLIDINONAS:
 - linezolida;
- ESTREPTOGRAMINAS
 - ESTREPTOGRAMINAS:
 - dalfuprisitina/quinupristina (Synercid®)
- RIFOCINAS
 - RIFOCINAS:
 - rifamicina, rifampicina
- OUTROS
 - MUPIROCINA:
 - mupirocina

Mecanismo de ação

ALVOS PARA A AÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS

- PAREDE CELULAR;
- SÍNTESE PROTÉICA;
- ÁCIDOS NUCLÉICOS;
- METABOLISMO DO ÁCIDO FÓLICO.

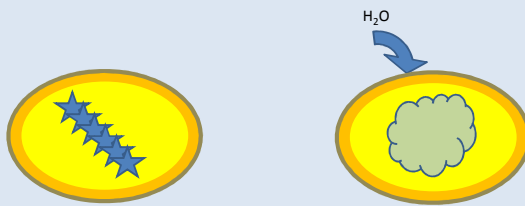
LOCAIS DE AÇÃO PARA ANTIMICROBIANOS



INIBIDORES DA SÍNTESE DA PAREDE CELULAR

- penicilinas
- cefalosporinas
- outros β -lactâmicos
- glicopeptídeos

PAREDE CELULAR



**Toxicidade seletiva alta
bacteriólise**

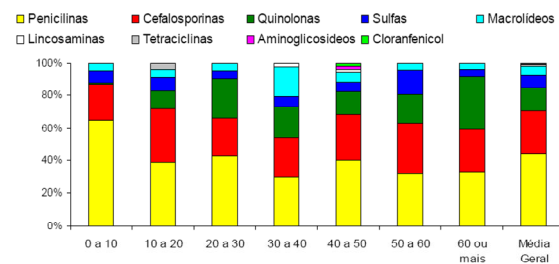
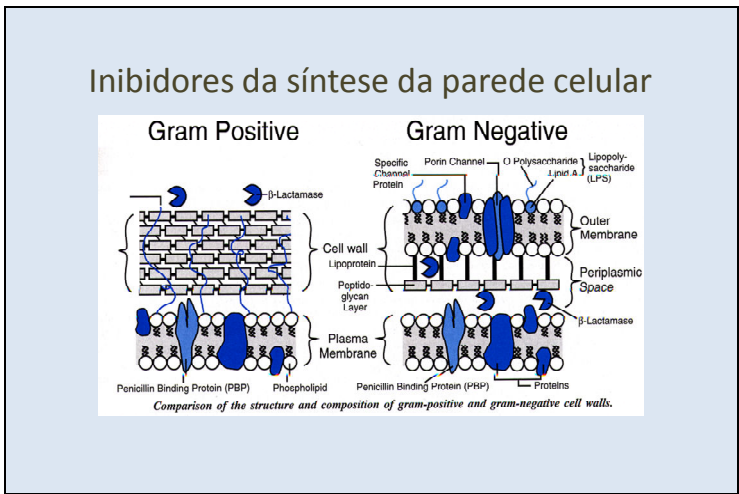
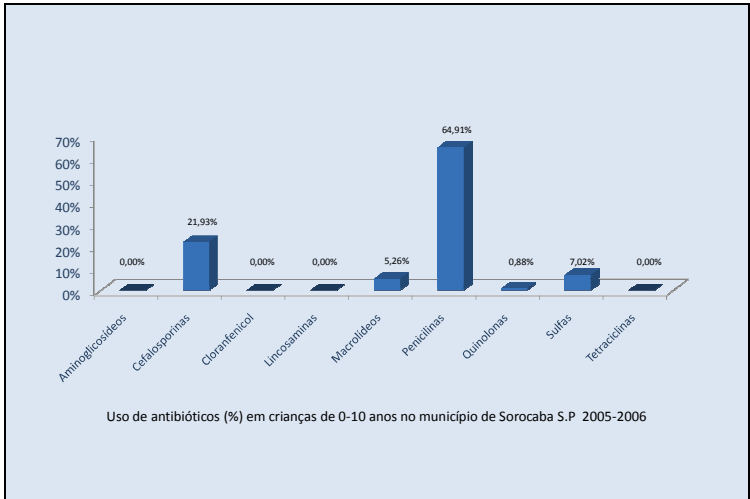
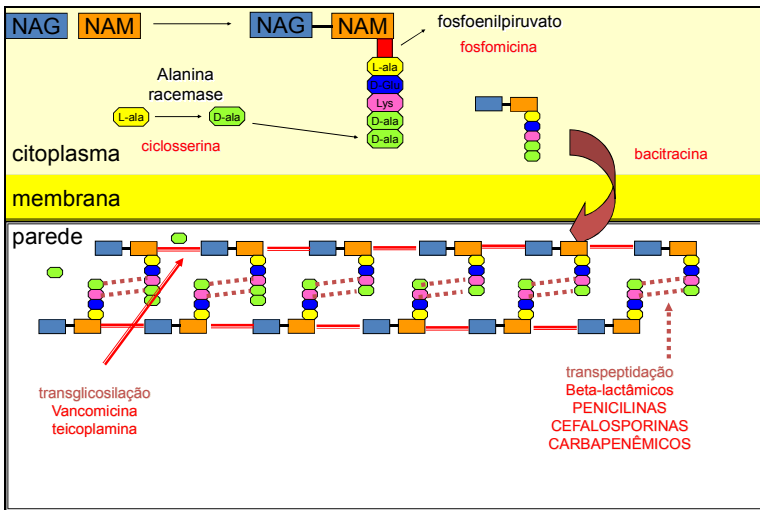




Figura 19 – Percentual das classes de antibióticos utilizados nas diferentes faixas etárias (%).



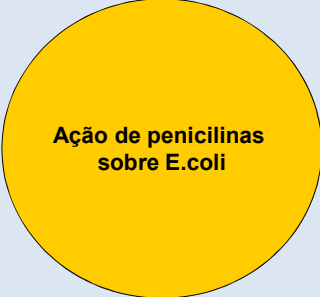




**Mecanismo de ação e
resistência aos
 β -lactâmicos**

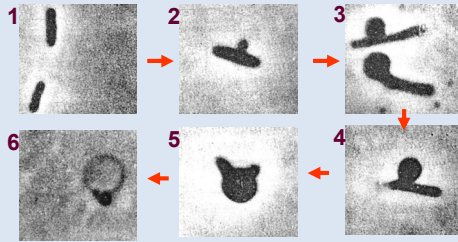


**Mecanismo de ação
 β -lactâmicos**



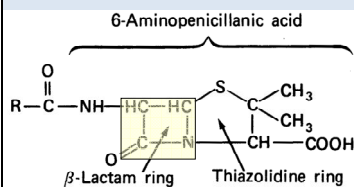
**Ação de penicilinas
sobre E.coli**

Scenario of penicillin action on *E. coli*



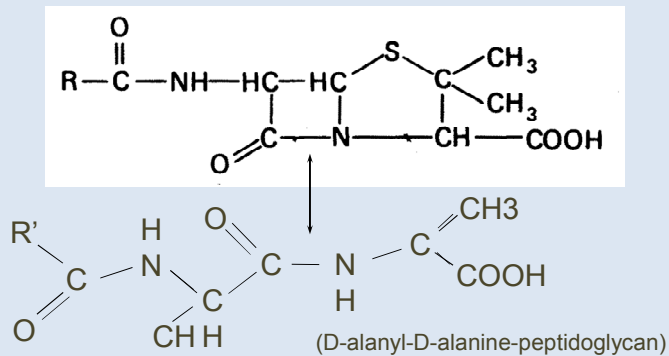
- 1: ordinary appearance
 2-4: globular extrusions emerge
 5: rabbit-ear forms
 6: Ghost form

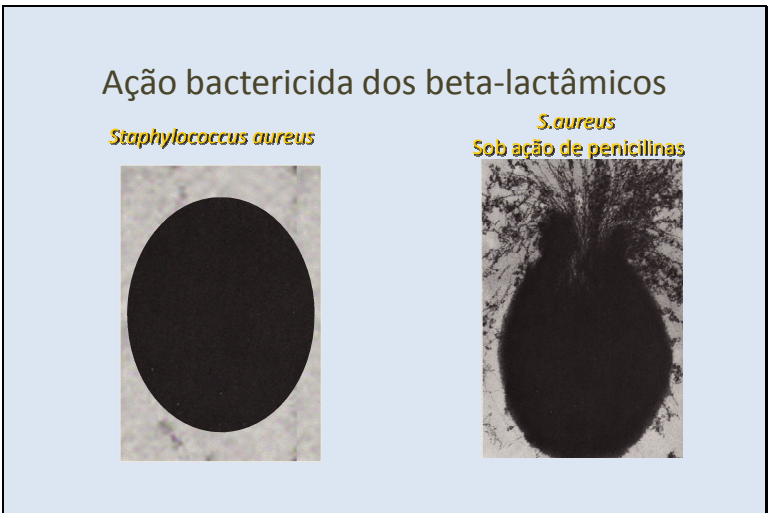
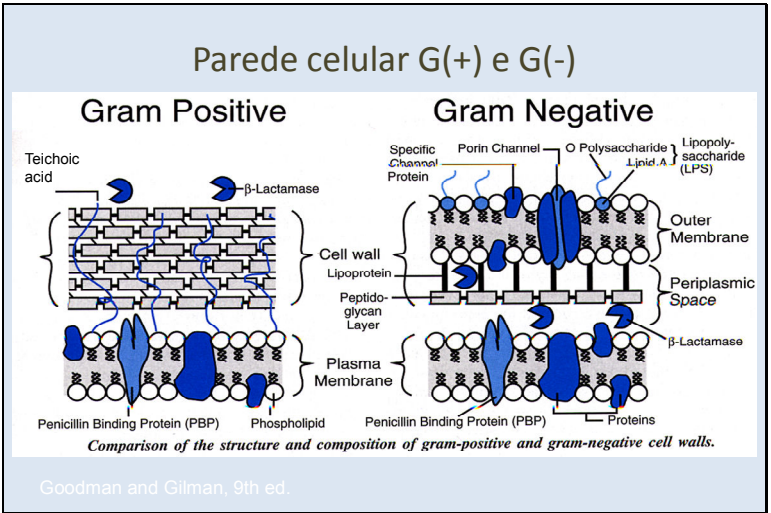
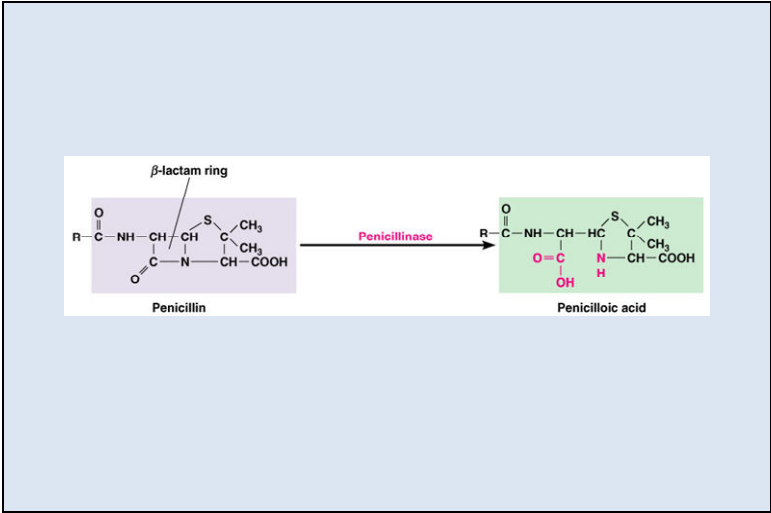
Características dos β -lactâmicos



- Inibem as transpeptidases
- São substrato para as beta-lactamases
- Estruturas instáveis
 - Ácido-lábeis
 - Quebram-se em produtos imunogênicos

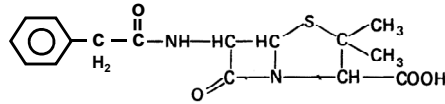
Inibição da transpeptidação



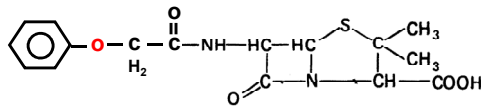


Gram négatifs e positifs

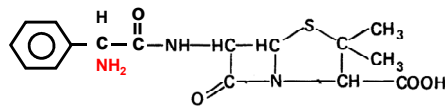
PENICILINA G



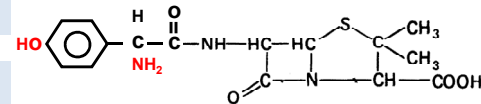
PENICILINA V



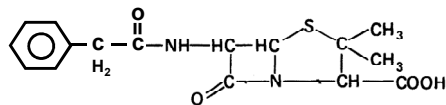
AMPICILINA



AMOXICILINA

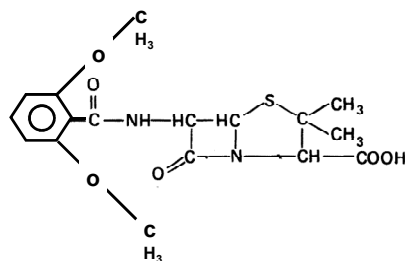


PENICILINA G



PENICILINA RESISTENTE
À BETA-LACTAMASE

METICILINA



PENICILINAS

- | | |
|---|-------------------------|
| • Protótipo | Penicilina G |
| • Ácido-resistente (PO) | Penicilina V |
| • Penicilinase-resistentes | Meticilina, Oxacilina |
| • Ampla espectro | Amoxicilina, Ampicilina |
| • Espectro estendido | Piperacilina |
| • Associação a inibidores
(de beta-lactamases) | Clavulin® |

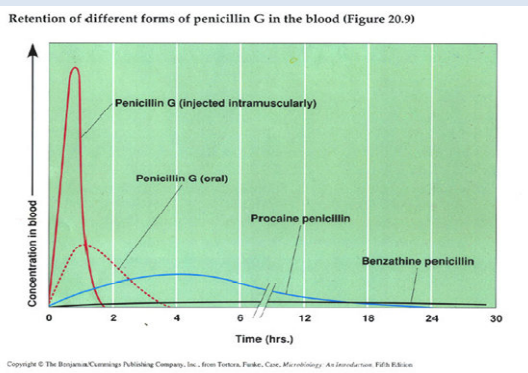
CLASSIFICAÇÃO

Penicilinas naturais (G ou benzilpenicilina):

- Penicilina G cristalina sódica ou potássica (IV ou IM)
- Penicilina G procaina (IM)
- Penicilina G benzatina (IM)

Obs: derivado do *P. notatum* (chrysogenum)

Perfil farmacocinético da Pen G



PENICILINAS NATURAIS

Penicilina G cristalina (aquosa):

- Utilizada IV (inativada pela acidez gástrica);
- Boa penetração em tecidos orgânicos (leite, líquido, etc.)
- Usada no tratamento de meningites por (meningococos e pneumococos).
- Deve ser utilizada de 4 em 4 horas (IV)

PENICILINAS NATURAIS

Penicilina G procaína :

- Solução equimolar de penicilina e procaína;
- Utilizada pela via IM;
- Maior tempo de $\frac{1}{2}$ vida que a cristalina, usada de 12/12 horas;
- Usada em pneumonias comunitárias e infecções de pele;

Penicilina G benzatina:

- Sal insolúvel – USO EXCLUSIVO IM;
- Fármaco de escolha no tratamento da sífilis;
- Mantém concentrações por 3 a 4 semanas.

PENICILINAS NATURAIS

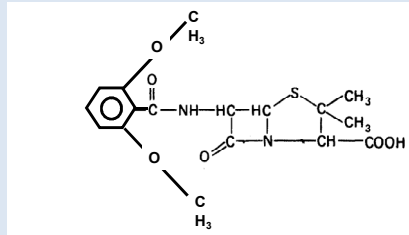
(Fenoximetilpenicilina OU V):

- Penicilina V sódica ou potássica
- Mesmo espectro de atividade que a G
- Maior atividade que as aminopenicilinas contra G(+)
- Dv – administração desconfortável
- 500mg – 3mg/mL
- Sensível às beta-lactamases

PENICILINAS SEMI - SINTÉTICAS

Penicilinas anti - estafilocólicas;

- Oxacilina (IV, IM,VO);
- Meticilina (IV,IM);
- Nafcilina (IV,IM);
- Cloxacilina (VO);
- Dicloxacilina (VO);
- Flucloxacilina (VO)
- Em desuso em virtude das associações com inibidores de b-lactamases



PENICILINAS SEMI-SINTÉTICAS

Aminopenicilinas (incluindo as associações com os inibidores de beta-lactamases)

- Ampicilina (IV, VO) ;
- Amoxicilina (IV, VO);
- Ampicilina/sulbactam (IV, VO);
- Amoxicilina/ácido clavulânico (IV, VO);
- Amoxicilina/sulbactam (IV, VO)

- Fármacos mais prescritos no mundo
- Ampla espectro
- Boa tolerância
- Comodidade posológica
- Sem interferência da alimentação (amoxi)
- Associadas à inibidores

PENICILINAS SEMI-SINTÉTICAS

Aminopenicilinas

- Ampicilina (IV, VO) ; por ter pequena absorção oral (40% da doses administrada), pode ser utilizada no tratamento de shigeloses intestinais.
- Amoxicilina (VO): Absorção de 85% da dose administrada, inclusive com refeições. Utilizada de 8/8 ou 12/12 horas para o tratamento das principais IVAS;

PENICILINAS SEMI-SINTÉTICAS

Carboximetilpenicilinas:

Carbenicilina (IV) ;
 Indanilcarbenicilina (VO);
 Ticarcilina (IV,IM);
 Ticarcilina/Ácido clavulânico (IV).

Ureidopenicilinas

Azlocilina (IV,IM) ;
 Mezlocilina (IV,IM) ;
 Piperacilina (IV,IM);
 Piperacilina/Tazobactan (IV).

FARMACOCINÉTICA

Absorção: (Via oral)

- Penicilina V*;
- Cloxacilina;
- Dicloxacilina;
- Flucloxacilina;
- Ampicilina*;
- Amoxicilina;
- Amoxicilina/Ácido clavulânico;
- Ampicilina/sulbactam*;
- Amoxicilina/sulbactam.

* Absorção reduzida por alimentos

FARMACOCINÉTICA

Distribuição:

A distribuição corporal é ampla, incluindo a placenta, mas com baixa penetração no sistema nervoso central, olhos e próstata.

Algumas penicilinas podem atingir níveis líquóricos para tratamento de patógenos específicos na presença de inflamação meníngea (penicilina G, oxacilina, ampicilina, ticarcilina, piperacilina).

FARMACOCINÉTICA

Metabolização:

Pouco metabolizadas, variando de 10 a 55%.

Obs: podem ser inativadas por enzimas de secreções purulentas (amidases)

Ligação à proteínas plasmáticas:

A ligação proteica é variável (17 a 97%)

Aminopenicilinas apresentam as menores taxas de ligação.

Penicilinas anti-estafilocócicas apresentam as maiores taxas de ligação.

FARMACOCINÉTICA

TEMPO DE MEIA VIDA

- Penicilina G cristalina: 0,5 horas;
- Penicilina G procaína: 12 horas;
- Penicilina G benzatina: 21 dias;
- Oxacilina: 0,5 horas;
- Ampicilina: 1 hora;
- Amoxicilina: 1 hora;
- Ticarcilina: 1 hora;
- Piperacilina: 1,5 horas.

FARMACOCINÉTICA

EXCREÇÃO:

A excreção se dá pela via renal, por secreção tubular, sendo que:

- a nafcilina, as carboxipenicilinas e as ureidopenicilinas apresentam excreção biliar importante;
- a probenicida, por inibir a secreção das células tubulares renais, aumenta a meia-vida das penicilinas.

EFEITOS ADVERSOS

- Gravidez e lactação - utilizar apenas quando claramente indicado;
- Não são disponíveis estudos controlados em seres humanos;
- Atravessam a barreira placentária;
- Baixa eliminação no leite materno

- Sistema vascular - dor, induração, equimose, trombose venosa profunda e/ou flebite no local da administração

- Sistema nervoso central (raro):
 - convulsões;
 - sensações bizarras

EFEITOS ADVERSOS

- Manifestações Hematológicas:
 - anemia hemolítica (raro);
 - neutropenia (1 a 4 %);
 - disfunção plaquetária (3%), em especial com carboxipenicilinas (3%).

- Trato Gastrointestinal:
 - diarreia (2 a 5%);
 - enterocolite (1%);

- Fígado:
 - elevação dos níveis de transaminases (1 a 4%).

EFEITOS ADVERSOS

- Microbiota:
 - Seleção de bactérias multiresistentes e/ou fungos

- Distúrbios hidroeletrólíticos:
 - Sobrecarga de sódio (especialmente ampicilina e carboxipenicilinas);

- Renal:
 - Nefrite (1 a 2%);
 - Cistite hemorrágica (raro).

REAÇÕES ALÉRGICAS

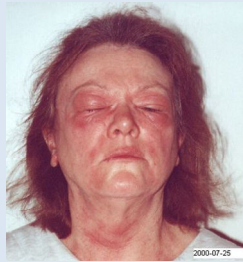
Predisposição em indivíduos alérgicos a outros fármacos.

Reações podem variar de sensibilidade cutâneas à choque anafilático

Mecanismos imunológicos e reações alérgicas:

1. Hipersensibilidade imediata (medida por IgE): anafilaxia e urticária. Até 72 horas (0,004 a 0,4%)
2. Citotoxicidade dependente de anticorpo: anemia hemolítica (rara)
3. Complexo antígeno-anticorpo: doença do soro (rara)
4. Hipersensibilidade tardia: dermatite de contato (4 a 8%)

REAÇÕES ALÉRGICAS



Edema

REAÇÕES ALÉRGICAS



www.stanford.edu/~cbar/



<http://www.umed.med.utah.edu/MS2/derm/lect1/Tiny/slide3.JPG>



TABLE 19-7 Adverse Reactions to Penicillins*

Type of Reaction	Frequency (%)	Occurs Most Frequently With*
Allergic		
IgE antibody	0.004-0.4	Penicillin G
Anaphylaxis		
Early anaphylaxis (<72 h)		
Cytotoxic antibody	Rare	Penicillin G
Neurotic oedema		
Antigen-antibody complex disease		
Serum sickness	4-8	Ampicillin
Delayed hypersensitivity		
Contact dermatitis	4-8	Ampicillin
Idiosyncrasy		
Stim rash		
Fever		
Late-onset urticaria		
Gastrointestinal	2-5	
Diarrhea	2-5	Ampicillin
Enterocolitis	<1	Ampicillin
Hematologic		
Neutropenic anemia	Rare	Penicillin G
Neutropenia	1-4	Penicillin G, nafcillin, oxacillin, piperacillin
Platelet dysfunction	3	Carbacillin, ticarcillin, nafcillin
Hepatic		
Elevated serum aspartate transaminase level	1-4	Oxacillin, nafcillin, carboxicillin
Electrolyte disturbance		
Sodium overload	Variable	Ticarcillin
Hypokalemia	Variable	Ticarcillin
Hypokalemia—acute	Rare	Penicillin G
Neurologic		
Seizures	Rare	Penicillin G
Blurred sensations		Dicloxacillin
Renal		
Interstitial nephritis	1-2	Methicillin
Hemorrhagic cystitis	Rare	Methicillin

*All the reactions can occur with any of the penicillins.
Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- A probenecida aumenta em aproximadamente 2 vezes a meia-vida sérica das penicilinas.
- As penicilinas, especialmente as carboxi e as ureidopenicilinas, podem inativar os aminoglicosídeos e, portanto, não devem ser administradas em uma mesma solução.
- As penicilinas podem ser antagonizadas quando administradas concomitantemente a antibióticos bacteriostáticos (cloranfenicol, macrolídeos, sulfonamidas e tetracilinas).

TABLE 19-5 Pharmacokinetic Properties of Penicillins

Antibiotic	Oral Absorption (%)	Food Decreases Adsorption	Protein Binding (%)	Amount of Dose Metabolized (%)	Serum Level ^a		Serum T _{1/2} (hr) ^a		Liver Impairment Increases T _{1/2}	Na ⁺ Content ^a (mEq/g)
					Total Drug (µg/mL)	Free Drug (µg/mL)	Normal (Cr^e >90 mL/min)	With Renal Failure (Cr^e <10 mL/min)		
Penicillin G	20	Yes	55	20	2	0.9	0.5	10		2.7
Penicillin V	60	No	80	55	4	0.8	1	4	+	
Methicillin	Nil		35	10			0.5	4		3.1
Oxacillin	30	Yes	93	45	6	0.4	0.5	1		
Cloxacillin	50	Yes	94	20	10	0.6	0.5	1	++	
Dicloxacillin	50	Yes	97	10	15	0.45	0.5	1.5	++	
Nafcillin	Erratic	Yes	87				0.5	1.2	+++	
Ampicillin	40	Yes	17	10	3.5	2.9	1	8	++	3.4
Amoxicillin	75	No	17	10	7.5	6.2	1	8	+	
Indanyl carbenicillin	30	No	50	15	15	7.5	1.1	15	++	
Ticarcillin	Nil		50	15			1.2	15	++	18-20 h
Mefloxicillin	Nil		50				1.1	4	++	1.8
Piperacillin	Nil		50				1.3	4	++	1.8
Azlocillin	Nil		20				0.8	4	++	2.2

^aAfter 500-mg dose taken fasting.
^aValues have been rounded off to approximate values.
^aCr^e, creatinine clearance; T_{1/2}, serum half-life.
Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

Apresentações comerciais

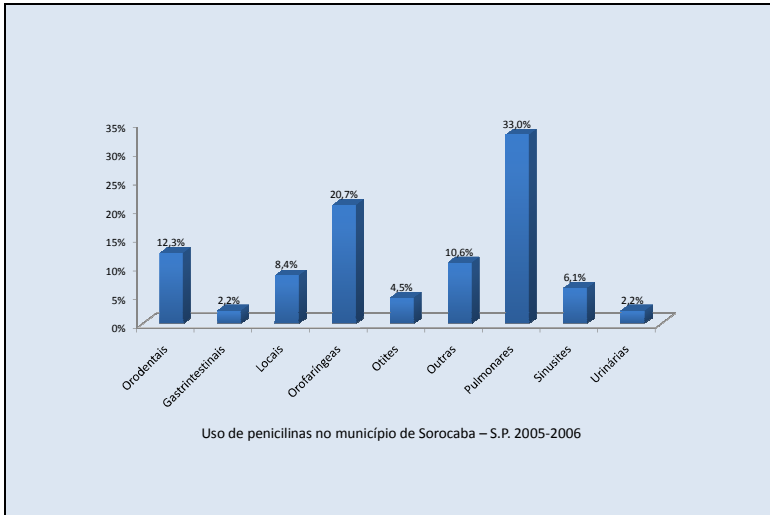
- **Penicilina G cristalina:** frascos com 1,5 e 10 milhões;
- **Penicilina G procaína:** frascos com 300.000 u de penicilina G procaína e 100.000 u de penicilina cristalina;
- **Penicilina G benzatina:** frascos com 600.000 e 1.200.000 u;
- **Penicilina V:** - comp 500.000
- sol 400.000 u/5ml;
- **Oxacilina:** ampola com 500mg;

Apresentações comerciais

- **Ampicilina:** - cap com 0,5 e 1g; - susp. com 250 e 500mg/5ml; - Frasco com 0,5 e 1g
- **Ampicilina/sulbactam:** - amp 1,5g; - comp 375mg; - susp 250mg/5ml
- **Amoxicilina:** - cap 500mg; - susp 125, 250 e 500mg/5ml; - comp solúveis: 875mg; frasco 1g
- **Amoxicilina/clavulanato:** - comp 500/125mg; - susp. 250/62,5mg/5ml; - susp. 125/31,25mg/5ml; - frasco 0,5/0,1g; - frasco 1/0,5g
- **Amoxicilina/sulbactam:** - comp 0,5/0,5g; - comp 0,25/0,25g; - susp 0,25/0,25/5ml; - susp 0,125/0,125/5ml; - frasco 500/250mg; - frasco 1000/500mg
- **Ticarcilina/clavulanato:** - frasco com 3g/100ml
- **Piperacilina/tazobactam:** - frascos com 4,5g; - frascos com 2,25g

Principais características

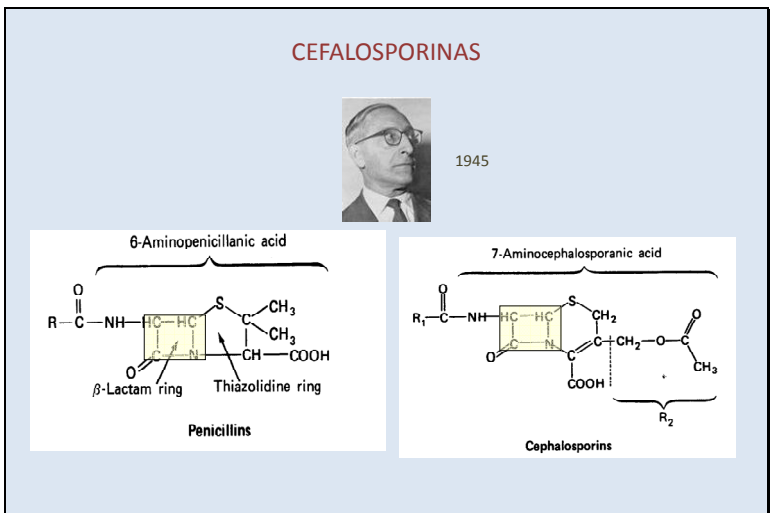
- Bactericidas (inibição da parede celular);
- Fármacos mais usados no mundo (crianças);
- Regime posológico confortável;
- Resistência crescente;
- Penetração líquórica adequada: penicilina G cristalina, ampicilina, oxacilina;
- Penetração inadequada na próstata e olhos;
- Baixo metabolismo, excreção preferencialmente renal;
- Seguras, baixa incidência de efeitos colaterais.

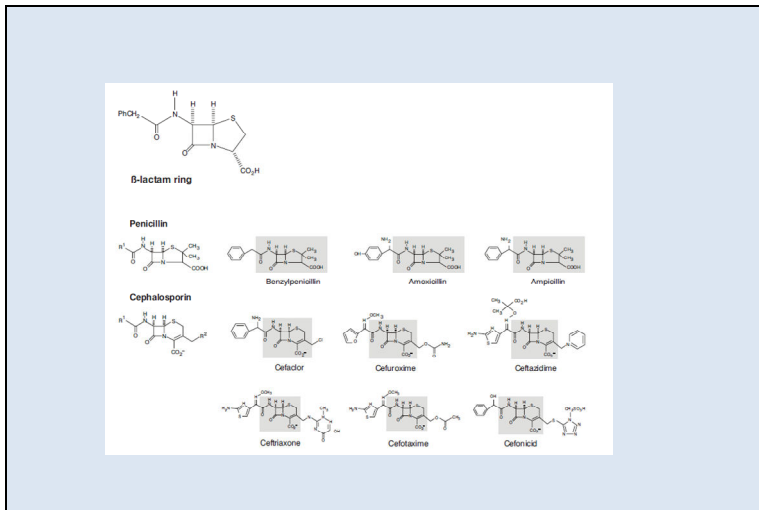


Tempo (dias) de utilização das penicilinas

	Sulfas	Penicilinas	Cefalosporinas	Macrolídeos	Quinolonas	Média
Tamanho da amostra	24	172	103	26	58	383*
Mínimo	3	1	2	1	3	1
Máximo	15	15	15	15	15	15
Mediana	7	10	7	6	7	7
Primeiro Quartil (25%)	7	7	7	3	7	7
Terceiro Quartil (75%)	10	10	10	6	10	10
Média Aritmética	8.375	8.8605	7.9126	5.4231	7.7759	8.1775
Variância	11.6359	7.3605	3.9041	10.4938	9.6155	7.9317
Desvio Padrão	3.4111	2.713	1.9759	3.2394	3.1009	2.8163
Erro Padrão	0.6963	0.2069	0.1947	0.6353	0.4072	0.1439
Coeff. de Variação	40.73%	30.62%	24.97%	59.73%	39.88%	34.44%
Assimetria (g1)	0.8182	-0.0891	0.7692	1.0403	0.5096	0.2036
Média Harmônica	7.0687	6.9619	7.3037	3.3683	6.4461	6.5003
Média Geométrica	7.7282	8.2531	7.6512	4.4389	7.1346	7.5531
Variância (geom.)	1.0794	1.0919	1.0337	1.2397	1.0865	1.0935
Desvio Padrão (geom)	1.5211	1.5683	1.3182	2.0206	1.5481	1.5741

Tabela 10 – Estatística descritiva acerca do tempo de utilização de cada antibiótico.
 *Algumas prescrições com mais de 21 dias de tratamento e antimicrobianos de uso contínuo (20) não foram incluídos na amostra para o cálculo do tempo médio de terapêutica.





CEFALOSPORINAS

- Inibem a síntese da parede celular
- Farmacocinética semelhante às penicilinas
- Reações adversas:
 - Hipersensibilidade
 - Tromboflebites
 - Nefrotoxicidade
- Incidência de resistência menor que as penicilinas

CEFALOSPORINAS

- **PRIMEIRA GERAÇÃO**
 - Cefalotina, Cefalexina, Cefradina
- **SEGUNDA GERAÇÃO**
 - Cefaclor, Cefuroxima
- **TERCEIRA GERAÇÃO**
 - Cefotaxima, Ceftriaxona
- **QUARTA GERAÇÃO**
 - Cefepima, Cefpiroma

Cefalosporinas de Primeira Geração

Boa atividade em G(+) aeróbios, com pouca atividade sobre G(-) aeróbios

Gram (+)

S. aureus
pen-susc *S. pneumoniae*
Group streptococci
viridans streptococci

Gram (-)

E. coli
K. pneumoniae
P. mirabilis

No Brasil

Cefalotina (IV, IM)
Cefazolina (IV,IM)
Cefapirina (IV)
Cefradine (IV,IM,VO)
Cefalexina (VO)
Cefadroxil (VO)

Cefalosporinas de Segunda Geração

- Em geral menos ativas contra G(+), aumentando sua ação em G(-)
- Alguma atividade contra anaeróbios

No Brasil

Cefuroxima (IV,IM)
Cefamandole (IV,IM)
Ceforanide (IV)
Cefonicid (IV,IM)
Cefoxitina (IV,IM)
Cefotetan (IV,IM)
Cefmetazole (IV)
Cefaclor (VO)
Cefuroxima axetil (VO)
Cefprozil (VO)
Loracarbef (VO)

Cefalosporinas de Terceira Geração

- Menor ação em G(+) e maior em G(-)
- Boa atividade contra *P.aeruginosa*
- Boa atividade em *S. pneumoniae* Pen-Res
- Problema: Grandes indutores de beta-lactamases
- Grande penetração tecidual (SNC)

No Brasil

Cefotaxima (IV, IM)
Ceftriaxona (IV, IM)
Ceftazidima (IV, IM)
Cefodizima (IV, IM)
Ceftizoxima (IV, IM)
Cefmenoxima (IV,IM)
Cefoperazona (IV,IM)
Moxalactam (IV, IM)
Cefixima (VO)
Cefpodoxima proxetil (VO)
Ceftibuten (VO)
Ceftamet pivoxil (VO)
Cefdinir (VO)

Cefalosporinas de Quarta Geração

- O surgimento da quarta geração deu-se por duas razões:

1. Espectro de atividade aumentado

- ✓ G(+): similar à ceftriaxona
- ✓ G(-): similar à ceftazidime, incluindo *P.aeruginosa*; *Enterobacter* sp. (produtores de beta-lactamases)

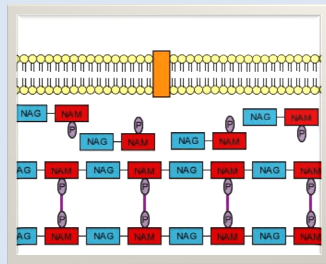
2. Mais estável frente às beta-lactamases; pouca indução de ESBL

No Brasil

Cefepima (IV, IM)
Cefpiroma (IV, IM)
Cefpiramida (IV)

Mecanismo de ação

As cefalosporinas, além de induzirem auto-lisinas bacterianas (mureína-hidrolases), inibem a síntese da parede celular bacteriana ligando-se a enzimas bacterianas específicas (PBPs)



Farmacocinética

Absorção:

(a): absorção diminuída quando administradas com alimentos;

(b): as cefalosporinas esterificadas apresentam absorção aumentada quando administradas durante as refeições, devido ao maior tempo de exposição às estearases da mucosa gástrica.

1ª geração: Cefalexima; Cefadroxil; Cefradine

2ª geração: Cefaclor (a); Cefuroxima axetil (b); Cefprozil; Loracarbef (a)

3ª geração: Cefixima; Cefamandolil (b); Cefepima (b); Ceftibuten; Cefdinir

Farmacocinética

Distribuição:

A distribuição corporal é ampla, mas as cefalosporinas penetram mal no humor vítreo, próstata e sistema nervoso central não inflamados. Os fármacos que atingem concentrações terapêuticas no sistema nervoso central são:

cefuroxima,
cefotaxima,
ceftriaxona,
ceftazidima,
ceftizoxima,
cefmenoxima e
moxalactam

Farmacocinética

Excreção:

A excreção se dá pela via renal, sendo que: Ceftriaxona, cefoperazona e cefpiramida apresentam excreção biliar significativa e não requerem correção das doses nos pacientes com insuficiência renal;

Usos clínicos

Primeira geração:

- Infecções urinárias comunitárias causadas por *E.coli*, *Proteus sp* e *Klebsiella sp*.
- Infecções estreptocócicas (exceto *Enterococcus*): infecções de pele e tecidos moles, faringites, pneumonias, etc.
- Infecções estafilocócicas (oxacilina-sensíveis): infecções de pele e tecidos moles, faringites, pneumonias, etc.
- Profilaxia cirúrgica

No Brasil

Cefalotina (IV, IM)
Cefazolina (IV, IM)
Cefapirina (IV)
Cefradina (IV, IM, VO)
Cefalexina (VO)
Cefadroxil (VO)

Usos clínicos

Segunda geração:

- Infecções causadas por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Streptococcus pneumoniae*: otites, sinusites, epiglottites, traqueobronquites, pneumonias, tecidos moles etc.
- Profilaxia de cirurgias de cólon: cefoxitina, cefotetan, cefmetazole.
- Tratamento de infecções por Gram-negativos e anaeróbios (cefotetan ou cefmetazole): sepsse abdominal, pélvica ou ginecológica infecções do pé diabético ou escaras de decúbito etc.

No Brasil

Cefuroxima (IV,IM); Cefamandole (IV,IM); Ceforanide (IV); Cefonicid (IV,IM); Cefoxitina (IV,IM); Cefotetan (IV,IM); Cefmetazole (IV); Cefaclor (VO); Cefuroxima axetil (VO); Cefprozil (VO); Loracarbef (VO)

Usos clínicos

Terceira geração:

- Pneumonias comunitárias severas.
- Infecções hospitalares provocadas G(-);
- Meningites por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N.meningitides*;
- Infecções gonocócicas (dose única de ceftriaxona ou cefixima)
- Doença de Lyme
- Febre tifóide e outras doenças diarreicas graves.

No Brasil

Cefotaxima (IV, IM)
Ceftriaxona (IV, IM)
Ceftazidima (IV, IM)
Cefodizima (IV, IM)
Ceftizoxima (IV, IM)
Cefmenoxima (IV,IM)
Cefoperazona (IV,IM)
Moxalactam (IV, IM)
Cefixima (VO)
Cefpodoxima proxetil (VO)
Ceftibuten (VO)
Ceftamet pivoxil (VO)
Cefdinir (VO)

Usos clínicos

Quarta geração:

- Infecções hospitalares por microrganismos multiresistentes;
- Septicemias;

“Para finalizar una última consideración. *No siempre lo último es lo mejor*, deseamos expresar con esta frase que el médico novel tiene con demasiada frecuencia la tentación de utilizar lo último de la farmacopea, o bien lo más novedoso publicado en la actualidad científica más sofisticada. Esto realmente es un error”

René Zamora Marín
Cephalosporins Acta médica
1998; 8(1); 40-7

No Brasil

Cefepima (IV, IM)
Cefpiroma (IV,IM)
Cefpiramida (IV)

Reações adversas

Hipersensibilidade – menor que nas penicilinas

- Rash máculo-papular (1 a 3%)
- Urticária (rara)
- Prurido;
- Anafilaxia (rara)
- Pacientes alérgicos às penicilinas (20% reações cruzadas)



Reações adversas

Hematológicas:

Reações hematológicas:

- eosinofilia (1 a 7%)
- neutropenia reversível (abaixo de 1%)
- trombocitose (2 a 5%)
- teste de Coombs positivo

Sistema nervoso central:

- confusão mental
- convulsões (geralmente com doses altas em pacientes com insuficiência renal)

Trato gastro-intestinal:

- alterações discretas das provas de função hepática (1 a 7%)
- diarreia inespecífica (2 - 5%)
- colite pseudo-membranosa

Interações medicamentosas

- A probenicida pode aumentar a meia-vida das cefalosporinas, bloqueando a secreção tubular destes fármacos.
- Evitar administração concomitante com aminoglicosídeos: aumento da nefrotoxicidade, pode ocorrer interação farmacêutica (mesmo frasco de soro ou seringa);
- Alguma interação com álcool (dissulfiran-like)

Apresentações comerciais

Cefalotina: frasco 1g

Cefazolina: frasco 250,500 e 1000mg

Cefalexina: - comp 1g; - cap 500mg; - susp 250 e 500mg/5ml

Cefadroxila: - comp 1g; - drageas 500mg; - susp 250 e 500mg/5ml

Cefuroxima: frasco 750mg

Cefuroxima axetil: - comp 250 e 500mg; - susp 150mg/5ml

Cefaclor: - cap 250, 500 e 750mg; - susp 250 e 375mg/5ml

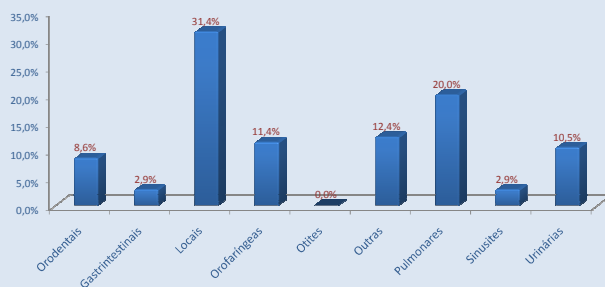
Cefprozil: - comp 500mg; - susp 250mg/5ml

Cefoxitina: frasco 1g

Apresentações comerciais

- Cefotaxima: frasco com 0,5 a 1g
- Ceftriaxona: - frasco 0,5 e 1g (IV); - frasco 250mg (IM)
- Cefixima: - comp 400mg; - susp 100mg/5ml
- Ceftamet: - comp 500mg; - susp 250mg/5ml
- Cefpodoxima: - comp 100 e 200mg; - susp 40mg/5ml

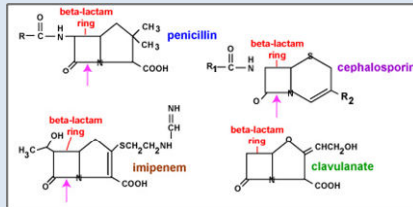
- Cefotaxidima: frasco 1g
- Cefepima: frascos com 0,5, 1 e 2g



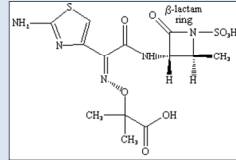
Uso de cefalosporinas no município de Sorocaba – S.P. 2005-2006

Novos beta-lactâmicos

Carbapenênicos (Imipenem, Meropenem, Ertapenem)



Monobactâmicos (Aztreonam)



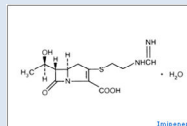
Imipenem

Imipenem: *Streptomyces cattleyar*

- Fármacos com maior espectro de atividades em uso clínico: G(+), G(-), aeróbios e anaeróbios
- Microorganismos resistentes: MRSA, VRE, *C. difficile*

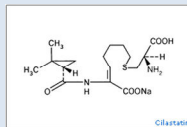
- Farmacocinética:

- Não é absorvido por via oral
- Degradado por uma dipeptidase tubular renal (CILASTATINA)
- Evita-se associando-se um inibidor em partes iguais



- Reações adversas:

- Náuseas, vômitos (1 a 20%)
- Convulsões (1,5%)



- Usos clínicos:

- ITU, respiratórias e intra-abdominais

Monobactâmicos - Aztreonam

Aztreonam: *Chromobacterium violaceum*

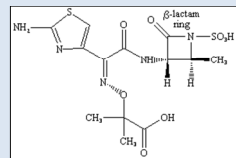
Mecanismo de ação:

Aztreonam liga-se preferencialmente à PBP3 de aeróbios G(-);
tem nenhuma ou pouca atividade contra G(+) ou anaeróbios

Gram-negativos

E. coli, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*
H. influenzae, *M. catarrhalis*
Enterobacter
Salmonella, *Shigella*
Pseudomonas aeruginosa

Altamente resistente às beta-lactamases
 Elevação de AST e ALT
 Rashes cutâneos



Monobactâmicos - Aztreonam

Farmacocinética

Não é absorvido por via oral IM: pico sérico em 1 hora, nível semelhante à IV
Ampla distribuição Penetra SNC

Excreção: filtração glomerular e secreção tubular

Meia vida 2 horas

Boa alternativa aos aminoglicosídeos e cefalosporinas de terceira geração



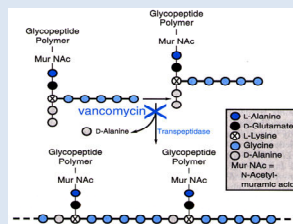
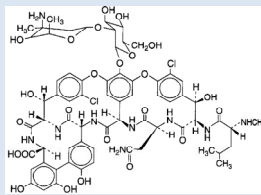
Glicopeptídeos

Vancomicina e Teicoplanina

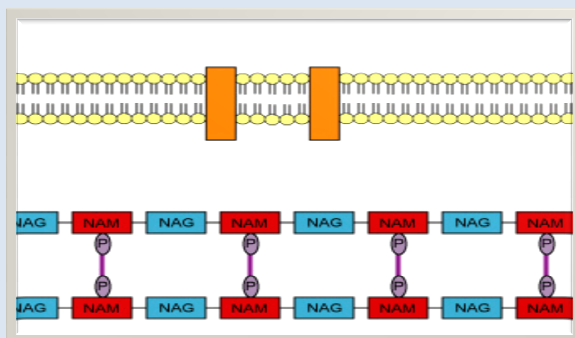
Vancomicina: Descoberta em 1956 - *Streptomyces orientalis*

Bactericidas e atuam especialmente em G(+)

Mecanismo de ação: Inibidores da síntese da parede celular em local distinto dos beta-lactâmicos



Glicopeptídeos



Vancomicina

Farmacocinética

- Não é absorvida por via oral, mas pode ser administrada por essa via;
- Administração exclusivamente por via endovenosa (NÃO USAR IM);
- Tempo de meia-vida em torno de 6 horas (Posologia 12/12h);
- Ligação às proteínas plasmáticas: 10% a 55%
- Não é metabolizada, eliminando-se em 24 horas por via renal.
- Pequena quantidade é eliminada pela bile;

Distribuição

- Amplamente distribuída em tecidos e líquidos, incluindo o adiposo
- Penetração pequena no SNC (mesmo em inflamações)

Administração

- E.V. (infusão) pelo menos 60 minutos;



Vancomicina



Usos

- Antimicrobiano de reserva para Cocos resistentes à meticilina
- *Clostridium difficile* – Colite pseudomembranosa

Efeitos adversos:

- “Red man syndrome”;
- Dor no local da injeção;
- Flebites;
- Ototoxicidade;
- Nefrotxicidade (eventos raros; modificação na formulação)

- Prurido, eritema, congestão e angioedema do pescoço e tórax e, raramente, choque
- Liberação de histamina no plasma e ocorre com alguma frequência em adultos (1g)
- Suspender a infusão do medicamento e aplicar um anti-histamínico
- Vasoconstritor, se houver hipotensão grave e choque

Teicoplanina

Glicopeptídeo:

- (1978) Teicomicina *Actinoplanes teichomyetius*;
- Pode-se administrar pela via intramuscular
- Tem maior taxa de ligação à proteínas plasmáticas e maior tempo de meia vida (100horas);
- Permite dose única diária;

Revisão dos mecanismos de ação – parede celular



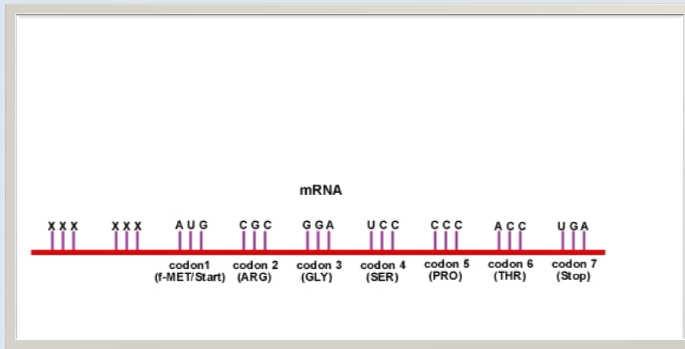
Inibidores da síntese proteica bacteriana

AMINOGLICOSÍDEOS
TETRACICLINAS
MUPIROCINA
CLORANFENICOL
CLINDAMICINA
MACROLÍDEOS

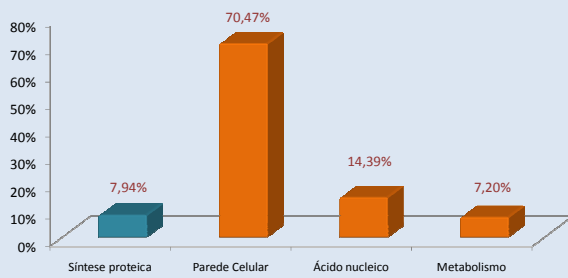
Início da síntese proteica bacteriana



Síntese proteica



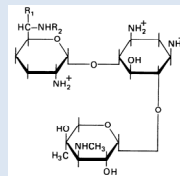
Mais filme



Uso de antibióticos segundo o mecanismo de ação

Aminoglicosídeos

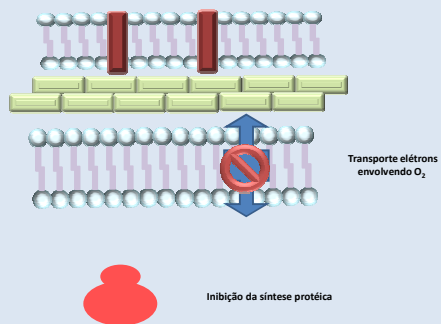
- Descobertos na década de 40 – *Streptomyces griseus*
- Gentamicina, Canamicina, Amicacina, Neomicina, tobramicina
- São compostos polares
 - Policátions
 - Hidrossolúveis
 - Não ultrapassam membranas com facilidade



Aminoglicosídeos

- **MECANISMO DE AÇÃO**
- Multifacetado, em suma inibição da síntese proteica
 - Ligam-se de forma irreversível à sub-unidade 30S do ribossomo bacteriano
 - Ligam-se à membranas, fundem-se a elas e chegam ao citoplasma alcançando o ribossomo bacteriano
 - interferem em processos iniciais da síntese, diminuindo ou inibindo completamente a síntese proteica
- São bactericidas, dose dependente e com grande efeito pós-antibiótico.

Aminoglicosídeos



Inibição da síntese proteica pelos aminoglicosídeos



Aminoglicosídeos Espectro de atividade

Aeróbios gram positivos

Pouca atividade

Aeróbios gram negativos

E. coli, *K. pneumoniae*, *Proteus sp.*; *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*
Pseudomonas aeruginosa

Micobactérias

Tuberculose - estreptomina

Aminoglicosídeos Farmacocinética

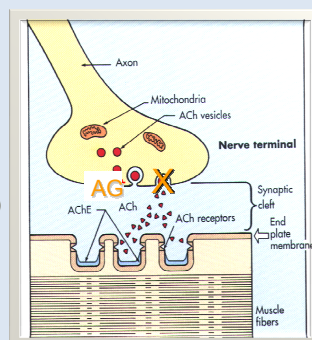
- **Absorção**
 - Muito pequena no TGI
- **Distribuição**
 - Amplamente em todos os tecidos (exceto SNC)
 - Pequena distribuição ao tecido adiposo
- **Eliminação**
 - Eliminados *in natura* pelos rins por filtração glomerular
 - 85-95% da dose
 - O tempo de meia vida é função da função renal
 - Função renal normal - 2.5 a 4 horas
 - Disfunção renal - prolongada

Aminoglicosídeos Reações adversas

Nefrotoxicidade (cuidado com associações)

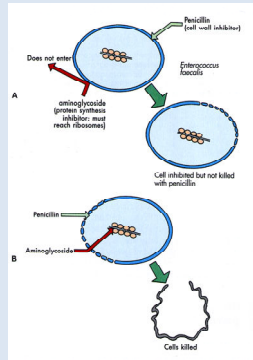
Ototoxicidade - (cuidado com crianças)

Bloqueio neuromuscular (cuidado com associações)



Aminoglicosídeos associados

Penicilinas +
Aminoglicosídeos



Aminoglicosídeos Usos clínicos

ITU - Tem sido utilizado como alternativa aos beta-lactâmicos, SXT e quinolonas
Gentamicina

Pneumonias Comunitárias e Nosocomiais- em geral associados à penicilinas

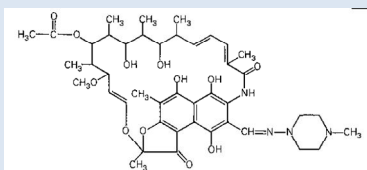
Meningites - por G(-)

Peritonites – Associado à diálise peritoneal

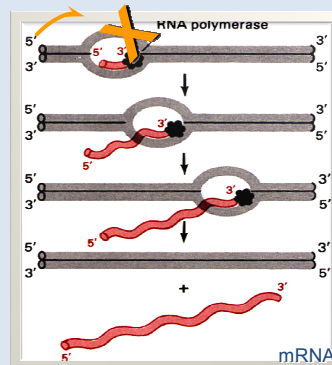
Endocardite bacteriana – Associada à vancomicina ou beta-lactâmicos

Sepses e topicamente (colírios)

Rifampicina



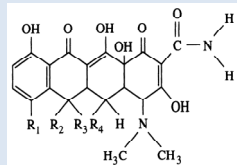
- Inibe a RNA polimerase
- Amplo espectro
- Indução do Cit P450
- Formação de metabólitos coloridos



Tetraciclina

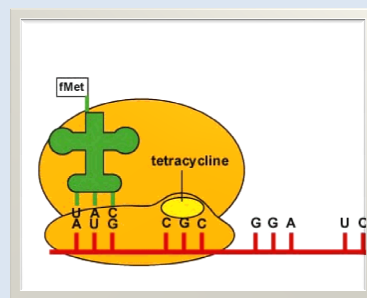
Tetraciclina

- Introduzida da década de 40;
- *Streptomyces rimosus* (oxitetraciclina)
- São fármacos de amplo espectro antibacteriano
 - G(+); G(-); aeróbios, anaeróbios; *Rickettsia*; *Mycoplasma*; *Chlamydia*



Tetraciclina

Mecanismo de ação



Tetraciclina

- Bacteriostática
- Amplo espectro de atividade;
- Ligação à cátiões bi e tri-valentes (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+})
- Eliminação renal e hepática
- Reações adversas
 - Distúrbios gastrointestinais
 - Nefrotoxicidade
 - Manchas nos dentes
 - Fotossensibilidade

Tetraciclina

<i>S. pneumoniae</i> ;	<i>Borrelia</i> sp;	<i>Clostridium</i> sp;
<i>H. influenzae</i> ;	<i>Vibrio cholerae</i> ;	riquettsias;
<i>N. meningitidis</i> ;	<i>Vibrio</i> sp;	<i>Mycoplasmas</i> ;
<i>N. gonorrhoeae</i> ;	<i>Helicobacter</i> ;	<i>Clamidia</i> ;
<i>E. coli</i> ;	<i>Pseudomonas pseudomallei</i> ;	<i>Anaplasma</i> sp;
<i>Campylobacter</i> ;	<i>Brucella</i> sp	<i>Plasmodium</i> sp**;
<i>Shigella</i> sp;	<i>Actinomyces</i> sp;	<i>Entamoeba histolítica</i> ;
<i>Treponema pallidum</i> ;	<i>Bacteroides fragilis</i> ;	<i>Balantidium coli</i> .

Tetraciclina



www.alabama-dentist.com/large_tetracycline.html

Tetraciclina

Farmacocinética de algumas tetraciclina

Classe	Fármaco	Solubilidade	Eliminação
Ação curta	Tetraciclina	Baixa	Renal
	Oxitetraciclina	Baixa	Renal
Ação intermediária	Demeclociclina	Moderada	Renal
	Metaciclina	Moderada	Renal
Ação longa	Doxiciclina	Alta	Hepática
	Minociclina	Alta	Hepática

Tetraciclinas

Farmacocinética

- Absorção oral irregular:
 - Clortetraciclina – 30%
 - Oxitetraciclina e tetraciclina – 60 a 80%
 - Doxiciclina – 90%
 - Minociclina – 100%
- Por ter pequena absorção no estomago, grande parte vai ao intestino alterando a microbiota local.

Tetraciclinas

Indicações clínicas

- Helicobacter pylori*;
- Linfogranuloma venéreo (*C. trachomatis*);
- Doença de Lyme ;
- Uretrite não gonocócica;
- Periodontites;
- Psitacose e ornitose (*Chlamydia psittaci*);
- Riquetsioses (Febre maculosa das montanhas rochosas)
- Leptospirose;
- Mycobacterium leprae* (apenas minociclina)

Tetraciclinas

Efeitos adversos

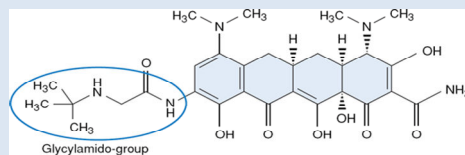
- **Gastrintestinais:**
 - dor epigástrica, desconforto “queimação”;
 - alteração de microbiota (Colite pseudomembranosa)
- **Fotossensibilidade:**
 - Exposição, mesmo que curta
 - Onicólise;
- **Toxicidade hepática:**
 - Pode ocorrer com 2g ou mais por dia (especialmente em gestantes);
- **Dentais:**
 - Pigmentação dos dentes (relacionada à dose, não ao tempo)
 - Maior risco entre 2 e 5 anos de idade
 - Gestantes – 20ª semana a 6 meses pós-natal

Tetraciclina

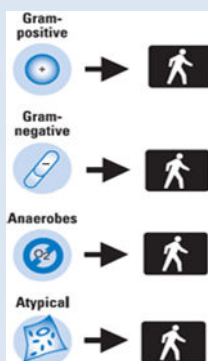
Interações medicamentosas

- Cátions di ou tri - valentes: redução da absorção;
- Carbamazepina, fenitoína, barbituratos: $\Rightarrow \downarrow \downarrow$ $\frac{1}{2}$ vida da doxiciclina;
- Etanol: $\downarrow \downarrow$ $\frac{1}{2}$ vida da doxiciclina;
- Metoxiflurano ou anestésicos fluorinados: nefrotóxicos se associados com tetraciclina;
- Anticoagulantes orais: > risco de sangramento;
- Contraceptivos orais: \downarrow níveis séricos dos contraceptivos;
- Penicilinas e aminoglicosídeos: antagonismo?

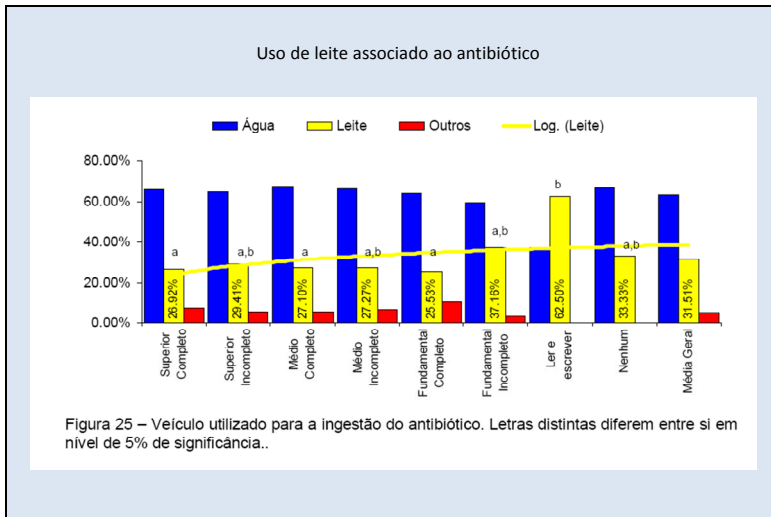
Tigeciclina



The antimicrobial activity of Tigecycline



Gram-positive bacteria	Streptococcus pyogenes. Viridans group streptococci, Streptococcus pneumoniae, Staphylococci, Enterococci, Listeria monocytogenes
Gram-negative bacteria	Haemophilus influenzae, Neisseria spp. Enterobacteriaceae
Anaerobic bacteria	Bacteroides fragilis, Many other anaerobes
Atypical bacteria	Mycoplasma spp.



Tetraciclina

Apresentações comerciais

Uso oral:

- Cloridrato de tetraciclina (cap de 250 a 500mg)
- Fosfato de tetraciclina (cap de 250 a 500mg)
- Oxitetraclina (cap 500mg, solução 125mg/5ml)
- Doxiciclina (comp 100mg)
- Minociclina (comp 100mg)

Uso parenteral:

- Oxitetraclina (amp 100mg IM)

Uso tópico:

- Tetraciclina creme para uso vaginal (em associação com anfotericina B)

Tetraciclina

Principais características

- Ação bacteriostática (inibição da síntese protéica);
- Ótima absorção oral da minociclina e doxiciclina;
- Absorção reduzida pela co – administração de cátions di – valentes;
- Excreção preferencialmente renal (exceto doxiciclina);
- Boa eficácia para atípicos, DST, cólera, brucelose e acne;
- Bom perfil de segurança, exceto hepatotoxicidade em grávidas (estolato) e nefropatas;
- Interações medicamentosas com drogas de metabolismo hepático;
- Cuidado:
 - Crianças
 - Fototoxicidade

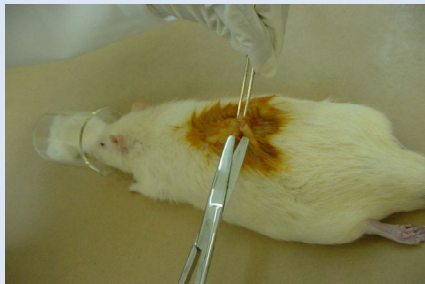
TRICOTOMIA



ANTISSEPSIA E ANESTESIA



INCISÃO DORSAL



IMPLANTE



ESPONJAS PVC



**SUTURA COM
FIO DE ALGODÃO**



SUTURADO



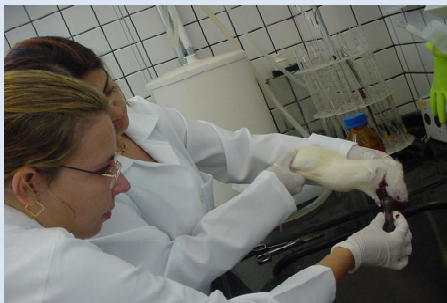
7 DIAS

ACERTO DE DOSE (mg/Kg) ADMINISTRAÇÃO



2 horas (T.máx)

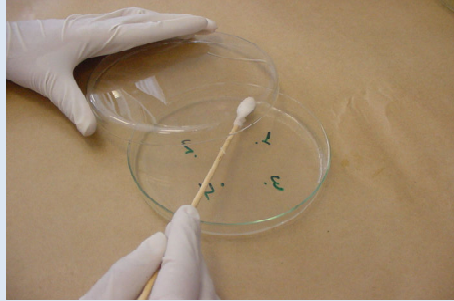
RETIRADA DO SANGUE



RETIRADA DO TECIDO



**SORO E TECIDO DISPOSTOS EM
PLACAS SEMEADAS (*Micrococcus luteus*)**



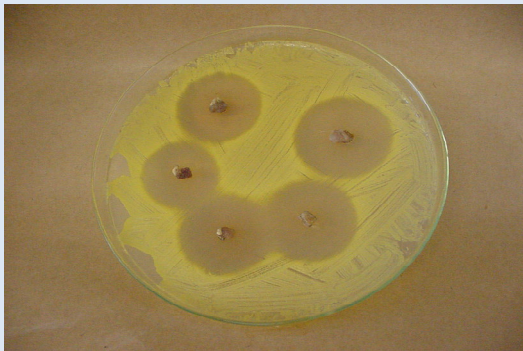
18 horas 37°C



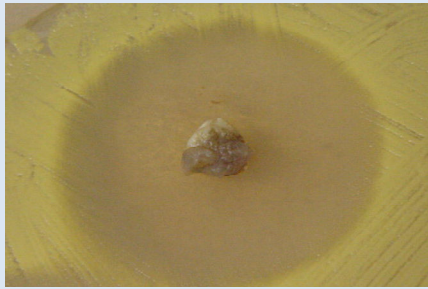
MEDIÇÃO HALOS EM SORO



MEDIÇÃO HALOS EM TECIDO



MEDIÇÃO HALOS EM TECIDO

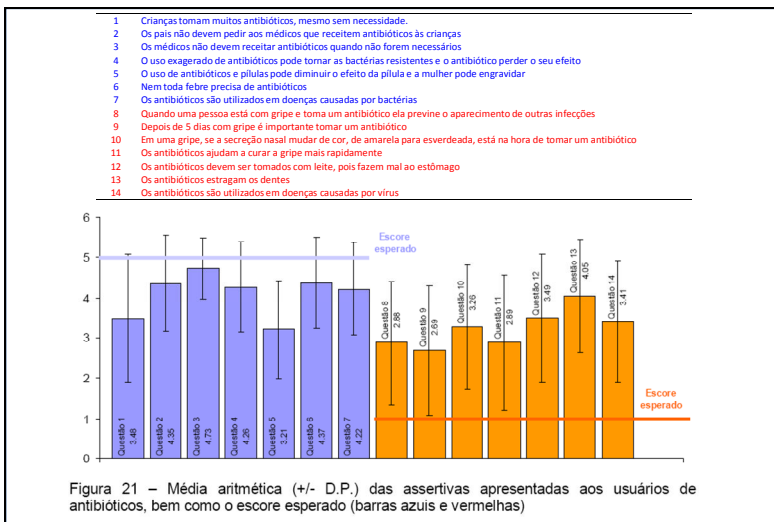
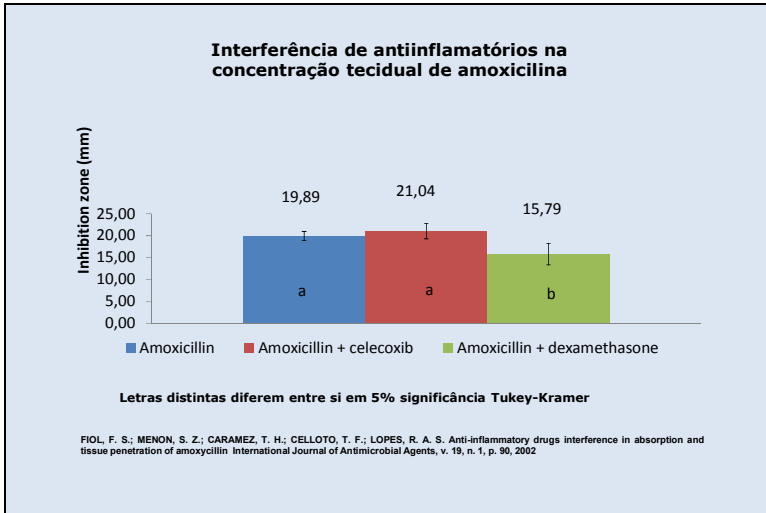


Interferência do leite na absorção e distribuição de tetraciclina e macrolídeos

	ABSORÇÃO	[droga] TECIDO
	Macrolídeos¹	
Eritromicina	↓ 34,11%*	↓ 40,11%*
Roxitramicina	↓ 28,30%*	sem alteração
Claritromicina	sem alteração	sem alteração
Azitromicina	sem alteração	sem alteração
	Tetraciclina²	
Tetraciclina	↓ 43,05%*	↓ 40,56%*
Oxitetraciclina	↓ 36,24%*	↓ 16,66%*
Doxiciclina	↓ 25,05%*	↓ 32,15%*
Minociclina	sem alteração	sem alteração

Tukey-Kramer (80% significance)*

FICL, F. S.; SOUZA, G. P.; DUZZI, M. R.; FICL, F. G.; SOUZA, G. P.; DUZZI, M. R. Milk interference in tetracycline absorption and distribution. International Journal of Antimicrobial Agents, v. 19, n. 1, p. 91-91, 2002



Cloranfenicol

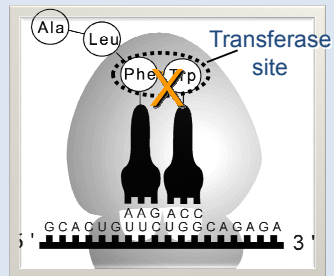
Cloranfenicol
 - *Streptomyces venezuelae*;
 - Introduzido na década de 50

O=C(Nc1ccc(cc1)[N+](=O)[O-])C(O)CO

Cloranfenicol

Mecanismo de ação

-Inibição da síntese protéica – subunidade 50 S



Cloranfenicol

Espectro de atividade

- Bacteriostático de amplo espectro de atividade;

Farmacocinética

- Boa absorção oral
- Ótima distribuição corporal, inclusive SNC;
- Alcança 60% do nível plasmático no SNC, com ou sem meningites;
- Metabolização hepática (glicuronidação)
- Excreção renal (recirculação enterohepática)

Cloranfenicol

• Indicações clínicas

- Febre tifóide (alternativa às cefalosporinas de 3ª)
- Meningite por *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* e
- Riquetsioses;
- Infecções por clamídias e micoplasmas;
- VRE (Enterococo resistente a vancomicina);
- Profilaxia e tratamento de bioterrorismo (peste, antraz).

Cloranfenicol

• Efeitos adversos

• Depressão medular reversível dose - dependente (inibição de síntese protéica mitocondrial), ocorrendo especialmente nos tratamentos prolongados com doses diárias superiores a 4g/dia, ou nos pacientes com insuficiência hepática avançada.

• Síndrome do bebe cinzento (distensão abdominal, vômitos, flacidez, cianose, choque e óbito); ocorre devido à dificuldade de excreção por glicuronidação hepática em recém - natos e prematuros

Cloranfenicol

• Interações medicamentosas

• Fenobarbital: redução na concentração de cloranfenicol em 30 a 40% e elevação no nível sérico de fenobarbital em 50%;

• Cimetidina: possível efeito aditivo ou sinérgico para supressão medular;

• Rifampicina / rifabutina: redução dos níveis do cloranfenicol;

Cloranfenicol

Apresentações comerciais

Uso oral:

Succinato de cloranfenicol: (cap de 250 e 500mg);

Palmitato de cloranfenicol: xarope com 125mg/5ml

Uso endovenoso:

Cloranfenicol: frasco – ampola com 1g.

Uso tópico:

Pomada contendo cloranfenicol + colagenase.

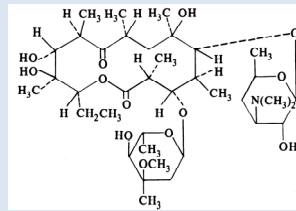
Cloranfenicol

Principais características

- Bacteriostático (inibição da síntese protéica);
- Ótima absorção oral;
- Excelente penetração líquórica;
- Metabolismo hepático importante;
- Efetivo contra atípicos, DST, infecções intestinais e meningites;
- Potencial para mielotoxicidade;
- Interações medicamentosas com drogas metabolizadas no fígado
- Síndrome cinzenta

Macrolídeos

- **Macrolídeos**
- Descobertos em 1952;
- *Streptomyces erythreus*;



Macrolídeos

- **Mecanismo de ação**
- Inibição da síntese protéica (sub-unidade 50S) (no mesmo local de cloranfenicol e lincosaminas);
- Bacteriostáticos;



Mecanismo de ação

Macrolídeos

- Eritromicina
- Roxitromicina
- Claritromicina
- Azitromicina
- Telitromicina

Absorção: Apresentam boa absorção por via oral, mas podem sofrer interferência da alimentação;

Distribuição: A distribuição corporal é ampla, atingindo alta concentração nos leucócitos e macrófagos, mas com pobre penetração no sistema nervoso central.

Macrolídeos

As meias - vidas séricas em pacientes com função normal são:

Eritromicina	1,4 horas
Roxitromicina	12 horas
Claritromicina - dose de 250mg	3 a 4 horas
Claritromicina - dose de 500mg	5 a 7 horas
Azitromicina*	4 a 20 horas

*Pode manter [] teciduais até 5 dias após a última dose

•Todos apresentam intenso metabolismo hepático e excreção biliar

Macrolídeos

Espectro de atividade:

- Especialmente aeróbios Gram positivos
- Alguns Gram negativos (*N. gonorrhoeae*; *N. meningitidis*; *H. influenzae*; *H.pylori*)
- Outros microorganismos:
 - *Chlamydia trachomatis*;
 - *Mycobacterium avium*
 - *Mycobacterium leprae*;
 - *Toxoplasma gondii*;

Macrolídeos

EFEITOS ADVERSOS

- Gastrointestinais – até 33 %
 - Náuseas, vômitos, diarreia, dispepsias.
 - Mais comum com a eritromicina e menos com outros agentes
- Hepatite
 - quando do uso de uma a duas semanas de uso de eritromicina
 - Tromboflebitas – EV Eritro e Azitro
- Outros: ototoxicidade (altas doses de eritro com IR)
- Elevações transitórias de transaminases

Macrolídeos

Interações medicamentosas

- Os macrolídeos, por competição pelo mesmo receptor ribossomal, são antagonizados pelo cloranfenicol e pelas lincosaminas (clindamicina e lincomicina).
- Por exercerem ação bacteriostática, inibindo o efeito bactericida dos beta-lactâmicos, antagonizam as penicilinas e as cefalosporinas.
- O fenobarbital, por aumentar o metabolismo microsomal hepático, pode diminuir os níveis séricos destes fármacos.

* (Importante) - Os macrolídeos, ao inibirem o citocromo P - 450, podem diminuir o metabolismo e provocar o acúmulo de diversos fármacos.

Macrolídeos

Apresentações comerciais

Eritromicina etilsuccinato:

- Suspensão com 5mg por gota.

Eritromicina estearato:

- Drágea com 250 e 500mg; Comprimido com 250 a 500mg; Suspensão com 125 e 250mg/5ml.

Eritromicina estolato:

- Drágeas com 500mg; Comprimidos com 500mg; Cápsulas com 250mg; Suspensão com 125 e 250mg/5ml;

Roxitromicina:

- Comprimido com 50, 100, 150 e 300mg

Macrolídeos

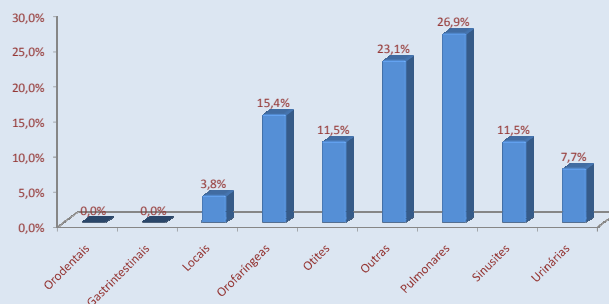
Apresentações comerciais

Claritromicina:

- Comprimido com 250 e 500mg; Suspensão oral com 125mg/5ml; Ampolas para uso EV com 500mg. Comprimido com 500mg de liberação prolongada.

Azitromicina:

- Cápsula com 250mg; Suspensão oral com 200mg/5ml; Ampolas para uso EV com 500mg.



Uso de macrolídeos no município de Sorocaba – S.P. 2005-2006

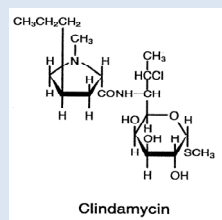
Telitromicina

Mecanismo de ação

Lincosaminas

Lincomicina e Clindamicina

- Clindamicina
 - Derivado semi-sintético da lincomicina.
 - Isolada em 1962 do *Streptomyces lincolnensis*
 - Apresenta melhor absorção e maior espectro que a lincomicina
- Mecanismo de ação
 - Inibição de síntese proteica ligando-se à sub-unidade 50S
 - Liga-se no mesmo local que os macrolídeos
 - Fármaco bacteriostático



Lincosaminas

Clindamicina

- Espectro de atividade
 - Aeróbios G(+)
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Streptococcus pneumoniae*
- Anaeróbios – Above the Diaphragm Anaerobes (ADA)
- Peptostreptococcus Bacteroides sp
 - Actinomyces Prevotella sp.
 - Propionibacterium Fusobacterium
 - Clostridium sp. (not *C. difficile*)
- Outros microrganismos – *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, Malaria

Lincosaminas

Clindamicina

- Farmacocinética

Absorção – disponível por PO e EV

Absorção rápida e completa (90%); pouca interferências da alimentação

Distribuição

Boa penetração tecidual; incluindo ossos; mínima penetração no SNC

Eliminação

Clindamicina metabolizada pelo fígado com tempo de meia vida de 2.5 a 3 horas

Clindamicina NÃO é removida por hemodiálise

Lincosaminas

Clindamicina

- Efeitos adversos

Gastrointestinais – 3 a 4 %

Náuseas, vômitos, diarreia, dispepsia; *C. difficile* (Colite pseudomembranosa) Severa (usar metronidazol ou vancomicina)

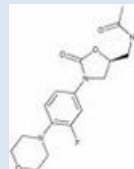
Hepatotoxicidade

Elevação transaminases

Alergia - rara

OXAZOLIDINONAS

- Desenvolvidos para atuar contra G(+)
- Tem meia vida longa, permitindo a administração a cada 12 horas, tanto PO quanto EV
- Alguns relatos de mielossupressão (mais de 14 dias Rx)
- Usado em doses de 600mg 12/12 horas
- Pediatria 10mg/Kg
- É inibidor da MAO (potencializando outros inibidores)
- LINEZOLID (ZYVOX)



SULFONAMIDAS

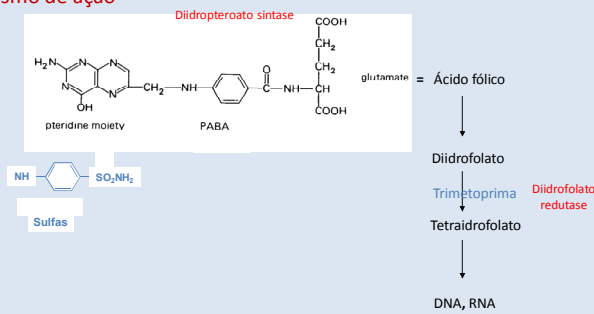
Início da quimioterapia moderna 1932

Prof. Domagk recebendo o Prêmio Nobel (1939)



SULFONAMIDAS

Mecanismo de ação



SULFONAMIDAS

Espectro de atividade

- Cocos gram - positivos, incluindo *L. monocytogenes* (exceto enterococo);
- Bacilos gram - negativos, especialmente os adquiridos na comunidade (*E. coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *salmonella*, *shigella*, *H. influenzae*, *M. catharralis*, *M. gonorrhoeae*, *C. diphtheriae*, *N. meningitidis*);
- *Pseudomonas* não – aeruginosa;
- *Chlamydia trachomatis*;
- *Vibrio cholerae*;

SULFONAMIDAS

Farmacocinética

- **Absorção:** As sulfonamidas são bem absorvidas pelo TGI, exceto as de uso tópico e as de ação intestinal.
- **Distribuição corporal:** ampla, incluindo o sistema nervoso central, a próstata e barreira placentária;
- **Ligação protéica:** variável, sendo de 70% para sulfametoxazol.
- **Excreção:** preferencialmente renal, por filtração glomerular; 20 a 40% são excretados por via biliar.

SULFONAMIDAS

Trimetoprima

- Absorção enteral: boa;
- **Distribuição corporal:** ampla, incluindo o SNC, a próstata e a barreira placentária;
- $\frac{1}{2}$ vida sérica: 11 horas;
- **Metabolismo:** moderado no fígado;
- **Ligação protéica:** 65 a 70%;
- **Excreção:** 60 a 80% da dose é excretada na urina via secreção tubular.

SULFONAMIDAS

Usos clínicos SXT

Infecções do trato urinário:

- Tratamento de ITU's não complicadas e complicadas;
- Profilaxia das infecções recorrentes em mulheres adultas.

Infecções respiratórias:

- Tratamento de pneumonias, bronquites, otites e sinusites (como alternativa);
- Profilaxia de exacerbações agudas de bronquites crônicas;

SULFONAMIDAS

Usos clínicos SXT

Infecções gastro - intestinais:

- Shigelose;
- Salmonelose;
- *Escherichia coli* enteropatogênica;
- Cólera;
- Diarréia do viajante

Infecções genitais:

- eficaz nas prostatites e uretrites gonocócicas. Pode ser eficaz para o tratamento de infecções por *Chlamydia trachomatis*.

SULFONAMIDAS

Efeitos adversos SXT

Fígado:

- necrose hepática; icterícia;

Reações de hipersensibilidade:

- rash cutâneo; febre; anafilaxia (especialmente sulfas de longa duração);

Sistema nervoso central:

- cefaléia; depressão; meningite asséptica.

Sistema hematopoiético:

- anemia hemolítica aguda; trombocitopenia; leucopenia.

SULFONAMIDAS

Apresentações comerciais

Uso oral:

- Sulfadiazina: compr 500mg;
- SMZ/TMP (s): compr 400/80mg - Susp 200/40mg/5ml
- SMZ/TMP (d): compr 800/160mg

Uso endovenoso:

- SMZ/TMP: ampolas com 400/80mg cada 5ml;

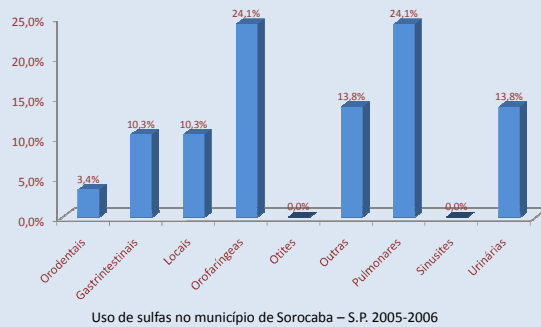
Uso tópico:

- Sulfadiazina de prata a 1%: - bisnagas com 15,30 e 50g; - potes co 100 e 400g; - creme vaginal com 30g

SULFONAMIDAS

Principais características

- SMZ/TMP são bactericidas (inibição da síntese do ácido nucleico);
- Boa absorção oral;
- Boa distribuição corporal, inclusive sistema nervoso central;
- Metabolismo hepático pequeno a moderado;
- Excreção preferencialmente renal;
- Boa ação contra patógenos urinários, fecais, Pneumocystis, Toxoplasma e Plasmodium, Pseudomonas não – aeruginosas;
- Relativamente bem toleradas, evitar em recém – nascidos pelo risco de kernícterus.



Inibidores da replicação do DNA bacteriano

Replicação
do DNA

QUINOLONAS

Ácido nalidíxico

Década de 60

1o membro da classe: Ác. Nalidíxico

Década de 70

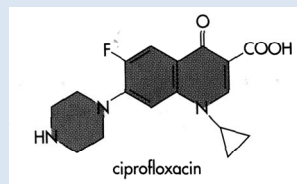
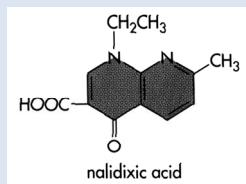
Ác. Oxolónico, Cinoxacino, Ác. Piromídico, Ác. Pipemídico

Década de 80

Fluoroquinolonas

QUINOLONAS

Estrutura química



QUINOLONAS

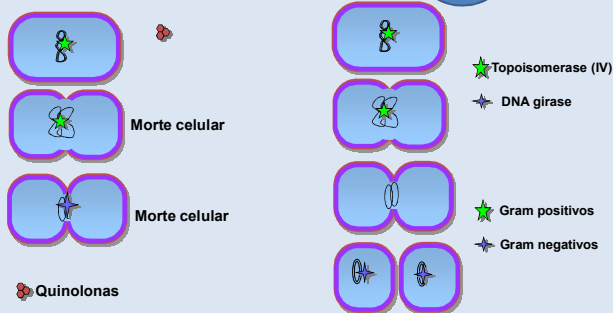
- Novo grupo de ATB
- Derivados do ácido nalidíxico
- Apresentam um grande avanço na terapêutica
 - Ampla espectro de atividade
 - Ótimas propriedades farmacocinéticas:
 - Excelente biodisponibilidade, penetração tecidual, grandes meias-vidas
 - Em geral: SEGURAS
- Desvantagens: resistência, caras.

QUINOLONAS

- Mecanismo de ação
 - Mecanismo específico
 - Inibe a topoisomerases (síntese de DNA)
 - *DNA gyrase* – remove o excesso de superespiralização
 - Alvo primário para gram negativos
 - *Topoisomerase IV* – separação das moléculas de DNA
 - Alvo primário para gram positivos
 - São fármacos bactericidas

QUINOLONAS

Mecanismo de ação



QUINOLONAS

Mecanismo de ação



QUINOLONAS

FARMACOCINÉTICA

Atividade é dose-dependente

Absorção

- A maioria tem boa biodisponibilidade após administração ORAL
- C.máx em 1 a 2 horas; refeições retardam a C.Máx

Distribuição

- Grande distribuição tecidual – próstata; fígado; pulmões; ossos, trato urinário
- Pequena penetração SNC

Eliminação – renal e hepática

QUINOLONAS

Efeitos adversos

Gastrointestinais – 5 %

Náuseas, vômitos, diarreia, dispepsia

Sistema Nervoso Central

Cefaléias, Agitação, Insônia, Confusão, Convulsões (IDOSOS)

Hepatotoxicidade

Elevação de transaminases (trovafloxacina)

Fototoxicidade

(mais comum com as mais antigas)

QUINOLONAS

Efeitos adversos

Dano articular

Artropatia incluindo dano articular; artralgias

Estudos em cães

Contra-indicar em pediatria e gestação

Avalie a relação risco/benefício

Outras reações: ruptura de tendões (atletas)



QUINOLONAS

1a Geração

- Ác. Nalidíxico
- Ác. Pipemídico

- Ação sobre enterobactérias
- Limitada ação anti-Pseudomonas
- Ausência de atividade contra Gram (+)
- Baixa difusão tissular, alta ligação protéica, CIM elevadas: não são utilizadas em infecções sistêmicas
 - Ação terapêutica: vias urinárias e intestino

QUINOLONAS

2a Geração

- 1o Grupo: Norfloxacinó, lomefloxacinó(VO)
2o Grupo: Ciprofloxacinó, ofloxacinó, pefloxacinó (VO,EV)

- Elevada potência antimicrobiana contra cocos e bacilos Gram (-)
- Moderada ou potente ação anti-Pseudomonas
- Atividade contra estafilococos Oxa (S)
- Boa difusão tissular (concentração sistêmica: exceto norfloxacinó)
- 2o Grupo: alta penetração intracelular

QUINOLONAS

3a Geração

Levofloxacinó, Gatifloxacinó,
Moxifloxacinó, Esparfloxacinó

- Ação contra Gram (-) e Gram (+) (estreptococos, pneumococo)
 - Pequena ação anti-Pseudomonas
- Gatifloxacinó e Moxifloxacinó: ação contra alguns anaeróbios de pele e vias aéreas

QUINOLONAS

4a Geração

- Trovafloxacinó
- Clinafloxacinó
- Sitafloracinó

- Ação contra anaeróbios, incluindo os componentes do grupo do *Bacteroides fragilis* e outros anaeróbios intestinais

QUINOLONAS

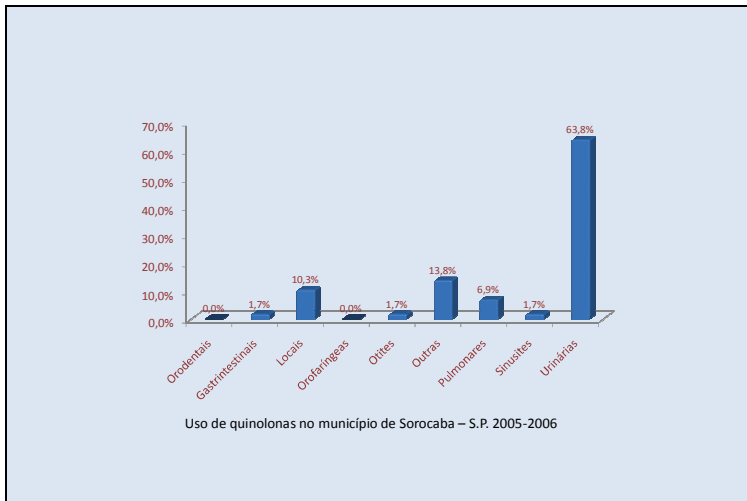
Espectro de Atividade

1ª Geração	2ª Geração		3ª Geração	4ª Geração
Ác. Nalidíxico	Norfloxacinó	Ofloracinó	Levofloxacinó	Trovafloxacinó
Ác. Pipemídico	Lomefloxacinó	Pefloxacinó	Gatifloxacinó	Clinafloxacinó
Cinoxacinó	Enoxacinó	Ciprofloxacinó	Esparfloxacinó	Sitafloracinó
			Grepafloracinó	
Atividade microbiológica				
Enterobactérias	Enterobactérias	Enterobactérias	Enterobactérias	Enterobactérias
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
		Atípicos	Atípicos	Atípicos
		Estafilococos	Estafilococos	Estafilococos
			Estreptococos	Estreptococos
				Anaeróbios

QUINOLONAS

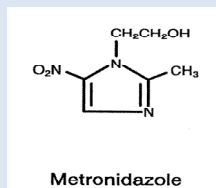
Usos clínicos

Infecções urinárias complicadas e não complicadas
 Prostatites
 Uretrite e cervicite gonocócica
 Infecções Gastrointestinais
 Osteomielite
 Infecções de pele e tecidos moles
 Infecções respiratórias



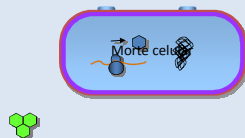
METRONIDAZOL

- Metronidazol - infecções protozoárias – década de 50-60.
- Atualmente o fármaco mais utilizado contra anaeróbios



METRONIDAZOL

- Mecanismo de ação
 - Inibe a síntese do DNA bacteriano
 - É um pró-fármaco que é reduzido a um produto citotóxico.
 - A toxicidade seletiva se dá em função da presença de ferredoxinas (redução) nos microrganismos microaerófilos e anaeróbios
 - Metronidazol é bactericida



METRONIDAZOL

- Absorção – disponível EV, PO e tópica
 - Rapidamente absorvido (90%); as refeições interferem pouco na absorção
- Distribuição
 - 20% ligação à proteínas plasmáticas
 - Boa concentração sanguínea após EV e PO
 - Bem distribuído e tecidos; **Penetra pouco no SNC**
- Eliminação
 - Metronidazol é metabolizado no fígado com meia vida de 6 a 8 horas
 - Excreção renal (**Urina vermelho-acastanhada**)
 - Metronidazol é removido durante a hemodiálise

METRONIDAZOL

Efeitos adversos

- **Gastrointestinais**
 - Náuseas, vômitos, estomatites, gosto metálico
- **SNC – mais severos**
 - Neuropatia periférica, convulsões, encefalopatia
 - Observar o uso em pacientes com desordens pré-existent
- **Mutagênico, e carcinogênico**
 - Evitar gestação e amamentação
- **Efeito dissulfiram**

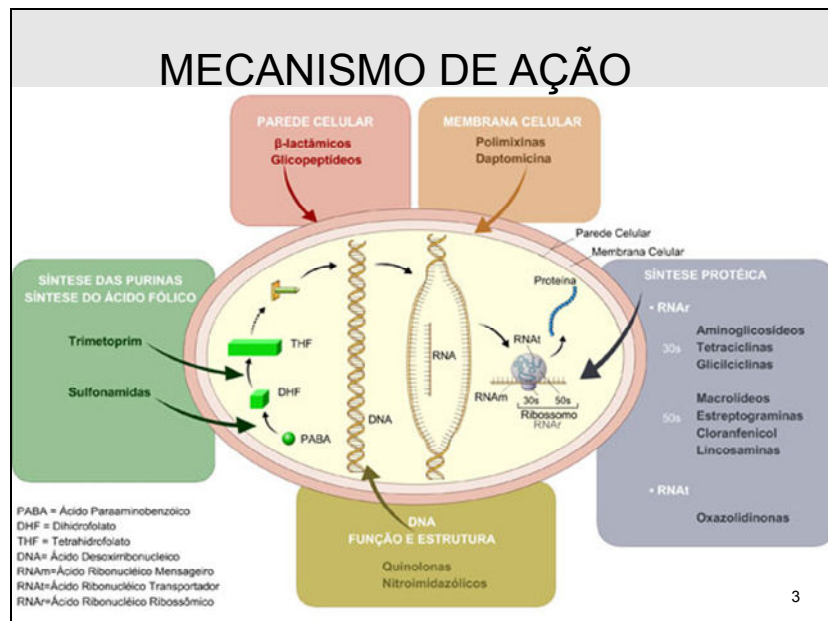
DISPENSAÇÃO RESPONSÁVEL DE ANTIBIÓTICOS

Dispensação Responsável de Antibióticos

Antibióticos

Substâncias produzidas por microorganismos que matam ou inibem o crescimento de outros microorganismos.

- AGENTES
ANTIMICROBIANOS** → Antibióticos = são de origem natural (microorganismos)
→ Quimioterápicos = sintéticos
- BACTERIOSTÁTICOS** → Agentes que inibem o crescimento bacteriano.
- BACTERICIDAS** → São agentes que destroem as bactérias.



Uso Racional de Medicamentos

- ❖ 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou usados inadequadamente.
- ❖ 75% das prescrições com antibióticos são errôneas.

(Fonte: Lenita Wannmacher – aula dada no I Seminário de Assistência Farmacêutica, Salvador, Abril 2008)

Panorama mundial do uso de antibióticos

- ❖ 53% de todas as prescrições de antibióticos nos USA são feitas para crianças de 0 a 4 anos.
- ❖ Somente 50% dos pacientes, em média, tomam corretamente seus medicamentos.

Fonte: Brundtland, Gro Harlem. Global partnerships for health. *WHO Drug Information* 1999; 13 (2): 61-64.

5

Panorama mundial do uso de antibióticos

- ❖ Cresce constantemente a resistência da maioria dos microrganismos causadores de doenças infecciosas prevalentes.
- ❖ A metade dos consumidores compra medicamentos para tratamento de um só dia.

Fonte: Brundtland, Gro Harlem. Global partnerships for health. *WHO Drug Information* 1999; 13 (2): 61-64.

6

Panorama mundial do uso de antibióticos

- As enfermidades infecciosas representam 40% das visitas de pacientes na atenção primária (fonte: Sociedade Espanhola de Farmácia Comunitária).
- Há alguns anos está aumentando o número de bactérias resistentes ao tratamento antibiótico.

7

Panorama mundial do uso de antibióticos

- Este problema é mundial, tendo em vista que a globalização aumenta a vulnerabilidade de qualquer país a enfermidades que se iniciam em outros.



- Da mesma maneira, as bactérias resistentes viajam, o que constitui uma grave ameaça para a saúde pública mundial, como reconhece a Organização Mundial da Saúde.

8

Panorama mundial do uso de antibióticos

- Na Espanha as taxas de resistência de pneumococos aos penicilínicos alcança 40% das cepas (Na Hungria 58%).
- As taxas de resistência são significativas também são altas para várias bactérias (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *C. jejuni*, *Salmonella* e *E. coli*).

9

Panorama no Brasil

- Uso indiscriminado (auto-medicação);
- Dispensação irregular em drogarias (sem receituário);
- Falta de adesão (p. ex. tratamento da tuberculose);
- Falta de seguimento de pacientes em antibioticoterapia.



Illustration: Don Smith

10

Dados de auto-medicação no Brasil

Rev. Saúde Pública vol. 31 no. 1 São Paulo Feb. 1997

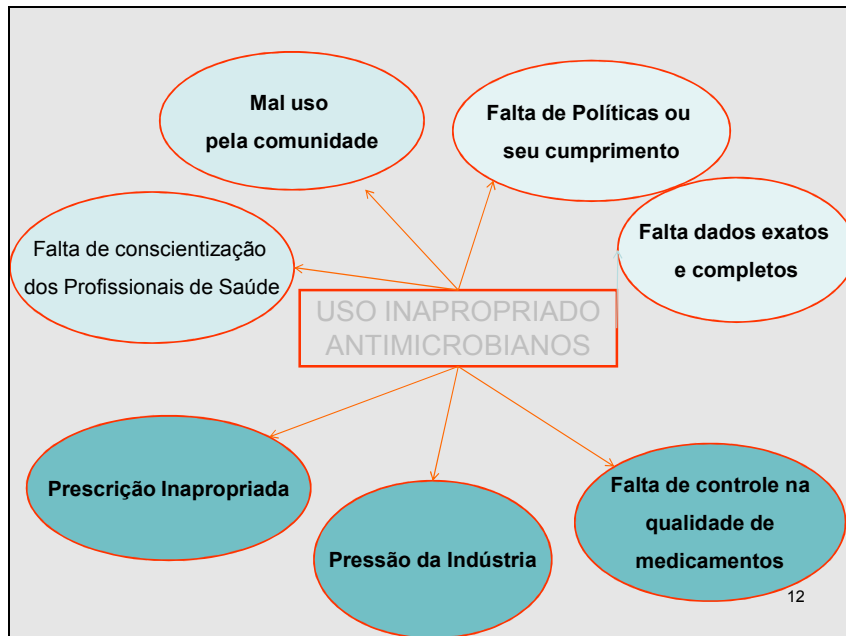
Tabela 1 - Subgrupos terapêuticos mais frequentes (segundo nível ATC).

Subgrupos*	Frequência (%)	Freq. acumulada (%)
Analgésicos	17,3	17,3
Descongestionante nasal	7,1	24,4
Antiinflamatório / antiespasmódicos	5,6	30,0
Antimicrobianos / quimioterápicos	5,6	35,6
Vitaminas	5,5	41,1
Antiespasmódicos / anticolinérgicos	5,2	46,3
Antibióticos / antituberculoso / antiflatulência	4,7	51,0
Hormônios sexuais	4,1	55,1
Anti-histamínicos de uso sistêmicos	4,0	59,1
Preparados p/ tosse e resfriado	3,8	62,9
Relaxantes musculares	2,9	65,8
Antidiarreicos / antiinfecções	2,8	68,6
Antiasmáticos	2,1	70,7

* Incluem-se subgrupos que representam mais de 2% do total. Agrupados representam 70,7% do total. (Nº total de especialidades = 5.332) ATC - "Anatomical Therapeutic Classification"

Tabela 3 - Motivos que geraram a automedicação.

Motivo de uso	Nº	(%)
Infecção respiratória alta	1.006	19,0
Dor de cabeça	638	12,0
Diarreia / má digestão	390	7,3
Infecção de pele	269	5,0
Outras dores	253	4,7
Dor músculo-esquelético	242	4,5
Suplemento vitamínico	206	3,9
Coroação	185	3,5
Alergia	157	3,0
Circulação periférica	122	2,3
Diarréia	121	2,3
Cólica	110	2,0
Perda do apetite	60	1,1
Cansaço	58	1,0
Dismenorria	53	1,0
Insônia	27	0,5
Outros	1.435	27,00
Total	5.332	100,00



Conseqüências do uso não-racional

- ❑ Prescrição desnecessária, particularmente de antibióticos e medicamentos injetáveis
- ❑ Tratamentos ineficazes e inseguros
- ❑ Exacerbação ou prolongamento da doença
- ❑ Aumento de reações adversas
- ❑ Desconforto e dano ao paciente
- ❑ Aumento de resistência microbiana
- ❑ Desperdício de recursos financeiros



13

Efeitos Adversos por Classe de Drogas

Antibióticos	24,9%
Agentes Cardiovasculares	17,4%
Analgésicos	8,9%
Anticoagulantes	8,6%
Sedativos e hipnóticos	2,6%
Agentes Antineoplásicos	1,4%
Anti-asmáticos	1,3
Antidepressivos	0,9%
Antipsicóticos	0,6%
Anti-hipertensivos	10,4%
Anticonvulsivos	0,4%
Potássio	0,4%
Outros	18,1%
Desconhecidos	14,1%

14

Mecanismos Bacterianos de Resistência

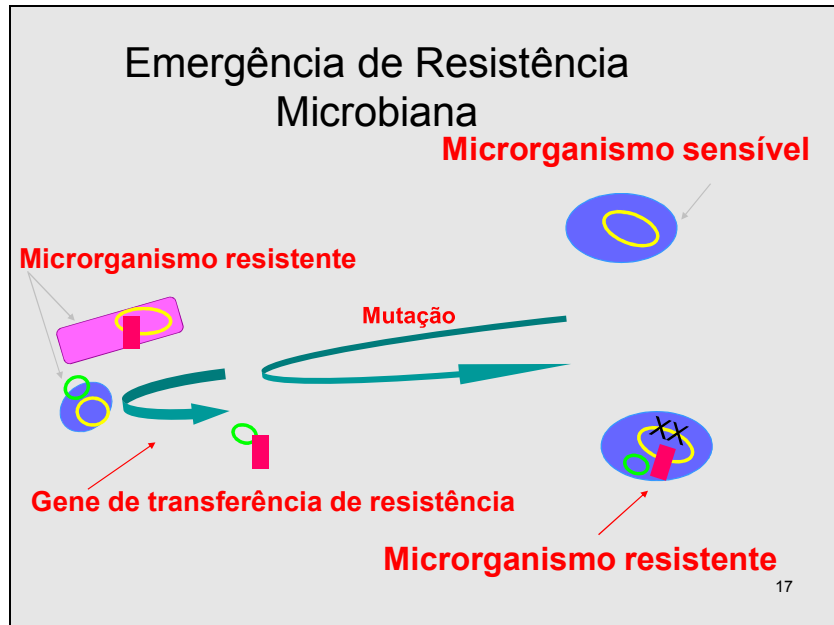
- Redução da concentração intracelular do ATB
 - Diminuição da permeabilidade MB (*Pseudomonas* resistente à carbapenêmicos)
 - Bomba de efluxo (macrolídeos, as quinolonas, os β -lactâmicos e o cloranfenicol)

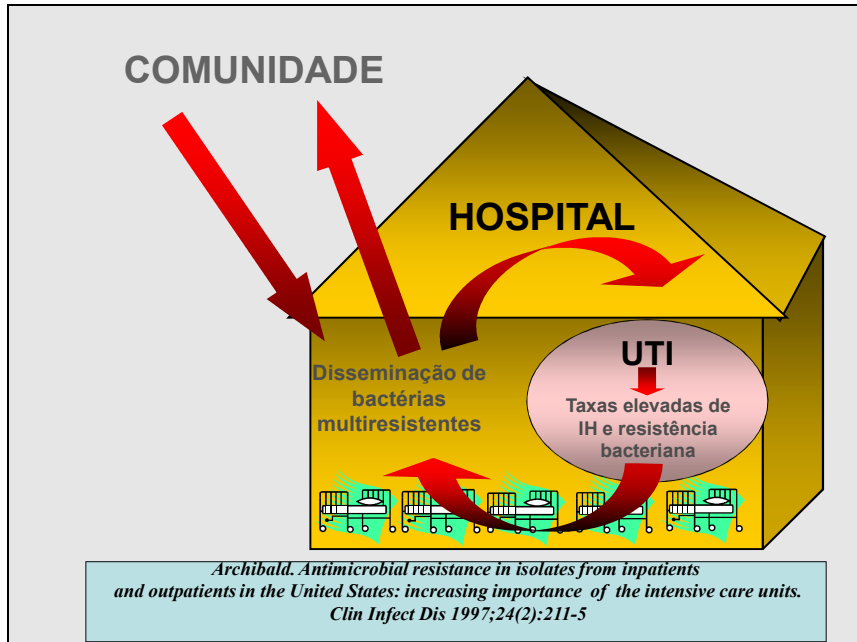
15

Mecanismos Bacterianos de Resistência

- Inativação do ATB
 - Produção de enzimas inativadoras (Beta-lactamases: ESBL – enterobactérias, AmpC - *Enterobacter spp* e *Citrobacter freundii*)
- Modificação ou eliminação do sítio de ação do ATB (PBP, ribossomo)

16






Distribuição das taxas médias de resistência antimicrobiana (%), jan 1998 a jun 2002

Microrganismo	UTI	Outras unidades
MRSA	51.3	41.4
SCN-MR	75.7	64.0
Enterococos resistente a vancomicina	12.8	12.0
<i>P.aeruginosa</i> resistente a ciprofloxacina	36.3	27.0
<i>P.aeruginosa</i> resistente a levofloxacina	37.8	28.9
<i>P.aeruginosa</i> resistente a imipenem	19.6	12.7
<i>P.aeruginosa</i> resistente a ceftazidima	13.9	8.3
<i>P.aeruginosa</i> resistente a piperacilina	17.5	11.5
<i>Enterobacter</i> spp resistente a cefalosp. 3ª ger.	26.3	19.8
<i>Enterobacter</i> spp resistente a carbapenem	0.8	1.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a cefalosp. 3ª ger.	6.1	5.7
<i>E.coli</i> resistente a cefalosp. 3ª ger.	1.2	1.1
<i>E.coli</i> resistente a quinolona	5.8	5.3
Pneumococo resistente a penicilina	20.6	19.2
Pneumococo resistente a cefotaxima/ceftriaxona	8.2	8.1

NNIS System Report. Am J Infect Control 2002;30:458-75
20

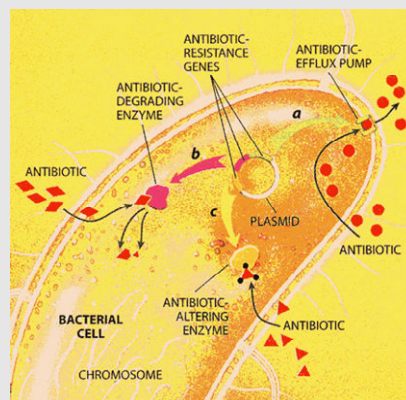
Resistência Bacteriana no Brasil

- *S. aureus*
 - SCN
 - *Klebsiella*
 - *E. coli*
 - *B. cepacia*
 - *P.aeruginosa*
 - *S.malthophilia*
 - *Acinetobacter*
- 
OXACILINA
CEFALOSPORINAS
CARBAPENÊMICOS

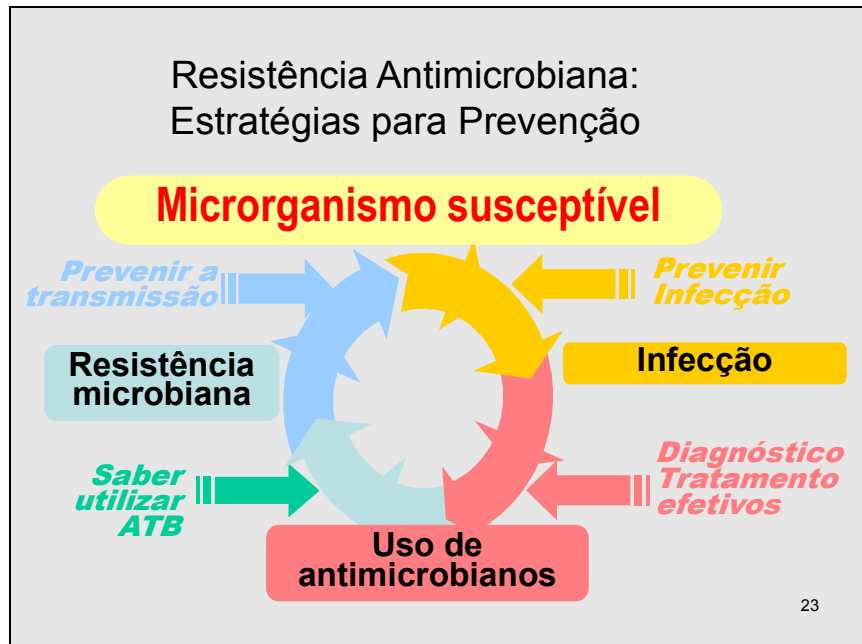
Mendes, E.R. et al., *BJID* 2003; 7 (October): 282-89

21

Mecanismos Gerais de Resistência aos Antibacterianos



22



Breve histórico da Antibioticoterapia

- Em meados de 1860, Joseph Lister foi o primeiro cientista a estudar o efeito inibitório de substâncias químicas sobre as bactérias.
- Lister usou fenol para esterilizar instrumentos cirúrgicos com importante diminuição nas taxas de morbidade e mortalidade associadas à cirurgia.
- Alguns autores dizem que esse evento marcou o surgimento da era antimicrobiana.

24

Breve histórico da Antibioticoterapia

- Fleming descobriu a penicilina em 1928
- Uso clínico das sulfonilamidas em 1936
- 1940 – Howard Florey e Ernst Chain → produção em escala industrial. “**A era dos antibióticos.**”
- No final da década de 1940 apareceram as resistências de estreptococos hemolíticos, gonococos e pneumococos à sulfonamida.
- Cloranfenicol – 1947
- Primeiras cefalosporinas – 1948

25

Breve histórico da Antibioticoterapia

- **1956** – Jawetz reconhece os problemas causados pela atração dos antibióticos e propaganda da indústria farmacêutica.
- Eritromicina – 1962
- Gentamicina – 1963

26

Breve histórico da Antibioticoterapia

- A partir dos anos 70 - Introdução de **novas classes** de antimicrobianos com concomitante **aumento do uso inapropriado**.
- $\frac{1}{3}$ pacientes hospitalizados recebe curso de ATB
– 50% inapropriado ou desnecessário
- Os antimicrobianos são a 2^a classe de drogas mais utilizada

Maki DG, Schuma AA. A study of antimicrobial misuse in a university hospital. AM J Med Sci.1978; 275-271

Scheckler WE, Bennett JV. Antibiotic use in 7 community hospitals. JAMA. 1970; 213:264

27

Papel do Farmacêutico na Antibioticoterapia

- Hospitais – Seleção, Aquisição, Dispensação, Participação em CCIH, Controle do uso, Microbiologia clínica (laboratório de análises clínicas), Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica.
- Farmácias (drogarias, manipulação, UBS) - Seleção, Aquisição, Dispensação, Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica.

28

Reações Adversas a Antibióticos (Principais)

- Hipersensibilidade (todos, mas principalmente penicilínicos).
- Hematológicos (Eosinofilia – penicilínicos).
- Gastrointestinais (todos, mas principalmente quinolônicos).
- Neurotoxicidade (Aminoglicosídeos).
- Nefrotoxicidade (Aminoglicosídeos, Polimixina B)
- Interações medicamentosas graves.
- Resistências (todos) – que leva a falhas terapêuticas.

29

Dispensação de Antibióticos

- Classificados como medicamentos de venda sob prescrição médica/odontológica (RDC 138/2003).
- A dispensação sem a devida receita é uma infração sanitária (para o estabelecimento) e uma falta ética (para o farmacêutico).
- Importância de uma campanha envolvendo várias entidades para coibir a dispensação sem prescrição e incentivar o uso racional.

30

PRINCÍPIOS GERAIS PARA O USO DE ANTIBIÓTICOS:

PRINCÍPIOS

- 1. É necessário o conhecimento do espectro de ação, doses e forma de administração adequada dos antibióticos disponíveis.

Obs.: a consulta a bases de dados atualizada é de suma importância, (p. ex. Micromedex ou Lexi-Comp)

PRINCÍPIOS

- 2. É importante se ter um diagnóstico bacteriológico, antes de se iniciar a antibioticoterapia.

33

PRINCÍPIOS

- 3. A terapêutica inicial deve ser dirigida aos patógenos que habitualmente causam aquele tipo de infecção (Por exemplo, os microorganismos responsáveis pelas pneumonias adquiridas em ambiente hospitalar são mais freqüentemente gram negativos, ao contrário do que ocorre com as pneumonias adquiridas na comunidade).

34

PRINCÍPIOS

- 4. Conhecer a sensibilidade dos microorganismos aos antibióticos.

35

PRINCÍPIOS

- 5. A alergia a antibióticos deve ser questionada antes de seu uso.

36

PRINCÍPIOS

- 6. A terapêutica combinada deve ser reservada para as seguintes situações:
 - a) Infecções polimicrobianas;
 - b) Para evitar resistência bacteriana (M. tuberculosis, Pseudomonas);
 - c) Tratamento orientado inicial (por alguns dito empírico), de infecções graves.
 - d) Necessidade de efeitos sinérgicos, por exemplo, em pacientes imunocomprometidos e na endocardite infecciosa.

37

PRINCÍPIOS

- 7. Febre, isoladamente, sem outras evidências de infecção, não é indicação para antibioticoterapia. Antibióticos não são antipiréticos.

38

PRINCÍPIOS

- 8. Devemos considerar as seguintes possibilidades, caso o paciente não responda a antibioticoterapia em 72 horas:
 - a) O agente infeccioso não é aquele suspeito, para o qual se iniciou a terapêutica empírica.
 - b) O agente infeccioso é resistente ao antibiótico utilizado.
 - c) Há alergia ao antibiótico.
 - d) Existem outros focos infecciosos (metastáticos ou por contigüidade)

39

PRINCÍPIOS

- e) Há penetração insuficiente dos antibióticos no foco infeccioso (abscesso, por exemplo)
- f) Há infecção relacionada a algum corpo estranho
- g) Existe algum déficit imunológico
- h) A etiologia da febre não é bacteriana (viroses, doenças imunológicas, etc.)

40

PRINCÍPIOS

- 9. A antibioticoterapia não deve ser prolongada desnecessariamente. Em muitas situações o antibiótico pode ser suspenso três dias após a febre ter cedido.

41

PRINCÍPIOS

- 10. A adesão do paciente ao tratamento é fundamental. Para tanto, devem ser analisados aspectos econômicos e relativos ao intervalo de tomada dos medicamentos.

42

PRINCÍPIOS

- 11. A forma de administração do antibiótico deve ser selecionada e ajustada individualmente, de acordo com o estado geral e a idade do paciente, estado imune e nutricional, função renal e hepática, características metabólicas, possibilidade de usar ou não a via oral.

43

PRINCÍPIOS

- 12. Para pacientes ambulatoriais é mais lógica a utilização de remédios que possam ser tomados a intervalos maiores, e, preferentemente por via oral.

44

PRINCÍPIOS

- 13. A profilaxia pré-operatória não deve ser prolongada excessivamente. Normalmente, uma dose única pré-operatória é suficiente.

45

PRINCÍPIOS

- 14. Há necessidade de monitorização do nível sanguíneo de drogas nefrotóxicas em pacientes com insuficiência renal, por exemplo aminoglicosídeos e vancomicina.

46

PRINCÍPIOS

- 15. Interações com outras drogas devem ser levadas em conta.

47

PRINCÍPIOS

- 16. Antibióticos tópicos devem ser evitados, a não ser em infecções oculares e cutâneas.

48

Importância do estado febril

- A febre é o sinal mais freqüente e indicativo da presença de infecção, porém ocorre também em diversos processos não infecciosos, tais como:
 - * tromboembolismo,
 - * neoplasias,
 - * processos neurológicos,
 - * algumas doenças metabólicas,
 - * transfusões.

49

Importância do estado febril

- Por outro lado, pacientes imunodeprimidos podem ter infecção sem apresentarem febre elevada.
- Estes fatos ressaltam a importância de uma anamnese bem feita e um diagnóstico médico ou odontológico preciso para descartar estas possibilidades.

50

Importância do estado febril

- Alguns medicamentos podem causar febre como reação adversa, entre eles temos os barbitúricos, cimetidina, antihistamínicos, metildopa, fenitoína, procainamida, propiltiouracil, antibióticos.

51

Importância dos dados clínicos do paciente

- A revisão da história e um adequado exame físico do paciente são capazes de indicar a provável origem infecciosa.

52

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- Fazer anamnese farmacêutica verificando histórico de alergias, outras drogas utilizadas, as possíveis interações medicamentosas, e as reações adversas dos antibióticos utilizados pelo paciente.

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- É sempre útil verificar a função renal e hepática do paciente, e se necessário ajustar as dosagens e/ou intervalo de doses.

55

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- Em pacientes graves, a via de administração preferível é a intravenosa (por não sofrer alterações de alimentos e pH).

56

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- Em algumas situações o antibiótico intravenoso pode ser substituído pela via oral, como por exemplo, no caso dos quinolônicos (ciprofloxacina) onde o perfil farmacocinético entre ambas as vias é extremamente semelhante.

57

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- Muitas infecções podem ser tratadas com um único antibiótico, porém na maioria dos pacientes graves a melhor conduta é a associação, portanto os conhecimentos das interações entre antibióticos são fundamentais como princípio básico de terapêutica.

58

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- Na hora da escolha do antibiótico deve-se procurar aquele que seja efetivo contra o agente etiológico, não seja tóxico, não altere a microbiota do paciente, e que tenha um custo compatível.

59

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- Quando se tratar de pacientes gestantes deve-se verificar o grau de risco do FDA (Quadro 01).

60

Droga	Categoria de Risco (FDA)
Aminoglicosídeos	D
Penicilinas, cefalosporinas	B
Imipenem	C
Meropenem	B
Ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina	C
Eritromicina, azitromicina	B
Claritromicina	C
Metronidazol	B
Sulfamidas/trimetoprima	C
Tetraciclina	D
Vancomicina	C
Anfotericina B	B
Fluconazol, itraconazol, cetoconazol	C
Terbinafina	B
Albendazol, mebendazol	C
Quinina	X
Cloroquina, quinidina, pirimetamina	C
Talidomida	X
Pirazinamida, rifampicina	C
Aciclovir, fanciclovir	C
Antiretrovirais	C

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- O farmacêutico deve estar atento se as prescrições médicas estão de acordo com os protocolos clínicos em relação à droga, dosagem e tempo de tratamento e sempre que possível deve participar da elaboração do plano terapêutico.

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- No caso de pacientes ambulatoriais, onde o farmacêutico não tem contato com o médico, deve-se após a anamnese entrar em contato com o prescritor se houver alguma dúvida.

63

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- Os efeitos colaterais devem ser orientados ao paciente, bem como os melhores horários de administração, sempre consultando a monografia da droga para verificar se a presença de alimento interfere na absorção do medicamento após utilização via oral.

64

Seguimento de Pacientes em Antibioticoterapia

- Nos casos em que o paciente não tiver condições financeiras para adquirir o medicamento, o farmacêutico deverá entrar em contato com o médico e avaliar possíveis mudanças no plano terapêutico, utilizando opções mais econômicas.

65

Conclusões

- “A dispensação responsável de antibióticos é fundamental para que o profissional farmacêutico forneça sua contribuição para melhorar a terapêutica e reduzir a resistência bacteriana contribuindo de maneira consistente com os resultados de saúde da sociedade”

66

OS DESAFIOS DA RESISTÊNCIA BACTERIANA

OS DESAFIOS DA RESISTÊNCIA BACTERIANA

Dados sobre antibióticos

- Nos EUA 100 milhões de antibioticoterapias são prescritas anualmente (50 milhões são desnecessárias). (CDC-2005)
- Pneumonia mata 3,5 milhões de pessoas anualmente (70% resistentes a pelo menos uma classe de antibióticos). (CDC-2005)
- Nos EUA, na presença de gripes e resfriados 66% receberam antibióticos (Annals of Int. Medicine July, 2000).
- Estima-se que apenas nos Estados Unidos, o custo com resistência bacteriana está em torno de 100 milhões a 30 bilhões de dólares anualmente. (Scand J Infect Dis; v.31, n.2, pp.191-5, 1999)

O que temos feito com antibióticos ?

O que antibióticos têm feito com bactérias?

O que bactérias têm feito com antibióticos?

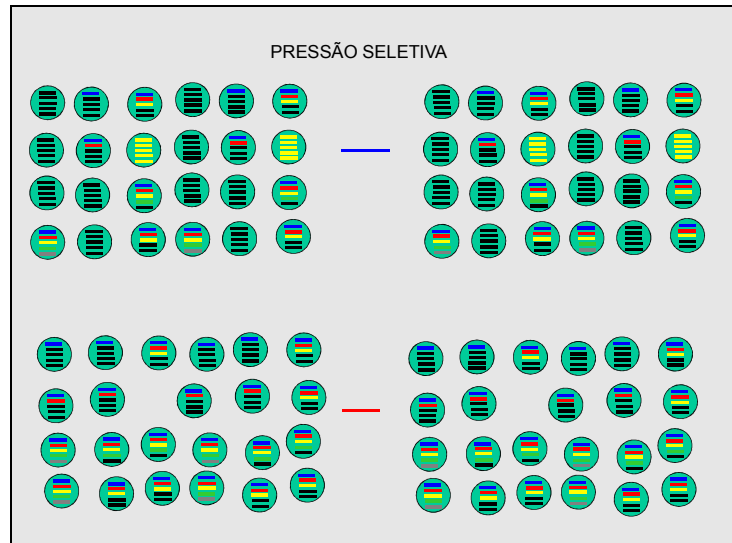
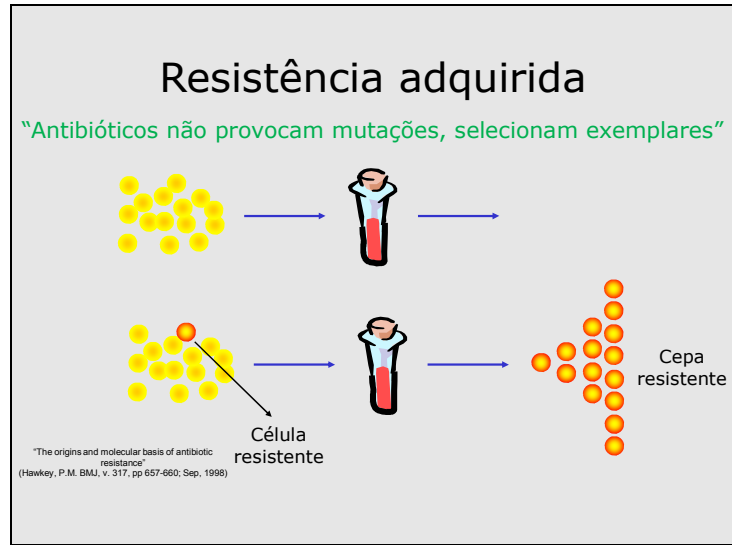
Resistência

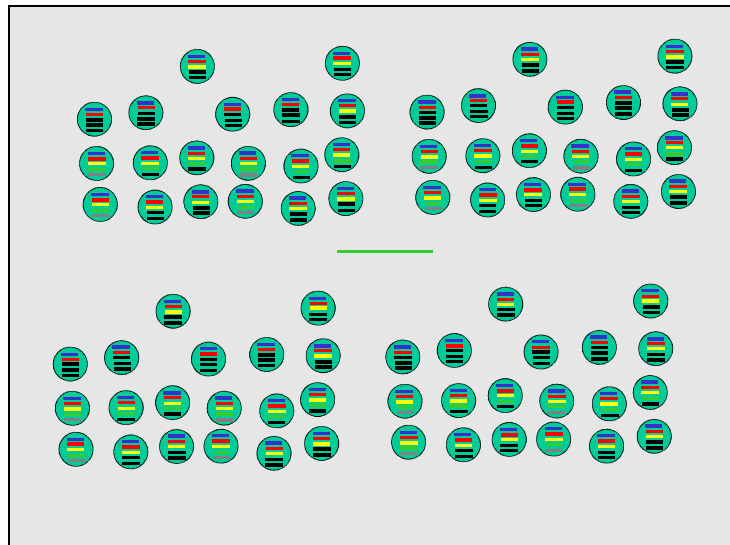
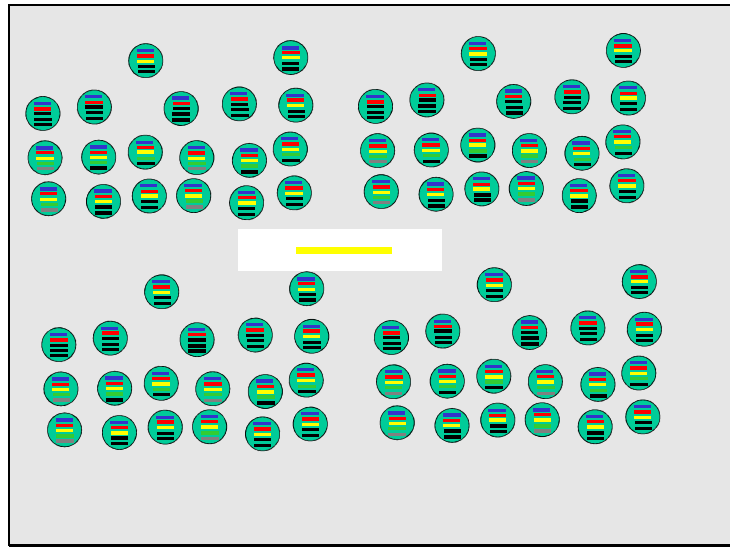
Natural

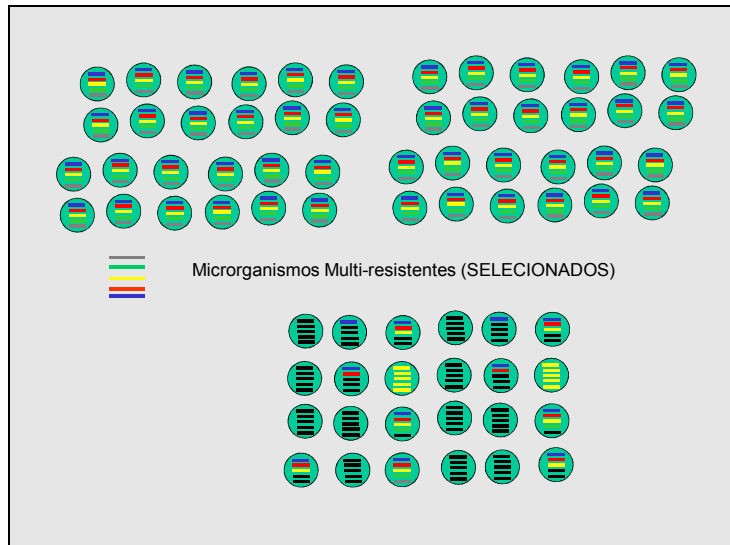
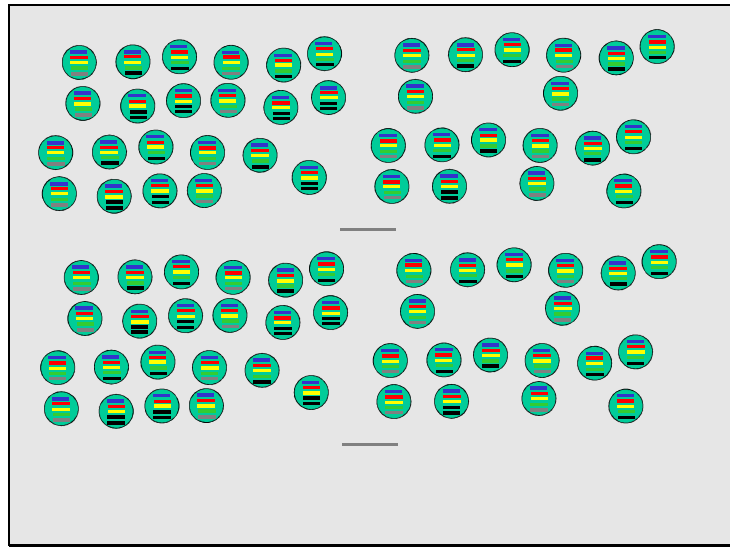
Sem importância Clínica

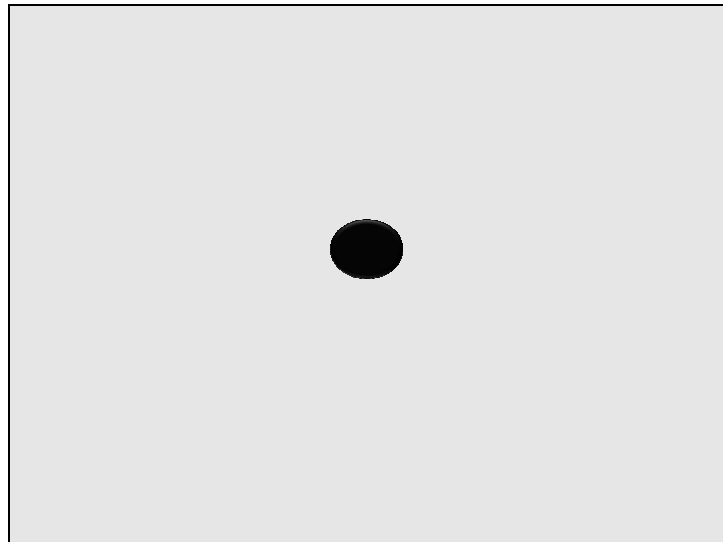
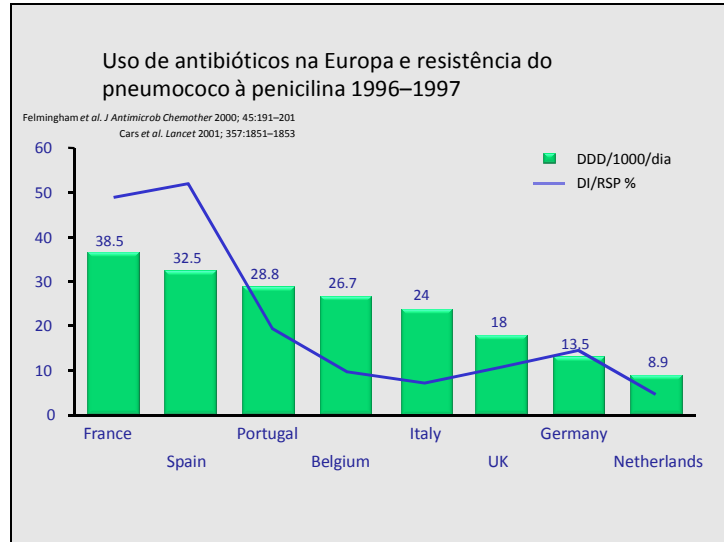
Adquirida

Mutação
Transformação
Transdução
Conjugação
Transposição









Resistência adquirida

Transferência de material genético

Transformação

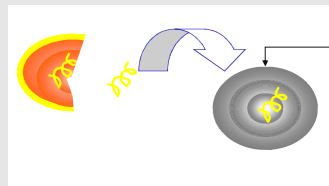
Transdução

Conjugação

Transposição

Resistência adquirida

1. Transformação: Captação de DNA



Estado de competência

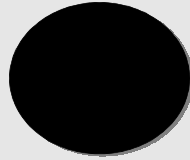
- Bactérias de mesma espécie
- Pouca importância
- Estafilococos e estreptococos

Algumas espécies são naturalmente competentes Ex. Estreptococos, Neisseria, Hemófilos, etc.

Outras: estado fisiológico durante fase exponencial (*E.coli*)

(Moellering, RC; 1996)

Transformação

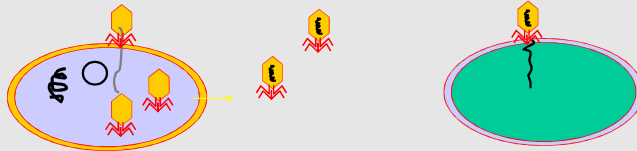


Transformação



Resistência adquirida

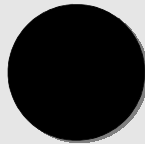
2. Transdução: DNA através de bacteriófagos (vírus)



- Bactérias de mesma espécie
- Genes plasmidiais

(Greenwood, D., 1997)

Transdução

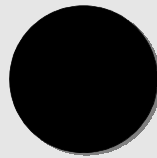


Resistência adquirida

3. Conjugação: DNA captado através de contato físico

Transferência de plasmídeos de resistência (fator R)
Transferência de plasmídeos de fertilidade (fator F)
Processo favorecido por pressão seletiva
Bactérias imunes durante processo de conjugação

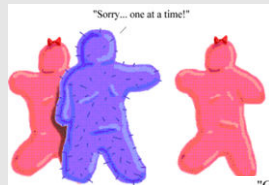
Conjugação

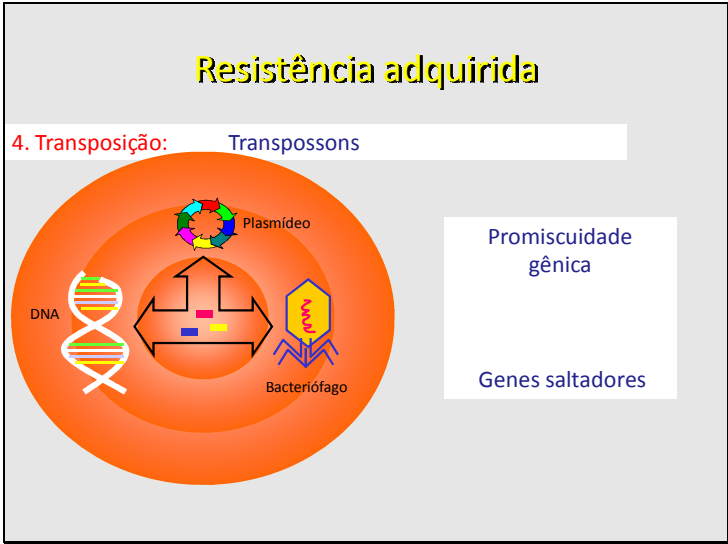


Conjugação



Conjugação





Inibidores da síntese da parede celular
Beta-lactâmicos

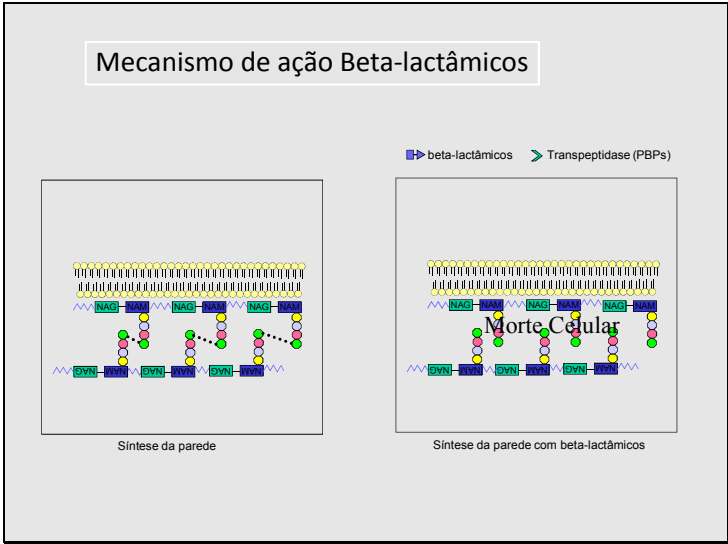
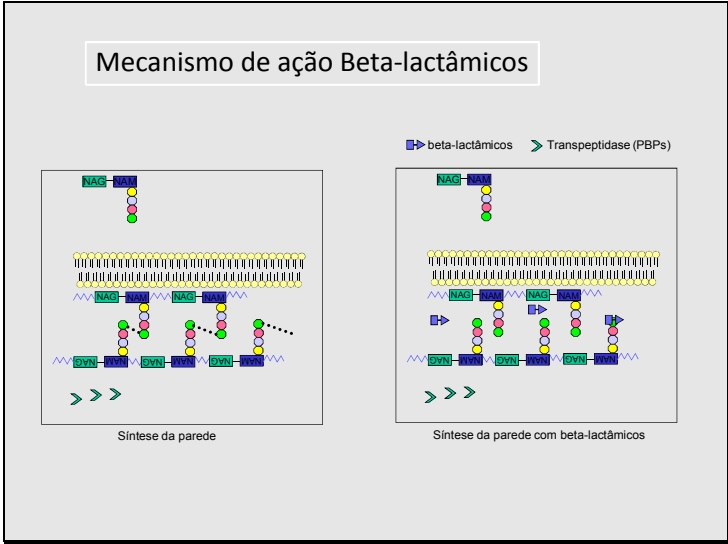
Inibidores da síntese da parede celular
Beta-lactâmicos

Naturais
Penicilinase resistentes
Ampla espectro
Espectro Ampliado

Penicilinas

Primeira
Segunda
Terceira
Quarta Gerações

Cefalosporinas



Resistência aos beta-lactâmicos

1. Beta-lactamases

beta-lactâmicos > Transpeptidase (PBPs)

Síntese da parede
Beta-lactamase

Sítio de ação da enzima

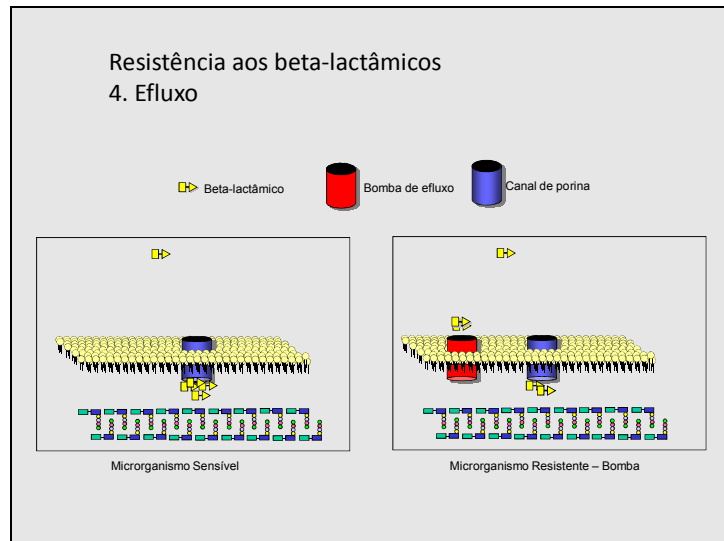
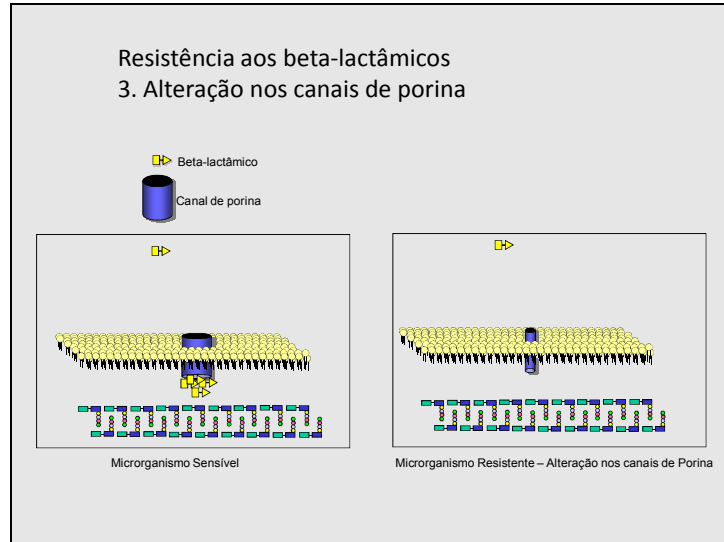
Resistência aos beta-lactâmicos

2. Alteração de PBPs

beta-lactâmicos > Transpeptidase normal (PBP) > Transpeptidase alterada (PBP')

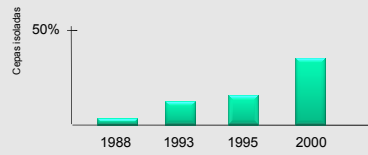
Síntese da parede

Microrganismo resistente



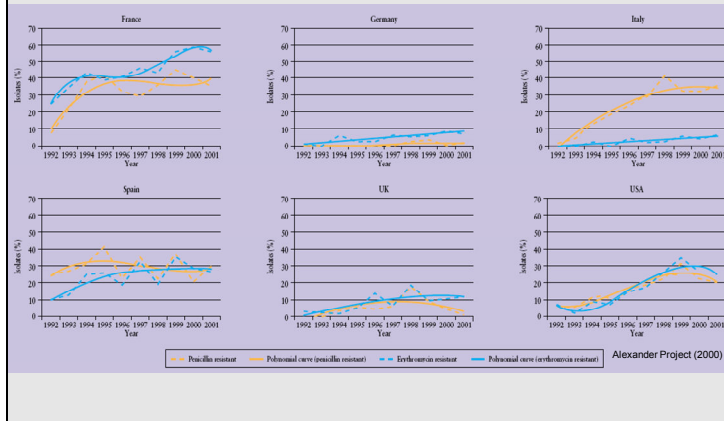
Resistência aos beta-lactâmicos

S.pneumoniae resistentes às penicilinas (EUA)



Alexander Project (2000)

Resistência aos beta-lactâmicos

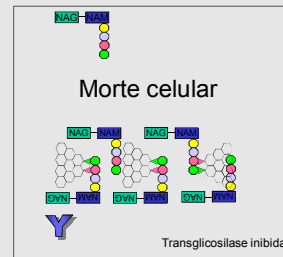
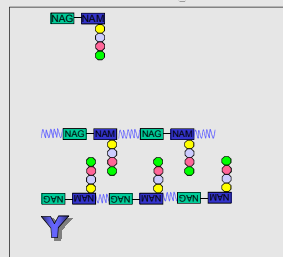


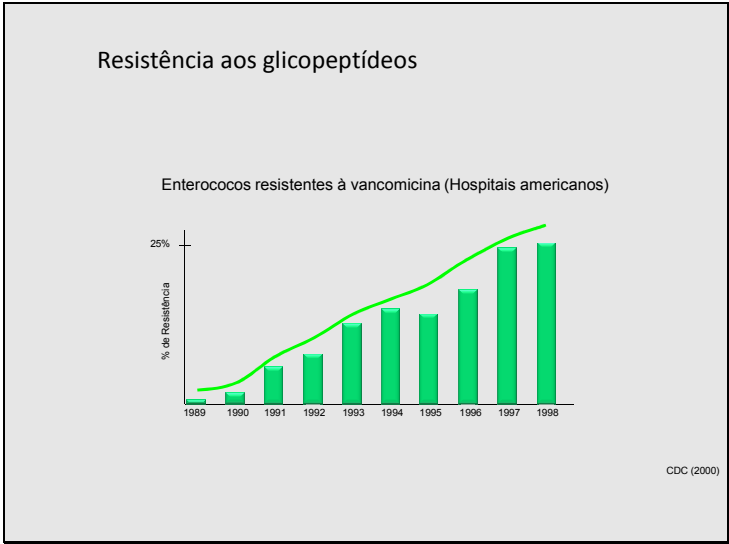
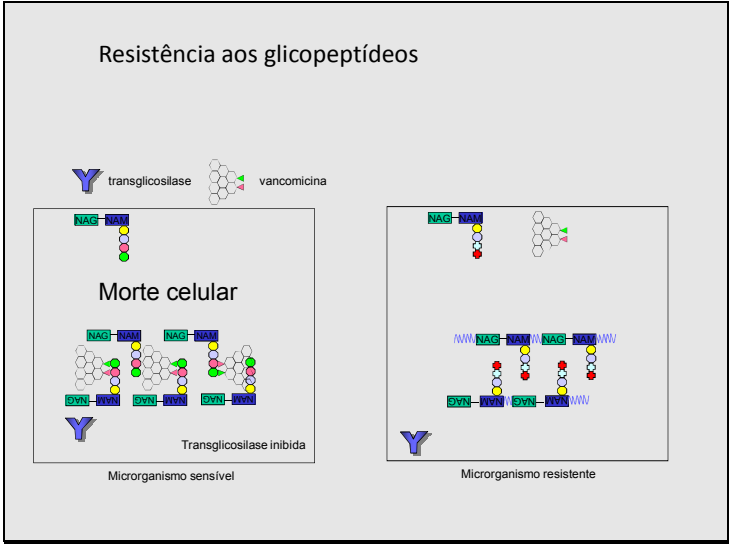
Inibidores da síntese da parede celular

Glicopeptídeos

Mecanismo de ação dos glicopeptídeos

 transglucosilase  vancomicina





Inibidores da síntese proteica

Macrolídeos

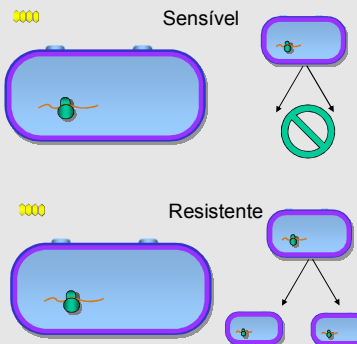
Resistência aos macrolídeos

1. Efluxo

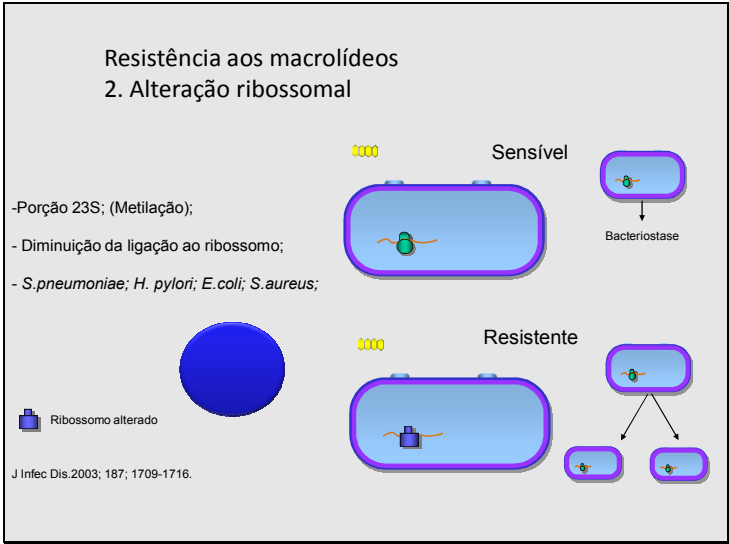
Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus aureus

S.pneumoniae

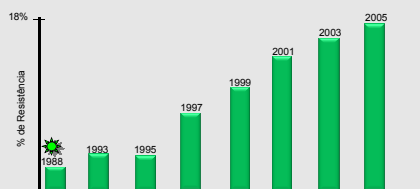


Antimicr Agents Chemother.1991; 35; 1273-1276.



Resistência aos macrolídeos

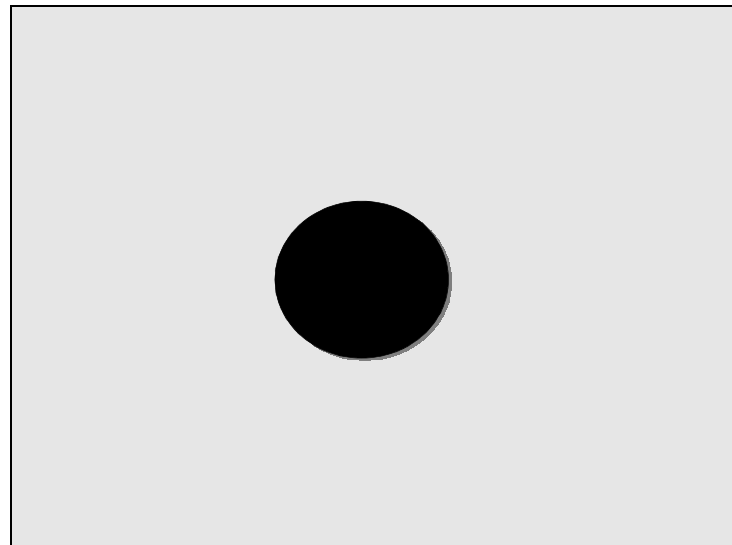
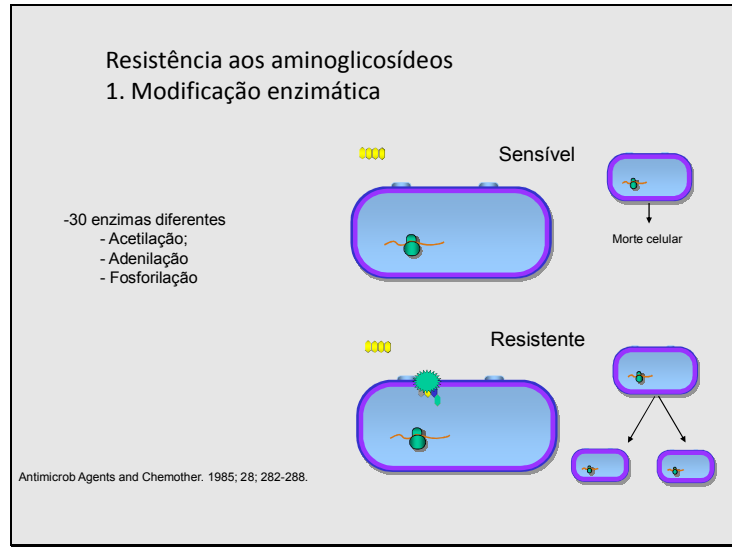
S.pneumoniae resistente à eritromicina (1988-2005 Ontario)

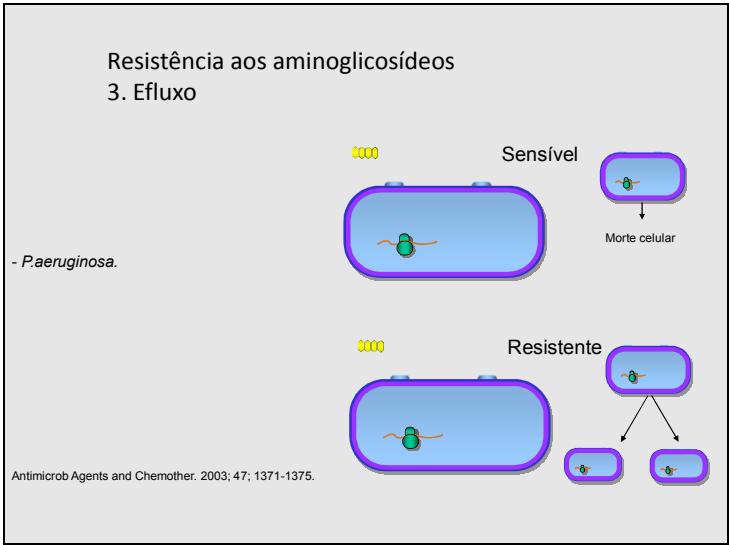
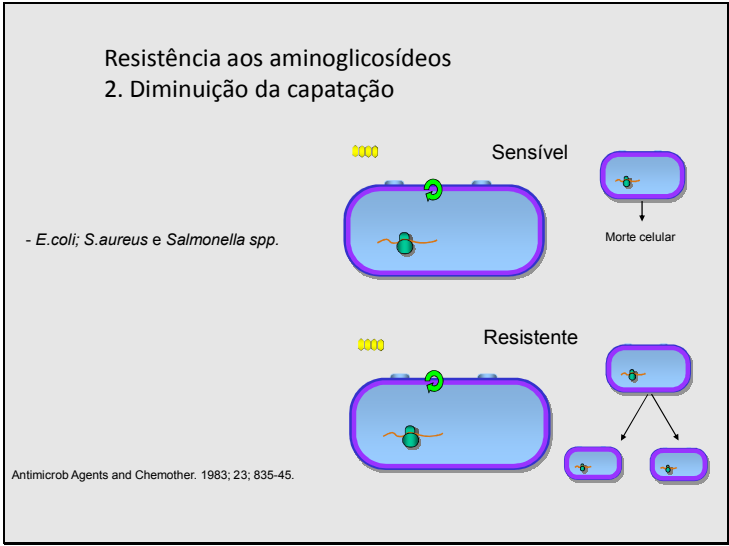


Canadian Bacterial Surveillance Network (2006)

Inibidores da síntese proteica

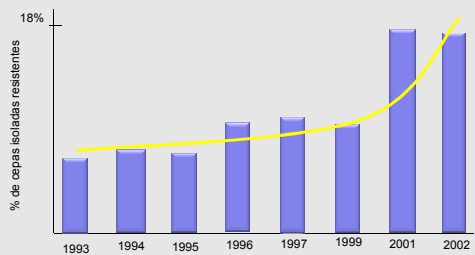
Aminoglicosídeos





Resistência aos aminoglicosídeos

Resistência à tobramicina (*P.aeruginosa*) UTIs – EUA 1993-2002



Antimicrob Agents Chemother; 48: (12) 4606-4610

Inibidores da síntese proteica

Tetraciclinas

Resistência às tetraciclina

1. Efluxo

Gram positivos e Gram negativos

- *E. coli*; *Shigella*;

- Gens cromossomicos, plasmidais e Transposons.

Microbiol Mol Biol Rev. 2001; 65; 232-260.

Resistência às tetraciclina

2. RPPs (Ribosomal protection proteins)

- Proteção física

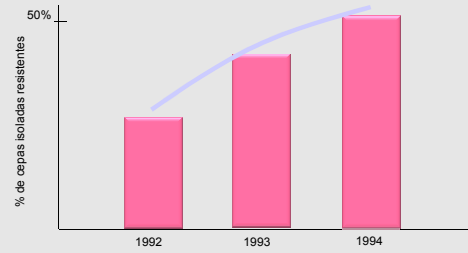
- Alteração conformacional

- *Neisseria*; *Campylobacter*

Clin Infect Dis. 2003; 36; 462-467.

Resistência às tetraciclina

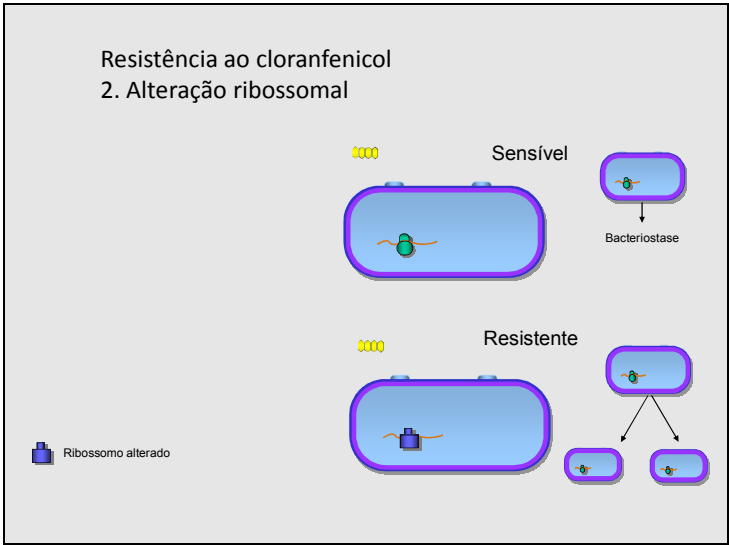
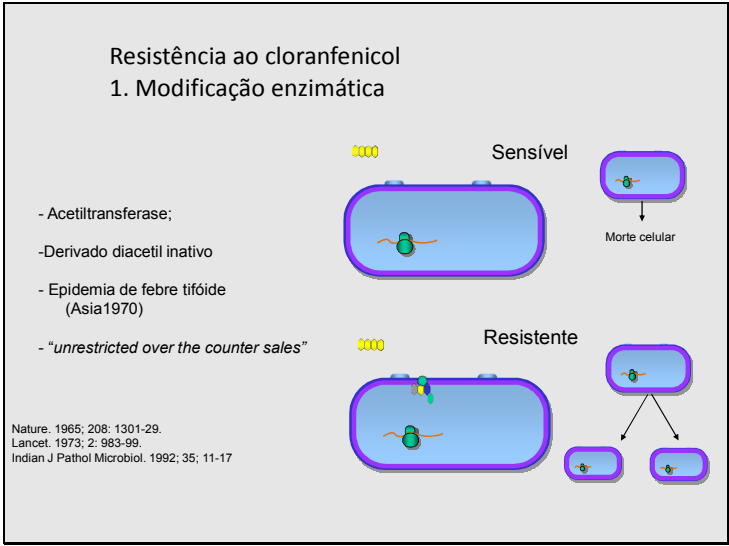
Resistência à tetraciclina (*N.gonorrhoeae*) Malaysia 1992-1994

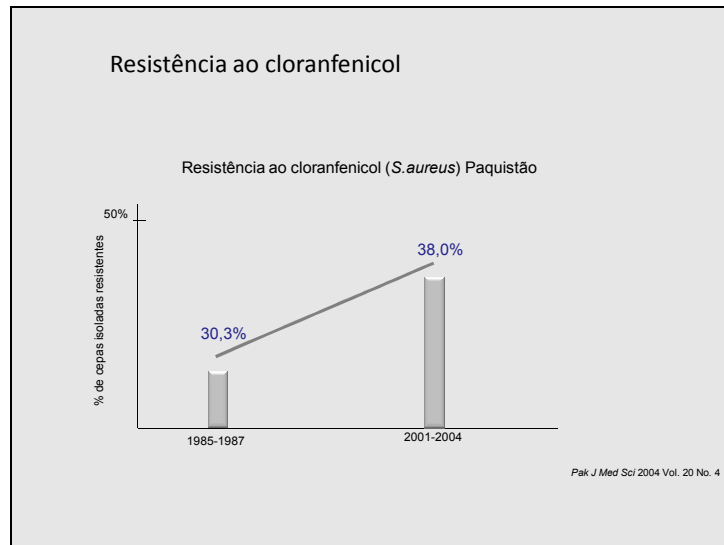


J. Clin Microbiol. 34; (7) 1863-1865;1996

Inibidores da síntese proteica

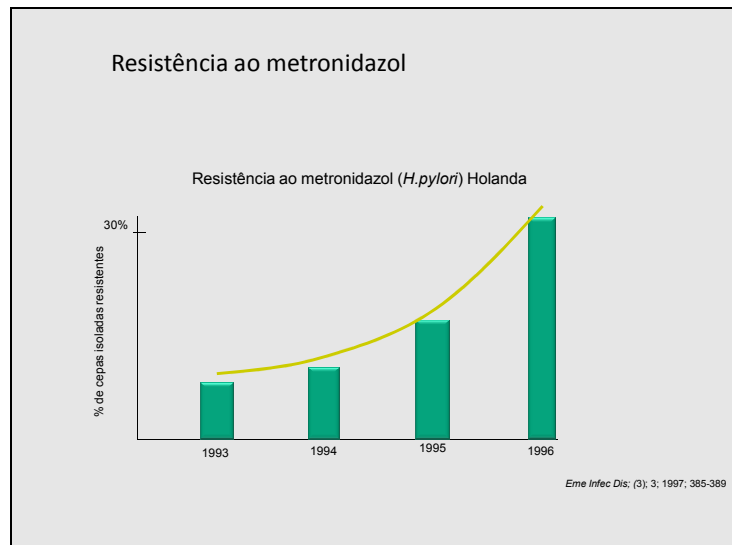
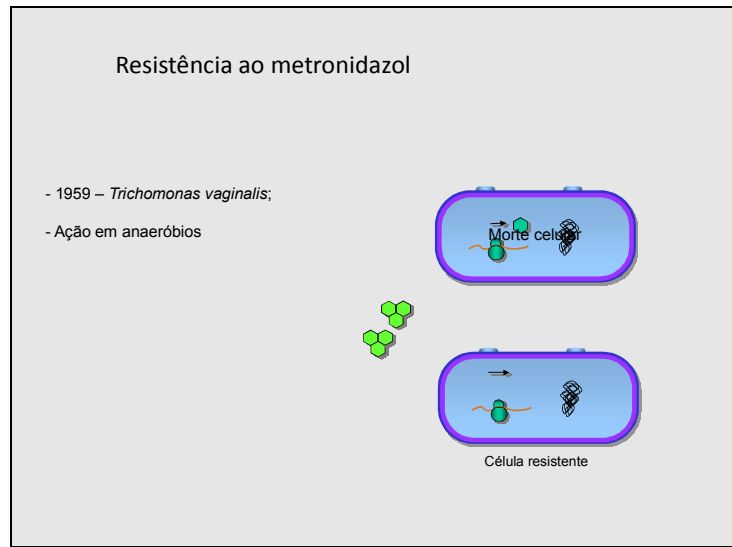
Cloranfenicol





Fármacos que interferem com o DNA bacteriano

Metronidazol

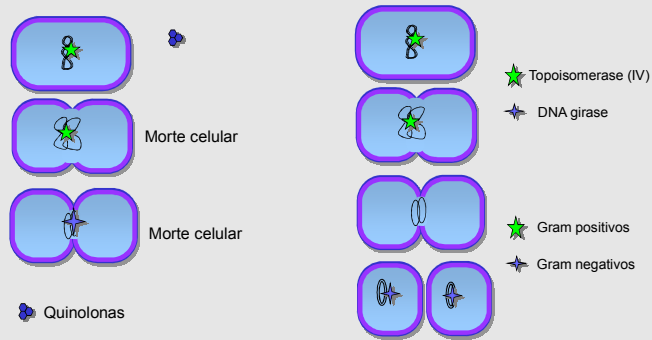


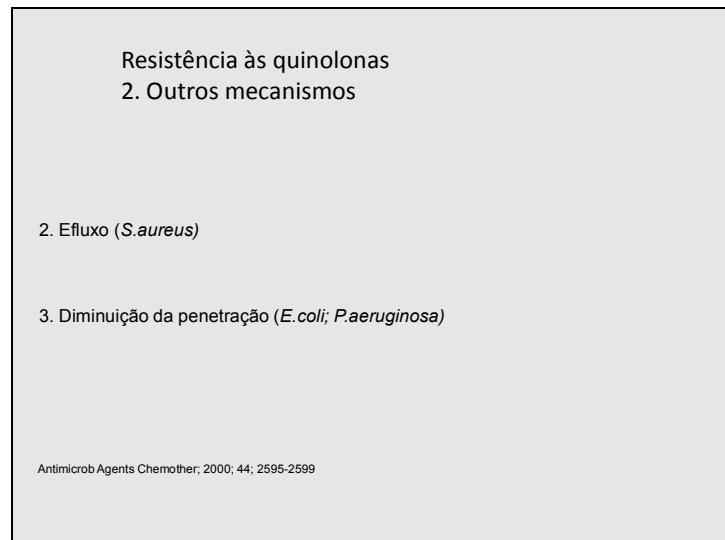
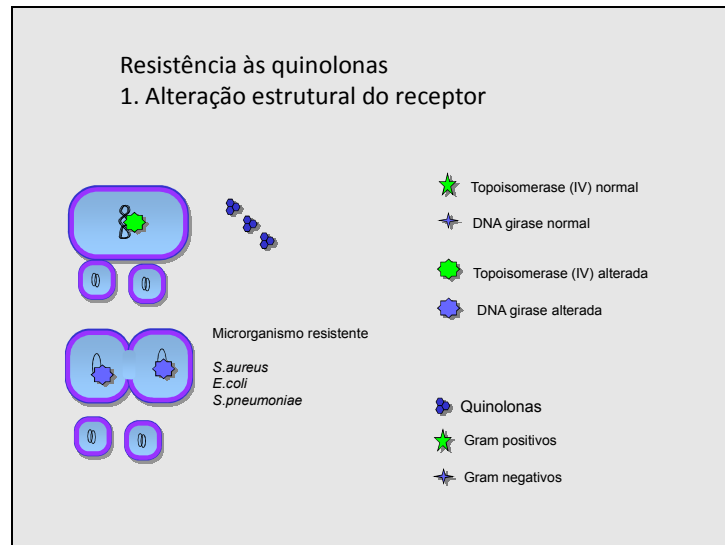
Fármacos que interferem com o DNA bacteriano

Quinolonas

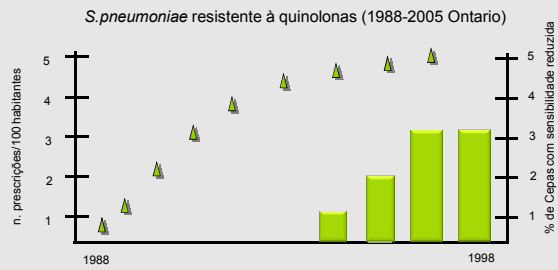


Mecanismo de ação quinolonas





Resistência às quinolonas



Canadian Bacterial Surveillance Network (2006)

Inibidores do metabolismo bacteriano Sulfas

Resistência às sulfas

pteridine moiety PABA glutamate =

Ácido fólico

↓

Diidrofolato

↓

Trimetoprima

↓

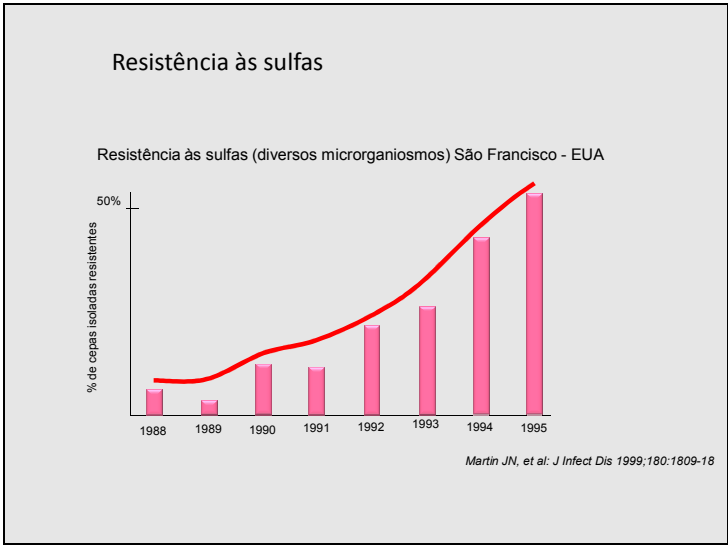
Tetraidrofolato

↓

DNA, RNA

MECANISMOS DE RESISTÊNCIA

1. Microorganismo com grande produção de PABA
N.gonorrhoeae e *S.aureus*
2. Produção de uma diidropteroato sintetase com menor afinidade pelas sulfas
E.coli J. Bacteriol. 1979; 137: 129-136

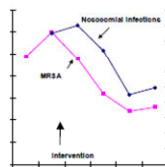


As estratégias da Organização Mundial de Saúde (OMS) para conter a resistência

1. medidas de controle para diminuição de morbidade e transmissibilidade de infecções;
2. melhoria de acesso aos antimicrobianos apropriados;
3. racionalização do uso de antimicrobianos;
4. fortalecimento da vigilância frente a utilização de antibióticos;
5. novas formas de relacionamento com doenças infecciosas;
6. fomento para pesquisa de novos fármacos e/ou vacinas.

LAVAGEM DAS MÃOS

Effectiveness of a Program to Improve Hand Hygiene with an Alcohol-Based Hand Rinse



Pittet D *et al.* Lancet 2000; 356:1307-12

HARVARD Medical School
May 2009

LAVAGEM DAS MÃOS

Advantages of Hand Disinfection vs. Soap & Water Handwashing

- More rapid bactericidal action
- Greater magnitude of decontamination
- Improved tolerability (less drying)
- More convenient dispensing by door of room (no need for water or towels)
- Less time-consuming (can be done while walking and talking)

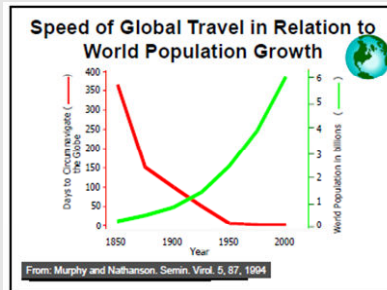
Bacterial Decontamination of Hands

Agent	Mean Log ₁₀ Reduction in CFU after:		
	30 sec	60 sec	120 sec
Soap & Water	1.8-2.8	2.7-3.0	3.3
Isopropanol (70%)	3.5	4.8-4.9	--

Rotter ML, in Mayhall CG (ed) *Hospital Epidemiology and Infection Control* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999

HARVARD Medical School
May 2009

NOVOS CUIDADOS



HARVARD Medical School
May 2009

NOVOS CUIDADOS

Hand Luggage: Flight from Thailand to Brussels



Stored in overhead compartment

Crested Hawk-Eagles from Thailand to Brussels Airport



Both infected with highly pathogenic H5N1 avian influenza
EC May 2005

Parakeet



www.Eurosurveillance.com

HARVARD Medical School
May 2009

RACIONALIZAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS

A resistência total de bactérias aos antibióticos será inevitável, a velocidade com que isso ocorrerá é que pode ser diminuída através do uso racional de antibióticos (S.Levy)

















Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention



Strategia para a Racionalização do Uso de Antibióticos em Portugal



ALLIANCE FOR THE PRUDENT USE OF ANTI-BIOTICS



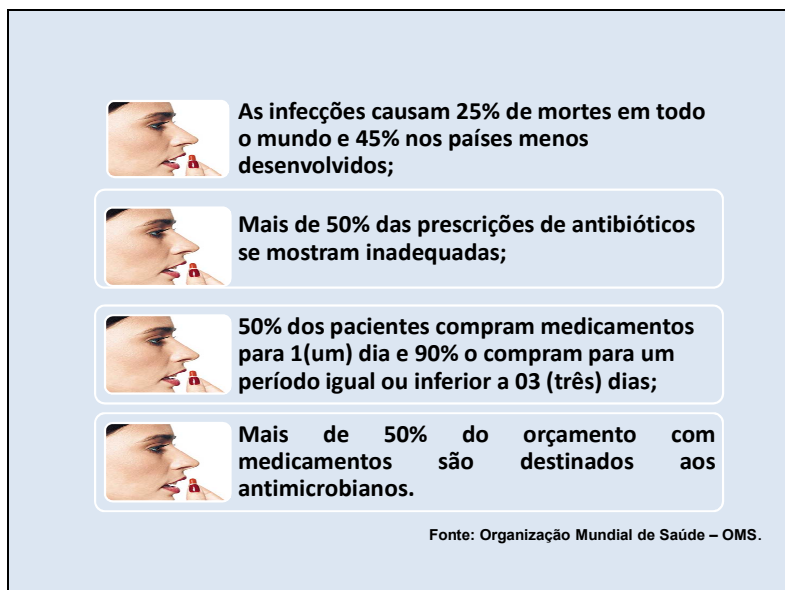
CENTRO DE REFERÊNCIA E INFORMAÇÃO SOBRE ANTI-BIÓTIICOS

**APÊNDICE F – APRESENTAÇÃO PROJETO ANTIBIÓTICOS CONGRESSO
BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA**

**USO RACIONAL DE
ANTIBIÓTICOS
E
COMBATE A RESISTÊNCIA
BACTERIANA**

Congresso Brasileiro de Microbiologia

POR QUÊ?



As infecções causam 25% de mortes em todo o mundo e 45% nos países menos desenvolvidos;

Mais de 50% das prescrições de antibióticos se mostram inadequadas;

50% dos pacientes compram medicamentos para 1(um) dia e 90% o compram para um período igual ou inferior a 03 (três) dias;

Mais de 50% do orçamento com medicamentos são destinados aos antimicrobianos.

Fonte: Organização Mundial de Saúde – OMS.

89,6% dos domicílios entrevistados obtiveram todos os medicamentos recomendados por médico ou dentistas;

99% dos domicílios com oito ou mais bens obtiveram todos os medicamentos recomendados;

A maior parte dos doentes obteve os medicamentos em farmácias privadas;

Unidades Básicas de Saúde:

Em 27% das unidades os medicamentos foram dispensados com informações insuficientes;

Em apenas 6% das unidades os pacientes sabiam usar adequadamente os medicamentos (11% aceitável e 12% fraco).

Fonte: Avaliação de Assistência Farmacêutica no Brasil- 2002.

Levantamento de Dados CRF-SP (Junho a Setembro/2008):

2.769 farmacêuticos entrevistados - 68% admitem a venda sem prescrição;

Quase sete em cada dez farmacêuticos vendem antibióticos e anti-inflamatórios sem receita médica.

Sociedade Brasileira de Infectologia:

no Brasil, de 5% a 15% dos pacientes internados contraem algum tipo de infecção hospitalar, sendo que, nesses casos, o período de internação aumenta, em média, de cinco a dez dias.



Infecção Hospitalar – Dados CREMESP – Ministério Público

**158 hospitais (56 da Capital e Região Metropolitana e 102 do Interior)
(final de 2007 ao início de 2008.)**

- 49,4% não divulgam internamente informações e dados referentes ao controle da infecção hospitalar;
- 46,2% não contam com programas de treinamento de profissionais;
- 45,6% não têm formalmente um Programa de Controle de Infecções Hospitalares;
- 43% não definem um sistema de vigilância das infecções hospitalares;
- **38% não estabelecem um manual de orientação de prescrição de antibióticos;**
- **35,4% não controlam a utilização de antibióticos;**
- 25,3% não realizam vigilância de controle da infecção hospitalar em áreas críticas (UTIs e outras áreas que realizam procedimentos invasivos);
- 21% não estabelecem critérios formais de diagnóstico das infecções hospitalares;
- 20% não mantêm estratégias de controle de consumo de germicida e sabão;
- 13,9% não notificam o sistema estadual de vigilância de infecção hospitalar.

Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

Sobre a situação CCIH, verificou-se que :

82,3% não atenderam simultaneamente ao rol de itens obrigatórios para funcionamento da CCIH;

56,3% não participam da padronização de materiais (insu-mos, compressas, fios, instrumentos, órteses, próteses etc.);

53,8% não contam com o quadro mínimo de integrantes necessários para execução das ações de controle da infecção hospitalar;

41,1% não contam com estrutura mínima para o trabalho da comissão;

31% não realizam reunião periódica;

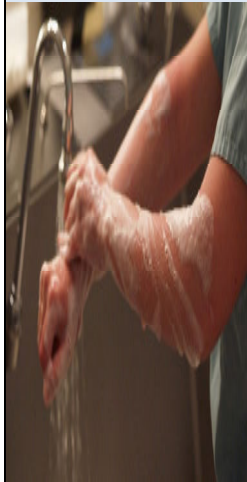
24,1% não têm membros consultores conforme a legislação;

22,8% não possuem regimento interno;

11,4% não têm comissão formalizada;

7,6% não contam com CCIH (a comissão não existe).

Procedimentos Críticos



Sobre a situação das áreas de procedimentos críticos, verificou-se que:

- **28,1% dos hospitais não possuem de forma adequada o conjunto para lavagem das mãos (pia com água corrente, sabão líquido e toalhas de papel) nas áreas críticas;**
- **15,2% das lavanderias não têm fluxo adequado (circulação de pessoas e roupas entre as "áreas sujas" e "áreas limpas");**
- **46,8 % não contam com laboratório de microbiologia no local;**
- **50,7% contam com laboratório de microbiologia à distância;**
- **2,5% não têm acesso de nenhuma forma a um laboratório de microbiologia.**

Estudo multicêntrico sobre automedicação na América Latina realizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Objetivo: traçar um perfil da automedicação através da análise da procura de medicamentos em farmácias sem prescrição médica ou aconselhamento do farmacêutico/balconista

Tabela 1 - Subgrupos terapêuticos mais frequentes (segundo nível ATC).

Subgrupos*	Frequência (%)	Freq. acumulada (%)
Analgésicos	17,3	17,3
Descongestionante nasal	7,1	24,4
Antiinflamatório / antireumáticos	5,6	30,0
Antimicrobianos / quimioterápicos	5,6	35,6
Vitaminas	5,5	41,1
Antiespasmódicos / anticolinérgicos	5,2	46,3
Antibióticos / antiulceroso / antifúngicos	4,7	51,0
Hormônios sexuais	4,1	55,1
Anti-histamínicos de uso sistêmicos	4,0	59,1
Preparados p/ tosse e resfriado	3,8	62,9
Relaxantes musculares	2,9	65,8
Antidiarreicos / antiinfeciosos	2,8	68,6
Antiasmáticos	2,1	70,7

Fonte: ARRAIS, Paulo Sérgio D. et al. Perfil da automedicação no Brasil. *Rev. Saúde Pública* [online]. 1997, vol.31, n.1, pp. 71-77. ISSN 0034-8910.

Dados Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas(Sinitox/Fiocruz)-2007.

- Os registros apontam como o principal agente os medicamentos, com cerca de 30% do total levantado.
- Os medicamentos lideram os casos de intoxicação há mais de dez anos.

RISCOS DE INTERAÇÕES

Anticoncepcional + antibiótico (Amoxicilina, Azitromicina, outros): o antibiótico reduz bastante o efeito do anticoncepcional, não produzindo seu efeito desejado, e podendo ocorrer uma gravidez indesejada;

Antiácido + antibiótico como a tetraciclina perde até 75% de sua eficácia quando administrados com antiácidos;

Tetraciclina (antibiótico) + leite: o cálcio contido no leite, precipita o princípio ativo da tetraciclina, não obtendo o efeito desejado;

Antibióticos ou antifúngicos de via oral associados medicamentos para colesterol no sangue: eleva o risco de danos nos rins;

Analgésico + antibiótico : na situação menos grave, pode causar dores no estômago, em casos mais graves podem levar a chamada hepatite medicamentosa.

RESISTÊNCIA BACTERIANA

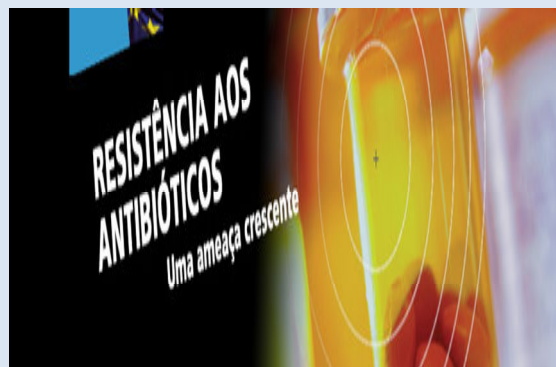
Ex.: Staphylococcus aureus

- À princípio, a bactéria adquiriu resistência à penicilina, estreptomicina, tetraciclina e eritromicina, antibióticos introduzidos entre 1943 e 1960;
- Em 1961, passou a resistir à meticilina, apenas um ano após o início do seu uso terapêutico; resistente a este medicamento, tornou-se imune a toda a uma classe de antibióticos - os chamados beta-lactâmicos, onde se inclui a penicilina, a amoxicilina ou a oxacilina;
- Esta bactéria resiste hoje a praticamente todos os antibióticos desenvolvidos nos últimos 50 anos. A única exceção é a vancomicina e, mesmo assim, já apareceram alguns casos de resistência no Japão e nos Estados Unidos.

No Brasil, as primeiras bactérias resistentes foram detectadas em 1996.

Os dados iniciais do projeto RM referentes a 1076 notificações feitas durante nove meses – de julho de 2006 a março de 2007 demonstram:

- *Staphylococcus aureus* - 62% de resistência Oxacilina;
- *Sathylococcus coaguloses* – 86% resistente a Oxacilina;
- *Acinitobacter Baumanii* mostra - 75 % a Gentamicina.



Alerta OMS - 2000

Após uma onda de descobertas entre 1930 e 1970, os últimos 30 anos testemunharam menos descobertas na luta contra doenças infecciosas.

Atualmente, o arsenal de armas antimicrobiana possui mais de 150 compostos. O custo, porém, foi enorme.

As indústria farmacêuticas gastam, em média, E.U. \$ 500 milhões em pesquisa e desenvolvimento para cada medicamento que coloca no mercado. Para cada sucesso, há muitas falhas.

Cada agente patogênico que desenvolve resistência representa o desmantelamento de esperanças, sonhos e dólares.

Alerta OMS - Orientação

Educar os setores público e privado para o uso racional de antibióticos é um imperativo para travar a propagação da resistência.

Educar os consumidores e a comunidade sobre o uso racional de antibióticos também é crucial na luta contra o problema da resistência.

Os pacientes precisam de reconhecer o valor destes medicamentos; como usá-los e como não usá-los, a importância de tomá-los quando necessário, e de evitá-los quando desnecessários.

Alerta OMS - 2000 - Perspectivas



Nossos avôs viveram um período de suas vidas sem antibióticos. O mesmo pode acontecer com nossos netos.

Temos os meios para assegurar que os antibióticos permanecem eficazes, porém estamos perdendo a luta para a resistência bacteriana, por usarmos inadequadamente os medicamentos de que dispomos



PROJETO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS E COMBATE A RESISTÊNCIA BACTERIANA

Não transforme um aliado de sua saúde em um poderoso inimigo.
Use antibióticos apenas com receita médica e orientação farmacêutica.



Campanha pelo Uso Racional de Antibióticos e
Combate a Resistência Bacteriana.

METAS

- Aumentar a sensibilização para a importância do Uso Racional de Antibióticos e sobre o problema da resistência bacteriana;
- Auxiliar na aplicação de estratégias, visando impedir ou minimizar o uso irracional de antibióticos a resistência bacteriana, através:
 - Prevenção de Infecções;
 - Diagnóstico e Tratamento Eficazes;
 - Uso Correto de Antibióticos;
 - Prevenção da Transmissão de Infecções.

MÉTODOS

- Estabelecer parcerias para incentivar o Uso Racional de Antibióticos e evitar a resistência bacteriana;
- Elaborar e distribuir material orientativo para farmacêuticos e demais profissionais de saúde;
- Elaborar e distribuir material orientativo para a população;
- Ministras palestras/cursos para farmacêuticos e demais profissionais de saúde, visando sensibilizá-los sobre o tema e prepará-los para serem multiplicadores de informações para seu meio;
- Inserir informações sobre o tema na Semana de Assistência Farmacêutica, visando orientar os jovens e transformá-los em multiplicadores de informações para seu meio;
- Efetuar ampla divulgação da campanha.

AÇÕES

Buscar parcerias com:

- Órgãos governamentais e do sistema público de saúde;
- Conselhos profissionais da área da saúde (CFF, CFM, CREMESP, CROSP, etc.);
- Sociedades da área de Saúde (Sociedade de Infectologia, Sociedade Médica Brasileira, etc.);
- Associações Profissionais (farmacêuticas, médicas e demais profissionais de saúde);
- Fundações e ONGs relacionadas ao tema;
- Entidades (FENAFAR, SINFAR, FEBRAFARMA, SINDUSFARMA, ALANAC, PRÓ GENÉRICOS, ABIMIP, etc);
- Empresas privadas;
- Universidades.

Desenvolver Material Orientativo

- Voltado aos profissionais de saúde, enfatizando a importância do uso racional de antibióticos, o problema da resistência e a importância de sua participação em ações que visem minimizá-lo;
- Destacar a relevância da prescrição e dispensação responsável; importância de orientar adequadamente o paciente sobre o tratamento; pequenos cuidados que evitam grandes problemas, como por exemplo, assepsia correta, utilização adequada de jaleco, etc.;
- Voltados à população, enfatizando os problemas relacionados ou uso incorreto e abusivo de antibióticos; doenças em que os mesmos são comumente usados sem necessidade e a importância de se efetuar o tratamento de forma correta.

Palestras

- Ministar palestras gratuitas para farmacêuticos;
- Buscar estabelecer parceria com Conselhos de Saúde, associações, sociedades e entidades, visando ministrar palestras para seus profissionais e associados;
- Sempre que possível, inserir palestra sobre o tema em eventos promovidos por instituições de ensino superior e Centros/Diretórios acadêmicos que sejam parceiros da instituição;
- Buscar passar informações sobre o tema, através das palestras da Semana de Assistência Farmacêutica aos alunos de escolas públicas e privadas.

Plano de Comunicação Objetivos

- Sensibilizar os públicos envolvidos para a necessidade do Uso Racional de Antibióticos e Combate a Resistência Bacteriana;
- Buscar, através da disseminação de informações, a adesão dos diversos públicos e formadores de opiniões na aplicação das estratégias que visem:
 - Prevenir Infecções;
 - Estabelecer diagnóstico e tratamento eficazes;
 - Uso Correto de Antibióticos;
 - Prevenir a transmissão de Infecções.
- Obter engajamento e co-responsabilidade dos diversos públicos envolvidos, no sentido de disseminar informações sobre o Uso Racional de Antibióticos e necessidade da contenção da Resistência Bacteriana.

Públicos

- Público Interno (Membros e funcionários);
- Profissionais Farmacêuticos;
- Profissionais das áreas de Saúde e Veterinária;
- Formadores de Opinião (autoridades, lideranças políticas, sindicais, associações, entidades diversas);
- Imprensa;
- Sociedade em geral.

Estratégias/Ações

- Criar no site e mailing semanal, espaço destinado para divulgação de pequenas notas de curiosidade e dados sobre o tema;
- Criar espaço no site com acesso ao projeto, com seus objetivos e estratégias e a materiais de referência, dados estatísticos e técnicos, bem como a links de vários sites de interesse sobre o tema;
- Publicar matérias orientativas e informativas sobre o tema do Projeto, bem como sobre seus avanços;
- Desenvolver folheteria voltado aos profissionais farmacêuticos, enfatizando o uso racional de antibióticos, o problema da resistência, ações de prevenção de infecções e sua disseminação e a importância de sua participação e engajamento ao projeto de acordo com cada área de atuação;

- Manter Canal de Comunicação (e-mail) da categoria com a equipe técnica, a fim de sanar dúvidas sobre Uso Racional de Antibióticos e Resistência Bacteriana;
- Capacitar os profissionais e acadêmicos de farmácia sobre o tema, realizando palestras;
- Criar o Canal “**DISSEMINAR ...TRANSFERIR E INCORPORAR ...**”, através do qual os profissionais interessados poderão ser capacitados para atuar como multiplicadores voluntários do projeto e oferecidos “downloads” de nossa folheteria para reprodução, desde que citada a fonte;
- Encaminhar ao Grupo Farmácia Estabelecimento de Saúde, solicitação para que seja elaborado protocolo de utilização e orientação sobre antibióticos.



PRIMEIROS PASSOS...

Parceria entidades da área de saúde.

- Foram realizadas 03 reuniões com a participação de diversas entidades entre as quais: Sociedade Brasileira de Microbiologia, Sociedade Brasileira de Infectologia, Associação Médica Brasileira, Associação Brasileira de Odontologia, CROSP, CFMV, APM, Sociedade Brasileira de Pediatria, Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia, Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas, ANVISA, Sociedade Brasileira de Pediatria, Diretora Técnica Divisão de Infecção Hospitalar - CVE/CCD/SES-SP, Coordenadoria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos de Saúde SES/SP, entre outras.



- **REALIZAÇÃO DE PALESTRAS PARA PROFISSIONAIS;**
- **CAPACITAÇÃO CORPO DE FARMACÊUTICOS INTERNOS PARA ATUAR COMO ORIENTADORES SOBRE O TEMA.**

RESULTADOS REUNIÕES

Trabalho conjunto das entidades da área de Saúde, visando:

- Uso Racional de Antibióticos e a Contenção da Resistência Bacteriana;
- - Capacitar os profissionais de saúde;
- - Incentivar a produção científicas sobre o tema;
- - Dar publicidade e facilitar o acesso a produções científicas e informações sobre o tema;
- Discutir com a ANVISA a criação de parceria sobre uso racional de antibióticos e resistência bacteriana, a fim de apresentar propostas sobre controle de venda, fracionamento, alterações de embalagens e alertas nas propagandas médicas de antibióticos;
- Elaborar material educativo e orientativo para profissionais de saúde e população;
- Buscar ações coordenadas entre ANVISA e Ministério da Saúde e Ministério da Agricultura;
- Divulgar o problema para formadores de opinião, políticos, mídia.

Formação dos seguintes grupos de trabalho:

- Educação/Orientação do profissional, desde a formação acadêmica;
- Educação/Orientação da sociedade;
- Assuntos Regulatórios (inclusão na Port. 344/98, advertência nas embalagens, padronização de normas MS e MAPA);
- Aspectos Jurídicos;
- Impactos Econômicos;
- Elaboração de Manual de prescrição/ Divulgação de Protocolos para profissionais prescritores (médicos, dentistas e veterinários) e Manual de Dispensação para farmacêuticos;
- Incentivo a Trabalhos Científicos/Prêmios.

Parceria Entidades Representativas do Mercado Farmacêutico

Reunião com SINDUSFARMA, INTERFARMA, PRÓ GENÉRICOS, ABIQUIF, ABIQUIM, ANFARMAG, entre outras.



RESULTADO REUNIÃO

- Proposta de desenvolvimento de projeto piloto;
- Proposta de realização de evento sobre o tema em parceria com o Sindusfarma.



- **Desenvolver material de orientação para a população;**
- **Dar prosseguimento as reuniões com os parceiros;**
- **Iniciar processo junto às universidades.**

Garantir o uso racional de antibióticos e a combater a resistência bacteriana é um longo caminho a percorrer. Demos apenas os primeiros passos e convidamos a todos a caminhar conosco na busca de minimizar este importante problema de saúde pública.

OBRIGADO!

APÊNDICE G – FOLDER ELABORADO PELA ENTIDADE COM ORIENTAÇÕES À POPULAÇÃO

ANTIBIÓTICOS



Não transforme um aliado de sua saúde em inimigo

Use antibióticos apenas com receita médica e orientação do seu farmacêutico









ATENÇÃO

Utilizar antibióticos de forma incorreta ou desnecessária não prejudica somente você. Este ato deixa todos a sua volta indefesos contra infecções bacterianas.

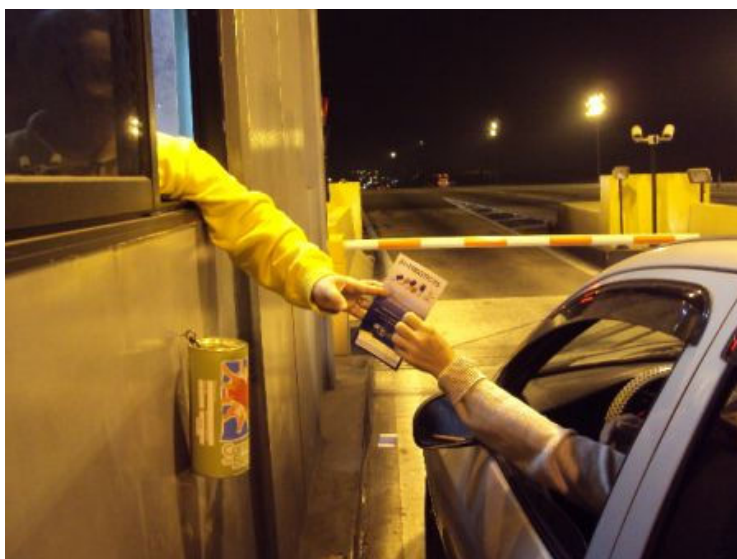
ANTIBIÓTICO



UTILIZE DE FORMA **RESPONSÁVEL**

-  Não compre antibióticos sem receita médica mesmo que você já tenha tomado este medicamento antes para combater um sintoma parecido;
-  Não insista com o seu médico para lhe prescrever antibiótico quando não for necessário nem peça ao seu farmacêutico para lhe fornecer antibiótico sem receita médica;
-  Respeite a prescrição médica ao tomar antibióticos (dose exata, com intervalos de administração corretos e com a duração indicada na receita). Em caso de dúvidas, procure o seu farmacêutico para orientação;
-  Resfriados, gripe e a maioria das infecções de garganta e ouvidos são causadas por vírus. Antibióticos não são indicados para essas doenças. Se fizer uso deles, você só gastará dinheiro e irá prejudicar sua saúde;
-  Complete todo o tratamento com antibiótico mesmo que se sinta melhor após os primeiros dias, pois a interrupção pode fazer com que as bactérias criem resistência ao medicamento.
-  Lave sempre as mãos antes das refeições e após tossir/espirrar, usar o banheiro e usar transporte público;
-  Não tome sobras de antibióticos;
-  Não tome antibióticos baseando-se em tratamentos feitos por outra pessoa ou indicados por vizinhos, parentes etc.

APÊNDICE H – FOTOS DA DISTRIBUIÇÃO DOS FOLDERES NOS PEDÁGIOS



APÊNDICE I – FOTOS DA AÇÃO DE ORIENTAÇÃO À POPULAÇÃO EM PARQUE PÚBLICO



ANEXOS

ANEXO A – PUBLICAÇÕES NA MÍDIA REFERENTES AO TEMA

Uso exagerado de antibióticos ameaça medicina

Reuters/Brasil Online 10/11/2009 – 14:17

Kate Kelland, Londres

O uso exagerado de antibióticos na Europa está produzindo resistência e ameaçando interromper tratamentos médicos vitais, como transplantes, cuidado intensivo para bebês prematuros e terapias contra o câncer, dizem especialistas em saúde.

Dominique Monnet, da unidade de aconselhamento científico do Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (ECDC, na sigla em inglês), disse que "toda a medicina moderna" está sob ameaça porque os microorganismos estão se tornando resistentes aos antibióticos, deixando as drogas sem serventia.

"Se essa onda de resistência a antibióticos nos vencer, não seremos capazes de realizar transplantes, artroplastias de quadril, quimioterapia e cuidados intensivo e neonatal para bebês prematuros", disse ele a jornalistas em entrevista.

Os antibióticos são necessários em todos esses tratamentos a fim de evitar infecção bacteriana. As bactérias resistentes às drogas, no entanto, são um problema crescente em hospitais marcado pelo aumento das superbactérias como a *Staphylococcus aureus*, resistente à meticilina (MRSA).

Além dos riscos aos tratamentos no futuro, Monnet afirmou que os custos da resistência aos antibióticos já são altos - e poderão atingir de forma ainda mais dura os orçamentos dos sistemas de saúde de toda a União Europeia, caso não se resolva o problema.

As seis bactérias resistentes a antibióticos mais comuns - em geral chamadas de superbactérias - causam cerca de 400.000 infecções por ano na Europa, matando por volta de 25.000 pessoas e consumindo 2,5 milhões de diárias hospitalares por ano.

O ECDC, que monitora e orienta sobre doenças na UE, calcula que, com o dia de internação custando em média 366 euros (548 dólares), as infecções por superbactérias já consomem 900 milhões de euros por ano em custos hospitalares adicionais e outros 600 milhões de euros por ano em perda de produtividade.

"Por toda a União Europeia o número de pacientes infectados por bactérias resistentes aumenta e a resistência a antibióticos é uma grande ameaça à saúde pública", disse o ECDC.

O governo britânico foi criticado por um comitê parlamentar na terça-feira por não conseguir combater a maioria das infecções hospitalares ao concentrar seu foco em duas infecções principais - MRSA e Clostridium difficile.

O ECDC planeja fazer uma campanha sobre o uso de antibióticos no dia 18 de novembro, para pedir que os médicos parem de prescrever antibióticos em demasia.

Os pacientes que exigem antibióticos para infecções virais em geral não sabem que eles não funcionam para isso, disse o centro, mas os médicos sim, e deveriam parar de ceder à pressão.

Sarah Earnshaw, da unidade de comunicações do ECDC, ressaltou que uma pesquisa feita em 2002 indicou que 60 por cento dos pacientes não sabem que os antibióticos não funcionam contra vírus de gripes e resfriados.

"Os pacientes em geral exigem antibióticos," afirmou ela. "E os médicos pensam que receitá-los é uma forma mais rápida de lidar com pacientes exigentes em vez de convencê-los do contrário".

Fonte: <http://extra.globo.com/mundo/plantao/2009/11/10/uso-exagerado-de-antibioticos-ameaca-medicina-914683150.asp>

19/11/2009

Resistência a antibióticos se agrava, avisam especialistas

Folha online

France Presse, em Estocolmo

A resistência das bactérias se agrava na Europa e no mundo por causa da excessiva utilização de antibióticos, o que constitui um problema mortal e caro que ameaça a eficácia de setores inteiros da medicina moderna, advertiram especialistas reunidos nesta quarta-feira em Estocolmo.

Bactérias quase invencíveis avançam, em especial no leste e no sul da Europa, destacou um encontro no Centro Europeu de Prevenção e de Controle de Doenças (ECDC), por ocasião da segunda jornada europeia de vigilância, organizada nesta quarta-feira (18) em 32 países.

Segundo pesquisa realizada na Europa, mais da metade (53%) de centenas de responsáveis por serviços de tratamento intensivo viram-se confrontados nos últimos seis anos com, pelo menos, um caso de resistência a todos os antibióticos.

"Sem antibióticos eficazes, os tratamentos médicos modernos como as cirurgias, os transplantes e os cuidados intensivos seriam impossíveis", advertiu Zsuzsanna Jakab, diretora do ECDC.

Os atendimentos especiais a bebês prematuros e a pessoas portadoras de câncer têm necessidade particular de antibióticos eficazes, destacou.

Mortes e prejuízo

O ECDC contabiliza 25 mil mortes ocorridas anualmente na União Europeia causadas por bactérias resistentes. O custo financeiro é avaliado em 1,5 bilhão de euros por ano.

As bactérias resistentes matam, também, dezenas de milhares de pacientes nos Estados Unidos. O Terceiro Mundo, onde os medicamentos são vendidos sem controle, não está a salvo do problema.

No ano passado, alguns países europeus, entre eles Itália, Espanha e Portugal, tinham taxas de resistência superiores a 25% à *Escherichia coli*, uma das bactérias resistentes mais comuns, contra 2% em 2003.

A *Escherichia coli* é uma bactéria que vive normalmente em simbiose com o ser humano, em seu intestino.

Fonte: <http://www1.folha.uol.com.br/folha/ciencia/ult306u654623.shtml>

19/06/2010

Hospitais não controlam antibióticos

Folha online

Cláudia Collucci, de São Paulo

Mais de um terço (35,4%) dos hospitais públicos e privados do Estado de São Paulo não controla o uso de antibióticos, prática determinada por lei federal e pelo CFM (Conselho Federal de Medicina) há mais de dez anos. O descontrole é apontado como uma das principais causas do aumento da resistência bacteriana.

O dado faz parte do maior levantamento já feito no Estado sobre o controle da infecção hospitalar, coordenado pelo Ministério Público Estadual e pelo Cremesp (Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo).

O relatório final, que envolveu 158 hospitais paulistas, foi lançado na semana passada. Os nomes dos hospitais que registraram falhas no controle dos antibióticos não foram revelados.

Segundo o estudo, em 38% dos hospitais pesquisados não há um manual de orientação de prescrição de antibióticos, que deveria ser elaborado e atualizado pela CCIH (Comissão de Controle de Infecção Hospitalar). Essa comissão tem conhecimento, por exemplo, das bactérias que estão circulando dentro do hospital e dos antibióticos mais ativos.

Resolução do CFM de 1999 determina que as prescrições de antibióticos obedecem às regras ditadas pela comissão de controle de infecção, que tem o poder até de vetar a prescrição de um outro médico, desde que amparada em protocolos científicos.

Mas, na prática, isso não funciona. Em geral, quando os pacientes não respondem a uma terapia antibiótica, os médicos simplesmente alteram a prescrição por outro antibiótico e aguardam o resultado, sem comunicar a comissão sobre a mudança.

"É um absurdo as proporções desse descontrole da antibioticoterapia. Se os hospitais tivessem CCIHs atuantes, isso não estaria acontecendo. Já tem lei, já tem resolução, não sei mais por onde a gente pode cercar para melhorar isso", diz o infectologista Caio Rosenthal, conselheiro do Cremesp.

Pare ele, um dos fatores que ainda gera o descontrole dos antibióticos no ambiente hospitalar é a " vaidade médica". "Muitos médicos não admitem interferência na prescrição de antibióticos. São vaidosos. Outros são mais lúcidos e até procuram as CCIHs para discutir o caso."

Mas não é o que rotineiramente acontece, segundo o infectologista Artur Timerman, responsável pela comissão de controle de infecção do Hospital Edmundo Vasconcellos, em São Paulo.

"Somos ainda vistos como os vilões, os chatos que querem proibir os antibióticos."

A prescrição sem critério dos antimicrobianos leva ao surgimento das superbactérias. Em UTIs de hospitais públicos e privados paulistas circula a bactéria kpc (*Klebsiella pneumoniae carbapenemases*), resistente até aos antibióticos mais modernos.

"O surgimento dessa bactéria e de outras superpoderosas tem tudo a ver com a pressão seletiva causada pelo uso inadequado de antibiótico", avalia Timerman.

Segundo ele, o maior problema está na utilização incorreta dos antibióticos profiláticos, usados para prevenir infecções pós-cirúrgicas. "Normalmente, você dá uma dose antes da cirurgia e outra de seis a oito horas depois. Mas muitos profissionais têm dado antibiótico errado e pelo tempo errado."

De acordo com Didier Pittet, diretor da OMS (Organização Mundial da Saúde) para a segurança dos pacientes, a verdadeira pandemia mundial hoje é a resistência a antibióticos. "É uma epidemia silenciosa e uma bomba com detonação retardada."

Fonte: <http://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/753729-hospitais-nao-controlam-antibioticos.shtml>

13/08/2010

Superbactéria mutante e resistente a antibióticos faz primeira vítima fatal
O Globo com agências internacionais

Bruxelas

Um homem belga é a primeira vítima fatal da nova superbactéria originária da Índia e cuja descoberta foi divulgada esta semana. Ele sofreu um acidente de carro na Paquistão, onde acabou infectado após ser hospitalizado no país antes de ser repatriado para continuar seu tratamento, afirmou Denis Pierard, microbiologista do hospital AZ VUB, em Bruxelas, para onde o homem foi transferido. Apesar de ter sido tratado com colistina, um poderoso antibiótico, o homem acabou morrendo.

O epicentro da presença desta bactéria parece ser a Índia e o Paquistão, mas aparentemente devido ao contato e às viagens, sua disseminação está se alastrando - explicou Youri Glupczynski, bacteriologista da Universidade de Leuven.

A superbactéria, da família das enterobactérias, entre elas a *Escherichia coli* e a *Salmonella*, desenvolveu um gene mutante, batizado NDM-1, que lhe dá a capacidade de produzir uma enzima capaz de degradar e, assim, tornar ineficazes grande parte dos antibióticos hoje usados como um dos últimos recursos no tratamento de infecções hospitalares graves. Sua aparição foi descrita pelo professor Tim Walsh, da Universidade de Cardiff, no Reino Unido, na edição desta semana do jornal científico "Lancet". Os primeiros casos surgiram na Índia e no Paquistão e chegaram ao Reino Unido através de ingleses que foram à Índia para se submeterem a cirurgias estéticas e tratamentos médicos. O temor é que agora ela se espalhe pelo mundo.

Fonte: <http://extra.globo.com/saude/materias/2010/08/13/superbacteria-mutante-resistente-antibioticos-faz-primeira-vitima-fatal-917389751.asp>

19/10/2010

Ministro da Saúde relaciona superbactéria a alto consumo de antibióticos

Folha online Larissa Guimarães, de Brasília

O ministro da Saúde, José Gomes Temporão, disse nesta terça-feira que o país precisa controlar de forma mais efetiva o uso de antibióticos, pois o alto consumo desse tipo de medicamento está relacionado ao surto de superbactéria.

No Distrito Federal, 15 mortes podem ter sido provocadas pela bactéria KPC (*Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase*), um organismo super-resistente a antibióticos.

"Infelizmente, no Brasil, nós ainda temos o uso indiscriminado de antibióticos", alertou Temporão. "O alto consumo, o consumo irresponsável e a má prescrição é que levam a situações como essa", completou.

Segundo o ministro, também é necessário avaliar as dinâmicas internas dos hospitais, que podem ter levado a falhas no processo de controle de infecção hospitalar. Temporão adiantou que a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) está concluindo uma nova regulamentação, determinando que o acesso a antibióticos nas farmácias só vai poder se dar por receita médica.

Especialistas de vários países vem acompanhado surtos de infecção hospitalar por conta da bactéria KPC. No Brasil, esta é a primeira vez que é registrado um surto. Há tratamento, mas os pacientes precisam ser submetidos a antibióticos mais fortes e mais caros.

O número de pacientes portadores da chamada superbactéria já está em 135 no Distrito Federal, considerando os casos suspeitos e os confirmados, de acordo com a Secretaria de Saúde do DF.

A transmissão acontece principalmente por conta da pouca higienização das mãos e pode ocorrer quando um paciente em estado grave é transportado de um hospital para o outro, por exemplo.

Reportagem publicada pela **Folha** no último dia 13 mostra que, no Brasil, os primeiros registros de KPC são de 2005, em São Paulo. Há casos no Paraná, Rio, Recife, João Pessoa, Vitória e Rio Grande do Sul. Nos EUA, o problema é endêmico em várias regiões.

Fonte: <http://www1.folha.uol.com.br/cotidiano/816908-ministro-da-saude-relaciona-superbacteria-a-alto-consumo-de-antibioticos.shtml>

ANEXO B – DELIBERAÇÃO Nº 25/2010**Ministérios e
Órgãos Federais****CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA
DO ESTADO DE SÃO PAULO****DELIBERAÇÃO Nº 25/2010**

Dispõe sobre a criação do "Dia Estadual do Farmacêutico pelo Uso Racional de Antibióticos e Combate à Resistência Bacteriana" pelo Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo.

A Diretoria do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, no uso de suas atribuições legais e regimentais, reunida na 11ª Reunião de Diretoria Extraordinária realizada em 10.06.2010, item 6.1, subitem 4;

Considerando o disposto na Lei Federal nº 3.820 de 11.11.1960 e no artigo 1º, parágrafo 2º e artigo 2º, inciso XI, do Regimento Interno do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo;

Considerando a importância da campanha idealizada pelo Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, que visa sensibilizar farmacêuticos, demais profissionais de saúde e a população sobre a necessidade do uso racional de antibióticos no combate à resistência bacteriana;

Considerando que a automedicação e a superdosagem podem desencadear um processo de resistência do agente causador da doença e comprometer o tratamento;

Considerado o antibiótico como um recurso não renovável e que esta é a única classe de medicamentos que tem sua eficácia em um indivíduo afetada pelo uso prévio de outros que podem ter desenvolvido resistência ao fármaco;

Considerando que o uso indiscriminado de antibióticos pode comprometer a ação dos mesmos em casos necessários e apropriados, prejudicando, inclusive, as futuras gerações;

Considerando a acentuada disponibilidade de antibióticos no Brasil atrelada à prescrição inadequada e a expectativa do paciente que muitas vezes influencia a prescrição médica;

Considerando a falta de informação sobre a importância de cumprir o tratamento de forma correta;

Considerando a relevância da comemoração estadual do "Dia Estadual do Farmacêutico no Combate à Resistência Bacteriana", com o escopo de ressaltar que todos podem desempenhar papel importante na redução da resistência aos antibióticos;

RESOLVE:

Art. 1º - Criar o "Dia Estadual do Farmacêutico pelo Uso Racional de Antibióticos e Combate à Resistência Bacteriana", a ser comemorado no dia 30 de julho, cujo objetivo é o de esclarecer à coletividade acerca da prejudicialidade no uso indiscriminado de antibióticos.

Artigo 2º - na data determinada serão realizadas atividades que visem sensibilizar farmacêuticos, demais profissionais de saúde e a população sobre a necessidade de usar antibióticos de forma responsável e inibir seu consumo desnecessário, a fim de manter a sua eficácia e combater a resistência bacteriana.

Art. 3º - Esta deliberação entrará em vigor na data da sua publicação.

São Paulo, 26 de julho de 2010

Raquel Rizzi Grecchi

Presidente do CRF-SP

(A debitar)

(27)