

PREVENÇÃO DE INFECÇÕES HOSPITALARES E DE RESISTÊNCIA BACTERIANA SOB A ÓTICA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO

PREVENTION OF HOSPITAL INFECTIONS AND BACTERIAL RESISTANCE FROM THE PERSPECTIVE OF THE CLINICAL PHARMACIST

Geron Nacardson Fernandes Silva¹, Gildezio Gome da Rocha¹, Eduardo Gomes de Mendonça²

¹Aluno do Curso de Farmácia

²Professor Doutor do Curso de Farmácia

RESUMO

Introdução: O termo "antibióticos" refere-se a substâncias produzidas por micro-organismos, como bactérias e fungos, que podem inibir ou destruir outros microrganismos. Com o surgimento de derivados semissintéticos, o termo foi substituído por "agentes antimicrobianos". A resistência bacteriana emergiu como um problema ecológico e global devido ao uso generalizado e inadequado de antibióticos, levando a dificuldades no tratamento de infecções. O uso indiscriminado de antibióticos em hospitais e em ambientes externos contribui para a proliferação de bactérias resistentes. Para combater isso, é crucial usar antibióticos de maneira racional e somente quando necessário. **Objetivo:** O objetivo da presente pesquisa foi analisar possibilidades de atuação do farmacêutico clínico no controle do uso indiscriminado de antimicrobianos. **Metodologia:** O presente estudo foi desenvolvido a partir de revisão bibliográfica integrativa da literatura, utilizando-se as seguintes bases eletrônicas de dados científicos: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed e Google Acadêmico. O critério de inclusão considerou artigos publicados entre o ano de 2020 até 2024, nos idiomas português, espanhol e inglês, utilizando os seguintes descritores: "infecção hospitalar", "resistência bacteriana", "farmácia clínica", "prevenção", "antimicrobianos". **Conclusão:** A crescente prevalência de superbactérias apresenta um desafio considerável para os profissionais de saúde. Dessa forma, a consciência a respeito do uso racional de antibióticos, definidos a partir de intervenções farmacêuticas é evidentemente imprescindível.

Palavras-Chave: antimicrobianos, resistência bacteriana; farmácia hospitalar; uso indiscriminado.

ABSTRACT

Introduction: The term "antibiotics" refers to substances produced by microorganisms, such as bacteria and fungi, that can inhibit or destroy other microorganisms. With the emergence of semi-synthetic derivatives, the term was replaced by "antimicrobial agents". Bacterial resistance has emerged as an ecological and global problem due to the widespread and inappropriate use of antibiotics, leading to difficulties in treating infections. The indiscriminate use of antibiotics in hospitals and outdoor environments contributes to the proliferation of resistant bacteria. To combat this, it is crucial to use antibiotics rationally and only when necessary. **Objective:** The objective of this research was to analyze possibilities for clinical pharmacists to act in controlling the indiscriminate use of antimicrobials. **Methodology:** The present study was developed based on an integrative bibliographic review of the literature, using the following electronic scientific data bases: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed and Google Scholar. The inclusion criteria considered articles published between 2020 and 2024, in Portuguese, Spanish and English, using the following descriptors: "hospital infection", "bacterial resistance", "clinical pharmacy", "prevention", "antimicrobials". **Conclusion:** The growing prevalence of superbugs presents a considerable challenge for healthcare professionals. Therefore, awareness regarding the rational use of antibiotics, defined based on pharmaceutical interventions, is clearly essential.

Keywords: antimicrobials, bacterial resistance; hospital pharmacy; indiscriminate use.

Contato: geron.silva@souicesp.com.br; gildezio.rocha@souicesp.com.br; eduardo.mendonca@icesp.edu.br

Introdução

O termo "antibióticos" refere-se a substâncias que são construídas naturalmente por vários micro-organismos, tais como bactérias ou fungos, e podem ser classificados como bacteriostáticos, quando inibem o crescimento ou bactericidas quando destroem células de outros microrganismos. Com o surgimento dos derivados semissintéticos, o vocábulo "antibióticos" foi substituído pelo vocábulo "agentes antimicrobianos", que significa substâncias naturais capazes de inibir o crescimento de micróbios (Kourkouta *et al.*, 2018).

O descobrimento dos antibióticos é uma das maiores descobertas do século XX. O debate sobre sua origem pode parecer complicado, pois a medicina antigamente era apenas empírica, de forma clínica e observacional (Castro, 2017). Há evidências de que os antigos chineses usaram as

propriedades antibióticas pela primeira vez há mais de 2.500 anos, quando descobriram os potenciais curativos da soja mofada e usaram as substâncias para tratar infecções (Kourkouta *et al.*, 2018; Muteeb *et al.*, 2023). Nos 20 anos seguintes, pouco progresso foi feito no desenvolvimento de antibióticos, até que a proflavina, amplamente utilizada durante a Segunda Guerra Mundial, foi introduzida em 1934 (Castro, 2017).

O pró-fármaco do Prontosil, as sulfonamidas, criou uma nova classe de antibióticos sintéticos. Observou-se que a atividade da penicilina era maior que a das sulfonamidas e a capacidade dos fungos em produzir substâncias capazes de controlar a proliferação de bactérias motivou uma nova frente de pesquisas sobre os princípios dos antibióticos. O uso clínico resultou na classe mais ampla e mais utilizada de antibióticos, os B-lactâmicos.

Após a Segunda Guerra Mundial, houve um veloz aumento nas descobertas de novos antibióticos. Entre 1980 e 2000, os estudos do genoma e a triagem de coleções de compostos foram as principais ferramentas no descobrimento de antibióticos (Guimarães *et al.*, 2010; Castro, 2017).

A resistência bacteriana pode ser vista como uma reação das bactérias ao uso de antibióticos e à sua presença no meio ambiente, ou seja, é um fenômeno ecológico de ordem intrínseca ou adquirida (Lima *et al.*, 2018). Intrínseca quando a bactéria já possui em sua constituição capacidade de desenvolver o mecanismo de ineficácia do antimicrobiano, e adquirida quando recebe informações de outras células, de espécie semelhante ou não (Abrantes e Nogueira, 2021). O uso generalizado e inadequado de antibióticos, aliado à falta de higiene, ao aumento do número de pacientes imunocomprometidos e aos atrasos no diagnóstico de infecções levaram a um aumento da resistência (Pecoraro *et al.*, 2021).

Desde a sua descoberta oficial em 1928, os antibióticos têm sido amplamente utilizados em hospitais, com foco na prevenção e no tratamento. Os medicamentos semissintéticos e vários agentes antibacterianos, correspondentes a classes de nova geração encontradas, inicialmente tratou e curou doenças e infecções com grande sucesso, mas com o tempo houve uma disseminação e multiplicação de doenças causadas por diferentes cepas de bactérias que manifestaram resistência aos antibióticos, o que deu origem à ideia de restringir estes medicamentos nas últimas décadas (Pina *et al.*, 2019; Pecoraro *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2022).

Diante da numerosa variedade de micro-organismos causadores de doenças sistêmicas e contagiosas, o uso de antimicrobianos se faz presente de maneira expansiva dentro e fora de ambientes hospitalares, tanto no homem quanto nos animais. Apesar de representarem um grande avanço para a saúde pública, sendo usados na prevenção e tratamento de doenças, o crescente uso desses produtos tem gerado seleção de bactérias resistentes e internações hospitalares recorrentes (Pina *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2022).

O ambiente hospitalar, por possuir a presença diária de pessoas com agentes patogênicos, se torna um local proeminente para infecções, favorecendo a proliferação de bactérias. Quando não tomadas as devidas medidas de controle e prevenção, onde o uso adequado de antimicrobianos se enquadra, o risco de resistência bacteriana e infecções hospitalares se torna iminente (Teixeira *et al.*, 2019; Pecoraro *et al.*, 2021).

A resistência bacteriana a antibióticos é um problema mundial. O uso inadequado, tal qual

o uso prévio de antimicrobianos de amplo espectro, uso excessivo ou dispensável, pode gerar complicações clínicas importantes, podendo incluir o aumento no tempo de internação, transmissão entre pacientes já infectados, aumento nos custos hospitalares e óbito (Guimarães *et al.*, 2010; Silva *et al.*, 2022; Muteeb *et al.*, 2023).

O devido uso de medicamentos, incluindo os antibióticos, têm sido pauta de discussão entre os profissionais da saúde e os órgãos regulamentadores de todo o mundo. Dessa forma, o farmacêutico clínico como um dos agentes da equipe multidisciplinar, tem como função reduzir o uso indevido de antibióticos no controle e prevenção de infecções bacterianas hospitalares (Gomes; Oliveira, 2017; Rodrigues *et al.*, 2020; Pereira *et al.*, 2022).

É relevante que se realizem levantamentos que explorem quais estratégias podem ser aplicadas pelo farmacêutico clínico, na intenção de auxiliar na redução do uso indiscriminado de antibióticos dentro dos meios hospitalares, e consequentemente, conter o desenvolvimento de resistência bacteriana e doenças hospitalares. Desse modo, o objetivo da presente pesquisa foi analisar possibilidades de atuação do farmacêutico clínico no controle do uso indiscriminado de antimicrobianos, bem como na prevenção de doenças hospitalares por resistência bacteriana.

Metodologia

O presente estudo foi desenvolvido a partir de revisão bibliográfica integrativa da literatura, utilizando-se as seguintes bases eletrônicas de dados científicos: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed e Google Acadêmico.

O critério de inclusão buscou considerar literaturas publicadas entre o ano de 2010 até 2024, levando em conta os dados históricos a respeito dos antibióticos à dados mais recentes de sua evolução, dando prioridade aos idiomas português, espanhol e inglês, utilizando os seguintes descritores: "infecção hospitalar", "resistência bacteriana", "farmácia clínica", "prevenção", "antimicrobianos". Para analisar e sistematizar os artigos apresentados pela busca inicial realizou-se uma leitura exploratória do material bibliográfico, avaliando o título e o resumo do trabalho. Como critérios de exclusão, foram descartados artigos publicados em outros idiomas e anos anteriores a 2020, incompletos, duplicados, dissertações ou teses, que não estavam disponíveis na íntegra e que não se associam aos objetivos deste estudo.

Para análise dos artigos selecionados foi feita uma leitura de caráter exploratório, visando integração e concordância entre os mesmos, para posteriormente realizar leitura sistemática com o

objetivo de classificar as informações contidas nos artigos selecionados a partir dessa revisão bibliográfica.

Referencial teórico

Antibioticoterapia – A origem dos antibióticos e sua importância para os sistemas de saúde

A descoberta dos antibióticos está entre as maiores descobertas do século 20. Antes de seu surgimento a humanidade vivia sob o medo de grandes epidemias, o homem vivia completamente exposto às infecções. Diante disso, na época, o antibiótico passou a ser estabelecido na consciência do homem como a salvação da medicina (Kourkouta *et al.*, 2018; Muteeb *et al.*, 2023).

Há indícios de que o primeiro uso de antibióticos foi feito pelos antigos chineses, há mais de 2.500 anos, quando descobriram propriedades terapêuticas da soja mofada e usaram essa substância para curar infecções. Muitas outras civilizações antigas, como egípcios e gregos também faziam uso dos mesmos meios, mas na época, os compostos de ação antibiótica eram desconhecidos (Kourkouta *et al.*, 2018; Muteeb *et al.*, 2023).

Pasteur e Joubert reconheceram o potencial clínico dos produtos microbianos a partir dos efeitos descobertos por Lister, passando a apontá-los como agentes terapêuticos em 1877 (Castro, 2017; Kourkouta *et al.*, 2018). Apesar das crescentes pesquisas e descobertas referente aos microorganismos e a agentes antimicrobianos, somente no século XIX as bactérias começaram a levantar suspeitas sobre seu potencial infeccioso, através de elegantes experimentos realizados por Louis Pasteur, que identificaram que bactérias eram de ampla distribuição pelo meio ambiente e que algumas linhagens eram capazes de realizar processos de fermentação, além disso, após a segunda metade do século XIX, Robert Koch identificou microorganismos causadores de doenças como tuberculose, cólera e febre tifóide (Guimarães *et al.*, 2010; Kourkouta *et al.*, 2018).

Em 1910 Paul Ehrlich, pesquisador alemão conhecido como o pai da quimioterapia, desenvolveu o teste do 606º composto arsênico, notando que ele era ativo contra o treponema causador da sífilis, que foi usado como tratamento até 1940, quando foi substituído pela penicilina (Guimarães *et al.*, 2010; Castro, 2017; Kourkouta *et al.*, 2018). Na época os treponemas não eram considerados bactérias e ainda imperava o pensamento de que os protozoários eram susceptíveis às drogas e as bactérias não (Castro, 2017). Hoje o composto descoberto por Erlich é reconhecido como o primeiro antibiótico de origem sintética desenvolvido e recebeu o

nome de Salvarsan (Guimarães *et al.*, 2010; Castro, 2017; Kourkouta *et al.*, 2018).

Nos 20 anos seguintes, poucos foram os progressos para o desenvolvimento de antibióticos, até que em 1934 a proflavina foi introduzida, sendo amplamente usada na segunda guerra mundial. Contudo, apresentava potencial extremamente tóxico, evidenciando a necessidade de agentes mais seguros e eficazes (Guimarães *et al.*, 2010; Castro, 2017).

Em 1932 Klarer e Meitzsch sintetizaram uma sulfonamida, o Prontosil, um corante vermelho que apresentava atividade in vivo contra infecções causadas por *Streptococcus*. O prontossil teve seus efeitos descritos por Gerhard Domagk em 1935, gerando um marco para a quimioterapia antibacteriana (Guimarães *et al.*, 2010; Castro, 2017). Uma nova classe de antibióticos sintéticos foi originada pelo pró-fármaco Prontosil, as sulfas (Guimarães *et al.*, 2010).

Muitos foram os avanços, mas o grande marco no tratamento de infecções bacterianas se deu apenas em 1928, quando Alexander Fleming oficializou a descoberta da penicilina, os efeitos desse princípio já eram conhecidos, mas ainda estudados de forma oculta (Guimarães *et al.*, 2010; Weckx, 2012; Castro, 2017; Kourkouta *et al.*, 2018; Muteeb *et al.*, 2023).

Em 1929 a Penicilina G finalmente foi descrita como um agente antibiótico, mas só foi reconhecida como agente terapêutico em 1940, em consequência de seu processo de industrialização após a Segunda Guerra Mundial. Seu uso clínico deu origem a mais variada e mais utilizada classe de antibióticos, os b-lactâmicos (Guimarães *et al.*, 2010; Weckx, 2012; Castro, 2017; Kourkouta *et al.*, 2018; Muteeb *et al.*, 2023).

Após a Segunda Guerra Mundial foi observado um rápido crescimento nas descobertas de novos antibióticos. Entre 1940-1960 vários princípios foram descobertos e desenvolvidos, sendo a maioria eficazes para o tratamento de bactérias Gram positivo, dentre eles os b-lactâmicos, aminoglicosídeos, tetraciclina, peptídeos e outros (Guimarães *et al.*, 2010; Castro, 2017).

Entre 1980-2000 a pesquisa genômica e triagem de coleções de compostos foram as principais ferramentas utilizadas para busca de antibióticos, deixando em detrimento as triagens de produtos naturais microbianos. Contudo, houve uma queda dramática na identificação de novos princípios e protótipos antibióticos, ao mesmo tempo que houve uma crescente incidência de resistência bacteriana (Guimarães *et al.*, 2010).

Com o aumento do uso dessas drogas, surgiram questões de esquemas adequados, resistência medicamentosa, interações

medicamentosas e toxicidade (Goodman; Gimaln, 1996). A multiplicação rápida das bactérias gera a capacidade de mutação e troca de material genético entre linhagens da mesma espécie ou até mesmo de espécies diferentes, que se adaptam facilmente a diversos fatores (Guimarães *et al.*, 2010). Atualmente a resistência bacteriana é reconhecida como um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo. (Guimarães *et al.*, 2010; Silva *et al.*, 2022; Muteeb *et al.*, 2023).

Antibioticoterapia - do uso imprescindível ao uso abusivo

Os antibióticos revolucionaram a prática médica desde que mostraram seu efeito potencial, sendo considerados “balas mágicas” durante o período da Segunda Guerra Mundial. Desde que foram oficialmente descobertos em 1928 os antibióticos vêm sendo usados de forma expressiva em meios hospitalares, com o foco preventivo e terapêutico. É considerado um dos eminentes medicamentos que influenciam no tratamento do paciente (Pina *et al.*, 2019; Pecoraro *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2022).

No entanto, esses fármacos não alteram apenas o estado de saúde do paciente, mas todo o ecossistema o qual estão inseridos e com o passar do tempo, seu uso veio se tornando indiscriminado e excessivo, sendo amplamente utilizados em atendimento ambulatorial e também por automedicação (Pina *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2022). Esse uso irracional a longo prazo contribui para a “Resistência Antimicrobiana” (RAM), uma ameaça global para a saúde pública por aumentar a morbimortalidade e dificultar o tratamento de doenças infecciosas (Pina *et al.*, 2019; Pecoraro *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2022).

A descoberta de inúmeros agentes antibióticos de nova geração, como drogas semissintéticas, inicialmente tratou e manejou de doenças e infecções com grande sucesso, porém, com o passar do tempo houve a disseminação e proliferação de doenças com diversas cepas bacterianas, cepas essas que apresentaram resistência contra todos os antibióticos terapêuticos utilizados nas últimas décadas, o que gerou uma ideia de limitação dessas drogas. A hipersensibilidade e o uso frequente têm sido considerados as principais razões para o desenvolvimento de resistência bacteriana. (Muteeb *et al.*, 2023).

O uso indiscriminado de antibióticos foi descrito pela primeira vez por Scheckler e Bennet em 1970, quando observaram que 62% das prescrições eram feitas a pacientes sem infecção. Esses dados foram reforçados por Kunin em 1973, que 50% das prescrições de antimicrobianos não tinham indicação, e foram fortalecidos por Jogerst e Dippe, em 1981, que também classificaram como inadequadas 59%

das prescrições antimicrobianas (Teixeira *et al.*, 2019).

Ainda que décadas tenham se passado, esse uso excessivo e indevido dos antibióticos tem sido um grande e incontestável problema de saúde pública. Esse problema é inevitável nos países onde os antibióticos estão disponíveis sem receita médica e por meio de automedicação (English; Gaur, 2010; Silva *et al.*, 2022). Mas esse é um problema também identificado em países com sistemas de saúde mais sofisticados, onde as primeiras impressões e discussões sobre esse desequilíbrio foram abertas nos Estados Unidos e Europa, quando foi identificada a má comunicação entre famílias e prescritores e a dificuldade de um uso racional dessas drogas (English; Gaur, 2010).

A prescrição de antibióticos requer uma avaliação criteriosa, que vai além da simples decisão de prescrição, já que o uso sem avaliação adequada leva ao progresso das resistências, à aquisição de mecanismos biológicos de barreira, gerando um obstáculo na terapia das enfermidades. Essa classe de medicamentos deve ser usada apenas quando indicado e quando o princípio ativo forneça cobertura adequada para o diagnóstico, com dose e duração ideais (English; Gaur, 2010; Teixeira *et al.*, 2019).

A Estratégia Global de Contenção da OMS define o uso ideal de antimicrobianos baseado em princípios ativos que maximizem o efeito terapêutico clínico, minimizando a toxicidade relacionada a medicamentos e ao desenvolvimento de resistências bacterianas. Os mesmos estudos sugerem que para que a antibioticoterapia seja segura, o ideal é a realização prévia do antibiograma, para que o tratamento seja o mais seletivo possível, não mascarando um falso resultado (English; Gaur, 2010; Teixeira *et al.*, 2019).

As áreas hospitalares têm uma incidência maior de resistências bacterianas, onde a utilização de antibióticos é recorrente. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), hoje em dia os antibióticos estão entre os fármacos mais prescritos, dispensados ou vendidos e cerca de 50% das prescrições não são necessárias (Teixeira *et al.*, 2019; Pecoraro *et al.*, 2021).

Muitos podem ser os motivos que levam a indicação abusiva dos antibióticos, a disponibilidade acompanhada de publicidade, erros de prescrição, relacionados à incerteza diagnóstica e ao desconhecimento farmacológico. O uso de antibióticos como medicamentos sintomáticos também é um ponto válido, o desejo do prescritor de satisfazer seu paciente com a apresentação de soluções milagrosas. E por fim, a falsa eficácia dos antibióticos diante de infecções virais (Wannmacher, 2004; English; Gaur, 2010; Pecoraro *et al.*, 2021).

Ainda que a resistência bacteriana possa ser desenvolvida na ausência do uso de um antibiótico, não há dúvidas que na maioria dos casos o uso e o abuso desses fármacos são o principal fator de impulsionamento para o desenvolvimento de resistências bacterianas (English; Gaur, 2010; Guimarães *et al.*, 2010; Silva *et al.*, 2022; Muteeb *et al.*, 2023).

Infecções hospitalares e a resistência bacteriana

Os capítulos anteriores descreveram como se deu a descoberta e evolução do antibiótico no decorrer da história, e o que configurou essa classe de medicamentos como tão importante dentro dos sistemas de saúde. No decorrer do século XX, após a descoberta da penicilina, muitas infecções puderam ser controladas, incluindo as infecções hospitalares (Simões, 2016; Heringer, 2018). No entanto, no século XXI, apesar de todo avanço tecnológico e na medicina moderna, as infecções hospitalares (IH) ainda se encontram associadas às altas taxas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, sendo um problema transversal às várias instituições de saúde e com expectativas negativas sobre sua solução e controle (Junior, 2014; Simões, 2016).

As infecções hospitalares (IH) ou infecções nosocomiais são, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), “uma infecção adquirida no hospital por um doente internado por outra razão que não a infecção” ou “uma infecção que ocorre em um doente internado em um hospital, ou outra instituição de saúde, e que não estava presente nem em incubação à data de admissão. Estão incluídas as infecções adquiridas no hospital que se detectam após a alta, assim como infecções ocupacionais nos profissionais de saúde” (WHO, 2011; Hotmozi *et al.*, 2018; Rodrigues *et al.*, 2022). As IH não afetam apenas os pacientes, mas qualquer pessoa que frequente o ambiente hospitalar como um trabalhador ou visitante (Junior, 2014; Simões, 2016).

Atualmente, o termo Infecção Hospitalar tem sido substituído por Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS), pois infecções adquiridas em procedimentos submetidos em ambulatorios, cuidados domiciliares e infecção ocupacional adquirida por profissionais da saúde se enquadram no mesmo grupo (Rodrigues *et al.*, 2022).

IRAS são de ocorrência mundial, seja em países desenvolvidos ou subdesenvolvidos, se

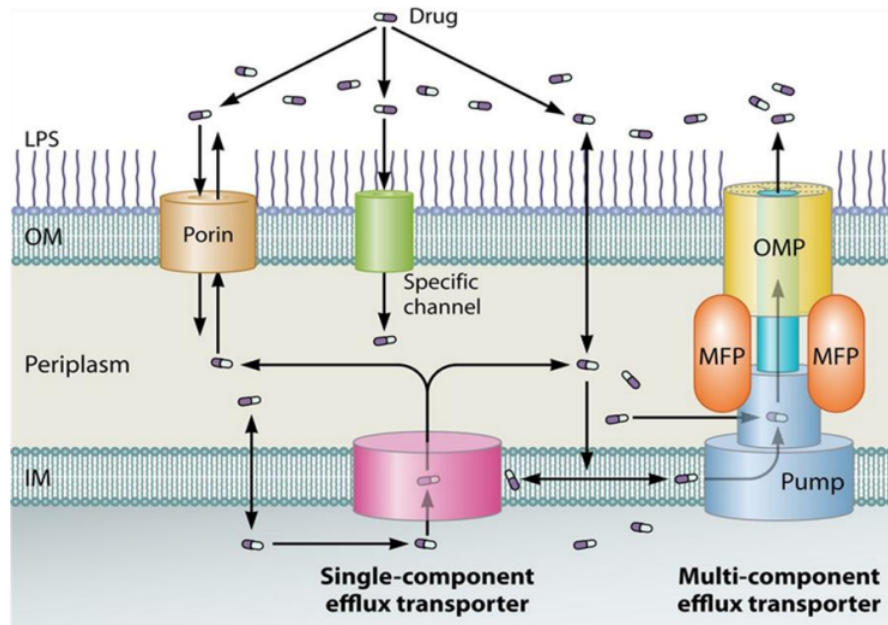
destacando como uma das causas mais importantes de morte e morbidade em doentes hospitalizados, sendo um peso expressivo para a saúde pública (Junior, 2014; Simões, 2016; Rodrigues *et al.*, 2022).

São diversos os fatores que favorecem a ocorrência de infecções hospitalares, dentre eles estão a utilização de dispositivos médicos, falha ou negligência dos profissionais de saúde, presença de comorbidades, pacientes imunodeprimidos, práticas inadequadas de higienização e ao uso indiscriminado de antimicrobianos. Além disso, o meio hospitalar representa um ambiente favorável para a multiplicação de bactérias e o consumo excessivo de antibióticos nos últimos anos tem contribuído para a disseminação de novas cepas e consequente resistência bacteriana (RAM) (Junior, 2014; Simões, 2016; Teixeira *et al.*, 2019).

A RAM retrata uma expressão negativa do uso de antibióticos. Se houver a persistência dos organismos resistentes, ao longo do tempo os recursos de medicamentos antibióticos serão esgotáveis. É fundamental reduzir o uso indiscriminado de antibióticos, garantindo que os mesmos possam ser usados apenas quando necessário, sendo o seu uso racional a melhor estratégia de controle de doenças infecciosas (Pecoraro *et al.*, 2021). O uso incoerente alinhado à incerteza diagnóstica e a falta de dispositivos de precisão terapêutica, bem como a ausência de um sistema de vigilância de infecções comunitárias, levam a fatores que contribuem para o uso errôneo desses fármacos (Pecoraro *et al.*, 2021).

O fenômeno de RAM é complexo, possuindo diferentes mecanismos de resistência. Trata-se de um processo biológico natural, mas que se intensificou com o uso inadequado de antimicrobianos. Se define como a capacidade dos micro-organismos de se multiplicarem mesmo na presença de elevadas concentrações de antibióticos (Lima *et al.*, 2018). Os mecanismos de resistência podem ser categorizados a partir da sua forma de inativação dos antibióticos, como pela produção de enzimas que degradam ou modificam antibióticos, redução da permeabilidade da membrana externa, sistemas de efluxo hiper expressivos, alteração do sítio alvo de ligação do antibiótico e bloqueio ou proteção do sítio alvo, como mostrado na Figura 1 (Blair *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2015).

Figura 1- Vias de influxo e efluxo de drogas em bactérias gram-negativas.



Fonte: Xian-zhi *et al.*, 2015.

Infecções hospitalares atreladas à resistência aos antibióticos são um problema relatado por muitos anos ao redor do mundo. Nos Estados Unidos, um estudo epidemiológico relatou sobre a alta incidência de infecções, mostrando que o risco de doenças infecciosas tem aumentado constantemente, gerando um fardo monetário e prolongado no tratamento (Hotmozi *et al.*, 2018). De forma similar, no Brasil, o Ministério da saúde cita que atualmente 70% dos microorganismos que causam infecções hospitalares são resistentes a pelo menos um dos antibióticos de predileção usados para a terapia dos pacientes, além disso, pacientes infectados apresentam uma estadia hospitalar maior e necessitam de tratamento com fármacos de segunda e terceira geração, sendo menos eficazes, mais tóxicos ou de custo mais elevado (Teixeira *et al.*, 2019; Prates *et al.*, 2020).

O uso impróprio por meio de automedicação e tratamentos inadequados, como os casos de infecções virais, como gripes ou febres de etiologias desconhecidas, que não correspondem a terapia com antibióticos, acontece de forma muito corriqueira (Hotmozi *et al.*, 2018). Um exemplo recente foi o tratamento realizado durante a pandemia da COVID-19, onde os antimicrobianos foram amplamente utilizados, ainda que a coinfeção bacteriana não tenha sido confirmada (Silva; Nogueira, 2022). Esse uso indiscriminado tem aumentado a aquisição de mecanismos de resistência e mutação, ocasionando em um impacto significativo em ambientes hospitalares e evidenciando um problema de saúde pública mundialmente negligenciado, ainda que levante

estudos por mais de 10 anos (Heringer, 2018; Hotmozi *et al.*, 2018; Silva; Nogueira, 2022).

O uso incoerente de antibióticos alinhado à incerteza diagnóstica e a falta de dispositivos de precisão terapêutica, bem como a ausência de um sistema de vigilância de infecções são fatores potenciais para a ocorrência de resistência bacteriana (Pecoraro *et al.*, 2021). Dessa forma, um dos passos mais importantes para a prevenção de infecções hospitalares é estabelecer sistemas de vigilância para acompanhar a tendência das infecções, além do acompanhamento da necessidade de uso de antibióticos e de casos de prescrição e administração de forma empírica (Hotmozi *et al.*, 2018). A Organização Mundial da Saúde sugeriu estratégias educacionais, administrativas e regulatórias para que o padrão de uso de drogas seja melhorado, incluindo o treinamento contínuo da equipe de saúde, diretrizes de prática clínica e avaliação de drogas (Silva; Nogueira, 2022).

Como um dos agentes da comissão da saúde, o farmacêutico clínico tem a capacidade de desenvolver medidas de prevenção que evitem os altos índices de infecções hospitalares, aumento de hospitalizações e mortalidade (Rodrigues *et al.*, 2022; Rhim *et al.*, 2022). A implementação de diretrizes de prática clínica pautadas em um programa farmacêutico de contenção de custos, aumenta a segurança dos pacientes, minimiza os efeitos adversos e interações medicamentosas, reduz a prescrição inadequada de medicamentos e consequentemente controla a resistência de patógenos bacterianos a agentes antimicrobianos (Oliveira *et al.*, 2021).

O papel preventivo do farmacêutico clínico como um agente de comissão de saúde

A farmácia clínica é definida como a área que tem como principal objetivo garantir o cuidado do paciente assegurando a promoção, proteção e recuperação da saúde, bem como a prevenção de agravos por meio do devido uso de medicamentos. Atualmente, no Brasil, existem resoluções que regulamentam as atividades e responsabilidades atribuídas ao farmacêutico clínico. A Resolução do Conselho Federal de Farmácia nº 585, de 29 de agosto de 2013 regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e a Resolução nº 586 de 29 de agosto de 2013 regulamenta a prescrição farmacêutica, além de outras atividades do profissional farmacêutico (Ferreira *et al.*, 2021).

A inserção da farmácia clínica no ambiente hospitalar diminui os erros de prescrição de medicamentos, melhora os resultados clínicos dos pacientes, reduz custos e diminui as taxas de mortalidade entre pacientes com doenças infecciosas. O profissional farmacêutico está diretamente ligado à política de uso racional dos medicamentos, principalmente a análise e acompanhamento de prescrições que envolvem o uso de antibióticos (Ferreira *et al.*, 2021).

A qualidade das ações de prevenção e controle de agravos é uma das principais ações de redução de infecções hospitalares e refere-se à criação de Programas de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH), em que, segundo a portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998, o PCIH é um conjunto de ações desenvolvidas de forma deliberada e sistemática, com o intuito de reduzir expressivamente a incidência e gravidade de infecções (Pereira *et al.*, 2022; Oliveira *et al.*, 2022). Nessa categoria, a comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) é indispensável na prevenção da resistência bacteriana, já que a partir dela são desenvolvidas as ações que minimizam infecções em ambiente hospitalar (Gomes; Oliveira, 2017; Rodrigues *et al.*, 2020; Pereira *et al.*, 2022).

Entre os agentes que compõem a CCIH, o farmacêutico tem papel muito importante, visto que a alta incidência de infecções hospitalares está significativamente relacionada ao uso irracional de antimicrobianos, onde apenas o farmacêutico tem a capacidade de desenvolver estratégias para uma dispensação coerente e responsável desses medicamentos, além de fazer o acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes (Gomes; Oliveira, 2017; Rodrigues *et al.*, 2020; Pereira *et al.*, 2022).

No intuito de prevenir os problemas relacionados a medicamentos (PRM's) o farmacêutico clínico possui como responsabilidade a avaliação de prescrições médicas, a posologia, a interação do

medicamento com outros fármacos, com alimento ou alguma patologia, via de administração, indicação terapêutica e efeitos adversos (Oliveira *et al.*, 2022). Desse modo, a intervenção farmacêutica é, segundo o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002), um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e aos profissionais de saúde no intuito de resolver e prevenir problemas que possam interferir na farmacoterapia, fazendo dessa prática fundamental no controle de infecções hospitalares e resistência bacteriana (Oliveira *et al.*, 2022; Pereira *et al.*, 2022).

Diante do avanço de resistências bacterianas a múltiplos agentes antimicrobianos, o manejo de infecções e escolha de fármacos de melhor eficácia se tornam mais difíceis, dessa maneira, é imprescindível que a gestão hospitalar e os profissionais atuantes estejam conscientes a respeito da importância da atividade do farmacêutico clínico diante das prescrições (Oliveira *et al.*, 2022; Pereira *et al.*, 2022). Além disso, o profissional de farmácia deve estar apto, possuindo um perfil multidisciplinar, com habilidades de comunicação, tomada de decisões e de interações com os pacientes, bem como conhecimentos aprofundados em fisiologia humana, patologia, farmacologia e farmacoterapia (Pereira *et al.*, 2022).

Ante a negativa perspectiva a respeito das infecções hospitalares e crescente resistência bacteriana, o uso de terapias à base de antibióticos é muito comum, visto que aproximadamente 60% dos antibióticos prescritos são designados para infecções no trato respiratório. De modo geral, as infecções são simples e sem a necessidade do uso de antibióticos (Rodrigues *et al.*, 2022).

Apesar de terem indicações profiláticas e terapêuticas, o uso de antimicrobianos em ambientes hospitalares é vasto, e os estudos recentes afirmam que boa parte dos casos o uso tem sido desnecessário, excessivo ou inapropriado e que 50% das prescrições são feitas de maneira inadequada quando se refere a indicação do fármaco, dosagem, duração de tratamento e via de administração (Rodrigues *et al.*, 2022).

Conclusão

A qualidade das ações de prevenção e controle de infecções hospitalares é essencial, sendo centralizadas em Programas de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH) conforme a portaria nº 2616/1998. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) é crucial na prevenção da resistência bacteriana e, portanto, o farmacêutico desempenha um papel importante, desenvolvendo estratégias para o uso racional de antimicrobianos e acompanhando a farmacoterapia dos pacientes.

A gestão hospitalar deve reconhecer a importância do farmacêutico clínico, o qual necessita ter um perfil multidisciplinar, com habilidades em comunicação e decisão, além de conhecimento em fisiologia, patologia, farmacologia, e farmacoterapia.

No Brasil, resoluções do Conselho Federal de Farmácia regulamentam as atribuições clínicas e a prescrição farmacêutica. A inserção da farmácia clínica nos hospitais reduz erros de prescrição, melhora resultados clínicos, diminui custos e taxas de mortalidade. No entanto, o uso inadequado de antibióticos é comum, com cerca de 50% das prescrições sendo inadequadas em termos de indicação, dosagem, duração e via de administração.

Agradecimentos

Primeiramente agradecemos a Deus por

nos proporcionar chegar até aqui nesta longa jornada.

Agradecemos aos nossos professores e orientador, por sua paciência e apoio ao longo deste projeto.

À nossa família e amigos, que ajudaram com constante motivação, apoio emocional e incentivo durante toda a jornada acadêmica

Ao Centro Universitário ICESP, pelo apoio logístico e acesso às instalações necessárias para conclusão deste trabalho.

Por fim, agradecemos a todos os colegas que compartilharam ideias e experiências que enriqueceram nossa trajetória.

Referências

ABRANTES. J. A. & NOGUEIRA. J. M. R. **Resistência bacteriana aos antimicrobianos: uma revisão das principais espécies envolvidas em processos infecciosos**. Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – ENSP/Fiocruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 2021.

BARROS, M. M. *et al.* **O enfermeiro na prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde**. Universitas: Ciências da saúde. Brasília, v.14, n 1, p. 15-21, jan./jun. 2016. Disponível em: <<https://www.rbpp.uniceub.br/cienciasaude/article/view/3411/3066>>.

BLAIR. J. M. A. *et al.* Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Nature Reviews Microbiology. 2015.

CASTRO, M. **A história dos antibióticos**. 2017. Disponível em: [A História dos Antibióticos \(wordpress.com\)](#).

CHAMBERS H. F & SANDE MA, **Antimicrobial Agents, Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**. Eds, cap. 43, pg. 1029. 1996

ENGLISH. K. B. & GAUR. A. H. **The Use and Abuse of Antibiotics and the Development of Antibiotic Resistance** Advances 73 in Experimental Medicine and Biology C Springer Science+Business Media. DOI 10.1007/978-1-4419-0981-7_6. 2010.

FERREIRA. H. K. S. *et al.* **A importância do farmacêutico clínico no uso racional de antibióticos em unidades de terapia intensiva**, Acta Farmacêutica Portuguesa vol. 10, n.2, pp.33-49. 2021.

GOMES. V. M. C. & OLIVEIRA. S. X. **A função do enfermeiro frente à prevenção e controle de infecções hospitalares**. Educação em Saúde. Congrefip. 2017. www.congrefip2017.com.br

GUIMARÃES. D. O. *et al.* **ANTIBIÓTICOS: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes**. Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto – SP, Brasil. 2010.

HERINGER. T. A. *et al.* **Resistência bacteriana e infecções hospitalares: uma revisão bibliográfica**. XXIII Seminário interinstitucional de ensino, pesquisa e extensão.

HORMOZI. F. *et al.* **Antibiotic resistance in patients suffering from nosocomial infections in Besat Hospital Sirous** Ethiop J Health Sci. Vol. 22, No. 1. 2012.

JUNIOR. A. A. S. **Epidemiologia das infecções hospitalares causadas por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em um hospital de Salvador-Ba.** UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA. Salvador-BA. 2014.

KOURKOUTA L. **History of Antibiotics.** Sumerianz Journal of Medical and Healthcare Vol. 1, No. 2, pp. 51-54. 2018.

LACRIMANTI. C. A. & CAMPIONI. C. C. **Intervenções farmacêuticas relacionadas ao uso de antimicrobianos em Ambiente Hospitalar.** Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil. *braz j infect dis.*25(S1):101078. 2021.

LI. X. Z. *et al.* **The challenge of efflux-mediated antibiotic resistance in Gram-negative bacteria.** Clinical Microbiology Reviews. 2015.

LIMA H. K. *et al.* **Distribuição e custo de antimicrobianos na Atenção Primária.** Acta Paul Enferm.;31(1):95-101. 2018.

MUTEEB. G. *et al.* **Origin of antibiotics and antibiotic resistance, and their impacts on drug development: A narrative review.** Preprints (www.preprints.org). 2023.

OLIVEIRA. A. E. M. *et al.* **Intervenção na antibioticoterapia de uso restrito na unidade de terapia intensiva: revisão sistemática.** Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.4, p. 33453-33476 apr 2021.

OLIVEIRA. C. S. *et al.* **O uso indiscriminado de antibióticos em UTI.** Research, Society and Development, v. 11, n. 15, e500111537479 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i15.37479>. 2022.

OLIVEIRA. K. R. & MUNARETTO. P. **USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS: Responsabilidade de Prescritores, Usuários e Dispensadores.** Revista contexto & saúde ijuí. Editora Unijuí v. 9 n. p. 43-51. 2010.

PEREIRA. E. S. *et al.* **A importância do farmacêutico no controle da infecção hospitalar: revisão integrativa.** Research, Society and Development, v. 11, n. 15, e573111537616, (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i15.37616>. 2022.

PINA, E.; FERREIRA, E. S. U. M. **Infecções associadas aos cuidados de saúde.** In: SOUSA, P., and MENDES, W., comps. Segurança do paciente: conhecendo os riscos nas organizações de saúde [online]. 2nd ed. rev. updt. Rio de Janeiro, RJ : CDEAD, ENSP, Editora FIOCRUZ, 2019, pp. 137- 159. ISBN 978-85-7541-641-9. <https://doi.org/10.7476/9788575416419.0010>. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/tzvzr/pdf/sousa-9788575416419-10.pdf>

PECORARO. L. M. *et al.* **Uso indiscriminado de antimicrobianos na atenção primária à saúde: uma revisão bibliométrica.** Brazilian Journal of Health Review. DOI:10.34119/bjhrv4n2-311. 2021.

PRATES, F. I. F. *et al.* **Agravos provocados pela resistência Bacteriana: Um problema de saúde Pública mundial.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR, Belo Horizonte, MG, v. 32, ed. 2, p. 131-138, 26 ago. 2020.

RODRIGUES. G. B. *et al.* **A importância do farmacêutico frente à resistência bacteriana no âmbito hospitalar.** Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Farmácia da Universidade Potiguar (UNP) da rede Ânima de Educação. 2022.

RHIM, H. *et al.* **Estudo comparativo de infecções bacterianas multirresistentes em hospitais e ambientes comunitários na região de Monastir, Tunísia.** Tunis Med, v. 100, n. 5, p. 390-395. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9552238/>. 2022.

SILVA. M. R. L. *et al.* **Resistência antimicrobiana: um problema global de saúde pública e o desenvolvimento de fármacos.** XXVII SEMINÁRIO INTERINSTITUCIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO. 2022.

SILVA. L. O. P. & NOGUEIRA. J. M. R. **Uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia: o aumento da resistência bacteriana pós-COVID-19.** EDIÇÃO ESPECIAL COVID-19. RBAC ;53(2):185-186. 2021.

SILVA. N. R. *et al.* **O uso indiscriminado de antibacterianos para o desenvolvimento de microrganismos resistentes.** SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde. V.8, n 01, ISSN:24479330. 2022.

SIMÕES. C. M. S. B. **Infecções Hospitalares Bacterianas no Século XXI.** Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciências da Saúde. Porto, 2016.

TEIXEIRA. A. R. *et al.* **Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos.** Revista Saúde em Foco – Edição nº 11. 2019.

WANNMACHER L. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? Uso racional de medicamentos: temas selecionados.** ISSN 1810-0791 v. 1, n. 4 Brasília. pp 01-03. 2004.

WECKX. L. **Antibióticos: do uso ao abuso.** Brazilian Journal of Otorhinolaryngology 78. <http://www.bjorl.org.br>. 2012.

WONDEMAGEGN. M. *et al.* **Original article postoperative nosocomial infections and antimicrobial resistance pattern of bacteria isolates among patients admitted at felege hiwot referral hospital, bahirdar, Ethiopia.**