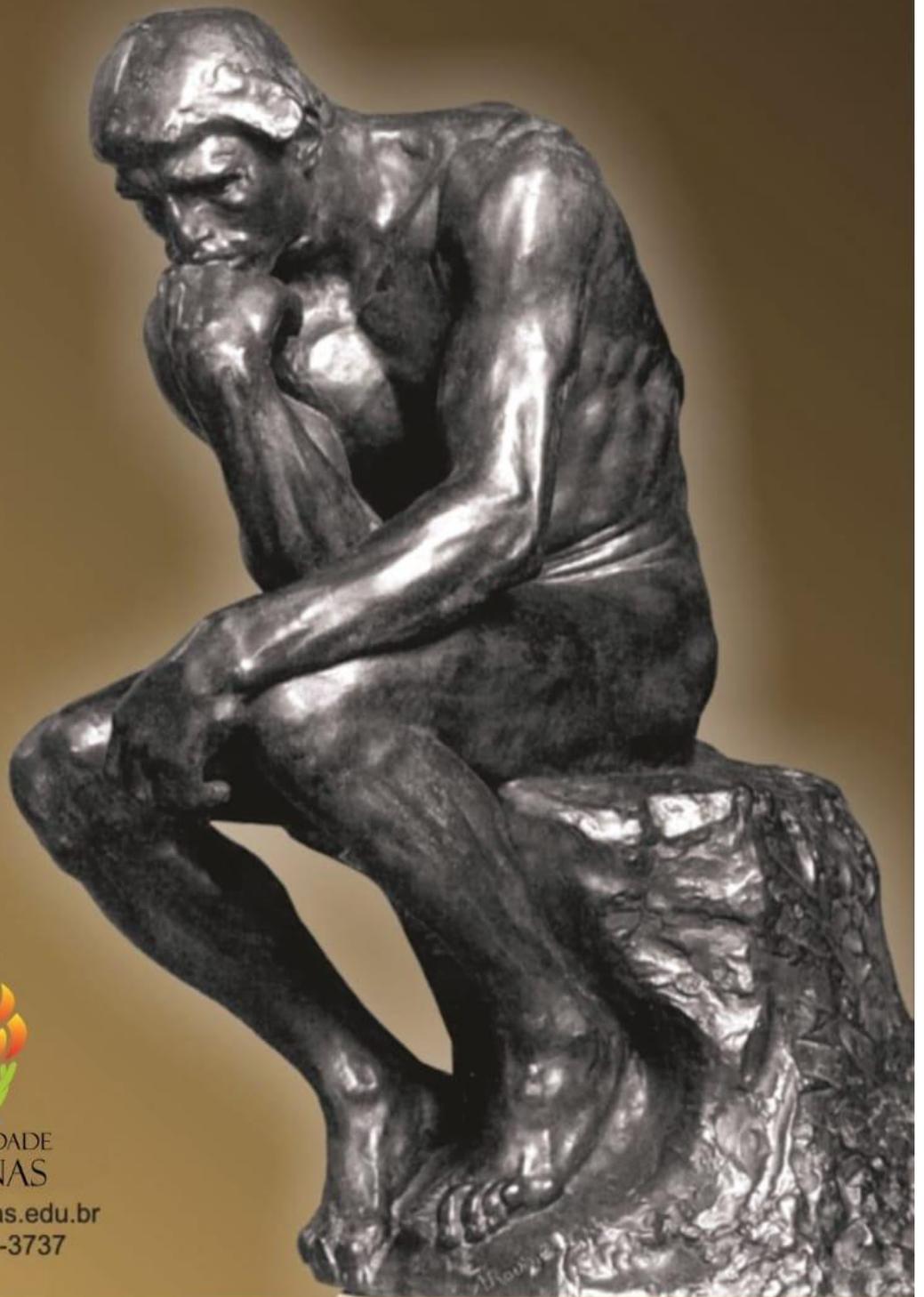


Revista Científica

FACULDADE ATENAS- PARACATU-MG

Ano 2023, V.16, N.1



FACULDADE
ATENAS

www.atenas.edu.br
38 3672-3737

O PAPEL DO FARMACÊUTICO ENQUANTO PROMOTOR DA SAÚDE NO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

Eduarda Gonçalves Teixeira
Anelise Avelar De Araújo
Gustavo Heitor Gabriel
Guilherme Venâncio Símaro
Thais Dias dos Santos
Cristiano André Peixoto

RESUMO

A resistência bacteriana configura um problema de saúde em escala global, devido a geração de agravos econômicos e clínicos como a morbimortalidade, que é provocada pelo atraso da gestão terapêutica correta e a utilização de antibióticos que não são de primeira linha. A resistência bacteriana é caracterizada quando as bactérias conseguem se multiplicar mesmo em altas dosagens terapêuticas, esse fator é possibilitado devido aos mecanismos de resistência que elas desenvolvem como as bombas de efluxo, produção de enzimas, alteração do sítio alvo ou então pela redução de permeabilidade das membranas. O objetivo de estudo foi apresentar e conscientizar a respeito do uso irracional de antibióticos, além de elucidar o papel do profissional farmacêutico no combate da resistência bacteriana. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica através de uma demonstração que o uso prolongado de antibióticos contribuiu para o surgimento da resistência bacteriana, que é ocasionada principalmente pelo uso abusivo, a automedicação, a desinformação do paciente em relação a utilização, a prescrição incorreta e entre outros fatores. O farmacêutico é um profissional com diversas habilidades, uma delas é sua atuação no momento da dispensação, pois além de dispensar os medicamentos ele possui a capacidade de orientar e retirar dúvidas do paciente a respeito da posologia, interações medicamentosas, duração do tratamento, efeitos adversos, descarte dos resíduos, proporcionando um tratamento efetivo. O farmacêutico também poderá atuar juntamente com uma equipe multidisciplinar para auxiliar a equipe na escolha do tratamento adequado do paciente, além disso poderá promover a criação de novos projetos, promover campanhas educacionais a respeito do uso dos medicamentos e atuar nas pesquisas e desenvolvimento de novos fármacos.

Palavras-chave: Antibióticos, Uso racional, Resistência bacteriana, Atenção farmacêutica, Farmacêutico.

ABSTRACT

Bacterial resistance constitutes a health problem on a global scale, due to the generation of economic and clinical problems such as morbidity and mortality, which is caused by the delay in correct therapeutic management and the use of antibiotics that are not first-line. Bacterial resistance is characterized when bacteria are able to multiply even at high therapeutic doses, this factor is made possible due to the resistance mechanisms they develop such as efflux pumps, production of enzymes, alteration of the target site or by the reduction of permeability of the membranes. The objective of the study was to present and raise awareness about the irrational use of antibiotics, in addition to elucidating the role of pharmaceutical professionals in combating bacterial resistance. A bibliographical research was carried out through a demonstration that the prolonged use of antibiotics contributed to the emergence of bacterial resistance, which is mainly caused by abusive use, self-medication, patient misinformation regarding use, incorrect prescription and among other factors. The pharmacist is a professional with several skills, one of which is his role at the time of dispensing, as in addition to dispensing medications, he has the ability to guide and resolve patient doubts regarding dosage, drug interactions, duration of treatment, and adverse effects, disposal of waste, providing effective treatment. The pharmacist will also be able to work together with a multidisciplinary team to assist the team in choosing the appropriate treatment for the patient, in addition to being able to promote the creation of new projects, promote educational campaigns regarding the use of medicines and work on research and development of new drugs.

Keywords: Antibiotics, Rational use, Bacterial resistance, Pharmaceutical care, Pharmaceutical.

1 INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são substâncias naturais (antibióticos) ou semi-sintéticas/sintéticas, aptas para inibir o crescimento ou causar a morte de microrganismos (parasitas, fungos, bactérias, microbactérias e vírus). As classes desses medicamentos estão entre as mais utilizadas no ambiente hospitalar e na comunidade, e sua aplicação tem-se elevado globalmente nos últimos anos (PORTO, 2022).

A descoberta da penicilina em 1928 por Alexander Fleming possibilitou o

tratamento de diversas infecções responsáveis pela alta taxa de mortalidade no mundo e a cura de milhares de enfermos. Na Segunda Guerra Mundial, devido ao uso exacerbado da penicilina para cura dos doentes, foram surgindo por volta de 1950 os primeiros casos de resistência bacteriana e como forma de modificar este quadro passaram a ser descobertos e desenvolvidos novos antibióticos (RIBEIRO *et al.*, 2018).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), estimativas indicam que 50% de todos os medicamentos utilizados no mundo são prescritos, dispensados e vendidos ou usados de maneira equivocada. Desses dados, 66% dos antibióticos comercializados são vendidos sem receita e o uso inapropriados de medicamentos é uma das 10 maiores causas de mortes nos EUA (BARBOSA *et al.*, 2021).

Conforme o crescente aumento na utilização de antibióticos pela população para o tratamento de doenças não específicas da medicação ocorreu à seleção de bactérias com maior potencial de resistência, e isso induziu o surgimento de bactérias super-resistentes, onde esses antibióticos passaram a não apresentar o efeito terapêutico desejado (BARBOSA, 2019).

O papel do Farmacêutico diante do uso abusivo e irracional de antimicrobianos é fundamental, pois além de atuar nas drogarias promovendo uma dispensação orientada, prestando serviços de atenção farmacêutica, acompanhamento farmacoterapêutico e ações educativas, ele pode atuar na área de pesquisas e desenvolvimento de fármacos, buscando novos conhecimentos e promovendo a farmacovigilância. O farmacêutico, por meio dessas políticas, assegura ao paciente o uso correto e seguro de antibacterianos e minimiza fatores como a resistência bacteriana (FREITAS;VIEIRA,2021).

2 CLASSES DE BACTÉRIAS E MODO DE AÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS

As infecções são provocadas devido a invasão e multiplicação de microrganismos como fungos, bactérias e vírus no tecido do hospedeiro, resultando em lesões teciduais. As bactérias entram em contato com a pele por rupturas pequenas ou ferimentos e nesse meio ocorre a adaptação do organismo nas condições locais. Elas estão presentes nas fossas nasais e na pele de pessoas saudáveis, acarretando infecções localizadas na pele como celulites, furúnculo e

espinha ou até infecções mais graves como meningite, síndrome do choque tóxico, pneumonia, septicemia, endocardite aguda, otite média e infecções nosocomiais (BRITO, 2019).

As bactérias são microrganismos procariotes e unicelulares. Sua única célula é composta por parede celular, mitocôndrias, flagelos, ribossomos, cápsula, citoplasma, nucleóide e não apresentam núcleo. Suas dimensões são em média 0,2 a 1,5 μm (micrômetro) de comprimento e apresentam um revestimento externo denominado parede celular. Na parede celular, está presente a membrana plasmática que possui 8 nm (nanômetro) de espessura e contém o citoplasma fluido, onde são encontrados organelas e proteínas responsáveis pelo metabolismo da bactéria (SOARES, 2022).

A parede celular bacteriana é uma estrutura rígida e extremamente necessária para a sobrevivência do microrganismo, devido aos diferentes ambientes e as suas pressões osmóticas, além de acomodar os flagelos que podem estar associado a motilidade da célula e a virulência. Essa estrutura é responsável pela identificação das bactérias quanto a constituição e ao nível tintorial que pode ser capaz de compreender a virulência do patógeno e a classe de antibióticos ao qual ela tem sensibilidade. Essa parede é composta pelo peptidoglicano, o qual é uma macromolécula que confere rigidez e a sobrevivência da célula, juntamente com os tripeptídeos. As bactérias podem ser classificadas em Gram positivo ou Gram negativo através da técnica de coloração do Gram, ao qual está correlacionada com a quantidade de peptidoglicano presentes na parede da célula (FERNANDES, 2017).

As bactérias Gram positivas apresentam uma parede celular mais espessa (20 a 40 nm) devido 60% dela ser composta por peptidoglicano, além de apresentarem os ácidos teicóicos que são macromoléculas hidrossolúveis junto ao peptidoglicano, importantes para efetividade celular. As bactérias Gram negativas apresentam uma parede celular mais fina (2 a 7nm) devido somente 10% dela ser composta por peptidoglicano e complexa pela presença do lipopolissacarídeos (LPS). A presença de LPS configura uma barreira externamente que acaba impossibilitando a entrada dos antibióticos, devido a ação dessa barreira, as bactérias gram negativas serão mais resistentes a ação de alguns antibióticos, enquanto as gram positivas costumam ser eliminadas com maior facilidade (SOARES, 2022).

A descoberta dos antibióticos no século XX foi um dos acontecimentos mais

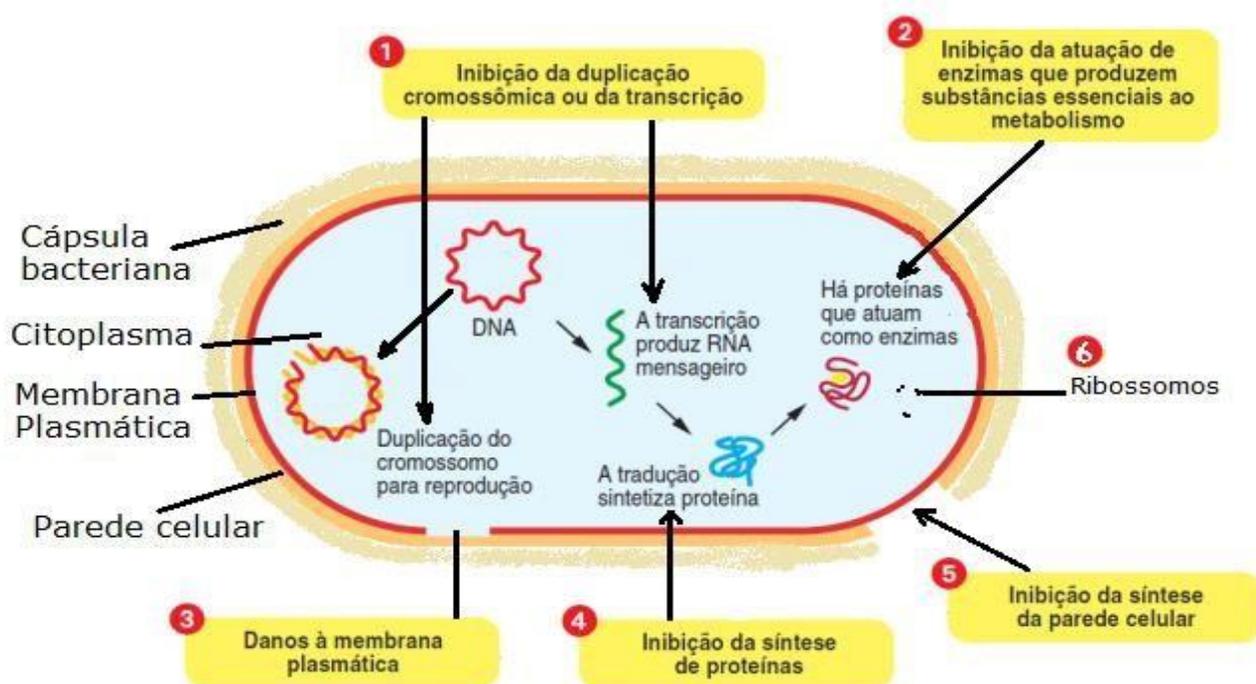
marcantes da história da ciência, da farmácia e da medicina. Este marco possibilitou novos investimentos científicos e tecnológicos, além dos benefícios para a saúde populacional (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Em 1928 Alexander Fleming descobriu o primeiro antibiótico por meio acidental quando verificou que havia uma inibição no crescimento dos estafilococos em uma das placas, devido à produção de uma substância bactericida produzida pelo fungo contaminante denominado *Penicillium notatum* (COMARELLA;GARCIA,2021).

O desenvolvimento de novos fármacos começou logo após o surgimento do primeiro antibiótico, que tinha um espectro de ação moderado, não sendo eficaz contra todos os tipos de infecção bacteriana. A área de pesquisas começou a gerar resultados com o surgimento de penicilinas de segunda e terceira geração, antibióticos peptídicos como a bacitracina em 1945, tetracíclicos, macrolídeos, peptídeos cíclicos e em 1955 foi descoberto a cefalosporina C, o segundo maior do grupo dos antibióticos beta lactâmicos (FERNANDES, 2017).

Os antibióticos são compostos utilizados para o tratamento de infecções do tipo bacteriana. Eles podem ser classificados de acordo com a sua origem: podendo ser natural e seus derivados como os β -lactâmicos, tetraciclina, aminoglicosídeos e macrolídeos, e os sintéticos que são as sulfonamidas, oxazolidinonas e as fluoquinolonas. Entretanto, é notável ressaltar que os antibióticos também são considerados de acordo quanto ao seu mecanismo de ação (COMARELLA;GARCIA,2021).

Através da técnica de reposicionamento/reaproveitamento de medicamentos foi possível a descoberta de novos antibióticos devido a uma agilização nas etapas de pesquisa dos medicamentos. Esse método apresenta um funcionamento no combate da resistência bacteriana por meio da utilização de inibidores da anidrase carbônica (CAIs) associado ao antibiótico, ao qual vão possuir uma ação de retardo no crescimento de bactérias patogênicas pela depleção dos padrões intracelulares de dióxido de carbono (CO₂) e bicarbonato (HCO₃⁻) (CAPASSO *et al.*, 2023). Na Figura 1, são demonstrados o local e a ação promovida pelos antibióticos.

FIGURA 1: Local de atuação dos antibióticos.



Fonte: Santos (2017).

Conseqüentemente, o tratamento com os antibióticos está entre os mais empregados, devido a sua função ser uma ação direta ao patógeno da doença, sem provocar efeitos colaterais ao paciente. A atividade desse medicamento é muito hermética, devido a variação de uma substância para outra, atuando de forma distinta de um microrganismo para outro. O antibiótico pode intervir na síntese da parede celular, na produção de proteínas, na função da membrana citoplasmática e na formação de ácidos nucleicos (ROCHA, 2021). O Quadro 1, sumariza os dados referentes o modo de ação das classes de antibióticos empregados em uso clínico.

QUADRO 1: Modo de Ação dos Antibióticos

Antibióticos	Alvo	Modo de ação
β-lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos, carbapenêmicos)	Enzima transpeptidase	Inibição a formação da ligação cruzada entre cadeias de peptideoglicano, promovendo a lise bacteriana.
β-lactâmicos (oxapeninas, sulfaxapaninas)	Enzima β-lactamase	Inibe a atuação da enzima βlactamase que degrada os antibióticos.

Macrolídeos, lincosamidas, cloranfenicol, oxazolidinonas (linezolida)	Subunidade 50S ribossômica	Impedem o prolongamento da cadeia ribossômica
Aminoglicosídeos, tetraciclinas	Subunidade 30S ribossômica	Inibem a síntese proteínas da célula bacteriana.
Peptídeos não ribossomais (bacitracina, gramicidina C, polimixina B) e Lipopetídeos (daptomicina)	Membrana plasmática	Afetam permeabilidade da membrana bacteriana por provocarem o extravasamento do conteúdo citoplasmático.
Rifampicina	RNA polimerase dependente de DNA	Inibição do processo de síntese do RNA.
Fluoroquinolonas e Quinolonas	Enzima DNA girase e topoisomerase II e IV.	Inibem a síntese do DNA bacteriano.
Sulfonamidas	Enzima diidropteroato sintase	Inibem o metabolismo do ácido fólico e a partir desse bloqueio promovem o efeito bacteriostático.

Fonte: Adaptado de Freitas; Viera, (2021).

Os antibióticos β -lactâmicos, bacitracina e os glicopeptídeos são medicamentos que vão possuir a ação de inibir a síntese da parede celular das bactérias, promovendo a atenuação da parede celular e a morte da célula bacteriana. Os β -lactâmicos possuem em sua estrutura o anel β -lactâmico, uma substância essencial e responsável por designar a atividade bactericida do medicamento. A classe de fluoroquinolonas e as rifampicinas possuem uma atuação pela inibição da síntese dos ácidos nucleicos, já a rifampicina age ligando-se de maneira irreversível ao RNA polimerases e inibindo a produção do RNA mensageiro (RNAm) e resultando na inibição da síntese proteica, enquanto as fluoroquinolonas vão inibir a DNA girase e topoisomerasas IV e interferir nos processos de crescimento e divisão das células bacterianas, promovendo um efeito bactericida (SOARES, 2022).

Alguns antibióticos podem acabar inibindo a síntese proteica por atuarem nas subunidades 30s e 50s por meio de uma ligação que impedem a síntese de proteínas; exemplos de classes que provem essa ação são os aminoglicosídeos, tetraciclinas, oxazolinidonas, lincosamida e macrolídeos. Todavia, a classe de sulfonamidas e trimetoprima vão bloquear a síntese de ácido fólico, que é essencial para a bactérias promovam suas atividades, desencadeando uma ação bacteriostática. O antibiótico polimixina promove uma interação com os lipopolissacarídeos (LPS) da membrana bacteriana, raptando o cálcio e o magnésio e

acarretando a desestabilização da membrana celular e aumentando a permeabilidade, que causa a saída do conteúdo celular e a morte da bactéria (BASTOS, 2022).

Ao decorrer do tempo, os antibióticos passaram a apresentar resultados positivos devido ao aumento da sobrevivência da população em diversos casos clínicos, e com isso, começaram a ser utilizados de maneira indiscriminada, tanto que essa classe de medicamentos está entre as mais comercializadas globalmente (RIBEIRO *et al.*, 2018).

Com o aumento do uso e de forma indiscriminada, foram surgindo cepas resistentes a maioria de antibióticos existentes, sobre isso, uma dessas cepas é a *Staphylococcus aureus* resistente a metaciclina (MRSA). Sendo assim, é imprescindível a pesquisa de novos antibióticos para o combate dessas cepas multirresistentes cada vez mais frequentes. Atualmente, foi descoberto a malacidina por meio da bioprospecção, utiliza microrganismos presentes no solo, para o combate das cepas de bactérias resistentes a ação dos antibióticos, principalmente a cepa MRSA. (PRADO *et al.*, 2019).

3 CONSEQUÊNCIAS DO USO IRRACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

O uso racional de antimicrobianos é um assunto que não pode ser menosprezado devido a sua capacidade de converter a eficácia dos medicamentos, tornando ineficientes as bactérias capazes de causarem infecções. No entanto, o uso de maneira inapropriada, desnecessária ou exagerada juntamente com a prescrição através do conhecimento empírico, colaboram para o aumento dos níveis de resistência das bactérias aos antibióticos existentes no mercado (BARRETO; OLIVEIRA, 2023).

De acordo com pesquisas realizadas a respeito da finalidade e utilização dos antibióticos, 86,5% da população responderam que sabem a finalidade dos antibióticos, porém não possuem conhecimento a respeito do medicamento, enquanto 10,5% não sabem a finalidade do medicamento. Em outra pesquisa foi demonstrado que 5,7% da população utilizam os antibióticos para dor, 26,9% para inflamação e 39,4% para infecção (BORGES *et al.*, 2019).

As infecções provocadas pelas bactérias não são exclusivamente complexas ao tratamento. A busca de novos métodos terapêuticos é capaz de combater a resistência bacteriana, principalmente as Gram negativas que estão

relacionadas com a dificuldade no processo de rompimento das barreiras de permeabilidade de antimicrobianos aos gram negativos (GNANAKARAN *et al.*, 2022).

O uso irracional de antibióticos acaba aumentando a exigência no desenvolvimento de políticas públicas para evolução das medidas preventivas. Essas medidas devem estar correlacionadas á conscientização dos profissionais prescritores e a população geral, pois a resistência bacteriana envolvendo o tratamento deve estar associada a escolha do antibiótico, a sua posologia e a duração do tratamento (BARRETO;OLIVEIRA, 2023).

3.1 FATORES ASSOCIADOS AO USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS.

Nos últimos anos está acontecendo um crescimento no uso desapropriado de medicamentos, principalmente os antibióticos, ocorrendo a seleção de bactérias por meio de uma alteração que provoca resistência a alguns antimicrobianos. No Brasil, o uso impróprio de medicamento em geral está causando graves consequências na comunidade e na saúde pública. O uso desgovernado de antibióticos cria um problema chamado de resistência bacteriana na população, que para o tratamento começar, é necessário o emprego de antibióticos cada vez mais potentes (MIRANDA *et al.*, 2022).

O uso inadequado de antimicrobianos é classificado como um problema na saúde pública, mesmo que para a obtenção desse medicamento seja necessário a prescrição médica. Outro fator contribuinte para o uso irracional é o aumento na utilização de antibióticos nas práticas pecuárias e pouco tempo atrás ocorreu o emprego para conter as infecções causadas pelo vírus SARS-CoV-2, devido a aplicação do medicamento por automedicação, relacionada com a ausência de conhecimento do tratamento e pelas informações sem cunho científico (CARMO *et al.*, 2023).

Vários fatores podem estar associados ao uso inadequado e desnecessário de antibióticos e podem acabar gerando bactérias multirresistentes, como a prescrição sem necessidade, que na maioria das vezes é relacionada com o diagnóstico incerto e alta demanda de pacientes, ausência de adesão ao tratamento por parte dos pacientes, usufruto de doses atípicas das prescritas, venda livre de antibióticos sem receitas em alguns países, e, a automedicação (MIRANDA *et al.*, 2022).

A automedicação é a utilização de fármacos sem indicação do profissional

de saúde, onde o próprio paciente determina o tratamento. A automedicação de antibióticos, além de trazer os malefícios usuais como reações adversas e interação medicamentosa, podem acabar promovendo o aparecimento de bactérias resistentes derivadas da seleção de microrganismos, tornando o medicamento ineficiente. Uma das prováveis causas de automedicação está relacionada com a dificuldade de acesso a consultas médicas pelo escasso serviço de saúde e baixo poder aquisitivo em poder acessar consultas privadas (BARBOSA, 2019).

A desinformação do paciente quanto ao uso correto de antibióticos é também uma das causas do uso inadequado de medicamentos, a falta de instruções e informações na consulta médica acabam prejudicando o tratamento do paciente. Para a maioria da população, os antibióticos são utilizados no tratamento de dores de garganta, febre e outras doenças menos graves, estes fatores reforçam a primordialidade em investimos na educação populacional quanto ao uso racional de antimicrobianos, visto que a população não possui o conhecimento básico sobre as gravidades que o uso irracional de antimicrobianos pode acabar gerando para a comunidade e de forma individual (GOMES *et al.*, 2023).

A prescrição incorreta de antibióticos está relacionada com a ausência de reconhecimento dos patógenos e a indecisão do diagnóstico, associado a escassez de tempo pelos médicos e pacientes que procuram um tratamento mais acelerado e preciso, isso acaba gerando um pressionamento no médico para prescrição. Essas condições podem promover uma resistência ao medicamento de diversas classes e proporcionar uma superinfecção (MARINI *et al.*, 2022).

A venda de medicamentos antimicrobianos está condicionada a orientação e prescrição médica, mediante a retenção da receita. Outro fator que está relacionado com o uso inapropriado é a quebra da legislação por parte das farmácias com o objetivo do aumento dos lucros da empresa, facilitando o acesso a esses medicamentos (CUSTÓDIO *et al.*, 2021).

De acordo com Saldanha e colaboradores, uma pesquisa realizada em 2018 aponta que apenas 48% dos pacientes sabem a indicação dos antibióticos. Porém, segundo Batista em 2020, foi revelado que 50,9% dos entrevistados pensam que os antibióticos podem ser usufruídos como anti-inflamatórios, isso significa que a maioria dos pacientes entrevistados não sabem a finalidade dos antibióticos que é o tratamento de infecções bacterianas, e, portanto, entende-se que a desinformação

pode levar a discordância em relação ao seu uso e proporcionar o surgimento da resistência bacteriana (GOMES *et al.*, 2023).

3.2 RESISTÊNCIA BACTERIANA

A resistência bactéria é uma ocorrência natural derivada de transdução, seleção ou mutações. As mudanças acontecem como um retorno da bactéria sobre a presença e o uso de antibióticos, que acabam gerando uma variação nos genes das linhagens de diferentes ou do mesmo gênero. A resistência aos antibióticos ocorre quando a bactéria expõe genes que acatam a medicação do mecanismo de ação do medicamento por meio de uma transmissão de plasmídeos, modificação ou transmutação autêntica do DNA (ácido desoxirribonucleico) (FIGUEIREDO *et al.*, 2019).

Este fenômeno gera infortúnios econômicos e clínicos como a morbimortalidade, ocasionada pelo retardo da gestão terapêutica eficiente contra as infecções de bactérias multirresistentes. Entretanto, o internamento e o uso de antibióticos diferentes dos de primeira linha elevam também os agravos, de tal forma que os gastos dos cuidados a saúde integram um obstáculo notável que sobressai os recursos disponíveis do sistema de saúde (BRITO *et al.*, 2019).

Essa é classificada de acordo com os princípios que auxiliam na adesão da resistência a bactéria, a divisão ocorre em adquirida ou intrínseca. A resistência adquirida está associada com a obtenção de fontes que apresentam as bactérias que eram sensíveis aos antibióticos e expõem a resistência provocando redução da atividade dos antibióticos; enquanto a resistência intrínseca são as características naturais das bactérias que afetem a ação dos medicamentos. Contudo, a resistência intrínseca é mais previsível e controlada, sendo analisada com o perfil do microrganismo e reduzindo o risco terapêutico, em compensação, a resistência adquirida é inesperada e apresenta um grau de risco maior (BARRETO; OLIVEIRA., 2023).

Outro tipo de resistência que pode ocorrer com as bactérias é a resistência induzida, essa resistência ocorre por meio das mutações que podem ser espontâneas e induzidas. As mutações desse tipo podem ocorrer pela ação dos raios solares (radiação), como a ionizante ou ultravioleta, agentes alquilantes, a hidroxilamina ou presença de substâncias reativas de oxigênio (FIGUEIREDO *et al.*, 2019). O quadro

2 apresenta espécies de microrganismos de importância mundial resistentes a alguns antibióticos.

QUADRO 2- Microrganismos resistentes segundo a OMS

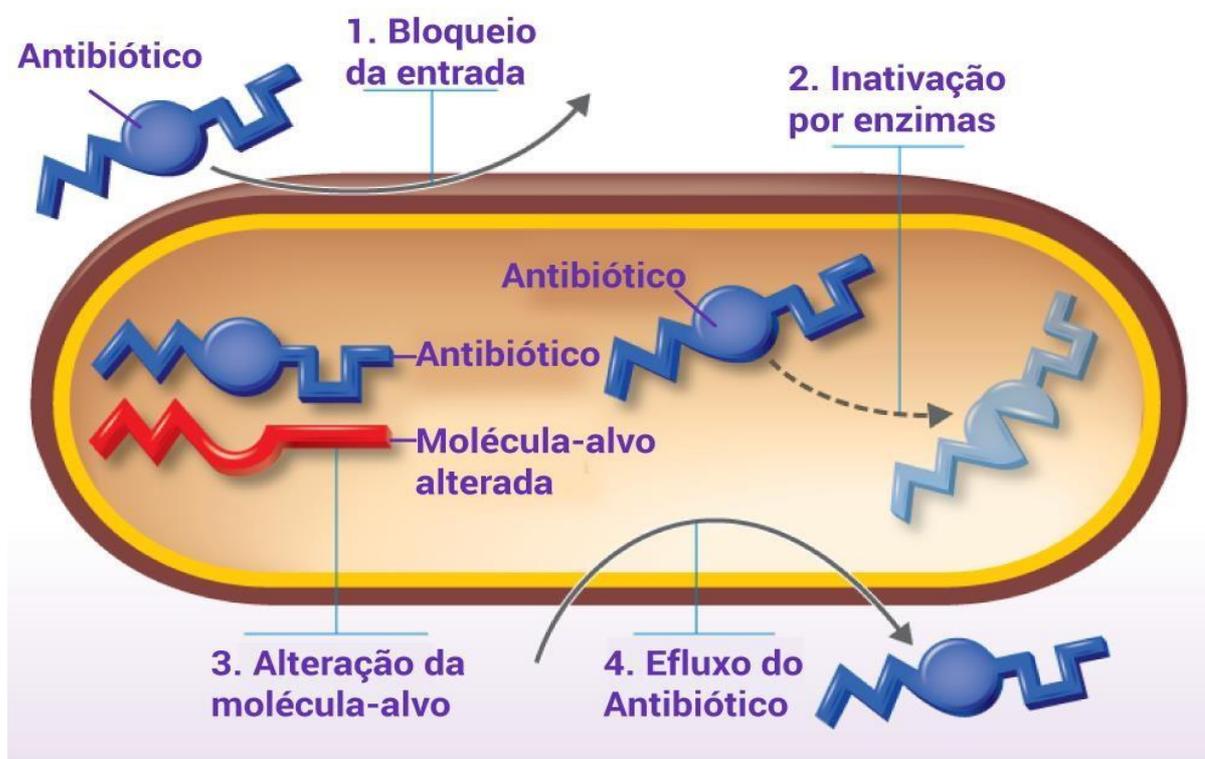
Patógeno	Antibióticos de resistência
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosporina de terceira geração e fluoroquinolonas
<i>Staphylococcus áureos</i>	Meticilina
<i>Salmonela sp</i>	Fluoroquinolonas
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefalosporinas de terceira geração e os carbapenêmicos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilina
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Suscetibilidade reduzida a cefalosporina de terceira geração
<i>Shigella sp</i>	Fluoroquinolonas

Fonte: Bastos (2022).

As bactérias desenvolvem a resistência aos antibióticos por meio de diversos mecanismos como, diminuição da permeabilidade da membrana, modificação do alvo do sítio de antibióticos, síntese de enzimas que degradam ou alteram o antimicrobiano, sistemas de efluxo hiper expresso, bloqueio ou proteção do sítio alvo (CERANTO *et al.*, 2022).

A figura 2 demonstra os mecanismos desenvolvidos na resistência bacteriana.

FIGURA 2- Mecanismo de resistência bacteriana.



Fonte: Adaptado de Ceranto *et al* (2022).

O mecanismo de redução da permeabilidade ocorre por meio de uma alteração na membrana da bactéria que impossibilita a entrada dos antibióticos por meio da geração de menores quantidades de canais de entrada, ocasionando uma ineficiência do objetivo medicamentoso, que não realiza sua ação, pois não chega ao interior da célula. Esse mecanismo ocorre somente em bactérias gram negativas devido a presença de membrana externa. Outro mecanismo é a proteção ou bloqueio dos sítios alvo, nesse método ocorre uma diminuição ou impossibilidade total de entrada dos antibióticos, por meio do aumento de seletividade ou alteração a penetração da membrana extracelular que reduz os canais de entrada (CARMO *et al.*, 2023).

O processo de alteração dos antibióticos por enzimas, acontece quando grupamentos químicos são substituídos e isso acaba alterando a sua estrutura e inativando o seu efeito. O mecanismo de efluxo desenvolvidos pelas bactérias é o método utilizado para excretar substâncias que entram na célula da bactéria, ou seja, o antibiótico. A alteração do sítio alvo é realizada quando por meio de mutações nos genes das bactérias elas adquirem modificações no sítio de ação que impede a ação do antimicrobiano (CERANTO *et al.*, 2022).

Todavia, a síntese de enzimas que degradam ou modificam o antibiótico ocorre devido as bactérias possuírem genes que vão diferenciar na produção de enzimas, que podem inativar ou adulterar de maneira não reversível os antimicrobianos. Existem diversos tipos de enzimas como as β -lactamases que atuam nos antibióticos β -lactâmicos, cefalosporinases inativam as cefalosporinas e cefamicinas, carbapenemases possuem ação em carbapenêmicos e as penicilinas atuam nas penicilinas (CARMO *et al.*, 2023).

Portanto a resistência bacteriana é oriunda da utilização incorreta dos antibióticos, e o farmacêutico sendo um profissional promotor da saúde vai possuir habilidades de orientar o paciente a respeito da medicação, além de promover um papel de atenção e assistência farmacêutica (FERREIRA; TERRA JÚNIOR, 2018).

4 O PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

Os antimicrobianos proporcionaram um marco na medicina devido a atenuação nas taxas de mortalidade e morbidade. O uso racional de antibióticos tem o objetivo de reduzir os riscos para o paciente e a eventualidade de resistência bacteriana. Na promoção do uso racional de antibióticos, devem ser evitados o uso desnecessário e inadequado para que não haja a seleção dos patógenos e consequentemente a resistência aos antimicrobianos. Para que ocorra essa ação alguns critérios desde a escolha dos medicamentos até qual a reivindicação clínica que proporcionou a dispensação deve ser respeitada (CUSTÓDIO *et al.*, 2021).

O Farmacêutico é um especialista relacionado com a política do uso racional de medicamentos, garantindo um papel de suma importância, devido ser um profissional da área da saúde com maior conhecimento a respeito das classes de antibióticos e ser o último a ter contato com o paciente. A prevenção farmacêutica é realizada por um conjunto de ações na saúde para assegurar o estabelecimento da assistência terapêutica na preservação e restauração da saúde (BASTOS, 2022).

De acordo com a Lei 5.991/1973 foi estabelecido que o procedimento de dispensação de medicamentos na farmácia está sob obrigação do profissional farmacêutico, que possui competência de estabelecer uma interação com o paciente e os prescritores (SANTOS, 2022).

No combate à resistência bacteriana, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determinou por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) de número 44/10 e revogada pela RDC20/11 a dispensação e venda de medicamentos à base de antibióticos somente com a presença de receita médica de controle especial, além da retenção das notas de compras pelas farmácias, limitando o acesso a essa classe de medicamentos. Portanto, a dispensação dos antibióticos só deve ser realizada com a apresentação de receita médica e presença do farmacêutico, que deve sempre estar presente no estabelecimento (ANDRADE *et al.*, 2023).

O Farmacêutico apresenta atitudes e habilidades voltadas para a agregação a equipe de saúde e interação com a comunidade e paciente, promovendo a educação sobre o uso adequado de antibióticos, melhorando a qualidade de vida e o êxito farmacoterapêutico. Nas farmácias e drogarias, o farmacêutico ressalta-se na avaliação da prescrição médica, prevenção do uso inadequado de antibióticos,

interação medicamentosa, prestação de assistência farmacêutica por meio de educação em relação as propriedades dos medicamentos, promoção da farmacovigilância e treinamento de funcionários sobre dispensação (PEREIRA *et al.*,2021).

A educação em saúde é uma das estratégias que podem ser propostas pelos farmacêuticos para contribuição na redução do uso inadequado de antibióticos. O farmacêutico nesse meio pode orientar o paciente e esclarecer dúvidas a respeito das informações sobre o medicamento, informando a sua finalidade, a posologia, o uso adequado e os horários corretos, efeitos adversos e analisar possíveis interações medicamentosas com outros medicamentos e alimentos. Além disso, esse profissional deve ser capacitado em orientar e informar ao paciente os perigos com a interrupção do tratamento e os efeitos oriundos dessa ação (CUSTÓDIO *et al.*, 2021).

Outro método que pode ser utilizado na minimização da ocorrência de resistência bacteriana é a manutenção e busca por novos conhecimentos pelos profissionais de saúde, associados desde a prescrição até a dispensação de medicamentos. Contudo, está sendo mais requerido o aprofundamento em microbiologia, semiologia de doenças, etiologia e farmacologia para o procedimento terapêutico e na escolha dos medicamentos na pluridisciplinaridade (ANDRADE *et al.*, 2023).

O profissional Farmacêutico tem um importante papel na redução do uso inapropriado de antimicrobianos, onde ele pode criar políticas com a finalidade de prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, buscar novos conhecimentos para capacitação e interação com os demais profissionais de saúde, além do seu papel usual envolvendo práticas de dispensação orientada, prestação de serviços de atenção farmacêutica com acompanhamento farmacoterapêutico ou por ações educativas. Com base nessa atuação o farmacêutico não está apenas priorizando a saúde dos pacientes como também contribui para a visibilidade e reconhecimento da farmácia como estabelecimento de saúde (FREITAS;VIEIRA, 2021).

O Farmacêutico tem uma grande relevância voltada para a sua atuação em conjunto com outros profissionais como médicos e enfermeiros, auxiliando na prestação de assistência de forma preventiva com o intuito de diminuir a ocorrência de erros como: administração e prescrição de fármacos, no processo dinâmico e multidisciplinar. Estes profissionais constituem uma das últimas etapas de identificação e auxílio na diminuição de riscos agregados a terapêutica proposta,

intercedendo em conjunto com o corpo clínico, reduzindo também os custos hospitalares (BARBOSA, 2019).

O Farmacêutico clínico é um especialista que participa na atenção ao paciente e está introduzido na equipe multidisciplinar. Para que o farmacêutico desempenhe este papel ele deve apresentar conhecimentos técnicos em farmacologia/farmacoterapia, fisiologia, farmacotécnica, farmacocinética e farmacodinâmica e interpretação de exames laboratoriais. Esse profissional é de extrema importância para garantir que os pacientes recebam informações seguras e de forma correta, além disso, vai atuar na farmácia hospitalar e na equipe de alta hospitalar (BORGES, 2019).

O serviço de farmácia hospitalar é utilizado como meio de aumentar a segurança do paciente relacionado ao medicamento, quanto maior a competência da dispensação, menor a existência de erros e ocasionalmente maior será a qualidade dos serviços prestados ao paciente. Os sistemas de distribuição dos medicamentos hospitalares são classificados em: individualizados, coletivo, combinado e dose unitária. O sistema individualizado é baseado na dispensação dos medicamentos para o paciente em um período de 24 horas em que o farmacêutico poderá orientar o paciente a respeito da terapia medicamentosa (ANDRADE *et al.*, 2023).

O sistema coletivo ocorre por meio de uma dispensação dos medicamentos de acordo com uma solicitação feita em nome da unidade de saúde, excluindo assim as informações para quem são os medicamentos e por que estão sendo requisitados. Outro sistema é a distribuição unitária, nesse caso o método de dispensação ocorre por meio do preparo da medicação em embalagens únicas de acordo com o paciente e o seu horário de administração do medicamento. Esse método permite que o farmacêutico participe da preparação da dispensação e o preparo do perfil farmacológico do paciente (ARAÚJO *et al.*, 2023).

No entanto o método combinado a dispensação é baseado por meio de uma solicitação e essa distribuição é uma mistura do sistema individualizado e coletivo. As solicitações estão relacionadas com o estoque, de acordo com o controle e reposição da farmácia segundo a justificativa da utilização do medicamento (BORGES, 2019).

Contudo o problema da resistência bacteriana está sendo ampliado pela redução do interesse da indústria farmacêutica na criação de novos investimentos para produção de novos antimicrobianos. Como forma de reverter o quadro acima

foram criadas estratégias, uma delas é a utilização da resposta do sistema imunológico sinergicamente com os antibióticos chamados de imunoantibióticos de dupla ação (DAIAs). Esse sistema, aborda o desenvolvimento de duas formas da morte dos patógenos associados ao aumento da resposta imune natural do paciente. Outra estratégia são as abordagens bioquímicas na redução da resistência e o aumento da suscetibilidade dos antibióticos disponíveis, esse método relata que é possível neutralizar os mecanismos de defesa naturais dos patógenos e assim os antimicrobianos vão se tornar mais letais e eficazes (ANIE *et al.*, 2022).

Outro emprego no combate da resistência bacteriana é o uso de microrganismos enofíticos. Esses microrganismos estão presentes em plantas e realizam a função de produção de metabolitos que trazem benefícios para a espécie vegetal. Através de um estudo, observou-se que os metabolitos produzidos além de serem benéficos para as plantas eles são capazes de sintetizarem antibióticos para a proteção de patógenos, toxinas e uma ação anticâncer. Alguns dos metabolitos produzidos em substâncias isoladas são os ácidos que apresentaram atividades contra as *E.coli* e *P.aeruginosa*, alcalóides apresenta também a mesma atividade contra as bactérias *E.coli* e *P.aeruginosa*, antraquinonas, benzofuranóide, carboxamidas e outros. Devido à grande variedade de metabólitos secundários produzidos, o baixo custo e a facilidade de manutenção do processo esses microrganismos tornaram-se um instrumento de pesquisa mais atraente (CARDOSO *et al.*, 2022).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho teve a finalidade de informar a população sobre as consequências do uso irracional de antibióticos e determinar as formas de reduzir o uso inadequado de medicamentos, destacando o papel do farmacêutico nesse cenário.

O problema norteador da pesquisa bibliográfica, hipóteses e objetivos do trabalho foram alcançados e respondidos de acordo com a evolução da monografia. Na pesquisa bibliográfica vários estudos demonstram que a resistência bacteriana está correlacionada com o uso inadequado de antibióticos, tanto por parte do paciente quanto do prescritor e o farmacêutico vai ser um profissional com o papel fundamental para a promoção do uso racional de medicamentos, principalmente os antibióticos, que são medicamentos utilizados no combate de infecções bacterianas.

A conscientização por parte da população sobre o uso racional de medicamentos é um meio imprescindível para que ocorra a redução dos efeitos adversos derivados da medicação, este fator pode estar atribuído por meio da disseminação nas políticas de prevenção, estratégias didáticas, promoção de campanhas, palestras, criação de panfletos e cartilhas informativas, além disso estimular o conhecimento da população a respeito do seu próprio tratamento vai acabar reduzindo os índices de eventos adversos.

Em suma a resistência bacteriana caracteriza transtornos econômicos e clínicos, prejudicando a saúde da população. Portanto o conhecimento e a conscientização são os meios mais essenciais para reverter o quadro e o farmacêutico será um profissional responsável por dispensar medicamentos e atuar como promotor da saúde de forma segura, efetiva e racional. Através desse trabalho foi possível destacar o seu papel e informar as possíveis propostas e projetos que podem ser exercidos por esse profissional.

REFERÊNCIA

ABREU, T.P; ANDRADE, L.G; PEREIRA, T.J. **O Farmacêutico Frente ao Risco do Uso Irracional de Antibióticos.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciência e Educação, v.7, n.9, p.483-501; 2021.

AMÂNCIO, N.de.F.G; et al. **Automedicação e o risco à saúde: uma revisão de literatura.** Brazilian Journal of Health Review, v.4, n.1, p. 225-240; 2021.

ANDRADE,L.B; et al. **Papel Do Farmacêutico No Uso Racional De Antibióticos.** Revista Saúde Dos Vales,2023.

ANIE, C.O; et al. **Resistência a Antibióticos: Os Desafios e Algumas Estratégias Emergentes Para Enfrentar Uma Ameaça Global.** Jornal De Análise Laboratorial Clínica,ed.9;v.36; 2022.

ARAÚJO, R.O.L; et al. **Sistemas Operacionais Na Dispensação De Medicamentos Em Âmbito Hospitalar.** Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências e Educação, n.01; v.9; 2023.

BARBOSA, K.L; et al. **Riscos que o Uso Indiscriminado de Antibióticos Pode Ocasionar em Crianças: Uma Revisão Bibliográfica.** Revista Científica Multidisciplinar; v. 2 ;n.11; p. e211901-e211901; 2021.

BARBOSA, T.S. **Atuação do Profissional Farmacêutico na Promoção do uso Racional de Antibióticos.** Faculdade de Educação e Meio Ambiente;2019.

BARRETO, F.M; OLIVEIRA, G.A. **Cuidado Farmacêutico No Combate A Resistência Bacteriana.** Faculdade Ages De Jacobina, 2023.

BASTOS, I.O. **O Papel Do Farmacêutico No Combate A Resistência Bacteriana: Uma Revisão Integrativa.** Universidade Federal De Campina Grande,2022.

BORGES, B.E; SANTOS, V.N; SOUZA V.P. **Avaliação do Conhecimento da População Sobre o Antibiótico Amoxicilina.** UEPG: Ciências, Biológicas e da Saúde, v.25; n.2; p43-54; 2019.

BORGES, M.V. **O Papel Do Farmacêutico Clínico Na Atenção Farmacêutica Hospitalar.** Faculdade De Educação e Meio Ambiente,2019.

BRITO, H.S. **Educação em Saúde Pelo Profissional Farmacêutico Como Forma de Promoção do Uso Racional de Antibióticos.** Faculdade Maria Milza; 2019.

CAPASSO, C; et al. **Inibidores Da Anidrase Carbônica Como Novos Antibacterianos Na Era Da Resistência a Antibióticos: Onde Estamos Agora ? .** Multidisciplinary Digital Publishig Institute, 2023.

CARDOSO, M.S; et al. **Fungos Endófitos Como Fonte De Compostos Antibacterianos: Um Foco Em Bactérias Gram-Negativas.** Multidisciplinary Digital Publishig Institute, ed.11; v.11; 2022.

CARMO, M.G.F; et al. **Uso Indiscriminado De Antibióticos Como Um Problema De Saúde Pública: Uma Revisão Integrativa.** Centro Universitário Guararapes, 2023.

CHAN, H.K; et al. **Novos Agentes Antimicrobianos para Combater Bactérias Resistentes a Antibióticos.** Advanced Drug Delivery Reviews, v.187; 2022.

CERANTO, D.C.F.B; et al. **Mecanismos De Expressão De Resistência Aos Antibióticos E Saúde Pública.** Arquivos De Ciência Da Saúde Da Unipar, n.3;v.26;p.681-692;2022.

COMARELLA, L; GARCIA, J.V.A.S; **O Uso Indiscriminado de Antibióticos e as Resistências Bacterianas.** Caderno Saúde e Desenvolvimento, v.10, n.18, p.78-87; 2021.

CUSTÓDIO,G.R; et al. **A Atenção Farmacêutica No Uso Racional De Antibióticos: Uma Revisão Narrativa.** Revista Artigos, v.26; p. e6112; 2021.

FERNADES, A.L. **Antibióticos do Século XX- Ascensão e Declínio.** Universidade do Algarve, 2017.

FERREIRA, R. L; JÚNIOR, A. T.J. **Estudo Sobre A Automedicação, o Uso Irracional de Medicamentos e o Papel do Farmacêutico na Sua Prevenção.** Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, v. 9;p. 570-576; 2018.

FREITAS, L.T; VIEIRA, P.J.L. **Atuação do Farmacêutico na Dispensação de Antimicrobianos Com Foco na Resistencia Bacteriana.** Brazilian Journal of Development, v.7; n.5; p.48234-48244, 2021.

FIGUEIREDO,A.F.C; et al. **Resistência Bacteriana Relacionada Ao Uso Indiscriminado De Antibióticos.** Revista Saúde Em Foco, ed.11; 2019.

GARCIA, P.C; SOARES, I.C. **Resistencia Bacteriana: A Relação entre o Consumo Indiscriminado de Antibióticos e o Surgimento de Superbactérias.** Faculdade Atenas;v.8; 2020.

GNANAKARAN. S; et al. **Nova Compreensão Do Efluxo e Permeação Multidrogas Na Resistência, Persistência e Heterorresistência aos Antibióticos.** The New York Academy of Sciences, ed.1;v.1519;p.46-62; 2022.

GOMES, H.S.L; et al. **Automedicação e Uso Indiscriminado De Antibióticos.** Revista Multidisciplinar Do Nordeste Mineiro, v.9;2023.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Fundamentos metodologia científica.** 4.ed. São Paulo: Atlas, 2001.

MARINI, D.C; et al. **Análise Do Uso De Antimicrobianos Em Pacientes Atendidos Em Uma Farmácia Do Município De Estiva Gerbi-SP.** Caderno De Estudos e Pesquisas, p.72-89, 2022.

MIRANDA, I. C.S; SOUZA, T.F.M.P; VIEIRA, R.M.S. **Consequências do Uso Inadequado de Antibióticos: Uma Revisão de Literatura.** Research, Society and Development, v.11; n.7; p. e58411730225-e58411730225; 2022.

OLIVEIRA, M; PEREIRA, K.D.S; ZAMBERLAM, C.R. **Resistência Bacteriana Pelo Uso Indiscriminado de Antibióticos: Uma questão de saúde pública.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v.6,n.11, p.183-201; 2020.

PRADO,R; ROCHA,M.A; TAKETANI,N.F. **Antibióticos E Seu Potencial Terapêutico.** Ensaio da Universidade São Francisco, p 14-22; 2019.

PORTO, A.P.M. **Estudo Multicêntrico de Avaliação da Prescrição de Antimicrobianos em Hospitais Brasileiros.** Universidade de São Paulo, 2022.

RIBEIRO, J.F; SALDANHA, D.M. S; SOUZA, M.B.M. **O Uso Indiscriminado de Antibióticos: Uma Abordagem Narrativa da Literatura.** Revista Interfaces da Saúde, p.12-37, 2018.

ROCHA, E.J.O. **Resistência Bacteriana A Antibióticos: Uma Revisão.** Instituto Federal Goiano, 2021.

SANTOS, J.R. **Avaliação da procura de antibióticos sem receita médica por clientes de três farmácias no município de Cruz das Almas – BA.** Faculdade Maria Milza, 2017.

SANTOS, F.G.N. **Dispensação De Medicamentos Na Farmácia Comunitária: É Ofertada Com O Devido Cuidado E Humanização ?**. Universidade Federal Do Rio Grande Do Norte, 2022.

SOARES, J.B. **Resistência Bacteriana Aos Antibióticos**. Fundação Educação Vale Do São Francisco, 2022.

THIOLLENT, Michel. **Metodologia de pesquisa-ação**. 15 ed. São Paulo: Cortez, 2007.