

Antibioticoterapia: “a queda das pastilhas” (revolução à francesa)*

Verônica Santos Albuquerque
Elinalda C. Bomfim Campos
Rosane Macedo Souza

RESUMO: O presente estudo baseia-se em nossas observações acerca do uso inadequado da antibioticoterapia pelos profissionais que compõem a equipe de saúde, como: a prescrição de antibióticos baseada na experiência clínica sem a realização de um antibiograma ou testes de atividade bactericida, e a preparação e administração das medicações antimicrobianas conforme suas peculiaridades (e que muitas vezes não são levadas em consideração). Sabendo-se que isto leva à ineficácia do tratamento ou favorece o surgimento de novas cepas existentes, qual o porquê de tais práticas serem realizadas? Insidiosamente, vários microorganismos fármaco-resistentes têm surgido como em uma verdadeira “Revolução à Francesa”, onde um dos primeiros passos já está sendo dado com a diminuição das opções de antimicrobianos para o tratamento das infecções bacterianas, o que neste trabalho chamamos de “A queda das pastilhas”.

INTRODUÇÃO

Este trabalho foi realizado por acadêmicas da Escola de Enfermagem Anna Nery, em hospitais de grande porte da rede municipal do Rio de Janeiro, na forma de pesquisa.

A escolha do tema baseou-se em nossas observações acerca do aumento do número de casos de MARSAs em pelo menos quatro pacientes em cada clínica. Porém, o assunto aqui abordado é a utilização da antibio-

ticoterapia de forma indiscriminada pelos médicos e pacientes, além da preparação inadequada desta medicação pelos auxiliares de enfermagem.

Sabe-se que, quando falamos de infecções bacterianas, o uso do antibiótico é uma das primeiras providências a serem tomadas para o tratamento. Entretanto, este é feito sem a devida realização dos testes de sensibilidade e, às vezes, até sem o correto diagnóstico da patologia em questão.

*Trabalho apresentado no 48^o Congresso Brasileiro de Enfermagem, onde foi agraciado com o terceiro lugar do Prêmio “Glete de Alcântara”, oferecido pela Escola de Enfermagem de Riberão Preto- USP, exclusivamente a estudantes de graduação em Enfermagem, sócios especiais da Associação Brasileira de Enfermagem.

Outro aspecto observado foi com relação à técnica inadequada de preparação de antibióticos endovenosos liofilizados pelos auxiliares de enfermagem.

A princípio, partiu-se, empiricamente, da formulação de hipóteses sobre a temática, depois buscou-se na literatura dados sobre princípios básicos de quimioterapia, resistência aos antibióticos, relação droga-parasita e hospedeiro-parasita, uso clínico dos antibióticos e fatores que afetam os efeitos das drogas.

Os objetivos deste trabalho são: a) Verificar a rotina de utilização dos antibióticos nos hospitais da rede municipal pelos profissionais de saúde; b) Avaliar as conseqüências do uso indiscriminado dos antibióticos.

O presente estudo foi baseado em pesquisa bibliográfica e na observação acerca das prescrições de antimicrobianos e dos cuidados para sua administração endovenosa.

Como forma de abordar o tema buscamos elaborar uma história que compara a flora microbiana e a antibioticoterapia à Revolução Francesa. A “queda das pastilhas” seria uma forma figurada de abordar o surgimento da resistência bacteriana e a conseqüente diminuição de opções para o tratamento das infecções. Como forma mais descontraída de abordar o tema, optamos por desenhos seqüenciados e organizados em forma de poster.

PRINCÍPIOS BÁSICOS DA QUIMIOTERAPIA

O termo “quimioterapia” foi utilizado por Ehrlich no início do século para descrever o uso de substâncias químicas sintéticas destinadas a destruir agentes infecciosos. Há poucos anos, a definição do termo foi ampliada para incluir os “antibióticos”, substâncias estas que inibem o crescimento dos microorganismos. Na época, Ehrlich admitira ser impossível obter o desenvolvimento de agentes seletivos, podendo-se esperar, na melhor das hipóteses, a produção de substâncias de natureza “parasitotrópica” máxima e de natureza “organotrópica” mínima. Este ponto de vista veio a ser muito mais pessimista do que se poderia justificar, uma vez que foram produzidos alguns agentes antibacterianos totalmente seletivos.

Para serem eficazes, as drogas quimioterápicas devem ser tóxicas para os microorganismos invasores e inócuas para o hospedeiro; essa toxicidade seletiva depende de diferenças bioquímicas passíveis de serem exploradas entre o parasita e o hospedeiro.

As três classes gerais de reações bioquímicas constituem alvos potenciais para quimioterapia. As características de cada classe são as seguintes:

— Classe I: Glicose e outras fontes de carbono utilizadas para produzir compostos simples de carbono;

— Classe II: Utilização de energia e dos compostos da classe I na formação de pequenas moléculas, como por exemplo, aminoácidos, nucleotídeos, etc;

— Classe III: Organização de pequenas moléculas em moléculas maiores, como por exemplo, peptidoglicanos, proteínas, ácidos nucleicos, etc.

A classe de reação bioquímica que é alvo potencial e importante para a quimioterapia é a classe III, pois apenas as células microbianas são atingidas. A classe II constitui alvo melhor que a classe I; entretanto, há a possibilidade de atingir as células do hospedeiro.

RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS

Nos últimos 40 anos, o desenvolvimento de drogas eficazes e seguras para o tratamento de infecções bacterianas revolucionou o tratamento clínico, com conseqüente redução drástica do índice de mortalidade e morbidade por doenças microbianas. Infelizmente, ao mesmo tempo que se verificava o desenvolvimento de defesa quimioterápica contra bactérias, surgiam defesas bacterianas contra esses agentes quimioterápicos, resultando no aparecimento de resistência. Este processo não é inesperado, porquanto representa um princípio evolutivo através do qual os organismos adaptam-se geneticamente a mudanças ocorridas em seu ambiente. Como o tempo de duplicação das bactérias

pode ser de apenas 20 minutos, serão produzidas muitas gerações em poucas horas e, por conseguinte, haverá muita oportunidade para o desenvolvimento de mutações e adaptações evolutivas. O fenômeno da resistência pode impor sérias restrições às opções disponíveis para o tratamento clínico de numerosas infecções bacterianas.

A resistência aos antibióticos nas bactérias propaga-se em três níveis:

— Através da transferência de bactérias entre pessoas;

— Através da transferência de genes de resistência entre bactérias (geralmente situados em plasmídios);

— Através da transferência de genes de resistência entre elementos genéticos no interior das bactérias, em transposons (algumas partes de DNA podem ser totalmente transferidas de um plasmídio a outro, bem como de um plasmídio a algum cromossomo ou vice-versa. Essa propriedade decorre do fato de que a integração desses segmentos de DNA, denominados transposons, no DNA aceptor pode ocorrer independentemente do mecanismo normal de cross-over).

A compreensão dos mecanismos envolvidos na resistência a antibióticos é muito importante tanto a nível do uso dessas drogas na prática clínica, quanto a nível do desenvolvimento de novas drogas antibacterianas que possam escapar dessa resistência.

RELAÇÕES DROGA-PARASITA

1) Ambiente:

No hospedeiro, influências ambientais variáveis afetam os microorganismos localizados nos tecidos diferentes e em diferentes partes do corpo. Por conseguinte, a resposta da população microbiana é bem menos uniforme no hospedeiro do que no tubo de ensaio.

a) Estado de atividade metabólica - no corpo, muitos microorganismos apresentam um baixo nível de atividade biossintetizadora e, portanto, são relativamente insensíveis à ação farmacológica. Estes microorganismos "quiescentes" quase sempre sobrevivem à exposição à concentração elevada de drogas e depois apresentam uma recidiva clínica da infecção.

b) Distribuição do fármaco - no corpo, os agentes antimicrobianos distribuem-se de forma desigual nos tecidos e líquidos. Muitas drogas não atingem eficazmente o sistema nervoso central. A concentração na urina costuma ser muito maior do que a concentração no sangue e nos tecidos. A resposta tecidual induzida pelo microorganismo pode protegê-lo da droga. Tecido necrótico ou pus podem adsorver o fármaco e evitar, assim, seu contato prévio com as bactérias.

c) Localização dos microorganismos - no corpo, quase sempre se localizam no interior de células teciduais. As drogas penetram nas células teciduais com velocidades diferentes. Algumas atingem quase a

mesma concentração no interior dos monócitos e no líquido extracelular. No caso de outros antibióticos, a concentração intracelular é apenas uma pequena fração da concentração extracelular.

d) Substâncias que interferem - o ambiente bioquímico dos microorganismos no corpo é muito complexo e resulta em substancial interferência na ação farmacológica. O fármaco pode ligar-se às proteínas ou aos fosfolípidios sanguíneos ou teciduais e também podem reagir com ácidos nucleicos do pus e adsorver fisicamente para exudatos, células e fragmentos necróticos. No tecido necrótico, o pH pode ser bastante ácido e, portanto, desfavorável à ação farmacológica.

2) Concentração:

No tubo de ensaio, os microorganismos estão expostos a uma concentração essencialmente constante da droga, mas isto não ocorre no organismo.

a) Absorção - a absorção de fármacos a partir do trato intestinal ou de tecidos é irregular. Além disso, existe uma excreção constante, assim como inativação da droga. Conseqüentemente, os níveis de fármacos em compartimentos orgânicos flutuam continuamente, e os microorganismos são expostos a concentrações variáveis dos antimicrobianos.

b) Distribuição - a distribuição dos fármacos varia bastante nos diferentes tecidos. As concentrações de drogas após a administração sistêmica são, portanto, inadequadas

para o tratamento efetivo. Nestas circunstâncias, ela deve ser administrada no local, como, por exemplo, a injeção de drogas no Sistema Nervoso Central.

c) Variação da concentração - é essencial a manutenção de uma concentração efetiva de um fármaco nos locais onde os microorganismos infectantes proliferam por um período de tempo suficiente para erradicá-lo. Como a droga é administrada de forma intermitente e é absorvida e excretada de forma irregular, os níveis flutuam constantemente no local da infecção.

Para manter concentrações farmacológicas suficientes por um tempo adequado, é preciso considerar a relação tempo-dose.

RELAÇÕES HOSPEDEIRO-PARASITA

Essas relações podem ser afetadas pelos agentes antimicrobianos de várias maneiras.

a) Alterações da resposta tecidual - a resposta inflamatória do tecido ao processo infeccioso pode ser alterada se o fármaco suprimir a multiplicação dos microorganismos, mas não o erradicar do organismo, e um processo agudo pode, assim, ser transformado em crônico.

b) Alteração da resposta imune - se um processo infeccioso for modificado por um antimicrobiano, a resposta imune do hospedeiro também pode ser alterada.

c) Alteração da flora microbiana - os agentes antimicrobianos afetam não só os microorganismos infectantes, mas também os membros sensíveis da flora microbiana normal do organismo. Desta forma, é criado um desequilíbrio que por si só pode levar à doença. Por exemplo: nos pacientes hospitalizados que recebem agentes antimicrobianos, a flora microbiana normal é suprimida, e isto cria um "vazio" que é preenchido pelos microorganismos mais prevalentes no ambiente, sobretudo bactérias aeróbicas Gram-negativas fármaco-resistentes. Estes microorganismos superinfectantes depois provocam graves infecções fármaco-resistentes.

USO CLÍNICO DOS ANTIBIÓTICOS

1- Escolha dos antibióticos:

A seleção racional dos antimicrobianos depende dos seguintes fatores:

a) Diagnóstico - é fundamental a formulação de um diagnóstico etiológico-específico. Na maioria dos processos infecciosos, a correlação entre o agente causal e o quadro clínico não é constante, portanto; é importante a coleta de amostras adequadas para a identificação bacteriológica do agente causal. Logo após a coleta destas amostras, a quimioterapia pode ser iniciada com base na "melhor suposição". Após a identificação do agente causal pelos exames de laboratório, pode ser mo-

dificada a quimioterapia empírica, se necessário.

Quando se conhece o agente causal de uma infecção clínica, o fármaco de escolha com frequência pode ser selecionado, de acordo com a experiência clínica atual. Outras vezes, é preciso solicitar exames laboratoriais para detecção da sensibilidade aos antibióticos para descobrir o fármaco de eleição.

b) Testes de sensibilidade antimicrobiana;

c) Avaliação sérica da atividade bactericida - este teste determina diretamente se doses adequadas de um fármaco eficiente estão sendo administradas ao paciente do qual foi isolado um microorganismo causal. O soro é colhido durante o tratamento, diluído, inoculado com o microorganismo previamente isolado do paciente e incubado. Os repiques a intervalos devem indicar atividade bactericida em diluições séricas significativas para sugerir um tratamento adequado.

2- Perigos do uso indiscriminado:

a) Sensibilização disseminada da população;

b) Alterações da flora normal do corpo, com a doença resultando de "superinfecção", decorrente do crescimento excessivo de microorganismos fármaco-resistentes;

c) Mascaramento da infecção grave sem erradicá-la;

d) Efeitos tóxicos diretos do fármaco;

e) Aparecimento de resistência farmacológica em populações microbianas, sobretudo através da eliminação dos microorganismos fármaco-sensíveis, devido a ambientes saturados de antibióticos (por exemplo, hospitais) e sua substituição por microorganismos fármaco-resistentes.

FATORES QUE MODIFICAM OS EFEITOS DAS DROGAS

Medicamentos com data vencida têm a sua composição química alterada e perdem suas propriedades. Às vezes, uma associação de medicamentos produz uma combinação diferente, prejudicial aos efeitos desejados. Sendo pouco diluído no veículo para administração (meio aquoso e oleoso), o medicamento sofre alteração dos efeitos, pela concentração.

Os antibióticos devem ser diluídos no momento da administração, porque, decorrida aproximadamente uma hora, perdem a força.

A ingestão de bebidas alcoólicas prejudica o efeito dos antibióticos e, não raro, os anulam.

Os antibióticos em dosagem e frequência inferiores às indicadas têm seu efeito modificado.

Há certos medicamentos que exigem conservação em baixas temperaturas (refrigerador), para não perderem suas propriedades.

ANÁLISE DOS RESULTADOS

O aumento do número de pacientes que apresentavam MARSA nos despertou o desejo de entender o porquê do fato. O que estava propiciando isto? Então, partimos para as observações e formulações de hipóteses, não a respeito do MARSA, mas da antibioticoterapia em si.

Desde o início da realização de estágio extracurricular, observamos a prática inadequada na preparação de antibióticos liofilizados e sua administração. O que está acontecendo? Cada paciente possui sua prescrição médica a qual é, ou deveria ser, aprazada pelo enfermeiro, e, geralmente, entre as medicações prescritas encontram-se os antibióticos.

Determinadas medicações são essenciais para o alcance da homeostase orgânica e a conseqüente melhora do estado mórbido presente. Entretanto, para que isto ocorra não é importante apenas que a medicação seja administrada, mas também que determinados aspectos como o horário apropriado, os intervalos entre as doses, assim como o horário de preparação de antibióticos liofilizados sejam respeitados. Todavia, o que pudemos observar foi a preparação desses antibióticos pelo menos três horas antes do horário aprazado, com a finalidade de não atrasar a administração dos mesmos. Porém, segundo BEZERRA DE ARAÚJO (1989), “os antibióticos devem ser diluídos no momento da administração, porque, decorrida aproximadamente uma hora, perdem a eficá-

cia”. A importância disto não se limita apenas ao fato de a medicação não ter uma ação totalmente eficaz e, conseqüentemente, prolongando um pouco mais a permanência do cliente no hospital, mas sim ao fato de que, como infere JAWETZ (1991), “o aparecimento de resistência farmacológica em populações microbianas através da eliminação dos microorganismos fármaco-sensíveis e sua substituição por microorganismos fármaco-resistentes, representam um dos perigos do uso indiscriminado de antimicrobianos”.

Quando um antibiótico de baixo espectro, ou que por alguma razão possui sua atividade reduzida, é utilizado em uma população de bactérias, cria uma grande possibilidade de selecionar novas cepas resistentes.

Ao procurarmos saber o porquê de tais fatos, a resposta foi quase unânime: como trabalhar quando a proporção paciente-profissional é extremamente desigual? Há em média, em cada clínica, em torno de cinco a seis auxiliares de enfermagem para quarenta a oitenta pacientes. Assim, entendemos que fica humanamente impossível proporcionar uma assistência de enfermagem adequada a estas pessoas.

Frente a estas situações nos perguntamos: será que apenas o fato da preparação estar sendo realizada de forma inadequada seria o suficiente? Ou teria algo mais “por detrás dos bastidores”?

Segundo JAWETZ (1991), a princípio a quimioterapia empírica

é utilizada, entretanto, *“é fundamental a formulação de um diagnóstico etiológico específico e quando se conhece o agente causal de uma infecção clínica, o fármaco de escolha com frequência pode ser selecionado, de acordo com a experiência clínica atual. Outras vezes, é preciso solicitar exames laboratoriais para detecção da sensibilidade aos antibióticos para descobrir o fármaco de eleição”*.

No entanto, percebe-se que apenas o primeiro procedimento é realizado pela equipe de medicina em questão, o segundo, sequer é citado.

Sabendo-se que, conforme JAWETZ (1991), *“o aparecimento de resistência representa um princípio evolutivo através do qual organismos adaptam-se geneticamente a mudanças ocorridas em seu ambiente e que o fenômeno da resistência pode impor sérias restrições às opções disponíveis para o tratamento clínico (...)”*, porque não são realizados os testes de sensibilidade antimicrobiana (antibiograma) e o de avaliação sérica da atividade bactericida? É perda de tempo? Os custos são altos? Bem, na maioria das vezes, estas foram as respostas dadas aos nossos questionamentos. Entretanto, pudemos comprovar que custo maior é o conseqüente prolongamento do tratamento com aumento do período de permanência dos clientes nos hospitais, todo o material gasto, as medicações gastas, mais outros exames que deverão ser realizados durante a estada do cliente (se é que podemos chamar isto de estada...). Desta for-

ma, as alegações apresentadas como dificuldades mostram-se altamente fragilizadas.

Os medicamentos possuem variações com relação à absorção, distribuição do fármaco e isto ainda varia de cliente para cliente, pois cada qual reagirá de forma diferente à ação de determinado microorganismo e ao tratamento, o qual pode ou não suprir as necessidades para o pronto restabelecimento do cliente. Sendo assim, o tratamento para cada pessoa tende a tornar-se totalmente individualizado.

Vemos como uma situação extremamente contraditória, dentro do que é dito e referenciado e do que é praticado, o tangenciamento intencional de procedimentos como “justificativas” para ganhar mais tempo ou para atender a um número maior de pessoas. Qual seria a representação real de tal conduta?

Quando os pacientes sobrevivem a toda essa “batalha” contra a patologia e o tratamento, eles próprios encarregam-se de espalhar informações a respeito das medicações utilizadas durante o período de internação, chegando até mesmo a receitá-las para amigos, conhecidos e familiares. Não foram poucos os clientes que, em consulta ambulatorial, nos revelaram isto. Visto que algumas farmácias comercializam determinados medicamentos sem obedecer aos trâmites legais, ou seja, sem a prescrição médica (o que é em todo momento colocado e comprovado pela mídia), mostra-se como mais uma possível

conseqüência o aumento do número de pessoas resistentes a antibioticoterapia, como inclusive é colocado pelos meios de comunicação¹.

Lamentavelmente, toda esta série de coisas mostra-se com uma tendência à sua manutenção e reprodução, visto que não tem havido uma fiscalização concreta da situação. Insidiosamente, vários microorganismos fármaco-resistentes têm surgido, como em uma verdadeira "Revolução à Francesa", onde um dos primeiros passos já está sendo realizado, que é a diminuição das opções de medicamentos para a realização do tratamento, o que neste trabalho chamamos de "a queda das pastilhas".

CONCLUSÃO

Segundo a OMS (1996), trinta novas espécies de resistentes surgiram devido ao uso indiscriminado dos antibióticos.

Concluimos que tantos são os fatores que contribuem para esta ocorrência que daríamos voltas como em um grande círculo sem alcançar a linha de chegada.

Não adianta responsabilizar alguns, pois a responsabilidade é de todos frente ao processo.

Precisamos parar e refletir, pois não podemos, simplesmente, dividirmo-nos como categorias e diferentes profissionais. Precisamos ser

uma equipe de cuidados multiprofissional e é necessário empregar forças para que isto ocorra.

Abusou-se do direito à utilização de um tratamento que possui por si só resposta imediata sobre microorganismos e, como conseqüência, estamos perdendo um dos mecanismos mais eficazes no combate às infecções bacterianas: a antibioticoterapia.

Vemos que alguns de nossos questionamentos ainda permanecem até agora sem resposta, como por exemplo: Qual é a postura do enfermeiro em relação às técnicas inadequadas de diluição que a sua própria equipe de enfermagem realiza? O que fazer para que pelo menos a situação não fique pior do que já está? Refletimos sobre isso e como sugestão pensamos por que não explorar uma das maiores e mais belas funções do enfermeiro que é a de educador?

Percebemos que em todas as clínicas faz muita falta a educação continuada com a equipe de enfermeiros e os outros membros da equipe. A utilização consciente dos antimicrobianos faria com que a margem de segurança fosse maior não só em relação à uma boa utilização da antibioticoterapia, mas também em relação à promoção da saúde do cliente.

¹No mês de maio (1997) foi veiculada pelos meios de comunicação a informação de que cientistas japoneses descobriram que o único antibiótico que agia eficazmente contra o MARSA vem perdendo sua eficácia em função do aparecimento de cepas resistentes ao mesmo.

Referências Bibliográficas

BRUNNER, L. S. SUDDARTH, D. S. et al. Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica, 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.

GOODMAN, Alfred et al. As bases farmacológicas da terapêutica. Vol. 2. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980 .p.1181-1182. v. 2

JAWETZ, Ernest et al. Microbiologia Médica, 18. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

KATZUNG, B. G. Farmacologia básica e clínica, 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 347-367.

RANG, H. D. et al. Farmacologia, 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.

AS AUTORAS

Verônica Santos Albuquerque - Acadêmica da Escola de Enfermagem Anna Nery (7º Período)

Elinalda C. Bomfim Campos - Acadêmica da Escola de Enfermagem Anna Nery (7º Período)

Rosane Macedo Souza - Acadêmica da Escola de Enfermagem Anna Nery (7º Período)