



AÇÃO ANTIMICROBIANOS E CONTROLE MICROBIOLÓGICO

1. O que é toxidade seletiva?

É a capacidade do antimicrobiano de atingir alvos existentes no organismo infectantes e ausentes no organismos hospedeiro/infectado. Portanto, o microorganismo do corpo (ex.microbiota) deve ser preservado.

2. Qual a diferença entre antibiótico e quimioterápico? O que ambos são? E a semisintética?

- O antibiótico pode ser definido como substância com atividade antimicrobiana (síntese biológica). Já o quimioterápico é qualquer fármaco que tenha síntese química.
- Ambos são antimicrobianos!
- A semisintética é a mistura entre síntese biológica e química.
-

3. Quais são os critérios importantes para se pensar em relação a um antimicrobiano?

Sítio alvo:

- Parede celular
- Membrana
- DNA
- Análogo de metabólico
- Síntese proteica.

Estrutura química

Efeito inibidor ou letal: se é bactericida (mata a bactéria) ou bacteriostático (inibe o crescimento ou reprodução). **SEMPRE ESCOLHER O BACTERIOSTÁTICO. JU AQUI ACHO QUE O MELHOR É O BACTERICIDA, PQ ELE MATA!**

Espectro de ação: deve ser o mais específico possível.

4. Sobre os antimicrobianos que agem na **PAREDE CELULAR:**

β - lactâmicos

- **Possui alta ou pouca toxicidade seletiva?** Alta!
- **São bactericidas ou bacteriostáticas?** Efeito bactericida em bactérias que estão em atividade biossintética.
- **Qual é seu espectro de ação?** Principalmente em gram positiva, mas agem em gram negativa também.
- **Como é o mecanismo de ação do antimicrobiano?**

O antimicrobiano possui anel de β - lactâmico que é a parte ativa/funcional. O mecanismo de ação dele se consiste na ligação do β - lactâmico a receptores PBP (proteína ligadora de penicilina) da bactéria, assim há inibição da transpeptidação das cadeias de peptidoglicanos (NAG e NAM - componentes da parede celular- são ligadas por peptidases).

Acontece a inibição da síntese da parede celular que ativa a inibição da síntese da parede celular e consequente lise celular.

- **Como se desenvolveu o mecanismo de resistência da bactéria? E o que podemos fazer para contornar isso?**

A bactéria produz a enzima **penicilinase** que quebra o anel β -lactâmico, dessa forma a droga perde seu efeito. Uma alternativa é usar o **ácido clavulânico** junto ao β -lactâmico, pois o esse ácido inibe a ação da enzima penicilinase.

Glicopeptídeos

- **Possui alta ou pouca toxicidade seletiva?** Alta!
- **São bactericidas ou bacteriostáticas?** Efeito bactericida.
- **Qual é seu espectro de ação?** Principalmente em gram positiva, especialmente MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina)
- **Como é o mecanismo de ação do antimicrobiano?** Essa droga interfere na biossíntese de peptidoglicano por ligação irreversível ao terminal D-alanil-d-alanina de um precursor do peptidoglicano. Inibe as reações bioquímicas catalisadas pela transpeptidase e carboxipeptidase.
- **Como possivelmente poderia se desenvolver o mecanismo de resistência da bactéria?** Caso ocorra uma mutação no completo D-alanil-d-alanina.

Bacitracina

- **Possui alta ou pouca toxicidade seletiva?** Não! Têm alta toxicidade, mas não é seletiva, ou seja, é tóxica para o microrganismo e para o hospedeiro.
- **São bactericidas ou bacteriostáticas?** Bactericida.
- **Qual é seu espectro de ação?** Gram positiva.
- **Como é o mecanismo de ação do antimicrobiano?** Causa a quebra da parede celular, pois inibe transporte de lipídios na célula.

5. Sobre os antimicrobianos que agem da MEMBRANA PLASMÁTICA:

Polimixina B

- **Possui alta ou pouca toxicidade seletiva?** Causam alta toxicidade para o rim, pois o rim possui aquaporinas semelhante às da bactéria
- **São bactericidas ou bacteriostáticas?** Bactericida.
- **Qual é seu espectro de ação?** Gram negativa.
- **Como é o mecanismo de ação do antimicrobiano?** Interage com fosfolipídeos e penetram na membrana da bactéria alterando a estrutura dessa membrana e causando perda da função.

6. Sobre os antimicrobianos que agem no DNA:

Quinolonas

- **São bactericidas ou bacteriostáticas?** Bactericida.
- **Qual é seu espectro de ação?** Gram positiva e negativa.
- **Como é o mecanismo de ação do antimicrobiano?** Se liga à DNA Girase assim, a DNA Girase não conseguirá manter a dupla fita aberta e a replicação não ocorrerá, dessa forma a bactéria será lisada.

Rifampicina

- **São bactericidas ou bacteriostáticas?** Bactericida
- **Qual é seu espectro de ação?** Gram positiva e gram negativa.
- **Como é o mecanismo de ação do antimicrobiano?** Inibe a RNA Polimerase DNA dependente através da forte ligação à subunidade beta da enzima, assim não haverá transcrição.

Metronidazol

- **São bactericidas ou bacteriostáticas?** Bactericida
- **Qual é seu espectro de ação?** Bactérias anaeróbias.
- **Como é o mecanismo de ação do antimicrobiano?** Na respiração anaeróbia a bactéria oxida a ferredoxina. esse antimicrobiano pegará seus elétrons ficando muito reativo e se complexa com o DNA, impedindo a replicação.

7. Sobre os antimicrobianos que agem na **SÍNTESE PROTEICA:**

- **Possui alta ou pouca toxicidade seletiva?** Sim, pois a seletividade se dá devido às diferenças entre os ribossomos dos eucariotos e procaríotos. Mas, pode ter toxicidade relacionada à mitocôndria pois ela também tem subunidade 18s e 16s.
- **São bactericidas ou bacteriostáticas?** Bacteriostático
- **Como é o mecanismo de ação do antimicrobiano?** Se liga na subunidade 18s e 16s do ribossomo, inibindo a síntese proteica.
- Exemplo: Cloranfenicol (é um fármaco).

8. Qual o conceito de resistência bacteriana? E o tipos?

É a capacidade de uma bactéria evitar a ação inibitória ou letal do antimicrobiano.

Tipos:

Intrínseca: quando não é permeável a bactéria. (ou seja, quando a bactéria já “nasce” com aquela resistência).

Adquirida: cromossômica, plasmidial, aquisição de genes, mutação de genes já existentes. Ocorre seleção de cepas resistentes que antes eram raras e, ao expor ao antimicrobiano, tornaram-se resistentes, ou esses microrganismos sofrem mutação e se tornam resistentes (talvez por gene de transferência de microrganismo já resistente).

- 9. O que a bactéria precisa ter para ser considerada uma superbactéria?** É necessário que seja resistente a pelo menos 3 grupos de antibacteriano.

10. Cite alguns tipos de estratégias usadas quando se trata de resistência.

Redução da incorporação do ATP: redução da permeabilidade da membrana externa. Ocorre efluxo de ATP: a bactéria “cospe” fármaco, ou seja, elimina escórias metabólicas por meio da bomba de efluxo.

Alteração do alvo de ação do ATP: modificação e menor afinidade do alvo receptor. Substituição do alvo por via alternativa.

Hiperprodução de enzimas inativadoras do ATP: Betalaminases (ESBL) e MBL.

11. Em síntese, como seria o antimicrobiano ideal?

- Bactericida
- Espectro mais específico possível
- Menos MIC (concentração inibitória mínima)
- Menos tóxico, mas com toxicidade seletiva alta.
- Maior concentração no local de infecção
- Menos farmacocinética
- Compatível com estado clínico
- Barato

CONTROLE MICROBIOLÓGICO: AGENTES QUÍMICOS E FÍSICOS

1) O que é esterilização? E esterilização comercial?

É o processo (químico ou físico) capaz de matar os microrganismos presentes. A comercial é aquela que é suficiente para comercializar.

2) O que é desinfecção? Em quais casos ela é usada? O que é desinfetante e sanitização?

É quando se diminui a quantidade de contaminação, mas não é uma esterilização. É usado quando o produto é sensível a esterilização e esta pode alterar as características do produto.

Desinfetante é tudo aquilo que se usa para realizar uma desinfecção. A sanitização é uma desinfecção específica realizada em restaurantes, normalmente feita por calor.

3) Qual a particularidade da anti-sepsia?

É realizada em tecido vivo! Anti-sepsia é um tipo de desinfecção.

4) O que é degerminação?

Processo que remove mecanicamente os microrganismos. Ex: passar o algodão após se vacinar. Degerminação é um tipo de desinfecção.

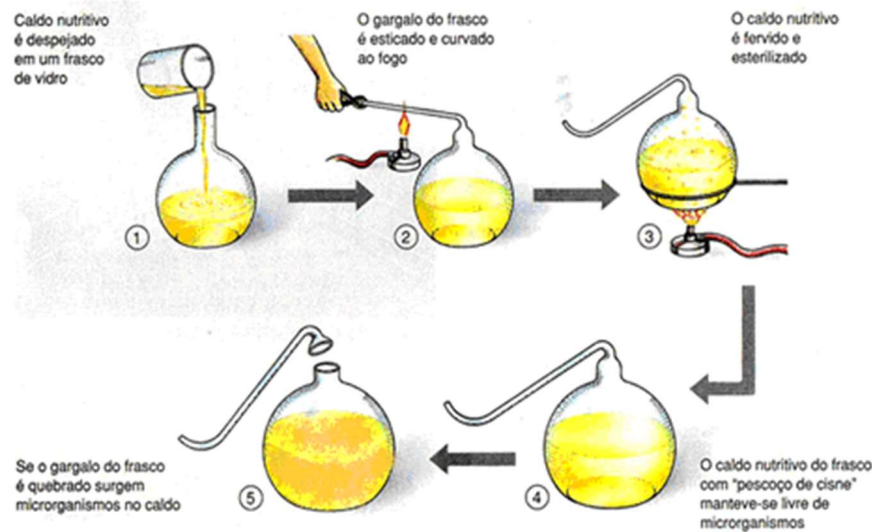
5) Estabeleça uma relação entre a quantidade de célula total e células viáveis em relação a bacteriostático, bactericida e bacteriolítico.

Bacteriostático: contagem de célula total é = células viáveis.

Bactericida: contagem de célula total é > células viáveis.

Bacteriolítico: diminuição da contagem de célula total e células viáveis.

6) Explique o experimento de Pasteur.



7) O que é o valor "D"?

É o tempo de redução decimal, ou seja, o tempo para morrer 90% da amostra. Na autoclave, a cada um minuto, a 121°C há diminuição de 90% da amostra.

8) Quais são os fatores que interferem na eficiência do processo de controle microbiológico? Cite em relação a aplicação do agente e ao microrganismo e a demais fatores.

Aplicação do agente:

- Concentração
- Tempo de exposição
- Temperatura

Do microrganismo:

- Espécie
- Estado fisiológico (esporo ou formato vegetativo)
- Concentração

Outros fatores:

- Presença de matéria orgânica (inibe atividade de produtos químicos)
- Consistência (em relação a eficiência de penetração). Líquido é mais fácil.
- pH
- Presença de biofilme (agregado de moléculas com matriz extracelular)

9) Cite a ordem de resistência dos elementos microbianos.

- Príons
- Endosporo
- Micobactéria
- Cistos de proteínas
- Proteína vegetativa
- Bactérias gram negativas
- Fungos
- Vírus sem envelopes
- Bactérias gram positivas
- Vírus com envelopes lipídicos

10) Existem os agentes físico e químicos. Enumere quais são eles e explique o que ambos fazem.

Agentes físicos:

- Calor
- Radiação
- Filtração

Agentes químicos:

- Compostos orgânicos
- Halogênios
- Metais pesados
- Peróxidos
- Ozônio
- Corantes
- Aldeídos
- Óxido de etileno

AMBOS (tanto agentes químicos ou físicos) fazem:

- Alteração ou rompimento de membrana
- Oxidação de constituintes
- Alteração de ácidos nucleicos
- Desnaturação de proteínas: coagulação e alteração de grupos funcionais.

11) Ao utilizar o calor como processo, há o seco e o úmido:

a) Quais os tipos de calor seco?

- Incineração;
- Flambagem ao rubro; (ex. usado em laboratórios para flambar bico de bunsen)
- Estufas esterilizantes (160° a 180°/ 1-2 horas).

Ps: os esporulados necessitam de maior tempo ou vezes, portanto autoclave é o mais ideal.

b) Quais os tipos de calor úmido?

- Autoclave (normalmente 121°/ 1 atm / 20 minutos)
- Água fervente (mínimo 20 minutos)
- Pasteurização, podendo ser lenta (62,8°/30 minutos) ou rápida (71,7°/ 15s) > ex de leite de saquinho.
- UHT ou UAT: 141°/ 2 min

c) Quais são as desvantagens da autoclave e da pasteurização?

Os limitantes da autoclave incluem ter uma pessoa vigiando, é cara, demora mais ou menos 15 minutos para chegar mais ou menos a temperatura.

O pasteurização elimina microrganismos patogênicos, mas as bactérias termodúricas sobrevivem. Estas são bactérias que suportam temperaturas mais altas (menos de 100°C) ou produzem esporos que são formas de resistência contra condições adversas. Exemplos: Clostridium e Bacillus. Os esporos são inertes, não apresentam atividade metabólica e não se multiplicam, podendo sobreviver por anos no ambiente. São extremamente resistentes ao calor, necessitando-se, em geral, de 20 minutos a 120°C para poder inativá-los com 100% de certeza.

12) Explique o processo de filtração.

São unidades de membrana filtrantes descartáveis, pré-esterilizadas e montadas. Sua desvantagem é que não consegue filtrar tudo. Os filtros HEPA são filtros de alta eficiência para partícula de ar e água, e é feita para bactérias e fungos e não endosporo e vírus. É usado em meios de cultura, antibióticos, vacinas, salas de cirurgia.

13) Sobre a radiação:

a) Quais os tipos?

Ionizante (raios X, raios gama) e não ionizante (raio UV).

b) Qual a influência do comprimento de onda?

Quando menos o comprimento de onda, maior é a energia capaz de conduzir e assim, maior a esterilidade. O UV é utilizado no fluxo laminar de segurança biológica e a ponte da timina é quebrada, o que afeta o DNA e bactéria morre.

c) Cite um problema da utilização.

Para quem aplica é muito perigoso, pois degrada as bases nitrogenadas.. Exposição frequente pode levar a câncer.

Para o objeto submetido é pouco penetrante e pode haver ranhuras que não foram atingidas.

d) É usado em quais materiais?

É usado em produtos farmacêuticos, materiais dentários e médicos.

14) Relacione os compostos Químicos com sua atividade.

- **Fenóis e derivados:** possui grande toxicidade para os tecidos. Ex do hexaclorofeno que é uma associação de fenol e halogênio que lesa a membrana plasmática lipídica.
- **Álcoois:** desnatura a proteína, lesa a membrana e dissolve lipídeos. É bactericida, fungicida e contra vírus envelopados. O etanol puro é menos efetivo do que as soluções aquosas (etanol+água) pois, a desnaturação requer água. Podem ser usados como excelentes antisépticos.
- **Halogênios:** Iodo > combina com certos aminoácidos e altera a conformação da proteína, pode ser usado em ferimentos e direto na pele. Cloro> altamente reativo com matéria orgânica, pois é um agente oxidante, ele impede a função dos sistemas enzimáticos. É tóxico para pele, é usado em equipamentos laticínios, utensílios de restaurantes, para limpeza doméstica, em alimentos.
- **Metais pesados:** Os íons do metal se combinam com os grupos Sulfidril das proteínas celulares e ocorre desnaturação. Ex. Prata (usado como antiséptico), mercúrio (usado em tintas para evitar mofo, foi adaptado para Merthiolate e é usado em feridas), cobre (utilizado em piscinas para inibir algas verdes, usado em tintas para evitar mofo), zinco (usado em telhas galvanizadas para impedir crescimento bacteriano, em soluções de bochecho com enxaguantes bucais, em tintas).
- **Peróxidos:** fornece elétrons livres. Ex: água oxigenada.
- **Ozônio:** desinfecção de água.