



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

AVALIAÇÃO DO EFEITO SINÉRGICO DA AMITRIPTILINA E COLISTINA EM PACIENTES COM CARBAPENEMASE RESISTENTES.¹

Catrine De Souza Machado², Tacieli Da Rosa Fagundes³, Marissa Bolson Serafin⁴, Silvana Silveira Coelho⁵, Luiz Fernando De Souza Machado⁶, Rosmari Horner⁷

¹ Trabalho de Mestrado

² Farmacêutica, Especialista em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica pelo ICTQ, aluna do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas em nível de Mestrado, com ênfase em Bacteriologia Clínica (UFSM), bolsista CAPES

³ Aluna do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas- Mestrado pela UFSM, bolsista CAPES

⁴ Aluna do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas- DOutorado, UFSM, bolsista CAPES

⁵ Aluna no Programa de pós graduação em Ciências farmacêuticas-Mestrado, UFSM, bolsista CAPES

⁶ Aluno de Farmácia- URI Campus Santiago.

⁷ Graduação em Farmácia - Análises Clínicas pela UFSM, mestrado em Química pela UFSM e doutorado em Química pela UFSC. Atualmente é professora associada da UFSM. Editora da Revista Saúde (Santa Maria), CCS - UFSM

Avaliação do efeito sinérgico da amitriptilina e colistina em pacientes com carbapenemase resistentes.

Catrine de Souza Machado*, Tacieli da Rosa Fagundes, Marissa Bolson Serafin, Silvana Silveira Coelho, Luiz Fernando de Souza Machado, Rosmari Horner

*Farmacêutica, Especialista em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica pelo ICTQ, aluna do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas em nível de Mestrado, com ênfase em Bacteriologia Clínica (UFSM),

bolsista CAPES, catrinesmachado@gmail.com.br

Introdução:

O aumento da resistência bacteriana nos últimos anos constitui um problema de saúde pública mundial. As bactérias resistentes a múltiplas drogas (MDR), principalmente as de origem hospitalar, representam um desafio na terapia.

Os carbapenêmicos figuram entre as classes de antimicrobianos mais utilizadas na clínica, sejam em mono ou poliantibioticoterapia, contribuindo para o progressivo aumento das taxas de



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

resistência por bactérias Gram negativas, especialmente a *Klebsiella* spp.. Este fato resulta em maior tempo de internação hospitalar, maior índice de mortalidade e conseqüentemente, maior custo. O tratamento das infecções causadas por *K. pneumoniae* torna-se difícil por causa da frequente resistência aos carbapenêmicos que ela apresenta, envolvendo múltiplos mecanismos, sendo o principal, a produção de carbapenemases.

A colistina constitui um antibiótico de “último recurso” no tratamento de infecções graves causadas por microrganismos Gram negativos MDR, como por exemplo, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* e *Enterobacteriaceae* resistentes aos carbapenêmicos.

A amitriptilina é um medicamento da classe de antidepressivo tricíclico, sendo utilizado clinicamente em diversas terapias fora do escopo farmacológico do mesmo, incluindo terapia profilática para enxaqueca, modulação da dor, terapia preventiva pré-operatória de amputação de membros, atividade antifúngica, capacidade de reverter parcialmente as anormalidades do glioblastoma multiforme, um tipo de tumor do sistema nervoso central e atividade antimicrobiana.

Considerando a importância da resistência microbiana e a sua progressiva ameaça à saúde pública, pesquisadores estão investindo em estudos com medicamentos já usados na clínica numa alternativa para tratar doenças infecciosas, de maneira mais rápida e econômica, caracterizando o chamado “reposicionamento ou redirecionamento de drogas” juntamente com o efeito sinérgico.

Objetivos:

O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito sinérgico da amitriptilina em combinação com a colistina em isolados clínicos de pacientes com *K. pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) oriundos do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

Metodologia:

A avaliação foi realizada com dez isolados clínicos de KPC oriundos do HUSM. A confirmação foi efetuada por reação em cadeia da polimerase (detectando a presença do gene *bla_{KPC}*.) Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria, registrado sob o número CAAE 38850614.4.0000.5346.

Na avaliação da atividade antibacteriana da amitriptilina e colistina realizou-se a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) através do método de microdiluição em caldo, baseado no Clinical and Laboratory Standards Institute. Posteriormente foi determinada a concentração bactericida mínima (CBM). Para avaliar o sinergismo foi utilizado o cálculo do Índice de Concentração Inibitória Fracionada (FICI). Este método determina que combinações de agentes podem exercer efeitos inibitórios maiores (sinergismo, $FICI \leq 0,5$) ou menores do que a soma de seus efeitos sozinhos (antagonismo, $FICI > 4$).

Resultados:



6° CONGRESSO INTERNACIONAL EM SAÚDE CISaúde

Vigilância em Saúde: Ações de Promoção,
Prevenção, Diagnóstico e Tratamento



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

A amitriptilina sozinha apresentou os mesmo valores de CIM que a colistina, sendo que em oito isolados foi de $512 \mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$ e em dois $256\mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$. Em relação a CBM, a amitriptilina não apresentou, já a colistina sim. A CIM da combinação dos dois medicamentos foi muito significativa, $4 \mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$ em dois isolados, $8 \mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$ em outros dois, $16 \mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$ em quatro e $64 \mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$ em dois isolados clínicos. O sinergismo calculado pelo ao FICI foi de 0,25 em dois isolados.

Conclusão:

Nossos resultados nos permitem afirmar igual atividade de um medicamento não antibiótico a de um antibiótico frente a isolados de *KPC* e a existência de sinergismo na associação dos dois medicamentos.

Palavras-chave: resistência bacteriana; microrganismos multirresistentes; reposicionamento de drogas;