

BACTÉRIAS MULTIRESSITENTES: UMA QUESTÃO DE SAÚDE PÚBLICA – REVISÃO DE LITERATURA

Marcelo Santos de Lima¹, Inês Maria Barbosa Nunes Queiroga², Euglícia Aleriana de Lima Basílio Cavalcante³, Thallyta de Oliveira Silva⁴, Danise Petrônio Feijo⁵, Larissa Feitosa Silva⁶

¹Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO,
(marcelosantosmedvet@gmail.com)

²Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO,
(inesmaria@leaosampaio.edu.br)

³Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO,
(eugliciabasilio@gmail.com)

⁴Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO,
(thallytaoliveira.123@hotmail.com)

⁵Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO,
(danisepetroniofeijo@gmail.com)

⁶Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO,
(lalafeitosa@hotmail.com)

RESUMO

Introdução: A resistência bacteriana vem sendo um dos principais fatores que favorecem o desenvolvimento de bactérias multirresistentes, caracterizando-se como uma grande problemática para a saúde pública, devido aos custos elevados com os agentes antimicrobianos, com o aumento no tempo de hospitalização dos pacientes acometidos, bem como uma maior demanda de profissionais envolvidos no processo. O presente estudo tem como objetivo destacar os principais impactos da resistência bacteriana para a saúde humana e saúde animal.

Metodologia: A metodologia utilizada trata-se de um estudo de caráter exploratório por meio de pesquisas realizadas em bases de dados científicos como PubMed, Science direct e Scielo, considerando fontes dos últimos 5 anos e os seguintes descritores de Ciência da Saúde “Resistencia bacteriana” “Saúde única” e “Bactérias multirresistentes. **Resultados e**

Discussão: A resistência bacteriana é um problema de saúde pública, sendo listada pela World Economic Forum Global Risks (WEF) uma das grandes ameaças à saúde humana. Não obstante a resistência bacteriana adquirida a nível celular, como por conjugação bacteriana envolvendo células plasmidiais, outros fatores têm sido citados como preponderantes, como a

automedicação, a não adesão da terapêutica por parte do paciente, a pressão psicológica dos pacientes ou dos próprios familiares sobre os médicos na exigência de uma prescrição inadequada ou desnecessária desses medicamentos são fatores que levam ao desenvolvimento desse mecanismo de resistência de alguns microrganismos. Os cães e gatos representam uma fonte importante de propagação de bactérias multirresistentes devido ao uso constante de agentes antimicrobianos na clínica veterinária, ademais, há um contato próximo desses animais com os seres humanos. O uso indevido dos antimicrobianos na área da medicina veterinária e de produção pecuária pode levar, a distribuição dessas substâncias no meio ambiente através de efluentes industriais e hospitalares, do esgoto doméstico, do descarte de fármacos com validade expirada e através das sobras de medicações não utilizadas, que por sua vez selecionam bactérias resistentes no meio ambiente, principalmente em ambientes aquáticos. **Conclusões:** Dessa forma, o diagnóstico preciso das enfermidades, associado a uma correta prescrição desses medicamentos, possuem suma importância no que diz respeito a mitigação do surgimento desses microrganismos multirresistentes. O teste de sensibilidade a antimicrobiano é um dos principais exames que devem ser solicitados em casos de infecção bacteriana, pois é capaz de orientar a escolha da terapia antimicrobiana mais adequada, sendo um fator preponderante na redução dos casos de bactérias multirresistentes.

Palavras-Chave: Antibiograma; Antibióticos; Microrganismos multirresistentes; Resistência bacteriana; Saúde Única;

E-mail do autor principal: ms5496318@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Os antibacterianos são fármacos utilizados no combate de bactérias e no tratamento de enfermidades causadas por elas. A palavra antibiótico vem de origem grega, sendo “anti” (contra) e “bio” (vida), é um composto para combater vida, sendo que está se referindo a vida das bactérias (OLIVEIRA et al., 2020).

A resistência bacteriana vem sendo um dos principais fatores que contribuem para o desenvolvimento de infecções hospitalares multirresistentes, culminado em um maior tempo de hospitalização dos pacientes e elevadas incidências de óbitos (RUBIO et al., 2017). No entanto, essas infecções, normalmente são causadas devido a prescrição de antibióticos levando em

consideração apenas os dados epidemiológicos do paciente, e não no diagnóstico laboratorial (MACEDO JUNIOR, 2019).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), bactérias multirresistentes são aqueles que apresentam resistência a duas ou mais classes de antimicrobianos (VINHA et al., 2020), e o uso indiscriminado desses fármacos favorece a disseminação dessa resistência, sendo uma realidade que vem se tornando cada vez mais comum. O desenvolvimento da resistência bacteriana em animais, também reflete uma problemática para os seres humanos, visto que muitas classes de medicamentos são utilizadas em ambas as espécies. Desse modo, a frequência de falhas terapêuticas corrobora em grande risco a saúde pública e a saúde animal (DA SILVA SOUZA et al., 2020).

É de grande importância ressaltar que apesar da aplicação de antibióticos, bactérias multirresistentes podem aparecer rapidamente, entretanto, o seu processo de eliminação é bastante lento, mesmo na ausência de pressão seletiva (CORSINI et al., 2020). Dessa forma, a leitura interpretada do antibiograma (LIA) se torna uma alternativa para auxiliar na melhor escolha dos antimicrobianos, uma vez que ajuda na seleção do melhor tratamento e traz informações sobre a epidemiologia dos mecanismos de resistência, se tornando uma ferramenta crucial para o controle de infecções nos centros de saúde (HERNANDEZ et al., 2018).

O mecanismo de resistência bacteriana se dá por 4 formas: codificação da estrutura alvo do antibiótico pela bactéria, em que vai produzir e substituir por uma mais resistente, tendo como exemplo a mutação do ribossomo 30S, que é resistente a estreptomicina. Há bactérias que sintetizam enzimas que catalisam a ação dos fármacos, sendo característico daquelas que produzem β -lacmase, que por sua vez degrada a ação de beta-lactâmicos. Já outras bactérias são denominadas intracelulares, na qual possuem o potencial de reduzir a permeabilidade de sua membrana, em que dificulta a entrada do fármaco, logo a penicilina pode não atravessar as porinas. Este mecanismo vai consistir na ejeção do fármaco de dentro para fora, como se fosse uma espécie de bomba de resistência a uma diversidade de fármacos (MACEDO JUNIOR, 2019).

Dentre os microrganismos resistentes que estão cada vez mais inseridos nos ambientes de saúde de todo o mundo, destacam-se *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Clostridium difficile*, *Entobacteriaceae* e *Acinetobacter baumannii*. (VINHA et al., 2020) caracterizando um grande problema de saúde pública, principalmente no que diz respeito ao SUS, uma vez que a resistência a esses microrganismos pode causar uma superlotação em hospitais, aumentando a

demanda de consultas, exames diagnósticos e novas internações, sem falar nos custos elevados do princípio ativo (OLIVEIRA et al., 2020). As bactérias produtoras carbapenemases, não são isoladas apenas em pacientes humanos, mas também em animais de companhia, animais de produção, e em ambientes não hospitalares (RUBIO et al., 2017). Dessa forma, com a finalidade de mitigar a incidência dos problemas causados pelas bactérias resistentes, o estudo tem como objetivo, destacar os principais impactos da resistência bacteriana para a saúde humana e saúde animal.

2 METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi a realização de um estudo de caráter exploratório por meio de pesquisas realizadas nas bases de dados PubMed, Science direct e Scielo, dada por buscas em fontes dos últimos 5 anos, sendo utilizado descritores de Ciência da Saúde “Resistencia bacteriana” “Saúde única” e “Bactérias multirresistentes”.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O surgimento dos antibióticos foi revolucionário, trazendo avanços para a medicina, visto que através de sua utilização pode-se mitigar ou até mesmo evitar mortalidades relacionadas a enfermidades infecciosas. Mas, seu uso progressivo e indiscriminado traz grande preocupação no que diz respeito a microrganismo resistentes. (DE BRITO et al., 2020).

As bactérias, possuem um conjunto de estruturas responsáveis pelo seu mecanismo de resistência e proteção contra agentes químicos, como o peptidoglicano presente em bactérias gram negativas, que é uma estrutura pouco espessa e com sua membrana externa composta por uma bicamada de lipopolissacarídeo fosfolipídico, que é responsável por dificultar a entrada de substâncias em seu interior, diferente das bactérias gram-positivas, que possuem seu peptidoglicano mais espesso e sem a presença de membrana externa, o que as tornam mais sensíveis a antimicrobianos (MACEDO JUNIOR, 2019).

Atualmente existe um Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única, na qual foi instituída a Comissão de Vigilância Sanitária em Resistência aos Antimicrobianos por meio da Portaria n. 179, de 10 de fevereiro de 2015, e da Portaria nº 854, de 07 de abril 2016, que tem entre suas competências a responsabilidade de elaborar, acompanhar a implementação e avaliar o plano de ação sobre resistência aos antimicrobianos no âmbito da vigilância sanitária (ANVISA).

De acordo com Oliveira et al (2020) no panorama atual, uma das preocupações da Organização Mundial de Saúde (OMS) é a crescente utilização de antibióticos neste período da pandemia pelo COVID-19. A OMS relata que "as evidências mostram que apenas uma pequena proporção de pacientes com COVID-19 precisa de antibióticos para tratar infecções bacterianas subsequentes", sendo orientado a não utilização de antibioticoterapia nos pacientes infectados pelo vírus, exceto em situações extremas e necessárias. Sendo importante ressaltar que, devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos na pandemia do COVID-19, futuramente poderá surgir complicações para a humanidade (DA SILVA DAVID, 2021).

3.1 RESISTENCIA BACTERIANA EM HUMANOS E SUAS IMPLICAÇÕES

A resistência bacteriana é um problema de saúde pública, sendo listada pela World Economic Forum Global Risks (WEF) uma das grandes ameaças à saúde humana (COSTA et al., 2017). Cerca de 700.000 pessoas morrem por ano devido infecções causadas por bactérias multirresistentes, e esse número eleva-se gradativamente (DA SILVA DAVID, 2021). E segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a partir do ano de 2050, haverá mais de dez milhões de mortes por ano devido as superbactérias (DE BRITO, et al., 2020). Doenças como as sexualmente transmissíveis, infecções urinárias e respiratória poderão ser intratáveis com as medicações disponíveis (SILVA, 2021).

A presença de microrganismos resistentes resulta em uma diversidade de consequência para a população, como o aumento da taxa de morbidade e mortalidade, sobrecarga econômica do sistema de saúde, devido ao aumento da permanência de internamento dos pacientes, e o uso de fármacos com custo elevado, devido ineficácia terapêutica (SILVA, 2021). O tratamento das infecções ocasionadas por microrganismos resistentes não é fácil, dessa forma culmina em uma elevada taxa de morbidade e de execuções de estratégias que visem diminuir a resistência e prescrição de medicamentos (DE BRITO et al., 2020).

A automedicação é um dos fatores principais que contribui para o aumento de bactérias resistentes aos antimicrobianos (OLIVEIRA, 2020), além da ausência de limpeza dos aparelhos utilizados em pacientes de UTI e falha na utilização de EPIs por parte dos profissionais da saúde (DE BRITO et al., 2020).

A prescrição baseada empiricamente nos sinais e sintomas que o paciente apresenta, sem fundamentos de teste de sensibilidade e cultura microbiana, também é considerada um dos

fatores que contribui (COSTA et al., 2017), visto que a pressão psicológica dos pacientes ou dos próprios familiares sobre os médicos, é o fator que leva a prescrição inadequada (LOUREIRO et al., 2016).

COSTA et al. (2017) relata que, fatores de natureza socioeconômica influenciam o uso inapropriado de antimicrobianos, como a pobreza, que leva as pessoas utilizarem produtos de adulterados e de qualidade duvidosa, ou aqueles que contém uma sub dose do princípio ativo. No mercado existe uma diversidade de produtos como detergentes, sabonetes, e cremes dentais contendo antimicrobianos, que por sua vez vai favorecer a seleção de cepas resistentes no ambiente domiciliar (COSTA et al., 2017).

Dentre os microrganismos causadores de infecções hospitalares, a *Klebsiella pneumoniae* vem se destacando, devido sua capacidade de desenvolver mecanismo de resistência aos antimicrobianos nos últimos anos (DA SILVA DAVID, 2021). Em um estudo realizado por JUNIOR et al (2021) utilizando amostras de uroculturas, foi confirmado que a *Escherichia coli enteropatogênica* (EPEC) é considerada o principal agente causador de infecção urinária complicada e não-complicada em todo o mundo.

Pesquisas realizadas no Brasil vêm demonstrando a elevada resistência de e sulfametoxazol/trimetoprima frente a essa bactéria. Dessa forma, é de suma importância a solicitação de uroculturas quando se tratar de terapêuticas administradas para infecções do trato urinário inferior.

Os genes de resistência a antimicrobianos possui comportamento persistente e multifatorial em sua evolução, desse modo, uma vez presente nos microrganismos são disseminados nas próximas gerações bacterianas, acarretando o aumento do surgimento de colônias de bactérias multirresistentes (DE CARVALHO et al., 2021)

3.2 RESISTENCIA BACTERIANA EM ANIMAIS E SUAS IMPLICAÇÕES

Os cães e gatos representam uma fonte importante de propagação de bactérias multirresistentes devido ao uso indiscriminado de agentes antimicrobianos na clínica veterinária, sem falar no contato próximo desses animais com os seres humanos (MARIO E CARVALHO, 2020). A utilização de fármacos antimicrobianos na pecuária, agricultura, e piscicultura para fins profiláticos e terapêuticos representam um risco à saúde pública devido

selecionar cepas resistentes que podem colonizar o sistema digestivo humano e transferir genes de resistência aos patógenos e comensais humanos, na qual poderão se tornar patógenos oportunistas (COSTA et al., 2017).

Costa et al., (2017) relata que de forma similar ao que se observa na medicina humana, o uso dos antibióticos na área da medicina veterinária e de produção pecuária, promove a liberação dessas substâncias no meio ambiente através de efluentes industriais e hospitalares, do esgoto doméstico, do descarte de fármacos com validade expirada e através das sobras de medicações não utilizadas, que por sua vez selecionam bactérias resistentes no meio ambiente, principalmente em ambientes aquáticos.

Em um estudo abordando infecções do trato urinário de cães e gatos a principal bactéria envolvida foi a *Escherichia coli*, seguida pelo grupo de cocos gram positivos (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. e *Enterococcus* spp.), observando também um elevado percentual de cepas resistentes a vários antimicrobianos, sendo considerado um fenômeno que dificulta a intervenção terapêutica nos animais acometidos, ressaltando a importância da realização de testes de sensibilidade aos antibióticos, assim como o papel do médico veterinário na correta terapêutica de infecções bacterianas (CARVALHO et al., 2014; MARIOTINI & CARVALHO, 2020)

Já foram relatadas elevadas taxas de resistência bacteriana em isolados bacterianos de equinos, sendo a amoxicilina, penicilina, ampicilina, amicacina, estreptomicina, neomicina, eritromicina, clindamicina, rifampicina, estreptomicina, tetraciclina, cefalotina, ceftriaxona, gentamicina, doxaciiclina, sulfametoxazol, azitromicina, trobamicina, cloranfenicol e amoxicilina associado a ácido clavulônico as drogas que apresentaram uma maior resistência as cepas estudadas. (DA SILVA; SOUZA et al., 2020).

A produção animal é uma das práticas mais importantes do agronegócio, e a utilização de antibióticos com fins terapêuticos e de profilaxia é uma prática bastante executada nesse setor afim de garantir a produtividade e competitividade. Cerca de 80% da utilização de antimicrobianos nos animais de produção não possui relação com o tratamento de infecções, entretanto, para estimular o crescimento produtivo dos animais (MARIOTINI & CARVALHO, 2020). Os autores supracitados afirmam que em estudos realizados por Reginato e Leal (2010), foi observado que o uso de antibióticos na produção animal pode trazer impactos negativos não só para o meio ambiente, mas também para os seres vivos devido o desenvolvimento de bactérias resistentes a antibióticos.

CONCLUSÃO

Dessa forma, a prescrição de medicamentos de forma empírica pelos profissionais de saúde tanto na medicina veterinária como na medicina humana é considerada um dos principais fatores responsáveis pelo desenvolvimento de bactérias resistentes a antimicrobianos. O diagnóstico preciso das enfermidades, associado a uma correta prescrição desses medicamentos, possuem suma importância no que diz respeito a mitigação do surgimento desses microrganismos multirresistentes. O teste de sensibilidade a antimicrobiano é um dos principais exames que devem ser solicitados em casos de infecção bacteriana, pois é capaz de orientar a escolha da terapia antimicrobiana mais adequada, sendo um fator preponderante na redução dos casos de bactérias multirresistentes, visto que identifica a que tipo de antibiótico os microrganismos presentes na amostra são sensíveis. Sendo um teste de fácil execução e interpretação.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ALVES, Matheus Silva et al. PERFIL DE RESISTÊNCIA BACTERIANA EM UROCULTURAS REALIZADAS EM SÃO LUÍS–MARANHÃO. **Saúde (Santa Maria)**, v. 47, n. 1, 2021.
- CORSINI, C. M. M. et al. Emergence of multidrug-resistant bacteria isolated from surgical site infection in dogs and cats. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 4, p. 1213-1220, 2020.
- DA COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, Antonio Carlos Souza Silva. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.
- DA SILVA SOUZA, Kedma Lorena et al. Prevalência de bactérias multirresistentes na cavidade nasal de equinos assintomáticos para doenças respiratórias. **Revista Univap**, v. 26, n. 52, p. 107-123, 2020.
- DA SILVA DAVID, Maria Tereza Santos. O impacto do uso indiscriminado de antibioticos na pandemia do COVID-19. **PANDEMIA: Caminhos para Aprendizagem.[S. l.]: Pedro & João Editores**, p. 165, 2021.
- DE BRITO, Cândida Bárbara Santos et al. O uso de antibióticos e sua relação com as bactérias multirresistentes em hospitais. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e2129119852-e2129119852, 2020.

DE CARVALHO, Juliana Jeanne Vieira et al. Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: Uma responsabilidade social. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e58810616303-e58810616303, 2021.

DE MACEDO JÚNIOR, Adriano Menino. Multirresistência bacteriana e a consequência do uso irracional dos antibióticos. **Scire Salutis**, v. 9, n. 2, p. 1-8, 2019.

MEDEROS HERNÁNDEZ, Jorge; PRESEDO LLANES, Claudia; LARREA FABRA, Roberto Radamés. Fundamentos de la lectura interpretada del antibiograma para médicos de asistencia clínica. **Revista Habanera de Ciencias Médicas**, v. 17, n. 4, p. 603-619, 2018.

LOUREIRO, Rui João et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de saúde pública**, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016.

MARIOTINI, Anna Barbara; CARVALHO, Elisabeth Valente. PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS DE BACTÉRIAS ISOLADAS DE INFECÇÕES DE ANIMAIS ATENDIDOS NO UNIFAA. **Revista Saber Digital**, v. 13, n. 1, p. 176-187, 2020.

OLIVEIRA, Marcelo; PEREIRA, Kedina Damiana Silva Pereira Silva; ZAMBERLAM, Cláudia Raquel. RESISTÊNCIA BACTERIANA PELO USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS: UMA QUESTÃO DE SAÚDE PÚBLICA: doi.org/10.29327/4426668. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 6, n. 11, p. 18-18, 2020.

RODRIGUES, Raquel Granato Alves; VIGNOTO, Vanessa Kelly Capoia; WOSIACKI, Sheila Rezler. ISOLAMENTO DE BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS MULTIRRESISTENTES EM DIFERENTES AMBIENTES HOSPITALARES NA MEDICINA VETERINÁRIA. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 4, p. 016-016, 2017.

RUBIO, Kariny Aparecida Jardim; SEIXAS, Flavio Augusto Vicentes. BACTÉRIAS PRODUTORAS DE CARBAPENEMAZES E SUA IMPORTÂNCIA PARA A SAÚDE PÚBLICA. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 4, p. 122-125, 2017.

SILVA, Kelen Cristina da. O USO INTENSIVO DE ANTIBIÓTICOS NA AGROPECUÁRIA E SEU IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA: UMA REVISÃO NARRATIVA. 2021.