

BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE

Data de submissão: 12/09/2024

Data de aceite: 01/10/2024

Maraiza Gregorio de Oliveira

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Crato, CE

Ana Cristina Henrique de Souza

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Enfermagem, Crato, CE

José Weverton Almeida-Bezerra

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Química Biológica,
Crato, CE

Marcos Aurélio Figueirêdo dos Santos

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Crato, CE

Ademar Maia Filho

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Crato, CE

Maria Hellena Garcia Novais

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Química Biológica,
Crato, CE

Vinícius Xavier Ferreira Andrade

Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, Juazeiro do Norte, CE

Elaine Cristina Conceição de Oliveira

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Crato, CE

Jaceilton Alves de Melo

Secretaria da Educação – Seduc,
Crato, CE

Luiz Filipi Teles Feitosa

Centro universitário Estácio do Ceará,
Fortaleza, CE

Eveline Naiara Nuvens Oliveira

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Enfermagem, Crato, CE

Dieferson Leandro de Souza

Universidade Regional do Cariri,
Departamento de Ciências Biológicas,
Crato, CE

RESUMO: O estudo sobre resistência bacteriana destaca-se como uma preocupação crucial de saúde pública global, visto que o uso indiscriminado de antibióticos impulsiona a seleção de bactérias resistentes, limitando as opções terapêuticas e aumentando a mortalidade. O fenômeno, resultado de mutações genéticas

e trocas de material genético entre bactérias, é potencializado pelo ambiente hospitalar, onde pacientes imunocomprometidos estão mais suscetíveis a infecções. O surgimento de cepas multirresistentes e superbactérias torna mais complexo o tratamento, levando a um possível retorno aos tempos pré-antibióticos, com consequências devastadoras para a saúde pública. Além disso, o impacto econômico é substancial, especialmente para sistemas de saúde como o SUS, aumentando os custos com tratamentos prolongados e complexos. Estratégias de prevenção e controle exigem uma abordagem holística, incluindo educação de profissionais de saúde e pacientes, identificação precisa de microrganismos e desenvolvimento de novos antimicrobianos. A cooperação internacional e a implementação de medidas integradas são cruciais para enfrentar esse desafio e garantir a eficácia dos cuidados médicos futuros.

PALAVRAS-CHAVE: Superbactérias, Impactos, Mecanismos.

MULTI-RESISTANT BACTERIA AND THEIR IMPACTS ON HEALTH

ABSTRACT: The study of bacterial resistance stands out as a crucial global public health concern, as the indiscriminate use of antibiotics drives the selection of resistant bacteria, limiting therapeutic options and increasing mortality. This phenomenon, resulting from genetic mutations and the exchange of genetic material between bacteria, is exacerbated by the hospital environment, where immunocompromised patients are more susceptible to infections. The emergence of multi-resistant strains and superbugs makes treatment more complex, potentially leading to a return to pre-antibiotic times with devastating consequences for public health. Moreover, the economic impact is substantial, especially for health systems like the SUS, increasing costs with prolonged and complex treatments. Prevention and control strategies require a holistic approach, including the education of health professionals and patients, accurate identification of microorganisms, and the development of new antimicrobials. International cooperation and the implementation of integrated measures are crucial to tackling this challenge and ensuring the effectiveness of future medical care.

KEYWORDS: Superbugs, Impacts, Mechanisms.

INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana é um problema de saúde global que exige uma abordagem urgente e séria, envolvendo a saúde humana, animal, agrícola e ambiental. Esse fenômeno, conhecido como resistência microbiana, ocorre quando um microrganismo passa por mutações genéticas que lhe permitem resistir e sobreviver à ação de antibióticos (ROCHA, 2021). Os antibacterianos são um grupo de medicamentos amplamente utilizados que revolucionaram o tratamento de muitas infecções, sendo de extrema importância na medicina moderna. Embora o desenvolvimento de resistência seja um processo evolutivo natural para os micro-organismos, ele pode ser acelerado pelo uso indiscriminado e generalizado desses medicamentos (CESAR et al., 2019).

Antimicrobianos podem obtidos através do metabolismo secundário de microrganismos (antibióticos) ou produzidos de forma sintética (quimioterápicos), capazes de destruir ou inibir o crescimento de microrganismos patogênicos, causando poucas consequências ao hospedeiro devido à sua toxicidade seletiva (SILVA & ORTEGA, 2021). Eles são classificados principalmente pela sua ação biológica: bactericidas, que eliminam microrganismos, ou bacteriostáticos, que inibem sua reprodução, pelo espectro de ação: que é determinado pela eficácia contra tipos específicos de microrganismos como bactérias Gram-negativas, Gram-positivas, anaeróbias, espiroquetas, fungos, entre outros, e pelo mecanismo de ação: podendo inibir a síntese da parede celular, síntese de proteínas e ácidos nucleicos, ou alterar a permeabilidade da membrana plasmática do microrganismo (SILVA & ORTEGA, 2021).

Portanto, o uso irresponsável de antibióticos facilita o surgimento da resistência microbiana, pois seleciona bactérias resistentes que se multiplicam e se espalham na população. Isso torna necessário o uso de novos antibióticos ou doses maiores para controlar infecções bacterianas, o que pode ser ineficaz e levar o paciente à morte. A disseminação de bactérias resistentes aumenta as chances de um retorno à era pré-antibiótica, onde infecções bacterianas poderiam novamente ser fatais (MARTINS et al., 2015).

Nesse contexto, a resistência bacteriana aos antibióticos atualmente é um dos problemas de saúde pública mais preocupantes e significativos. Segundo um estudo do economista britânico Jim O'Neill (2014), até 2050, dez milhões de pessoas morrerão anualmente devido à resistência microbiana, com um impacto econômico global estimado em aproximadamente cem trilhões de dólares. Com isso a Organização Mundial da Saúde incluiu a resistência bacteriana entre os dez maiores riscos à saúde em seu plano estratégico. Levando à necessidade urgente de abordagens e soluções para esse problema e com isso uma reunião da Assembleia Geral das Nações Unidas em 2016 resultou em um compromisso entre governantes para abordar a questão sob o conceito de Saúde Única (One Health) (OLIVEIRA; PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020).

Assim o estudo sobre bactérias resistentes e seus impactos na saúde” é crucial devido ao crescente desafio que a resistência bacteriana apresenta para a saúde pública global. A proliferação de bactérias resistentes compromete a eficácia dos antibióticos, resultando em tratamentos menos eficazes, aumento da mortalidade, e prolongamento de doenças. Além disso, essa resistência acarreta elevados custos econômicos devido a tratamentos mais prolongados e complexos. Portanto, compreender os mecanismos de resistência e seus impactos na saúde é essencial para desenvolver estratégias eficazes de prevenção, controle e tratamento, garantindo a segurança e a eficácia dos cuidados médicos no futuro.

RESISTÊNCIA BACTERIANA

Os antibióticos são medicamentos empregados no combate a infecções bacterianas. Há diversas categorias, como as penicilinas, cefalosporinas e aminoglicosídeos, cada uma com um modo de ação distinto. Nos últimos anos, os micro-organismos têm sofrido mutações e adaptado-se aos fármacos disponíveis, resultando na resistência bacteriana. Isso significa que as bactérias conseguem sobreviver à ação dos medicamentos que antes as eliminavam. Esse fenômeno tem contribuído significativamente para o aumento da mortalidade por infecções resistentes a antibióticos em todo o mundo (REYGAERT, 2018).

O aumento no número de bactérias resistentes aos antibacterianos pode ser causado por vários fatores, incluindo o uso adequado e inadequado, tanto preventivo quanto empírico, a administração de doses subterapêuticas, a duração prolongada dos tratamentos, o uso excessivo ou indiscriminado desses medicamentos e, principalmente, a aplicação ampla de antimicrobianos na medicina humana e veterinária. Esses erros frequentes têm um impacto significativo na emergência de micro-organismos patogênicos resistentes a antibióticos, especialmente em ambientes hospitalares (CESAR et al., 2019).

O uso inadequado e excessivo de antibióticos leva ao surgimento das superbactérias, que são bactérias resistentes a esses medicamentos. Essas superbactérias podem ser classificadas em multirresistentes, extensamente resistentes e pan-resistentes. As multirresistentes são resistentes a antibióticos de três ou mais classes diferentes. As extensamente resistentes mostram resistência a todos, exceto um ou dois grupos de antibióticos. Já as pan-resistentes são resistentes a todos os antibióticos de todas as classes, não havendo tratamentos eficazes disponíveis para elas (SILVA & AQUINO, 2018).

A resistência pode ser intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca ocorre devido a características naturais da bactéria, como aquelas que têm uma parede celular resistente aos glicopeptídeos por causa de sua estrutura. Em contraste, a resistência adquirida resulta de uma mutação no material genético bacteriano, provocada por fatores externos. Essa alteração genética pode acontecer através da transformação, transdução ou conjugação de genes (MORRISON & ZEMBOWERI, 2020).

Nesse contexto a resistência bacteriana representa uma grande preocupação para a saúde pública, afetando inclusive o SUS. Os custos aumentam significativamente, pois há um crescimento no número de consultas, o que exige a contratação de mais profissionais para evitar a superlotação nos hospitais. Além disso, há uma maior demanda por exames diagnósticos, novas prescrições, internações e, conseqüentemente, mais leitos (OLIVEIRA; PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020).

As bactérias utilizam vários mecanismos para resistir à ação dos antibióticos. Esses processos podem ser categorizados em quatro tipos principais: modificação do antibiótico; impedimento da ação do antibiótico no seu alvo; alteração do sítio de ligação primário; e produção de um alvo alternativo, que é resistente à ação do antibiótico. Entre eles, a

modificação do antibiótico é a mais comum, ocorrendo através de reações enzimáticas como oxirredução ou transferência horizontal de genes. Nesse caso, a bactéria mantém o mesmo alvo sensível, mas o medicamento não consegue atingi-lo. Outras bactérias resistentes protegem o alvo do antibiótico por meio de bombeamento rápido para fora da célula ou bloqueando a entrada do fármaco, impedindo sua ação. Na alteração do sítio de ligação primário, o antibiótico não consegue atuar devido a uma mudança estrutural nesse sítio. Finalmente, existem cepas que podem produzir alvos alternativos, resistentes ao antibiótico, criando uma via metabólica que evita a ação da droga (LIU et al., 2020).

Assim, entender os fatores que contribuem para o desenvolvimento da resistência bacteriana é fundamental para justificar o uso correto dos medicamentos, bem como para a criação de novos fármacos e a formulação de políticas públicas que monitorem os microrganismos resistentes (ABUSHAHEEN et al., 2020).

RESISTÊNCIA BACTERIANA E SAÚDE PÚBLICA

A resistência aos antibióticos se tornou um problema global, com o uso inadequado desses medicamentos sendo o principal fator que contribui para essa resistência. Os antibióticos são frequentemente prescritos, mas até 50% das prescrições são desnecessárias ou ineficazes para a infecção do paciente. Esse problema se tornou uma questão significativa de saúde pública, ganhando destaque devido ao aumento da incidência e ao surgimento de novos mecanismos de resistência bacteriana, que limitam as opções de tratamento (CESAR et al., 2019).

O uso indiscriminado de medicamentos, a automedicação, a prescrição inadequada e a falta de conhecimento farmacológico facilitaram a seleção de bactérias resistentes e a emergência de novas cepas. O ambiente hospitalar, especialmente as Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), é um dos principais locais de disseminação de infecções bacterianas, e embora os programas de gestão de antibióticos busquem controlar sua dispensação, é essencial adotar outras medidas importantes no cuidado à saúde, como o uso racional de medicamentos (ANDRADE et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2022).

A seleção de bactérias multirresistentes torna mais difícil definir o tratamento ideal. Bactérias multirresistentes são aquelas que se adaptaram e resistem a várias classes de antibióticos disponíveis atualmente, como cefalosporinas e aminoglicosídeos. Por outro lado, as bactérias extremamente resistentes, também conhecidas como superbactérias, resistem a quase todas as classes de antibióticos, exceto duas. Um exemplo é a KPC, que só é sensível à tigeciclina e à colistina (ANVISA, 2020).

Os genes associados à resistência aos antibióticos modernos estão presentes nas bactérias há muitos séculos ou até milênios. O desenvolvimento da resistência aos antibióticos ocorre devido a uma constante troca de material genético entre as bactérias, mesmo entre diferentes espécies, e entre bactérias vivas e inativas. Esse intercâmbio

genético é facilitado por mecanismos como a conjugação, que implica na transferência de plasmídeos e transposons através de contato direto entre as bactérias, ou pela transmissão de cópias genéticas por meio de estruturas semelhantes a agulhas. Além disso, a transdução, que envolve a troca de material genético mediada por vírus bacteriófagos, e a transformação, na qual a bactéria incorpora DNA exógeno do ambiente, incluindo de outras bactérias mortas, são também importantes processos nesse sentido (KHAN; MILLER; ARIAS, 2018).

Essa proliferação de cepas resistentes suscita preocupações quanto a uma possível volta aos tempos pré-antibióticos, quando as mortes por infecções bacterianas eram alarmantemente altas. Assim, no cenário atual, a maior incidência de bactérias resistentes é observada em ambientes hospitalares, especialmente em unidades de terapia intensiva (UTIs), onde a maioria dos pacientes é imunocomprometida e, portanto, mais propensa a contrair infecções. Isso resulta em períodos de internação prolongados e maiores despesas com medicamentos (ROCHA, 2021).

De acordo com estatísticas recentes, cerca de 700.000 pessoas falecem anualmente devido a infecções relacionadas à resistência antimicrobiana, com projeções sugerindo que esse número pode aumentar para 10 milhões por ano até 2050 em escala global. Esses dados são alarmantes e sublinham a urgência de buscar novos antimicrobianos. No entanto, dado que os antibióticos convencionais ainda são eficazes no tratamento de várias infecções, o foco principal dos novos agentes terapêuticos está em enfrentar patógenos multirresistentes e oferecer uma vantagem preventiva contra condições patológicas emergentes (ANAND, 2020).

Outra questão relevante no contexto da saúde pública brasileira é o impacto econômico resultante das superbactérias, especialmente para o Sistema Único de Saúde (SUS), já que os gastos com consultas, profissionais de saúde, medicamentos, hospitalização, equipamentos e procedimentos diagnósticos aumentam consideravelmente (OLIVEIRA et al., 2020).

Isso tem impulsionado a busca por medicina complementar e alternativa, que se destaca por oferecer tratamentos com menor incidência de efeitos colaterais, amplo espectro de atividade contra diversas doenças, alta tolerabilidade, baixo nível de toxicidade, custo mais acessível e uma farmacocinética que possibilita eficácia clínica sem a necessidade de modificações químicas (ANAND, 2020).

Nesse contexto, para enfrentar o uso excessivo de antibióticos e, por conseguinte, a resistência bacteriana, é crucial garantir que os medicamentos sejam prescritos adequadamente aos pacientes. Para isso, é essencial que os profissionais de saúde recebam uma formação sólida, pois são frequentemente os primeiros a examinar o paciente e analisar sua condição. É importante realizar uma revisão do estado clínico do paciente e dos resultados dos exames microbiológicos a cada 2 a 3 dias, conforme recomendado pela (WHO, 2015).

Uma vez que se compreende que a eficácia do tratamento está diretamente ligada à compreensão do paciente sobre como seguir o tratamento prescrito. Quando o paciente está bem informado sobre os riscos associados ao uso indiscriminado e desnecessário de antibióticos, ele tem a capacidade de questionar seu médico sobre a real necessidade do medicamento, incluindo questões relacionadas ao período e à dosagem. Isso ajuda a evitar prescrições desnecessárias (OLIVEIRA et al., 2022).

Assim, considerando que, em muitos casos, os antibióticos são inicialmente administrados de maneira inadequada e sem conhecimento prévio do agente infeccioso, a consequência é uma falha no tratamento e, conseqüentemente, o desenvolvimento de resistência bacteriana, podendo resultar até mesmo em mortalidade. Por essa razão, o Ministério da Saúde enfatiza a importância de identificar as espécies de microrganismos envolvidas para garantir um tratamento correto e eficaz (ROCHA, 2021).

CONCLUSÃO

Dada a urgência e a seriedade do problema da resistência bacteriana, é crucial uma abordagem multifacetada e integrada que englobe a saúde humana, animal, agrícola e ambiental. Compreender os mecanismos de resistência, as causas e as consequências desse fenômeno é essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, controle e tratamento. A colaboração internacional e a educação contínua dos profissionais de saúde e da população são vitais para combater esse desafio global. Assim, garantir a eficácia dos cuidados médicos no futuro requer uma ação conjunta e decisiva para mitigar os impactos devastadores da resistência bacteriana na saúde pública e na economia.

REFERENCIAS

ABUSHAHEENA, M. A. et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. **Disease-a-Month**, v.66, n.6, p. 21, 2020.

ANDRADE, C. R. et al. Antibacterial and antioxidant effects of Cinnamon and clove essential oils from Madagascar. **Materials Today: Proceedings**, v. 13, p. 762-770, 2019.

ANAND, U. et al. A review on antimicrobial botanicals, phytochemicals and natural resistance modifying agents from Apocynaceae family: Possible therapeutic approaches against multidrug resistance in pathogenic microorganisms. **Drug Resistance Updates**. v. 51, p. 100695, 2020.

Brasil. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica/Agência Nacional de Vigilância Sanitária.– Brasília: Anvisa, 2020. 160p., v.10.

CÉSAR, J. J. et al. Uso indiscriminado de antibacterianos eo impacto na área da saúde. **Revista Interdisciplinar**, v. 12, n. 3, p. 69-78, 2019.

- KHAN, A.; MILLER, W. R.; ARIAS, C. A. Mechanisms of antimicrobial resistance among hospital-associated pathogens. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**. v. 16, n. 4, p. 269-287, 2018.
- LIU, M. et al. Antimicrobial Resistance and Molecular Characterization of Gene Cassettes from Class 1 Integrons in *Pseudomonas aeruginosa* Strains. **Microb Drug Resist**, 2020.
- MARTINS, G. S. et al. Uso indiscriminado de antibióticos pela população de São José do Calçado (ES) e o perigo das superbactérias. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 6, n. 2, p. 84-96, 2015.
- MORRISON, L; ZEMBOWER, T. R. Antimicrobial Resistance. **Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America**, v. 4, n. 30, pp.619–635, 2020.
- 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.
- OLIVEIRA, A. F. M. et al. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais contra bactérias patogênicas de importância clínica. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento** , , v. 13, pág. e448111335639, 2022.
- REYGAERT, W. C. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. **AIMS Microbiology**, v.4, n.3, p.482–501, 2018.
- ROCHA, E. J. O. Resistência bacteriana a antibióticos: uma revisão. **Instituto Federal Goiano**. 41p., 2021.
- SILVA, T. O.; ORTEGA, L. N. A resistência antimicrobiana e custos de cuidado de saúde: uma revisão sistemática. In: **Colloquium Vitae**. 2021. p. 25-39.
- SILVA, M. & AQUINO, S. Antimicrobial resistance: a review of the challenges in the search for new treatment alternatives. **Journal of Epidemiology and Infection Control**. v. 8, n. 4, p. 10, 2018.
- TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. Porto Alegre: Artmed 12 ed.,935 p. 2017.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance.WHO, 2015. Acessado em 06 junho de 2024. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/163468/9789241564946_eng.pdf?sequence=1.