

# RESISTÊNCIA MICROBIANA E OS MECANISMOS DE ADAPTAÇÃO EVOLUTIVA NAS INFECÇÕES MULTIRESISTENTES NO AMBIENTE HOSPITALAR - UMA REVISÃO

ANTUNES, Neoraldo Junior<sup>1</sup> PEDER, Leyde Daiane de<sup>2</sup> SILVA, Claudinei Mesquita da<sup>3</sup>

#### **RESUMO**

O presente trabalho, demonstra a preocupante e crescente adaptação das cepas resistentes de bactérias aos medicamentos antimicrobianos, e quais os principais impactos causados pelo uso excessivo desta classe de medicamentos, desde a criação dos mesmos, até o presente momento, como também aborda os principais patógenos presentes nos processos infecciosos multirresistentes, em ambiente hospitalar, geralmente nas suas unidades de terapia intensiva, dado a longa permanência dos ocupantes dos leitos de internação. Aqui também ficam descritas as formas que as bactérias, desenvolveram suas capacidades de resistir, a efetividade da ação na farmacoterapia com presença de antibióticos específicos para cada tipo de agente infeccioso. Como também demonstra de que forma pode-se realizar a administração dos fármacos e manejo de rotinas hospitalares para a diminuição e ou eliminação dos focos de infecção.

PALAVRAS-CHAVE: Multirresistente, Bactérias, Hospitalar, Genética, Antibiótico.

# 1. INTRODUÇÃO

Em 1905 Franke e Roehl, ao desenvolverem metodologias de uso terapêutico para o arsênico, no combate a proliferação do tripanosoma africano, constataram a resistência aos microbianos, pois os exemplares de tripanossomos expostos a uma dose inferior da recomendada, para eliminação deles, desenvolveram capacidade de resistir a uma nova tentativa de tratamento, devido a capacidade adquirida hereditariamente, de resistir as drogas as quais estes microrganismos já haviam sido expostos (Pereira & Pita, 2005).

Com a descoberta do primeiro antimicrobiano, a penicilina, em 1928 por Alexander Fleming, e com sua produção em larga escala na apresentação endovenosa em 1943, tem início a verificação da intensa adaptação dos microrganismos aos medicamentos desenvolvidos pela indústria farmacêutica, pois já em 1944 com a adoção do uso comercial do medicamento em Portugal se descreveu que a suspenção do tratamento de forma inadequada reduziria a capacidade bacteriostática do fármaco, tendo então registro dos primeiros casos de fármaco-resistência à antibióticos (Pereira & Pita, 2005).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Neoraldo Junior Antunes. E-mail:juniorhoh@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Leyde Daiana de Peder. E-mail: leydepeder@yahoo.com.br

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Claudinei Mesquita da Silva. E-mail: claudinei@fag.edu.br

A evolução tanto da medicação antimicrobiana, quanto da farmacoterapia, não foram o suficiente para suplantar a evolução e adaptação da resistência microbiana, pois estes desenvolveram novas formas de enfrentar a antibioticoterapia, como a produção de enzimas que inativam os fármacos administrados. Estas enzimas fazem a transferência de grupamentos químicos ou tem atividade hidrolítica, outras bactérias ainda desenvolveram a capacidade de formar um biofilme protetivo, ou caraterísticas de impermeabilidade e ou impenetrabilidade ao antibiótico devido à diminuição dos receptores de membrana.

Deste modo a problemática da resistência aos antibióticos, tornou-se um dos focos da comunidade científica internacional, já que o desenvolvimento de novas drogas efetivas no controle da multirresistência não acompanha o esgotamento dos recursos na terapêutica medicamentosa. Assim a forma mais eficiente de controle a situação apresentada é a educação continuada dos profissionais da área da saúde, e a disseminação da importância do isolamento de contato aos pacientes colonizados por microrganismos resistentes e a assepsia das mãos no manejo destes e dos demais pacientes.

# 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Laxminarayan et al (2014) já identificaram que a humanidade está acompanhando o alvorecer de uma era pós-antibiótica, com a prevalência quase que total de resistência das bactérias aos antibióticos disponíveis no mercado para tratá-las, esses microrganismos tem uma peculiaridade de quase sempre serem identificados em unidade de terapia intensiva (UTI), já que os pacientes ali internados se encontram imunocomprometidos, na maioria das vezes, às infecções multirresistentes, o que aumenta a morbimortalidade em hospitais além de prolongar os períodos de internação, gerando altos custos nas unidades hospitalares.

Conforme Jacoby et al (2010), descrevem em seu artigo sobre o impacto da taxa de infecção hospitalar, o aumento dos índices de pacientes positivos para multirresistentes está diretamente associado ao crescente uso excessivo de antibióticos, concomitante com a realização de procedimentos invasivos, dentro de uma UTI. Neste ambiente foram identificadas as especificidades no desenvolvimento das capacidades adaptativas dos microrganismos, onde a *Klebsiella* spp e *Acinetobacter* spp foram detectadas como resistentes ao meropenem, *Pseudomonas* spp. resistentes à ceftazidima, e a resistência de *Staphylococcus aureus*, à meticilina.

O processo de racionalização dos antimicrobianos apresenta uma forma efetiva de diminuição nos casos de resistência, e contribui para o processo de melhora do quadro clínico do paciente, esta forma mais coesa de utilização dos fármacos disponíveis se dá pelo uso de diagnósticos eficazes e aprimorados, utilização de novas drogas, controle dos quadros infecciosos, educação continuada e principalmente da redução dos focos de que já apresentem resistência.

Assim destaca-se a necessidade intrínseca de limitar o uso dos fármacos antimicrobianos de modo a prevenir os casos de resistência, conforme Cabral et al (2018), sinalizam ao comentar sobre o uso racionalizado de antimicrobianos, devem ser implementadas em ambiente hospitalar medidas que visem a supressão dos casos de resistência através de medidas como o descalonamento da terapia, rotação de antibióticos, terapia preemptiva, restrição de medicamentos, autorização prévia do uso, inclusão de parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos para ajuste de dose, e a educação continuada.

#### 3. METODOLOGIA

O presente trabalho, foi elaborado com base em artigos científicos, ensaio clínicos e capítulo de revista científica publicados entre 2010 a 2018, que abordam a sistemática do desenvolvimento da resistência microbiana, quais são os principais agentes etiológicos recorrentes, a antibioticoterapia utilizada em cada um dos agentes em específico e os manejos para o controle da dispersão destes microrganismos, dentro do ambiente hospitalar.

Foi também estudado, a forma como ocorreu o desenvolvimento científico e tecnológico na criação e comercialização de novos fármacos, e como este avanço na indústria farmacêutica foi rapidamente superado pela adaptação evolutiva das bactérias multirresistentes.

#### 4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

Foram identificados, através da análise das fontes bibliográficas os marcadores genéticos descritos na Tabela 1, que permitiram os processos de evolução e adaptação bacteriana, para a resistência a antibióticos.

Tabela 1. Genes de resistência responsáveis por resistência aos antibióticos

Bactéria	Genes de resistência
Klebsiella spp	blaCTX-M, blaSHV, blaTEM E blaKPC
Acinetobacter spp	mexY, mexB, mexD, adeB e OprD
Pseudomonas spp	blaSHV, blaPER-1, blaVEB, blaGES e OXA
Staphylococcus aureus	mecA, mecI, mecIR, femA, femB, femC, femD, femE e femF.

Esta tabela demostra, os marcadores específicos, dos genes que permitem as bactérias suas características exclusivas do processo de resistência, bem como os genes que contribuem para a expressão do fenótipo aqui abordado, essas expressões gênicas são diretamente determinadas pelos genes conforme em exposição na tabela acima, a especificidade de cada manifestação de evolução genética está descrita na forma em que cada microrganismo, desenvolveu a sua própria forma de perpetuar a replicação do seu material genético, mediante a resistência bacteriana.

# 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme a bibliografia consultada, e dados técnicos obtidos através da publicação dos resultados de estudos realizados em hospitais, observa-se que a forma que são prescritos, administrados e suspensos os antibióticos podem ser reestruturadas, buscando ter maior controle e acompanhamento dos órgãos reguladores, afim de evitar uma era pós antibióticos, para que tenhamos opções de terapia antibiótica viável até o desenvolvimento de novas formas de combate destas infecções, ou restruturação das formas de manejo e cuidado dentro das instituições hospitalares de saúde.

### REFERÊNCIAS

PEREIRA, A.L.; PITA, J. R. Alexander Fleming (1881-1955): Da descoberta da penicilina (1928) ao Prémio Nobel (1945). **Revista da Faculdade de Letras História**. Vol. 6, III Série, pp. 129-151, 2005.

LAXMINARAYAN et al. Resistência aos antibióticos - a necessidade de soluções globais. **The Lancet Infectious Diseases Commission. V**ol. 13, nº 12, pp. 1057-1098, dez. 2013.

JACOBY, T.S. et al. Impact Of Hospital-Wide Infection Rate, Invasive Procedures Use And Antimicrobial Consumption On Bacterial Resistance Inside An Intensive Care Unit. **J Hosp Infect**. Vol. 75, no 1, pp. 23-27, mai. 2010.

CABRAL, L. G. et al. Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. **Revista Sociedade Brasileira Clínica Médica**. Vol. 16 nº 1, pp. 59-63, jan. 2018.