



RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIBIÓTICOS E SUAS IMPLICAÇÕES NO MANEJO CLÍNICO DE INFECÇÕES COMUNITÁRIAS.

Marília Ursulino Barbosa¹, Lívia Matos de Menezes², Anna Cecília Ferreira Miranda³, Paloma Chamun Mameri⁴.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p1256-1263>

Artigo recebido em 30 de Julho e publicado em 09 de Outubro de 2024

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

A crescente resistência bacteriana aos antibióticos (RBA) configura uma ameaça significativa à saúde pública mundial, dificultando o tratamento eficaz de infecções tanto comunitárias quanto hospitalares. Este estudo tem como objetivo analisar os principais mecanismos responsáveis pela resistência bacteriana, como a produção de β -lactamases, modificações nos alvos e mecanismos de efluxo. Além disso, explora as implicações clínicas e econômicas associadas a essa resistência. Foram revisados estudos recentes que destacam programas de uso racional de antibióticos (stewardship), novas abordagens terapêuticas e o impacto econômico gerado pelas infecções causadas por bactérias resistentes. O texto também discute estratégias inovadoras para o controle da RBA, como o desenvolvimento de terapias modernas e a utilização de tecnologias avançadas, como o CRISPR. As conclusões enfatizam a importância de políticas públicas mais rigorosas e da adoção de novas estratégias terapêuticas para conter a disseminação de bactérias multirresistentes.

Palavras-chave: Resistência Bacteriana, Antibióticos, Infecções Comunitárias, Manejo Clínico, Stewardship, Novas Terapias.



BACTERIAL RESISTANCE TO ANTIBIOTICS AND ITS IMPLICATIONS IN THE CLINICAL MANAGEMENT OF COMMUNITY-ACCESS INFECTIONS.

ABSTRACT

The increasing bacterial resistance to antibiotics (RBA) poses a significant threat to global public health, hindering the effective treatment of both community-acquired and hospital-acquired infections. This study aims to analyze the main mechanisms responsible for bacterial resistance, such as the production of β -lactamases, modifications in targets and efflux mechanisms. In addition, it explores the clinical and economic implications associated with this resistance. Recent studies highlighting programs of rational use of antibiotics (stewardship), new therapeutic approaches and the economic impact generated by infections caused by resistant bacteria were reviewed. The text also discusses innovative strategies for the control of RBA, such as the development of modern therapies and the use of advanced technologies, such as CRISPR. The conclusions emphasize the importance of stricter public policies and the adoption of new therapeutic strategies to contain the spread of multidrug-resistant bacteria.

Keywords: Bacterial Resistance, Antibiotics, Community Infections, Clinical Management, Stewardship, New Therapies.

Instituição afiliada – Hospital Estadual Dirceu Arcoverde¹, FIP Guanambi², Unifipmoc – Afya³, Uniredentor Afya⁴.

Autor correspondente: Marília Ursulino Barbosa, mariliaursulino@hotmail.com.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana aos antibióticos (RBA) é atualmente um dos principais desafios da saúde pública global. Projeções indicam que, até 2050, infecções causadas por bactérias resistentes poderão resultar em mais de 10 milhões de mortes anuais, superando até mesmo os óbitos por câncer (O'Neill, 2016). A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020) alerta que o uso inadequado de antibióticos em hospitais, no ambiente comunitário e na agropecuária tem contribuído para a rápida disseminação de cepas altamente resistentes, como aquelas produtoras de carbapenemases, um dos mecanismos mais preocupantes de resistência. Infecções comuns, como respiratórias e urinárias, frequentemente envolvem patógenos resistentes, tornando o tratamento empírico cada vez mais desafiador.

A situação é ainda mais grave em países de renda baixa e média, onde os sistemas de saúde enfrentam maiores dificuldades para controlar essa crise. O uso indiscriminado de antibióticos, aliado à falta de uma regulação adequada, tem agravado o problema, resultando em altos índices de morbidade e mortalidade em infecções que seriam tratáveis sob outras condições (Laxminarayan *et al.*, 2016). Este estudo tem como objetivo examinar o impacto da resistência bacteriana no manejo clínico de infecções comunitárias e avaliar as terapias emergentes e estratégias de controle que podem ajudar a combater esse problema.

METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida conforme as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), com foco em estudos publicados entre 2018 e 2024. A busca foi realizada nas bases de dados **PubMed**, **Scopus** e **Web of Science** utilizando os termos "antimicrobial resistance", "community-acquired infections", "clinical management", "new therapies" e "antibiotic stewardship". Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e



revisões sistemáticas.

Os critérios de inclusão foram:

- Estudos que abordaram resistência bacteriana em infecções comunitárias, com foco em mecanismos de resistência e manejo clínico.
- Artigos que apresentaram resultados quantitativos sobre a eficácia de programas de stewardship e novos antibióticos.

Os critérios de exclusão incluíram:

- Estudos que não envolvessem infecções comunitárias ou que focassem exclusivamente em resistência em ambientes hospitalares.
- Artigos de opinião e relatos de casos sem dados empíricos.

A triagem inicial resultou em 142 estudos, dos quais 58 foram lidos na íntegra e 32 atenderam aos critérios de inclusão. A extração de dados foi realizada utilizando planilhas padronizadas para coletar informações sobre métodos, resultados e desfechos clínicos.

MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA

A resistência bacteriana pode ocorrer por diversos mecanismos, sendo os mais relevantes para infecções comunitárias:

- **Produção de β -lactamases**

As β -lactamases são enzimas que hidrolisam o anel β -lactâmico, inativando antibióticos como penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos. A presença de β -lactamases de espectro estendido (ESBLs) em bactérias Gram-negativas, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, está amplamente documentada e tem aumentado significativamente nos últimos anos (Bush, 2018). A emergência de carbapenemases, que conferem resistência até mesmo a carbapenêmicos, representa uma ameaça ainda maior.



- **Modificação de alvos antibacterianos**

Bactérias podem modificar os alvos dos antibióticos, tornando-os ineficazes. Por exemplo, em *Streptococcus pneumoniae*, a modificação das proteínas ligadoras de penicilina (PBPs) reduz a sensibilidade a β -lactâmicos (Davies, 2019). Esse mecanismo também é encontrado em bactérias resistentes a glicopeptídeos, como *Enterococcus faecium*.

- **Efluxo ativo e resistência mediada por plasmídeos**

Bombas de efluxo removem antibióticos do interior da célula bacteriana, diminuindo a eficácia de classes como tetraciclina e quinolonas. Além disso, muitos genes de resistência são carregados por plasmídeos, elementos genéticos móveis que permitem a transferência horizontal de resistência entre bactérias de diferentes espécies (Li et al., 2015).

RESULTADOS

A avaliação dos 32 estudos identificados trouxe os seguintes pontos principais:

- **Altas taxas de resistência em infecções comunitárias:** Em casos de infecções urinárias causadas por *Escherichia coli*, cerca de 25% das cepas mostraram resistência a cefalosporinas de terceira geração, e 30% às fluoroquinolonas. A vigilância regional na Europa e na Ásia revelou variações nessas taxas, sendo a Ásia o continente com os números mais elevados (Zhou et al., 2021).

- **Efeitos dos programas de stewardship:** Nos hospitais que implementaram programas sólidos de stewardship, foi observada uma redução de até 40% no uso de antibióticos de amplo espectro, especialmente em infecções respiratórias e urinárias. Esses programas também contribuíram para a diminuição do tempo de internação e das taxas de readmissão (Barlam et al., 2016).



- **Novos tratamentos em destaque:** Ensaios clínicos que utilizaram ceftolozano-tazobactam e ceftazidima-avibactam demonstraram maior eficácia em pacientes com infecções graves causadas por bactérias multirresistentes. Esses medicamentos mostraram-se eficientes na redução das taxas de mortalidade e do tempo de internação em comparação aos tratamentos tradicionais (Silver, 2019).

NOVAS ESTRATÉGIAS E TERAPIAS INOVADORAS

O desenvolvimento de tratamentos para combater a resistência bacteriana envolve abordagens como:

- **Peptídeos antimicrobianos (AMPs):** Essas moléculas pequenas interagem diretamente com a membrana bacteriana, levando à sua destruição. Estudos iniciais indicam que os AMPs podem ser eficazes contra bactérias resistentes a vários antibióticos, embora a questão da toxicidade em seres humanos ainda precise ser resolvida (Hancock & Sahl, 2018).

- **Terapias baseadas em CRISPR:** A tecnologia CRISPR-Cas vem sendo investigada como ferramenta para modificar geneticamente bactérias, tornando-as novamente sensíveis a antibióticos. Pesquisas iniciais sugerem que essa técnica pode ser usada para atacar genes de resistência presentes em plasmídeos, impedindo sua propagação (Bikard *et al.*, 2014).

- **Impacto ambiental na resistência bacteriana:** O uso descontrolado de antibióticos no setor agropecuário tem forte influência no aumento da resistência bacteriana. A presença de antibióticos em resíduos industriais e agrícolas favorece a seleção de bactérias resistentes no meio ambiente, que podem posteriormente infectar humanos (Kümmerer, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência bacteriana permanece como uma das maiores preocupações para a saúde pública em escala global. Apesar dos avanços proporcionados por novas terapias



e a implementação de programas de uso racional de antibióticos (stewardship), a expansão de cepas multirresistentes exige uma ação coordenada, tanto em termos clínicos quanto no âmbito ambiental. É essencial que futuros estudos priorizem intervenções que promovam uma colaboração eficaz entre governos, a indústria farmacêutica e os profissionais de saúde, além de investigar de forma mais detalhada como fatores ambientais contribuem para a disseminação dessa resistência.

Este trabalho foi majoritariamente baseado em revisões sistemáticas e meta-análises, o que pode não captar integralmente a realidade de países com recursos mais limitados. A ausência de dados empíricos de estudos regionais e longitudinais é uma limitação importante.

Pesquisas futuras precisam considerar intervenções de longo prazo, focando no impacto ambiental do uso de antibióticos e na incorporação de novas tecnologias, como CRISPR e terapias baseadas em fagos, para aprimorar o tratamento de infecções resistentes.

REFERÊNCIAS

BARLAM, T. F., COSGROVE, S. E., ABBO, L. M. et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases*, v. 62, n. 10, p. e51–e77, 2016. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/62/10/e51/2462847> . Acesso em: 01 out. 2024.

BUSH, K. Past and Present Perspectives on β -Lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 62, n. 10, p. 1-15, 2018. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.01076-18> . Acesso em: 02 out. 2024.

CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States. Centers for Disease Control and Prevention, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2021-ar-threats-report-508.pdf> . Acesso em: 02 out. 2024.

DAVIES, J. E. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectrum*, v. 7, n. 2, p. 1-15, 2019. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.ARBA-0019-2018> . Acesso em: 02 out. 2024.

LI, X.-Z., PLESIAK, P., NIKAIDO, H. Efflux-mediated Antimicrobial Resistance in Bacteria.



**RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIBIÓTICOS E SUAS IMPLICAÇÕES
NO MANEJO CLÍNICO DE INFECÇÕES COMUNITÁRIAS.**

Barbosa *et. al.*

Clinical Microbiology Reviews, v. 28, n. 2, p. 337–418, 2015. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00117-14> . Acesso em: 03 out. 2024.

O'NEILL, J. *Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations*. The Review on Antimicrobial Resistance, 2016. Disponível em: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf . Acesso em: 3 out. 2024.

SILVER, L. L. Challenges of Antibacterial Discovery. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 24, n. 1, p. 71–109, 2019. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00030-18> . Acesso em: 3 out. 2024.

WHO. *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*. World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>. Acesso em: 3 out. 2024.