AVALIAÇÃO DO MICROBIOMA ORAL DE PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA : PERFIL DE RESISTÊNCIA BACTERIANA

Míriam Tharsila de Assis OLIVEIRA - Acadêmica do curso de Odontologia do Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES-UNITA.

Bruna Katarina Gomes Felipe GOUVEIA ⁻ Acadêmica do curso de Odontologia do Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES-UNITA.

José Correia de Lima NETO - Acadêmico do curso de Biomedicina do Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES-UNITA.

Airton Vieira LEITE SEGUNDO - Coordenador do Curso de Odontologia da Faculdade Maurício de Nassau, Coordenador da Residência em Cirurgia Buco-maxilo-facial do Hospital Regional do Agreste, Mestre e Doutor em Estomatologia / Universidade Federal da Paraíba.

Agenor Tavares JÁCOME JÚNIOR - Professor Adjunto II do Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES-UNITA, Coordenador do Programa Águas do Agreste, Coordenador do Programa Asces Sustentável, Pesquisador do grupo Biofotônica da Asces-Unita, Mestre em biotecnologia e Doutor em química / Universidade Federal de Pernambuco.

RESUMO

A relevância dos cuidados bucais em pacientes sob terapia intensiva, tem sido objeto de inúmeras pesquisas. Tendo em vista que a condição geral do indivíduo pode sofrer alterações em razão da condição bucal, pois microrganismos presentes na boca podem migrar para o foco de infecção extra bucal. O presente artigo tem como objetivo avaliar o microbioma oral de pacientes internados em UTI, traçar um perfil bacteriano deste meio e verificar a sensibilidade destes microrganismos frente aos antibióticos. A pesquisa foi realizada nas UTIs de um hospital público estadual de Pernambuco. Os resultados obtidos dos 49 pacientes que participaram do estudo demonstraram que 96% das bactérias isoladas eram gram negativas, dentre elas Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas spp, Acinetobacter spp. Os outros 4% restantes, bactérias gram positivas. Em relação à resistência aos antimicrobianos, a situação é preocupante e gera um grave problema de saúde pública crescente, que exige dedicação multidisciplinar. Portanto, a soma do cirurgião-dentista à equipe multiprofissional de UTI, apesar de recente, possui como principal benefício à prevenção e manutenção da saúde bucal e sistêmica do paciente.

Palavras-chave: Unidade de Terapia Intensiva; Infecção hospitalar; Bactérias gram-negativas; Odontologia hospitalar.

ABSTRACT:

The relevance of oral health care in intensive care patients has been the subject of numerous researches. It is important to consider that the general health condition of the individual may be influenced due to its oral health condition. Since microorganisms present in the oral region of the mouth can migrate to the focus area of infection outside the oral region. This article aims to evaluate the oral microbiome of patients hospitalized in ICU, to draw a bacterial profile of the area and to verify the sensitivity of these microorganisms to antibiotics. The research was performed at the ICUs of a public state hospital in Pernambuco. The results attained from 49 patients who participated in the study showed that 96% of the bacteria isolated were gram negative, among them were Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas spp, and Acinetobacter spp. The remaining 4%, were gram positive bacteria. With regard to antimicrobial resistance, this condition is worrisome and begets a serious multidisciplinary and growing public health problem that requires dedication. Therefore, the addition of a odontologist surgeon to the multiprofessional ICU team, although recent, aims to prevent and maintain the patient's oral and systemic health. Keywords: Intensive Care Unit; Hospital infection; Gram-negative bacteria; Hospital odontology.

INTRODUÇÃO

No ambiente oral se encontra praticamente a metade dos microrganismos presentes no corpo humano. E, diferentemente das demais regiões do corpo, esta possui superfícies duras, não descamativas como cemento, esmalte, próteses entre outros, que facilitam o desenvolvimento de biofilme bacteriano, podendo servir como reservatórios permanentes de microrganismos, favorecendo infecções à distância.¹

A relevância dos cuidados bucais em pacientes sob terapia intensiva, tem sido objeto de inúmeras pesquisas, cujos resultados alertam para a carência de se implementar diretrizes eficazes e seguras. Tendo em vista que, a condição geral do indivíduo pode sofrer alterações em razão da condição bucal, pois microrganismos presentes na boca podem migrar para o foco de infecção extra bucal.²

A internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) pode promover alterações na microbiota oral, fator este que facilita o acometimento por infecções. Estas unidades, por sua vez, são caracterizadas pela prestação de assistência especializada aos usuários/clientes em estado crítico, os quais necessitam de um rigoroso controle de seus parâmetros vitais, bem como monitoramento contínuo e intensivo por uma equipe multiprofissional. Logo, as chances de contrair infecções são aumentadas em ambientes hospitalares, considerando a condição dos pacientes e dos procedimentos realizados.³

De acordo com a literatura pesquisada, o termo infecção hospitalar passou a ser definido também por Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), cuja nomenclatura é designada a toda e qualquer infecção que acomete o usuário em instituições hospitalares, bem como outros atendimentos, que possam estar relacionados a alguma intervenção assistencial, tanto do fazer terapêutico quanto no diagnóstico.⁴

Estudo realizado por DE MARCO, CARDOSO, DE MARCO, MELO FILHO, SANTAMARIA, JARDINI, 2013⁵ discute que pacientes admitidos em ambiente hospitalar geralmente estão em situação crítica, sistema imunológico comprometido; como consequência disto, potenciais infecções podem ser intensificadas. A condição oral préexistente pode ser acentuada em virtude de uma higiene oral deficiente, e contribuir para desenvolvimento de infecções oportunistas. Além disso, a utilização de medicamentos pode interferir na quantidade de saliva excretada, gerando hipossalivação, o que colabora para deposição de matéria orgânica e intensifica o acúmulo de biofilme nos elementos dentários, na língua, na boca como um todo.

O autor ainda corrobora a importante questão de pacientes submetidos à intubação orotraqueal, pois o usuário permanece de boca aberta, o que acarreta maior desidratação na mucosa oral. Todas estas situações citadas anteriormente aumentam a tendência à ulcerações, além de facilitar a colonização de patógenos respiratórios advindos do ambiente hospitalar. Desta forma, as chances de infecção hospitalar são maiores e o prognóstico do paciente é comprometido.⁶

De acordo com Vilela et al, a ventilação mecânica e/ou umidificador também representam um risco eminente para pneumonia nosocomial (PN) no paciente de UTI, principalmente quando agregada a uma higiene oral deficiente. As infecções de origem nosocomial fazem parte das principais causas de mortalidade dos pacientes/usuários graves internados em UTI.⁷

A condição de acinesia imposta ao paciente ventilado mecanicamente, principalmente o intubado orotraqueal, intensifica o desequilíbrio do ecossistema oral. A diminuição do nível de consciência, sonolência, incapacidade para autolimpeza, fraco controle orolingual, desidratação das mucosas e a falta de limpeza natural realizada pela mastigação e fala

predispõe o desenvolvimento de microrganismos locais e a colonização da cavidade oral por patógenos ambientais.⁸

Portanto, a cavidade oral não pode ser negligenciada, tendo em vista a relevante exigência acerca do efetivo controle sistêmico do paciente. A ausência de cuidados odontológicos poderá afetar a saúde e prognóstico do paciente, bem como implicar em agravos no quadro do usuário. Deste modo, procedimentos específicos para controlar potenciais patógenos presentes na boca devem ser considerados na prevenção de doenças.

Este artigo teve como objetivo avaliar o microbioma oral de pacientes que estão internados em UTI, traçar um perfil bacteriano deste meio e verificar a sensibilidade destes microrganismos frente aos antibióticos.

MÉTODO

Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário Tabosa de Almeida – ASCES UNITA, sendo aprovado com o número CAAE 57981416.2.0000.5203.

Trata-se de uma pesquisa de campo de carácter experimental (laboratorial), que ocorreu no período de outubro de 2016 a março de 2017. Este estudo foi realizado nas UTIs de um hospital público estadual, localizado no município de Caruaru-PE, Brasil. Os critérios de inclusão utilizados para selecionar a amostra estenderam-se a pacientes internados em UTI de ambos os sexos, acima de 18 anos. Não houve cálculo amostral, pois tratou-se de uma amostra de conveniência. Já os critérios de exclusão adotados englobaram pacientes que não possuíssem acompanhamento familiar, bem como pacientes pediátricos.

Coleta das amostras:

Após a assinatura do Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE) por parte do responsável, a obtenção das amostras foi realizada nas amígdalas do paciente, de forma a evitar o máximo de interferência possível, através de um esfregaço com swab na mucosa oral do paciente. Em seguida, o *swab* foi colocado de imediato em um tubo esterilizado com solução salina estéril para o transporte ao laboratório.

Análise microbiológica:

No laboratório, os swabs diluídos em tubo estéril a 0.4 mL com solução salina foram utilizados para realização do isolamento primário nos meios Agar Sangue de Carneiro, Agar Teague e Ágar *EMB* (*Eosyne Methylene Blue*) sendo incubados a 36 ± 0,5°C durante 24 horas.

Foi realizada a coloração de Gram e posteriormente a identificação dos gêneros e/ou espécies bacterianas de acordo com as características macro e microscópicas das colônias e resultados de testes bioquímicos. Para a identificação de bactérias pertencentes à família *Enterobacteriaceae*, foi utilizado o teste de fermentação de carboidratos no *Triplice Sugar Iron* (TSI), bem como testes bioquímicos a partir da utilização dos meios de cultura Sulfito, Indol e Motilidade (SIM), Citrato de *Simmons* e Ágar Uréia de *Christensen*. Testes de produção de oxidase e testes com o antibiótico polimixina B foram utilizados para identificação de bactérias Gram negativas não fermentadoras de glicose.

Após serem isolados, houve a determinação das concentrações inibitórias mínimas (CIM) dos antibióticos pelo método de difusão com disco em Agar Mueller Hinton, e suscetibilidade interpretada segundo os critérios do *Clinical and Laboratory Standard Institute* - CLSI 2016.¹⁰ para CIM limítrofes. Foram testados: penicilina, eritromicina, vancomicina, clindamicina, ceftriaxona, amoxicilina-clavulanato, rifampicina e imipenem,

para cepas de *S. pneumoniae*. Para cepas de *K. pneumoniae*, foram testados: aztreonam, cefoxitina, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, imipenem, meropenem e ertapenem como preconizado pelo CLSI 2016 para isolados dos microrganismos supracitados em orofaringe.

RESULTADOS

O estudo foi realizado em 3 UTIs adultos, que possuíam um total de 40 leitos, todos ativos, com taxa de ocupação de 100%. A amostra caracterizou-se por 49 pacientes que se enquadravam nos critérios de inclusão estabelecidos.

Em relação aos agentes microbianos isolados dos 49 pacientes, foram encontradas 47 bactérias gram-negativas, com os seguintes resultados de acordo com a tabela 1: 38% Klebsiella pneumoniae, 28% Pseudomonas spp, 13 % Enterobacter cloacae, 9% Citrobacter diversus, 6% Enterobacter aerogenes, 2% Acinetobacter spp, 2% Proteus mirabilis, 2% Citrobacter freudii. (Tabela 1) Sendo as outras 2, bactérias gram-positivas.

Tabela 1 - frequência dos microrganismos isolados

Bactérias Gram Negativas	N	%
Klebsiella Pneumoniae	18	38
Pseudomonas spp	13	28
Enterobacter cloacae	6	13
Citrobacter diversus	4	9
Enterobacter aerogenes	3	6
Acinetobacter spp	2	2
Citrobacter freudii	2	2
Proteus mirabilis	2	2

Foi observado que das 47 amostras analisadas, 89,36% caracterizavam-se como MDR (Multiple Drug Resistance), por apresentarem resistência a um ou mais antimicrobianos de três ou mais categorias testadas, como evidenciado nas tabelas 2,3,4,5. Sendo 31 Gram negativas fermentadoras de glicose e 11 Gram negativas não fermentadoras de glicose, das quais as mais isoladas corresponderam a *Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas sp., Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Citrobacter freudii e Proteus sp.* A presença de bactérias produtoras de Beta Lactamase de Espectro Estendido (ESBL) foram evidenciadas em 4 cepas, através do **Teste de aproximação dos discos** utilizando um disco de amoxicilina com ácido clavulânico, situado no centro da placa e distante a 30 mm (de centro a centro) dos outros discos de β-lactâmicos: ceftazidima, cefotaxima/ceftriaxona e aztreonam.

Tabela 2-Resistência bacteriana da *Klebsiella pneumoniae e Pseudomonas spp* aos antibióticos testados

Klebsiella pneumoniae			Pseudomonas spp				
Antibiótico	n°	N	%	Antibiótico	n°	N	%
Amicacina	7	13	53,85	Levofloxacino	9	13	69,23
Imipenem	11	18	61,11	Aztreonam	11	13	84,61
Gentamicina	6	18	33,33	Gentamicina	7	13	53,85
Levofloxacino	13	18	72,22	Amicacina	7	13	53,85
Cefoxitina	12	17	70,59	Cefepime	10	13	76,92
Ampicilina	18	18	100	Imipenem	6	13	46,15
Tetraciclina	11	18	61,11				
Trimetoprim	18	18	100,00				
Cefuroxima	4	6	66,67				
Ceftriaxona	2	3	66,67				
Cefepime	2	2	100,00				

Tabela 3 - Resistência bacteriana do *Citrobacter diversus* e *Citrobacter freudii* aos antibióticos

Citrobacter diversus			Citrobacter freudii				
Antibiótico	n°	N	%	Antibiótico	n°	N	%
Ampicilina	4	4	100,00	Gentamicina	1	1	100,00
Gentamicina	1	4	25,00	Imipenem	1	1	100,00
Amicacina	3	4	75,00	Ampicilina	1	1	100,00
Cefoxitina	4	4	100,00	Cefoxitina	1	1	100,00
AMC	1	1	100,00	Tetraciclina	1	1	100,00
Aztreonam	1	1	100,00	Amicacina	1	1	100,00
Cefuroxima	3	3	100,00	Levofloxacino	1	1	100,00

Cefepime	1	1	100,00	Trimetoprim	1	1	100,00
Imipenem	3	4	75,00				
Levofloxacino	4	4	100,00				
Tetraciclina	4	4	100,00				
Ceftriaxona	1	1	100,00				

Tabela 4-Resistência bacteriana do Acinetobacter spp e Enterobacter aos antibióticos

Acinetobacter spp			Enterobacter				
Antibiótico	n°	N	%	Antibiótico	n°	N	%
Ceftriaxona	1	1	100,00	Aztreonam	2	3	66,67
Trimetoprim	1	1	100,00	Cefepime	1	3	33,33
Ampicilina	1	1	100,00	Cefuroxima	6	6	100,00
Gentamicina	0	1		AMC	2	3	66,67
Imipenem	1	1	100,00	Amicacina	2	9	22,22
Levofloxacino	1	1	100,00	Gentamicina	5	9	55,56
Amicacina	0	1		Imipenem	5	9	55,56
Tetraciclina	1	1	100,00	Ceftriaxona	3	3	100,00
Cefepime	1	1	100,00	Cefoxitina	7	9	77,78
				Trimetoprim	6	6	100,00
				Levofloxacino	6	9	66,67
				Ampicilina	8	8	100,00

Tabela 5 - Resistência bacteriana do Proteus mirabilis aos antibióticos

Proteus miralibis						
Antibiótico	n°	N	%			
Tetraciclina	1	1	100,00			
Trimetoprim	1	1	100,00			
Levofloxacina	1	1	100,00			
Amicacina	1	1	100,00			
Imipenem	1	1	100,00			
Gentamicina	1	1	100,00			
Cefoxitina	1	1	100,00			
Ampicilina	1	1	100,00			

AMC= amoxicilina+clavulanato, N = número total.

DISCUSSÃO

A cavidade oral é formada por uma variedade complexa de microrganismos, consistindo em mais de 100 milhões de bactérias por mL de saliva, o que leva a formação de aproximadamente 10 g de bactérias por dia. Contudo, a questão não é apenas quantitativa, mas sim como cada microrganismo se adequa aos diversos ambientes da cavidade oral (superfície da língua, do dente e aquelas aderidas ao biofilme)¹¹.

GAVRILKO, 2016¹², ratifica que a maioria das bactérias presentes na boca é considerada parte do microbioma normal/saudável do paciente. Vários microrganismos possuem capacidade de colonizar regiões distintas da boca.

De acordo com MORAIS, SILVA, AVI, SOUZA, KNOBEL, CAMARGO, 2006¹³, normalmente as bactérias residentes na microbiota oral vivem em harmonia com o hospedeiro, quando este se apresenta saudável, sendo classificadas como bactérias gram positivas, visto que colonizam a boca de maneira controlada, exercendo suas funções de integridade fisiológica e imunológica. Entretanto, indivíduos submetidos a regimes de internação adjunto de graves morbidades, com ausência ou higiene oral insatisfatória, e submetidos à intubação orotraqueal, sonda nasoenteral, entre outros, acabam intensificando o quantitativo destas bactérias, promovendo desequilíbrio da microbiota e podendo ter por consequências comorbidades por bactérias gram positivas.

Logo, quando se trata de indivíduos sob terapia intensiva, muitos usuários estão sob sedação e ligados a equipamentos, que podem favorecer a contaminação e progredir para uma

infecção, bem como apresentam maior risco para pneumonia por aspiração, haja vista que, nestes usuários, o reflexo da tosse, a expectoração e as barreiras imunológicas se apresentam insuficientes ¹⁴.

Segundo Ministério da saúde⁹, normalmente, o sistema respiratório em si é eficiente para a proteção de invasões, através dos seus mecanismos de defesa, tais como: secreções traqueobronquiais; bloqueios anatômicos (laringe e glote); reflexo de tosse que auxilia a expelir partículas absorvidas; fluxo salivar que limpa as superfícies epiteliais; componentes mucociliares que retém agentes infecciosos para serem expelidos através da nasofaringe\orofaringe, porém no usuário internado em UTI esta defesa fisiológica está comprometida.

A contaminação da orofaringe por bactérias gram-negativas, em indivíduos sob ventilação mecânica, tende advir entre 48 a 72 horas após a admissão do paciente na UTI e não raro, ocorrem manifestação ou agravo de infecções odontológicas, entre as quais se destacam as morbidades periodontais, agudizações de lesões periapicais, mucosites, infecções fúngicas, aumento da saliva residual mucogênica e estagnação de matéria orgânica, quando paciente oncológico: osteorradionecrose. Estes quadros associados aos frequentes episódios de dificuldades de deglutir, predispõem a migração dos microrganismos bucais para os pulmões, através da aspiração do conteúdo da cavidade bucal. Vale salientar que o pulmão é o local de infecção mais comumente associado à sepse.

No presente estudo apenas 4% das bactérias encontradas foram gram-positivas, sendo os outros 96% bactérias gram-negativas. Deste modo, é notória a possibilidade de alteração no perfil do microbioma oral dos pacientes assistidos por cuidados intensivos, podendo ter associação a fatores, extrínsecos ou intrínsecos ao usuário, como: permanência no ambiente hospitalar, uso de equipamentos respiratórios contaminados, higiene bucal precária ou ausente, dietas enterais, contato direto e indireto com outros pacientes (transmissão cruzada),

baixa adesão à higiene das mãos pelos profissionais envolvidos, antibioticoterapia, estado nutricional, idade, entre outros. 15

A pesquisa não analisou o microbioma normal dos indivíduos, a pesquisa se deteve ao objetivo de avaliar os pacientes internados nas UTIs, que possuíam um quadro sistêmico comprometido, portanto não é possível afirmar a mudança da microbiota, tendo em vista que há probabilidade, mesmo que muito baixa, de haver colonização prévia à admissão do paciente na unidade de terapia intensiva. ¹⁶

Como mencionado acima, as bactérias gram-negativas foram os microrganismos detectados em grande maioria no estudo. A literatura discute que ao serem encontradas na cavidade oral ocasionam alterações insatisfatórias no quadro de saúde do paciente de forma considerável, já que estas não pertencem ao microbioma normal, tornando-se assim sinônimo de patologias. As bactérias gram-negativas são consideradas patógenos oportunistas e estão associadas a infecções secundárias como: lesões no trato urinário, respiratório e sistema circulatório.¹

Nos resultados do estudo, a quantidade pertencente a classe de patógenos oportunistas da família Enterobacteriaceae foi bastante considerável, aproximadamente 70%. Estes microrganismos possuem vários gêneros e espécies de bacilos gram-negativos, sendo alguns patogênicos para o ser humano. Estão amplamente distribuídos: na água, solo, plantas e a flora intestinal de muitos animais e no homem. Algumas espécies (*Shigella spp.*, vários tipos de *Salmonella*, *Yersinia pestis*) adaptaram-se aos seres humanos e são tidos como patógenos primários, à medida que outros (*Escherichia coli, Klebsiella spp., Citrobacter spp., Enterobacter spp., Morganella Morganii, Proteus spp., Providencia spp., Serratia spp., etc.) são considerados integrantes do microbioma normal, mas podem se comportar como agentes patogênicos oportunistas. A maneira mais frequente de transmissão desses microrganismos é*

através das mãos de profissionais de saúde, que quando em contato com os pacientes os coloniza.¹⁷

Na última década, pôde-se acompanhar a crescente incidência de infecções motivadas por bactérias gram-negativas resistentes a múltiplas drogas, incluindo Enterobacteriaceae multi-resistente (MR), *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* MR.¹⁸

As espécies encontradas nas amostras pertencentes à família Enterobacteriaceae foram: a *Klebsiella Pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freudii*, *Proteus mirabilis*. A literatura aborda os agentes que produzem beta-lactamases de espectro ampliado ESBL, particularmente *Klebsiella*, tendo em vista que muitas vezes apenas os carbapenens permanecem como terapêutica eficaz. ¹⁹

Contudo, esse perfil de resistência aos antimicrobianos vem mudando, pois inúmeros estudos relatam resistência à classe dos carbapenens, o que pode ser verificado também nos resultados do presente estudo. ¹⁸

A resistência bacteriana é um problema típico de ambiente hospitalar, a crescente resistência entre os membros da família Enterobacteriaceae, torna-se preocupante, pois tem representado o aparecimento cada vez mais constante de espécies multirresistentes. Estão envolvidos em quase todas as infecções adquiridas em UTI, particularmente infecções respiratórias e infecções urinárias.²⁰

Logo, a *Klebsiella pneumoniae* correspondeu ao agente infeccioso de maior prevalência na pesquisa, estando muitas doenças associadas a este microrganismo, tais como: pneumonia, infecções extrapulmonares, incluindo infecções urinárias, enterites e septicemia. Em ambiente hospitalar está frequentemente relacionado a infecções adquiridas em unidades de cuidados intensivos, estudos demonstram a *K. pneumoniae* com abrangente resistência a antibióticos das classes de B-lactâmicos, aminoglicosídeos e quinolonas, o que representa uma grave e atual preocupação no que se refere a assistência e tratamento dos pacientes.²¹

O achado da *K. Pneumoniae* é um fator alarmante, pois este patógeno é um dos principais causadores da pneumonia por aspiração em unidade hospitalar. Sendo, a pneumonia nosocomial a segunda infecção com maior frequência a nível hospitalar, e a que mais ocasiona taxas de mortalidade quando comparada a outras infecções adquiridas. ²²

Pseudomonas spp foi a segunda bactéria mais identificada nas amostras. A Pseudomonas, é um bastonete gram-negativo, encontrado em ambientes úmidos, onde esporadicamente pode causar injúrias a indivíduos saudáveis, esse microrganismo se torna preocupante quando associado a pacientes hospitalizados, especificamente aqueles que possuem uma patologia de base. A literatura descreve que *Pseudomonas spp* tem caráter oportunista em usuários imunocomprometidos, portadores de infecções associadas ao uso de sondas e de pneumonia adquirida especialmente em unidades de cuidados intensivos.²³

É interessante destacar que quase todos os equipamentos e materiais hospitalares, principalmente quando possuir componentes líquidos, podem se tornar reservatório para *Pseudomonas*, e quando relacionado à multirresistência, tem potencial chance de disseminar para todo o hospital e para a comunidade extra-hospitalar nos casos de transferências de pacientes ou no pós-alta.²⁴

Umas das características da *Pseudomonas*, se refere ao seu alto nível de resistência a agentes farmacológicos, os antimicrobianos. Apresenta-se resistente a maioria das betalactamases, os carbapenens tem sido considerado o fármaco de escolha para tratamentos infecciosos ocasionados por bactérias gram-negativas resistentes às cefalosporinas.²⁵

Contudo, a pesquisa apresentou dados críticos, pois 42 amostras foram caracterizadas por bactérias multirresistentes, entre elas *Pseudomonas spp*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp*, inclusive resistentes ao carbapenem do tipo emipenem.

A resistência bacteriana pode ser compreendida como um artifício de adaptação utilizado pelas bactérias a fim de combater os efeitos nocivos e letais aos quais estão sendo

expostas. Um dos primeiros e mais eficientes mecanismo de resistência bacteriana publicado é a produção da enzima β-lactamase, que caracteriza-se por catalizar a hidrólise do anel beta-lactâmico, desativando o antimicrobiano e impedindo, desta forma, que o mesmo desempenhe suas atividades contra as enzimas responsáveis pela síntese da parede celular, e proporciona resistência à cefalosporinas e penicilinas de amplo espectro. Apesar disso, os b-lactâmicos são os antibióticos mais usados na prática clínica, sendo representados por: penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenêmicos. ²⁶

Os antibióticos do tipo carbapenem possuem amplo espectro de atividade e são considerados a terapia de eleição para pacientes com infecções hospitalares graves ou para aquelas infecções decorrentes de microrganismos resistentes às penicilinas e cefalosporinas disponíveis, devido a sua grande afinidade pelas proteínas ligadoras de penicilina do tipo 2 (PBP2), estabilidade em relação a muitas β-lactamases, inclusive as de espectro ampliado (ESBL) e as cromossômicas (AmpC) e permeabilidade excelente através da membrana externa da bactéria.²⁶

Contudo, um sub-grupo especial das beta-lactamases emerge, as metalo-b-lactamases (MBLs), tendo como diferencial a sua capacidade de hidrolisar aproximadamente todos os agentes b-lactâmicos, incluindo os carbapenem, que são os principais meios utilizados para tratar microrganismos gram-negativos multirresistentes. Eles são codificados em elementos altamente móveis, favorecendo a disseminação dessas enzimas entre as bactérias.²⁷

Pseudomonas e Acinetobacter são consideradas as maiores produtoras das MBLs, segundo Manual de investigação e controle de bactérias multirresistentes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).²⁸

P. aeruginosa produtora de MBL (MBL-PA) representa uma considerável preocupação em relação às infecções nosocomiais, principalmente em unidades de terapia intensiva (UTIs), em que estão relacionadas a infecções graves como septicemia, pneumonia

e apresentam risco clínico significativo. A MBL-PA tem se expandido na última década e foram notificados surtos no mundo. Foram relatadas na literatura taxas de mortalidade aumentadas para os pacientes infectados com MBL-PA, sendo essas taxas influenciadas pela inadequada terapia empírica.³⁰

Segundo pesquisa realizada por LUCENA, COSTA, NOGUEIRA, MATOS, GALES, PAGANINI et al, 2014²⁹, que analisou as MBL-PA foi encontrado um genótipo clonal predominante. A taxa de clonalidade de 70% sugeriu a transmissão cruzada como um importante mecanismo de disseminação desses microrganismos, que resulta em altos níveis de resistência.

Sendo, portanto, importante destacar que os resultados obtidos sugerem necessidade de vigilância contínua e estratégias que efetivem o controle da infecção cruzada, principalmente em ambientes hospitalares mais vulneráveis como é o caso da UTI. Pois o quadro obtido é preocupante e gera um grave problema de saúde pública crescente, que exige dedicação multidisciplinar no âmbito de prevenção e controle, bem como de detecção laboratorial eficaz.²⁹

Não se pode afirmar que os microrganismos encontrados na cavidade oral dos pacientes que participaram da pesquisa são produtores de carbapenamase, pois não foi feita a biologia molecular, o que é uma limitação do presente estudo gerada por falta de recursos financeiros por parte dos autores, porém o perfil assustador de multirresistência, demonstra potencial probabilidade.

Todavia, os pacientes passavam pela higiene oral diariamente no ambiente em que foi realizado a pesquisa, o que pode ser percebido ou sugerido como resposta aos dados encontrados é que existem falhas no treinamento desses profissionais que realizam a higienização. A carência do cirurgião-dentista para capacitação desses profissionais, bem

como déficit no que diz respeito a vigilância no cumprimento de todas as medidas preventivas e na avaliação do sistema estomatognático do paciente. 10

O desafio para prevenir danos aos usuários dos serviços de saúde e prejuízos relacionados aos cuidados resultantes de processos ou estruturas da assistência é cada vez maior e, por isso, faz-se fundamental a atualização de protocolos específicos de critérios diagnósticos e medidas de prevenção para a diminuição das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde - IRAS.

Os acervos literários discutem que a ausência e\ou falhas de protocolos de controle de infecção oral em grande parte das unidades hospitalares brasileiras se configura como um grande problema que gera repercussões na saúde pública. A efetivação de um modelo de controle de infecções bucais eficiente, ou seja que assista todas as necessidades odontológicas dentro do contexto, pode contribuir na perspectiva da diminuição da morbimortalidade de usuários internados em UTI. 30

O principal benefício de somar o CD à equipe multiprofissional na UTI é o de prevenção, pois a assistência prestada ao paciente promove o controle da concentração de patógenos na saliva, diminuindo assim o perigo de aspiração, o risco do biofilme bucal abrigar patógenos pulmonares, o que sem dúvida se constitui como um grande fator para evitar o desenvolvimento de uma pneumonia nosocomial e outras patologias.¹⁴

O estudo de Gomes e Esteves 2012,³¹ corrobora que o CD irá ofertar suporte no que se refere a diagnóstico das alterações bucais, coadjuvante na terapêutica médica, seja atuando em quadros emergenciais frente aos traumas ou em procedimentos preventivos, sendo significante para interferir de maneira satisfatória na condição sistêmica e/ou surgimento de infecção hospitalar.

REFERÊNCIAS

- 1. Sousa LVS, Pereira AFV, Silva NBS. A atuação do cirurgião-dentista no atendimento hospitalar. *Rev. Ciênc. Saúde*. 2014;16(1):39-45.
- 2. Cruz1 MK, Morais TMN, Trevisani DM. Avaliação clínica da cavidade bucal de pacientes internados em unidade de terapia intensiva de um hospital de emergência. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(4):379-383.
- 3. Nogueira LS, Ferretti-Rebustini REL, Poveda VB, Gengo e Silva RC, Barbosa RS, Oliveira EM, Andolhe R, Padilha KG. Carga de trabalho de enfermagem: preditor de infecção relacionada à assistência à saúde na terapia intensiva? *Rev Esc Enferm USs.* 2015; 49(Esp):36-42.
- 4. Padoveze MC, Fortaleza CMCB. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(6):995-1001.
- 5. De Marco AC, Cardoso CA, De Marco FVC, Melo Filho AB, Santamaria MP, Jardini MAN. Oral condition of critical patients and its correlation with ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Rev Odontol UNESP*. 2013; 42(3): 182-187.
- 6. Vilelal MCN, Ferreira GZ, Santos PSS, Rezendel NPM. Cuidados bucais e pneumonia nosocomial: revisão sistemática. *Rev einstein*. 2015;13(2):290-6.

- 7. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*, 2017.
- 8. Siqueira JSS, Batista SA, Silva Jr A, Ferreira MF, Agostini M, Torres SR. Candidíase oral em pacientes internados em UTI. *Rev bras odontol*, 2014;71(2):176-9.
- 9. Menegueti MG, Canini SRMS, Bellissimo-Rodrigues F, Laus AM. Avaliação dos Programas de Controle de Infecção Hospitalar em serviços de saúde. Rev. Latino-Am. Enfermagem Artigo Original jan.-fev. 2015;23(1):98-105.
- 10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing, Twenty-Third Informational Supplement, M100-S26. *Clin Lab Stand Inst.* 2016; 32(3):1-215.
- 11. Flores C, Romão CMCPA, Bianco K, Miranda CC, Breves A, Souza APS, et al. Detection of antimicrobial resistance genes in betalactamase- and carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae by patient surveillance cultures at an intensive care unit in Rio de Janeiro, Brazil. J Bras Patol Med Lab, v. 52, n. 5, p. 284-292, October 2016.
- 12. Galvrilko, O. Avaliação do perfil microbiológico e de suscetibilidade antimicrobiana de bactérias da mucosa bucal e biofilme dental após o uso de solução de clorexidina em pacientes sob ventilação mecânica. [Tese de Doutorado]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2016.

- 13. Morais TMN, Silva A, Avi ALRO, Souza PHR, Knobel E, Camargo LFA. A Importância da Atuação Odontológica em Pacientes Internados em Unidade de Terapia Intensiva*. *Rev bras ter intensiva*, 2006; 18(4).
- 14. Barbosa JCS, Lobato PS, Menezes SAF, Menezes TOA, Pinheiro HHC. Perfil dos pacientes sob terapia intensiva com pneumonia nosocomial: principais agentes etiológicos. *Rev Odontol UNESP*, Araraquara. 2010; 39(4): 201-206.
- 15. Oliveira LCBS, Carneiro PPM, Fischer RG, Tinoco EMB. A Presença de Patógenos Respiratórios no Biofilme Bucal de Pacientes com Pneumonia Nosocomial*. *Rev bras de ter Intensiva*, 2007;19(4): 428-433.
- 16. Vilela MC, Ferreira GZ, Santos PS, de Rezende NP. Oral care and nosocomial pneumonia: a systematic review. *einstein* (São Paulo). 2015;13(2):290-6.
- 17. Shi Z, Xie H, Wang P, Zhang Q, Wu Y, Chen E, et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;13(8): 10.1002.
- 18. Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes:enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(6):402–409.

- 19. Hayden MK, Lin MY, Lolans K, Weiner S, Blom D, Moore NM, et al. Prevention of colonization and infection by klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing enterobacteriaceae in long-term acute-care hospitals. *Clinical Infectious Diseases*, 2015; 60(8), 1154-1161.
- 20. Seibert G, Hörner R, Meneghetti BH, Rigui RA, Forno NLFD, Salla A. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de Klebsiella pneumoniae carbapenemase em um hospital escola. *Einstein*, 2014;12(3):282-6.
- 21. Epinal PA, Mantilla JR, Saavedra CH, Leal CH, Alpuche ALC, Valenzuela EM. Epidemiología molecular de infección nosocomial por Klebsiella pneumoniae productora de beta-lactamasas de espectro extendido. *Biomédica* 2004;24:252-61.
- 22. Amaral SM, Cortês AQ, Pires FR. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral*. *J Bras Pneumol.* 2009;35(11):1116-1124.
- 23. Santos SO. Estudo de isolados clínicos de Pseudomonas aeruginosa e Acinetobacter spp. multirresistentes do Hospital Universitário de Santa Maria. [Dissertação de Mestrado]. Santa Maria, RS: Universidade Federal de Santa Maria; 2014.
- 24. Torres JCN, Menezes EA, Ângelo MRF, Oliveira IRN, Salviano MNC, Xavier DE, et al. Cepas de *Pseudomonas* spp. produtoras de metalo-betalactamase isoladas no Hospital Geral de Fortaleza. *J Bras Patol Med Lab*, 2006;42(5).

- 25. Ferrareze MVG, Leopoldo VC, Andrade D, Silva MFI, Haas VJ. *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente em unidade de cuidados intensivos: desafios que procedem?*. *Acta Paul Enferm* 2007;20(1):7-11.
- 26. Bertoncheli CM, Hörner R. Uma revisão sobre metalo-β-lactamases. *Braz J Pharm Sci*, 2008; 44(4).
- 27. Soares GG, Costa JF, Melo FBS, Mola R, Balbino TCL. Biofilm production and resistance profile of Enterobacter sp. strains isolated from pressure ulcers in Petrolina, Pernambuco, Brazil. *J Bras Patol Med Lab*, 2016;52(5):293-298.
- 28. Brasil. Investigação e controle de bactérias multirresistentes. *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*, 2007.
- 29. Lucena A, Costa LMD, Nogueira KS, Matos AP, Gales AC, Paganini MC, et al. Nosocomial infections with metallo-beta-lactamase-producing Pseudomonas aeruginosa: molecular epidemiology, risk factors, clinical features and outcomes. *Journal of Hospital Infection*, 2014, 87, 234-240.
- 30. Batista SA, Siqueira JSS, Ferreira MF, Agostini M, Torres SR. Alterações orais em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. *Rev bras odontol*, 2014; 71(2):156-9.
- 31. Gomes SF, Esteves MCL. Atuação do cirurgião-dentista na UTI: um novo paradigma. *Rev bras odontol*, 2012; 69(1):67-70.