

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

NÁDIA TAINÁ ALVES DE LIMA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DA *Escherichia coli* EM INFECÇÕES URINÁRIAS DE
PACIENTES ATENDIDOS EM HOSPITAIS BRASILEIROS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

MOSSORÓ

2021

NÁDIA TAINÁ ALVES DE LIMA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DA *Escherichia coli* EM INFECÇÕES URINÁRIAS DE
PACIENTES ATENDIDOS EM HOSPITAIS BRASILEIROS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso II apresentado à Faculdade Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN – como requisito para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

ORIENTADORA: Prof. Dra. Elba dos Santos Ferreira.

MOSSORÓ

2021

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

L732p Lima, Nádia Tainá Alves de.

Perfil de resistência da *Escherichia Coli* em infecções urinárias de pacientes atendidos em hospitais brasileiros: uma revisão integrativa / Nádia Tainá Alves de Lima. – Mossoró, 2021.

41 f. : il.

Orientador: Profa. Dra. Elba dos Santos Ferreira.
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Infecções urinárias. 2. *Escherichia Coli*. 3. Resistência bacteriana. 4. Quinolonas. I. Lima, Nádia Tainá Alves de. II. Título.

CDU 616.6-022.1

NÁDIA TAINÁ ALVES DE LIMA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DA *Escherichia coli* EM INFECÇÕES URINÁRIAS DE
PACIENTES ATENDIDOS EM HOSPITAIS BRASILEIROS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado à
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de
Mossoró como exigência para obtenção do título
de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em 01 de dezembro de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Elba dos Santos Ferreira
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN)

Prof.^a Dra. Luanne Eugênia Nunes
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN)

Prof.^o Me. Francisco Vicente de Andrade Neto
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN)

Dedico essa monografia ao meu pai, onde quer que esteja, o que quer que seja. Eu te amo infinitamente.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, eu quero agradecer a Deus por ter me amparado tantas vezes, por confortar o meu coração em tempos de angústia e por me conceder tudo no tempo certo e nos planos mais lindos. Agradecer, crer e confiar.

No céu e no meu coração tenho o meu querido pai, José Valdísio de Lima, que sempre me apoiou, me ensinou as melhores e as piores coisas da vida. Grata por todos os momentos que compartilhamos, espero que esteja orgulhoso de mim.

À minha família que não me deixou enfraquecer e fez de tudo para o meu sonho se tornar real. Gratidão a minha Vó Carmelita, minha mãe e meus irmãos. Vocês são a minha base, o meu amor mais puro, a minha força.

Gratidão as pessoas que me acolheram em Mossoró e fizeram a minha passagem nessa cidade mais alegre, fazendo-me esquecer um pouco do desejo de estar em casa. Em especial, as amigas que a faculdade me presenteou, Aline, Érica e Luana. Grata por cada conselho recebido, por cada ajuda, levarei comigo um pouquinho de cada uma de vocês.

Aos meus amigos que sempre estiveram comigo. Principalmente, a minha amiga-irmã Ivylla Dayane Feitoza da Silva, por ter sido tão companheira, confidente e leal.

À FACENE-RN pelos quatro anos de contribuição com a minha formação acadêmica.

Grata aos meus professores por terem me ensinado com tanta dedicação e carinho tudo que sabiam. Em especial, minha orientadora Dra. Elba dos Santos Ferreira que de uma forma tão doce acalmou o meu coração e me ajudou a vencer essa etapa tão importante da minha vida.

E por fim, mas não menos importante, aos meus professores Luanne Eugênia Nunes e Francisco Vicente de Andrade Neto, por aceitarem o convite de compor a minha banca examinadora e por todas as melhorias propostas para esse trabalho.

A todos vocês o meu muito obrigada!

“Nada é tão nosso quanto os nossos sonhos.”
(Friedrich Nietzsche)

RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) é um dos tipos de infecções bacterianas mais comuns, acometendo homens e mulheres em qualquer faixa etária, podendo ser de origem comunitária ou hospitalar. A ITU se tornou uma alerta para a comunidade médica devido às altas taxas de resistências evidenciadas ao longo dos anos aos antibióticos existentes no mercado, em especial as resistências adquiridas pela bactéria *Escherichia coli* (*E. coli*). Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo descrever o perfil de resistência da *E. coli* em infecções urinárias de pacientes atendidos em hospitais brasileiros. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com amostras obtidas das plataformas eletrônicas Scielo, Google acadêmico e PubMed. Após a aplicação dos filtros e critérios de exclusão, foram encontrados 101 artigos potencialmente relevantes, destes 11 artigos foram selecionados para essa revisão. A bactéria mais prevalente foi a *E. coli*, seguida da *Klebsiella pneumoniae*. No geral, os antibióticos mais resistentes foram sulfametoxazol/tripetroprim e ciprofloxacino. Ratifica-se a importância deste tipo de estudo, por permitir acompanhar a evolução do perfil bacteriano no ambiente hospitalar, bem como o perfil de sensibilidade dos antimicrobianos.

Palavras-chave: infecções urinárias; *escherichia coli*; resistência bacteriana; quinolonas.

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common types of bacterial infections, affecting men and women of any age group, and may be of community or hospital origin. UTI has become a warning to the medical community due to the high rates of resistance shown over the years to antibiotics on the market, especially resistance acquired by the bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*). In this context, the present study aims to describe the resistance profile of *E. coli* in urinary infections in patients treated at Brazilian hospitals. This is an integrative literature review with samples obtained from the electronic platforms Scielo, Google Academic and PubMed. After applying the filters and exclusion criteria, 101 potentially relevant articles were found, of these 11 articles were selected for this review. The most prevalent bacterium was *E. coli*, followed by *Klebsiella pneumoniae*. Overall, the most resistant antibiotics were sulfamethoxazole/tripetroprim, ciprofloxacin and norfloxacin. The importance of this type of study is ratified, as it allows monitoring the evolution of the bacterial profile in the hospital environment, as well as the antimicrobial sensitivity profile.

Keywords: urinary infections; *escherichia coli*; bacterial resistance; quinolones.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Sistema urinário	17
Figura 2: Patogênese da ITU por <i>E. coli</i>	20
Figura 3: Alguns mecanismos de resistência aos antimicrobianos	23
Figura 4: Distribuição da resistência da <i>E. coli</i> aos antimicrobianos	23
Figura 5: Fluxograma da elaboração da revisão integrativa.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resultados da pesquisa após combinação dos descritores	27
Tabela 2: Detalhamento dos resultados: autores, metodologia, resultados e conclusão	29

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

ITU's: Infecções do trato urinário

E. coli: *Escherichia coli*

EHEC: *E. coli* enterohemorrágica

EPEC: *E. coli* enteropatogênica

ETEC: *E. coli* enterotoxigênica

EAEC: *E. coli* enteroagregativa

EIEC: *E. coli* enteroinvasiva

DAEC: *E. coli* de adesão difusa

ExPEC: *E. coli* Patogênica Extra Intestinal

UPEC: *E. coli* uropatogênica

NMEC: *E. coli* associada à Meningite no Recém-Nascido

SePEC: *E. coli* associada a Septicemias

pH: Potencial hidrogeniônico

UFC/mL: Unidades formadoras de colônias por mL de urina

CFR: Conselho Federal de Farmácia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO	17
2.1	ESCHERICHIA COLI	19
2.2	DIAGNÓSTICO	21
2.3	TRATAMENTO ATUAL DAS INFECÇÕES URINÁRIAS CAUSADAS POR <i>E. coli</i> 21	
2.4	RESISTÊNCIA BACTERIANA	22
3	OBJETIVOS	24
3.1	OBJETIVO GERAL	24
3.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS	24
4	CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	25
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	27
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	38
	REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

A maioria dos microrganismos contribuem para homeostase dos habitantes do planeta, mas há uma parcela menor a qual o conhecimento prático é de extrema relevância para as ciências da saúde: os microrganismos patogênicos. Dentre os processos infecciosos causados por microrganismos patogênicos destacam-se as infecções hospitalares, também conhecidas como nosocomiais, as quais se caracterizam por toda infecção adquirida após a entrada do paciente no hospital com a manifestação do microrganismo durante o período que o paciente está internado ou após o recebimento da alta (FREIRE *et al.*, 2020; HIRAI *et al.*, 2020).

Segundo Freire *et al.* (2020), dentre as infecções hospitalares, 40,8% a 42% são infecções do trato urinário. Durante um ano, 150 milhões de pessoas são infectadas no trato urinário em todo o mundo, por isso, tornou-se uma das causas mais frequentes de patologia infecciosa encontrada na prática médica (OLIVEIRA *et al.*, 2014). No Brasil, um total de 80% das consultas clínicas deve-se à infecção do trato urinário. As cistites representam um problema de saúde na mulher, afetando entre 10% e 20% destas durante suas vidas, sendo que 80% destas apresentam infecções recorrentes (POLETTI; REIS, 2005).

As infecções do trato urinário (ITU's) se caracterizam pela presença de microrganismos patogênicos capazes de colonizar as vias do sistema urinário e desencadear inflamações. As bactérias são os principais patógenos causadores dessas infecções e conseguem percorrer todo o sistema urinário, causando inflamação da uretra (uretrite), inflamação da bexiga (cistite), inflamação dos ureteres (ureterite) e inflamação dos rins (pielonefrite). Além disso, as infecções urinárias podem ser divididas em infecções do trato superior, que incluem os quadros de pielonefrite e ureterite, e infecções do trato inferior, que incluem os quadros de uretrite e cistite (OLIVEIRA *et al.*, 2014; COSTA; CUNHA, 2019).

As mulheres apresentam uma maior vulnerabilidade para infecções urinárias em relação aos homens, devido à anatomia da uretra feminina ser mais curta e da proximidade da genitália com o ânus, fatores que contribuem para a contaminação por via ascendente. Na fase adulta com vida sexual ativa, a probabilidade de o sexo feminino desenvolver infecção urinária é cinquenta vezes maior quando comparado ao sexo masculino (MACHADO *et al.*, 2019).

Quanto ao diagnóstico das ITU's, deve-se considerar os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes e o aspecto da urina coletada. O diagnóstico laboratorial é realizado após a coleta asséptica do jato médio da urina, onde se avalia o crescimento de um número igual ou maior que 100.000 unidades formadoras de colônias por mL de urina. A urocultura é o teste

padrão-ouro, sendo capaz de identificar o microrganismo responsável pelo quadro infeccioso e trazer subsídios para a prescrição (COSTA; CARDOSO, 2020).

As infecções urinárias podem ser assintomáticas ou sintomáticas e a maioria dos agentes bacterianos e fúngicos podem desencadeá-las. No entanto, os bacilos Gram-negativos, que fazem parte da flora intestinal, são os principais agentes etiológicos causadores das infecções urinárias, responsáveis por mais de 85% dos casos. O gênero *Escherichia* é o maior causador das ITU's, sendo a espécie *Escherichia coli* o principal uropatógeno desse gênero, seguida dos gêneros *Proteus*, *Klebsiella* e *Enterobacter*. Dentro do grupo das bactérias Gram-positivas destacam-se *Enterococcus faecalis*, e espécies do gênero *Staphylococcus* (SOARES; NISHI; WAGNER, 2006).

Devido a vulnerabilidade dos pacientes, por causa da gravidade das doenças e a utilização de processos invasivos, os hospitais são os principais locais onde ocorrem infecções por bactérias resistentes ou multirresistentes. A resistência microbiana é um problema crescente da comunidade médica gerada por alterações genômicas e, conseqüentemente, a seleção de cepas resistentes. O excesso de antibióticos, bem como o consumo desnecessário, contribui para essa resistência, ocasionando infecções difíceis de serem tratadas e facilitando a permanência das bactérias no organismo (BORDIGNON; LIMA, 2017)

Segundo Korb *et al.* (2013), a *Escherichia coli* (*E. coli*) adquiriu resistência à maioria dos antibióticos, especialmente ampicilina, tetraciclinas, sulfametoxazol, estreptomicina e carbenicilina. A resistência à ampicilina e à amoxicilina passou de 20% a 40% na década de 90. Nos últimos anos, a prescrição de fluoroquilononas, como ciprofloxacino e norfloxacino, passou a ser mais frequente nos quadros de ITU's devido ao seu amplo espectro de ação. Esse aumento da frequência de prescrições, principalmente quando feitas de forma empírica, pode contribuir para o aparecimento de cepas resistentes a esses fármacos dificultando o tratamento (BAIL; ITO; ESMERINO, 2006; RESENDE *et al.*, 2016).

Tendo em vista o exposto, a escolha dessa bactéria para este estudo é devido a alta resistência aos antibióticos nos últimos anos (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Além de ser o principal agente etiológico de infecções do trato urinário e grande responsável por gastos em fármacos pelos sistemas públicos e privados de saúde, somando também as perdas em produtividade no trabalho em função da morbidade gerada em pacientes (KORB *et al.*, 2013).

Diante dessa contextualização, a problemática se dá devido ao aumento da resistência aos antimicrobianos no Brasil e a alta incidência de infecções urinárias causadas por *Escherichia coli* nos hospitais brasileiros, gerando uma necessidade crescente da definição do perfil de suscetibilidade dessa bactéria. Para elucidação do estudo, realizou-se uma revisão

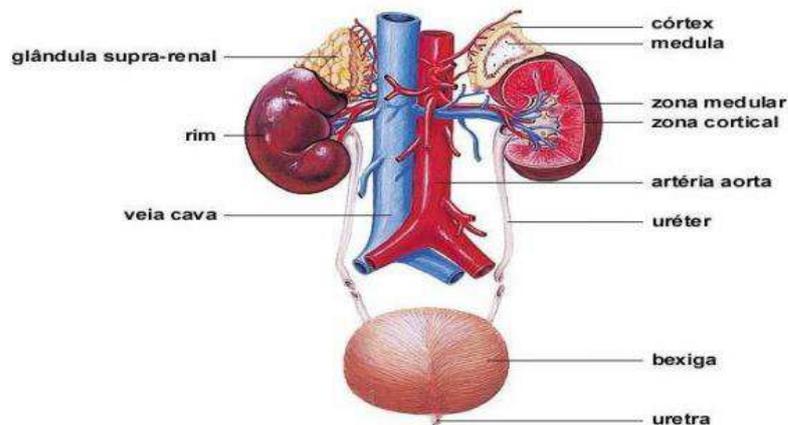
integrativa da literatura nas plataformas de bases de dados eletrônicas Google acadêmico, PubMed e Scielo com a finalidade de adquirir estudos que servissem de aporte teórico para contextualizar uma discussão acerca da problemática proposta.

Esse estudo tem como objetivo descrever o perfil de resistência da *Escherichia coli* aos antimicrobianos usuais nas infecções urinárias, através uroculturas e antibiogramas provenientes de pacientes atendidos nos hospitais brasileiros.

2 INFECCÕES DO TRATO URINÁRIO

O trato urinário é constituído por órgãos responsáveis por filtrar o sangue e formar a urina, e é dividido em porção superior, que contém os rins e ureteres, e porção inferior, onde encontram-se a bexiga e a uretra, como mostra a Figura 1 (OLIVEIRA *et al.*, 2014; FACCO, 2015). É o sistema responsável por formar, armazenar, transportar e excretar a urina. Ademais, mantém o corpo em homeostase, promovendo a excreção de metabólitos, mantendo o equilíbrio ácido-base e a pressão arterial dentro dos padrões normais, regulando o sistema renina-angiotensina e a produção de hemácias e filtrando o plasma sanguíneo (FACCO, 2015).

Figura 1- Sistema urinário



Fonte: Batista *et al.* (2021).

A infecção do trato urinário é a segunda principal causa de procura de consultas médicas, ficando atrás das infecções respiratórias. A ITU se caracteriza pela invasão tecidual com colonização microbiana, em diferentes locais do trato urinário, podendo ocorrer desde a uretra até os rins (COSTA; CUNHA, 2019; SILVA, 2012). Com exceção da uretra, as demais estruturas do trato urinário são estéreis. Na uretra, pode haver presença de bactérias não patogênicas do trato urinário caracterizadas como microbiota normal, a qual se pode observar bacilos e cocos gram-negativos, como o gênero *Neisseria* (COSTA; CUNHA, 2019).

A mucosa intacta, a osmolaridade extrema, a ureia em alta concentração e o pH baixo da urina funcionam como uma barreira contra a invasão e a proliferação de microrganismos patogênicos. Porém, quando um ou mais desses fatores são afetados, o indivíduo torna-se mais suscetível à ITU (COSTA; CUNHA, 2019).

Segundo Resende *et al.* (2016), existem três vias por onde os uropatógenos invadem e colonizam o trato urinário: a ascendente (uretral), a hematogênica (circulação sanguínea) e a linfática (vasos linfáticos). A contaminação pela via ascendente é a mais prevalente e importante, causada por uma colonização periuretral de bactérias entéricas provenientes da microbiota intestinal devido a fatores mecânicos, defecação, sudorese e higiene pessoal. Sergio (2016), adiciona ainda a via espontânea, característica da infecção de pacientes submetidos à instrumentação no trato urinário, como por exemplo, o uso de cateter cervical.

A infecção urinária acomete homens e mulheres em qualquer faixa etária. Alguns fatores contribuem para que a suscetibilidade nas mulheres seja maior, como a uretra próxima ao ânus, má higienização, gestação, menopausa e mulheres com vida sexual ativa (COSTA, CUNHA, 2019). Segundo Soares, Nishi e Wagner (2006), mulheres com vida sexual ativa desenvolvem, no mínimo, um caso de cistite a cada dois anos. Devido uma questão anatômica, os homens apresentam menos casos, pois possuem uma uretra longa que não tem proximidade com a região perianal, além disso, dispõem de líquidos prostáticos com ação bactericida.

Outros fatores que aumentam o risco de ITU's, são: pacientes obesos, idade avançada, queda imunológica, nascimento prematuro, administração de medicamentos de forma invasiva (tubos de ventilação assistida, cateter ou sondas vesicais) e terapia antimicrobiana agressiva que elimina a flora comensal permitindo a proliferação de microrganismos resistentes (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Do ponto de vista anatômico, as infecções no trato urinário podem acontecer em duas regiões: a via urinária superior desenvolvendo casos de pielonefrite e ureterites e a via urinária baixa apresentando casos de cistite e uretrite. Geralmente, os casos não complicados são infecções residentes da via urinária inferior, podendo ou não se agravar para quadros mais graves que acometem a porção alta – rins e ureteres (FACCO, 2015; RESENDE *et al.*, 2016).

As ITU's podem ser sintomáticas ou assintomáticas. Nos casos sintomáticos, os sintomas e sinais clínicos recorrentes, são: disúria (desconforto ao urinar), urgência miccional, polaciúria (aumento do número de micções com diminuição do volume), nictúria (micção noturna), dor suprapúbica, hematúria (sangue na urina), piúria (presença de dez ou mais células brancas por milímetro cúbico de uma amostra de urina), calafrios e febre nos casos mais graves. A dor no flanco está associada a infecção das vias urinárias superiores (OLIVEIRA *et al.*, 2014; RESENDE *et al.*, 2016).

A classificação das infecções urinárias se dá levando em consideração o grau de gravidade e podem ser complicadas ou não complicadas, agudas ou crônicas e recorrentes ou não recorrentes (RESENDE *et al.*, 2016). A ITU complicada ocorre em pessoas que já possuem

alguma anormalidade na estrutura ou na funcionalidade do aparelho urinário (cálculos renais, diurese, diabetes, entre outros). Já a não complicada acomete, geralmente, mulheres com atividade sexual ativa, não conhecendo nenhuma anormalidade do aparelho urinário. Comumente, a *E. coli* é o patógeno mais encontrado nos exames relacionados com esse tipo de infecção (FACCO, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2014).

2.1 ESCHERICHIA COLI

A bactéria *Escherichia coli* pertence a família *Enterobacteriaceae*. Os membros dessa família são bacilos gram-negativos, anaeróbicos facultativos, com 0,5 a 2,0 µm de largura por 1,0 a 4,0 µm de comprimento (SILVA, 2012). Além disso, a *E. coli* caracteriza-se como não esporulada, podendo ser móvel se tiver a presença de flagelos peritríquios ou imóveis. Possui exigências nutricionais simples, fermentadora de glicose e outros carboidratos, não produz oxidase e reduz nitratos a nitritos. Coram-se por corantes derivados de anilina. São cultivadas em meios de cultura simples e cresce em temperatura de 18 a 44°C (FACCO, 2015; SILVA, 2012).

Nas provas bioquímicas, é possível identificar reações como, por exemplo, a motilidade e a reação em vermelho de metila. A identificação da *E. coli* se dá através da fermentação de lactose e positividade na prova de indol. A produção de gás D-glucose e ácidos (fórmico, láctico, acético) ocorre logo após a fermentação de alguns compostos como o manitol, glicose, maltose, glicerol e a lactose como produto da fermentação (FACCO, 2015).

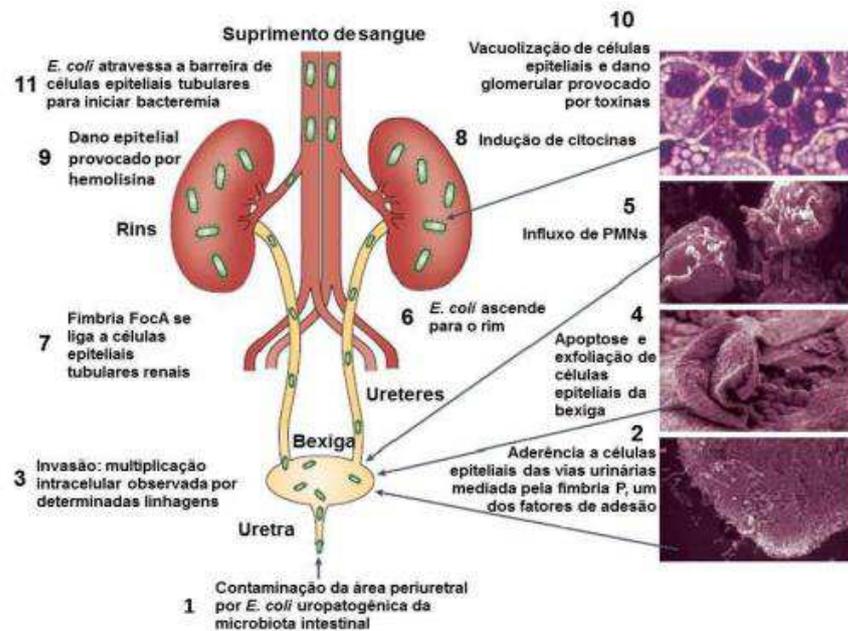
A *E. coli* mantém uma relação de simbiose com o ser humano e raramente causa doença, exceto quando a barreira gastrointestinal é fragilizada. Infecções por essa bactéria não se limitam à mucosa intestinal, seu habitat primário, e podem atingir sítios extra-intestinais (RESENDE *et al.*, 2016). Clones de *E. coli* evoluíram e adquiriram fatores de virulência adaptados e capazes de causar doenças em indivíduos saudáveis. As combinações genéticas de melhor sucesso adaptativo passaram a compor as chamadas categorias patogênicas de *E. coli* ou patótipos de *E. coli* (FACCO 2015).

Dentre os patótipos intestinais, são reconhecidos 6 tipos: *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), enteropatogênica (EPEC), enterotoxigênica (ETEC), enteroagregativa (EAEC), enteroinvasiva (EIEC) e *E. coli* de adesão difusa (DAEC). A *E. coli* Patogênica Extra Intestinal (ExPEC), incluem as linhagens uropatogênicas (UPEC), *E. coli* associada à Meningite no Recém-Nascido (NMEC) e *E. coli* associada a Septicemias (SePEC) (SILVA, 2012).

A classificação dos patótipos de *E. coli* está baseada na detecção molecular de arranjos específicos de genes de virulência que contribuem para a adesão bacteriana no tecido (fímbrias e adesinas patotipo-específicas); a toxinas e hemolisinas; a sistemas de secreção e a sistemas de aquisição de ferro, chamados sideróforos (LARA, 2014).

A UPEC apresenta um alto grau de virulência porque apresenta fatores de virulência (fímbrias do tipo 1 e P) que conferem importante adesão nas células da uretra e, assim, iniciam o processo infeccioso, uma vez que se tornam resistentes à eliminação pelo fluxo urinário. Há também toxinas como a hemolisina que provoca danos epiteliais no tecido (FACCO, 2015; RESENDE *et al.*, 2016). A Figura 2 mostra o mecanismo de patogenicidade da *E. coli*.

Figura 2- Patogênese da ITU por *E. coli*



Fonte: Lara (2014).

A *E. coli* é responsável por, aproximadamente, 50% das infecções no âmbito hospitalar e de 70 a 90% dos casos de infecções do trato urinário, atingindo grupos vulneráveis como crianças, idosos e gestantes. Nas mulheres, essa bactéria atinge 90% das jovens com vida sexual ativa e 20% das adultas (KORB *et al.*, 2013). A ocorrência de infecção urinária no sexo masculino é menor se comparada ao sexo feminino. A cada 10.000 homens há, em média, 5 a 8 casos de cistite, quase sempre resultantes de fatores obstrutivos (malformações e cálculos), diabetes mellitus e rim policístico (SOARES; NISHI; WAGNER, 2006). 25% dos casos de cistite causadas pela *E. coli* quando não tratados podem evoluir para uma pielonefrite (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

2.2 DIAGNÓSTICO

A bacteriúria é definida como a presença de bactérias em quantidade maior ou igual a 100.000 unidades formadoras de colônias por mL de urina (UFC/mL) (RESENDE *et al.*, 2016). Para a realização dos exames, a urina deve ser preferencialmente colhida em jato médio, de maneira asséptica e pela manhã em razão da alta concentração (LARA, 2014).

Habitualmente no laboratório clínico é feita uma triagem com um teste qualitativo de fita reativa que diagnostica os casos agudos de infecção, seguida da análise quantitativa com a observação do sedimento de urina. A análise é feita utilizando um microscópio que é necessário para confirmar, de fato, o quadro de ITU (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

A urocultura é classificada como padrão ouro para diagnóstico de ITU (LARA, 2014). Por meio desse exame é possível identificar qual é o agente etiológico em questão. Após a urocultura, realiza-se o antibiograma que é um teste para saber a suscetibilidade dos antibióticos ao patógeno identificado pela urocultura, sendo assim, atua como exame complementar, trazendo subsídios para uma conduta terapêutica adequada. Há ainda o diagnóstico por imagem que é utilizado no caso de ITU's complicadas, afim de observar as possíveis anormalidades dos tecidos (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

2.3 TRATAMENTO ATUAL DAS INFECÇÕES URINÁRIAS CAUSADAS POR *E. coli*

Os antimicrobianos são obtidos de forma natural, sintética ou semissintética e tem como finalidade impedir o crescimento de patógenos (bacteriostáticos) ou de destruí-los (bactericidas) (BATISTA *et al.*, 2021). Para se escolher um antimicrobiano de forma apropriada alguns aspectos devem ser levados em consideração, como a identificação do microrganismo, a suscetibilidade do organismo ao fármaco escolhido, o sítio da infecção, as condições particulares de cada paciente, a segurança do fármaco e o custo do tratamento (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016, p. 471)

No tratamento de ITU, os fármacos mais utilizados são cefalexina, cefuroxima, ceftriaxona, cloranfenicol, eritromicina, sulfametoxazol-trimetoprima, fosfomicina, norfloxacin, tetraciclina, ciprofloxacina, levofloxacina e vancomicina. (BARBALHO *et al.*, 2019). Esses fármacos diferem-se quanto a sua ação sob a célula bacteriana, sendo bacteriostáticos ou bactericidas e por seus mecanismos farmacodinâmicos, subdividindo-se em classes terapêuticas (COSTA; JUNIOR, 2017).

Alguns desses fármacos atuam na síntese da parede celular bacteriana, inibindo as enzimas necessárias para a formação do peptidoglicano, como os fármacos da classe das cefalosporinas (cefalexina, cefuroxim, ceftriaxona). Os glicopeptídeos, como a vancomicina, se liga à extremidade terminal do peptídeo D-Ala-D-Ala da cadeia do peptidoglicano, impedindo as ligações cruzadas que formam a parede celular (COSTA; JUNIOR, 2017).

Fármacos como os aminoglicosídeos, tetraciclinas, cloranfenicol, macrólídeos (eritromicina) agem inibindo ou modificando o processo de síntese de proteínas. A classe das quinolonas (norfloxacina, ciprofloxacina, levofloxacina) tem como mecanismo de ação a inibição da síntese de ácidos nucleicos, enquanto as sulfonamidas e a trimetropima interferem no metabolismo celular, bloqueando as diferentes etapas da síntese de folato, que é um cofator necessário para a síntese de DNA e RNA (COSTA; JUNIOR, 2017; WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016).

2.4 RESISTÊNCIA BACTERIANA

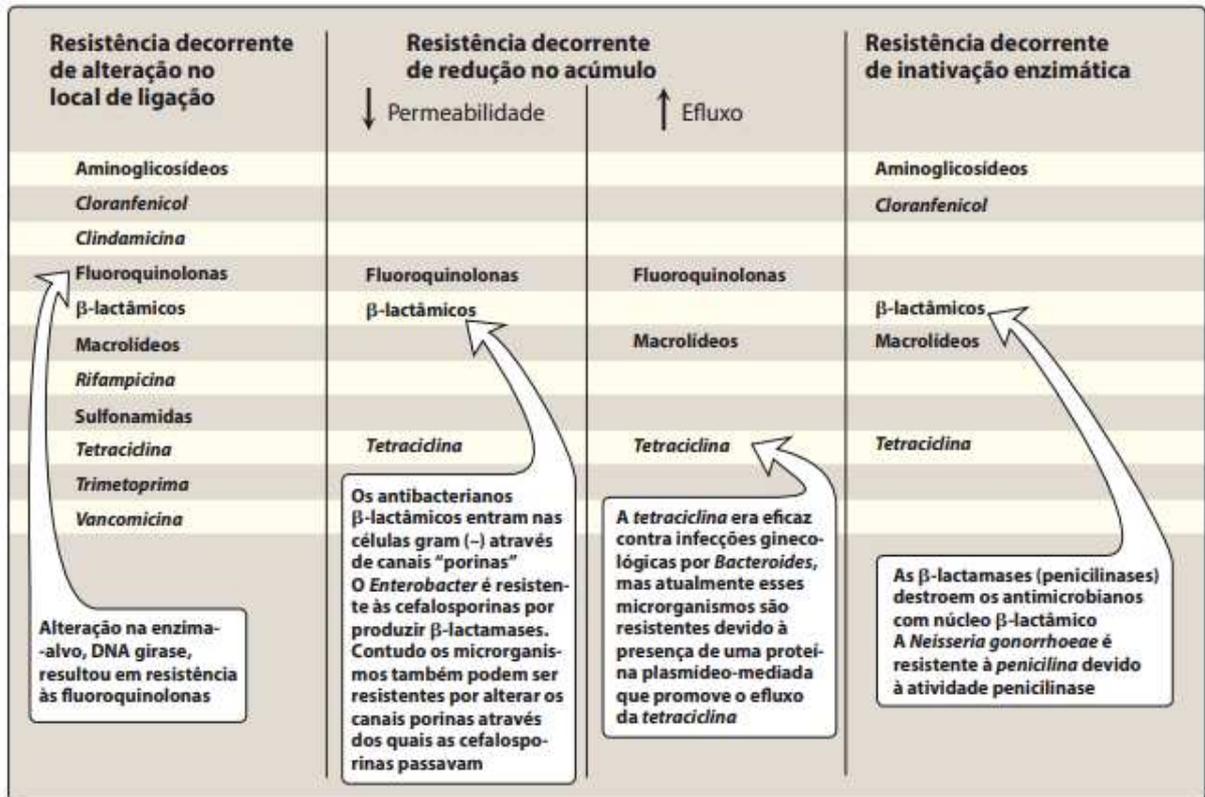
Desde a implementação da antibioticoterapia, a resistência bacteriana tem sido um sinal de alerta para a comunidade médica. Essa resistência decorre da mutação e recombinação de genes – que variam, por exemplo, de acordo com a condição do paciente, a idade e infecções antigas no trato urinário – e o uso indiscriminado de antibióticos (MACHADO *et al.*, 2019). Bactérias susceptíveis a um agente antibacteriano passam a ser resistentes e, em seguida, se proliferam e disseminam-se. Desta forma, vários mecanismos de resistência aos antimicrobianos são facilmente espalhados para o gênero bacteriano em questão e nos demais (SALZANI *et al.*, 2019).

A resistência ao fármaco é ocasionada por vários mecanismos, como a alteração em um receptor-alvo do antimicrobiano, diminuição na penetrabilidade, aumento do efluxo do fármaco ou presença de enzimas que o inativam, como mostra a figura 3 (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016, p. 478). Diante disso, a resistência bacteriana traz a necessidade da descoberta de novos fármacos, entretanto o processo de descobrimento de novos antimicrobianos é mais lento se comparado a velocidade em que o nível de resistência aumenta (SALZANI *et al.*, 2019).

A resistência bacteriana é uma preocupação, principalmente em relação a *E. coli*, pois é o agente responsável pela maioria dos casos de UTI's e que apresenta altas taxas de resistências. Tendo em vista isso, um laboratório de análises clínicas da cidade de Santa Helena no município de Paraná realizou, no ano de 2017, 3.232 parciais de urina com urocultura e antibiograma e

analisou a resistência da *E. coli* a 20 medicamentos, onde os fármacos mais resistentes foram a penicilina (41,9%), ácido nalidíxico (30,2%) e sulfametoxazol/trimetoprima (25%) (MACHADO *et al.*, 2019). A figura 4 mostra a resistência dos demais fármacos testados.

Figura 3- Alguns mecanismos de resistência aos antimicrobianos.



Fonte: WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016, p. 478

Figura 4 – Distribuição da resistência da *E. coli* aos antimicrobianos

Antibióticos	Resistência (%)
Ampicilina	41,90%
Ácido nalidíxico	30,20%
Amoxicilina/ácido clavulânico	4,60%
Cefalexina	15,40%
Cefalotina	24,40%
Cefaclor	15,40%
Ciprofloxacino	18,20%
Levofloxacino	17,00%
Gentamicina	10,50%
Norfloxacino	19,10%
Nitrofurantoina	4,90%
Sulfametoxazol/trimetoprima	25,00%
Ácido pipemídico	24,40%
Tetraciclina	20,70%
Cefepime	3,70%
Fosfomicina	2,50%

Fonte: Machado *et al.* (2019).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Esse estudo tem como objetivo descrever o perfil de resistência da *Escherichia coli* em infecções urinárias de pacientes atendidos em hospitais brasileiros.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- I. Analisar os casos de ITU de origem hospitalar que realizaram urocultura e antibiograma.
- II. Traçar o perfil de resistência dos antibióticos com base nos resultados dos antibiogramas.

4 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

Em consonância com os pressupostos de Botelho, Cunha e Macedo (2011) este trabalho configura-se como uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo constitui traçar um estudo sobre o conhecimento já construído em pesquisas anteriores dispostas em plataformas de bases de dados eletrônicas. A revisão integrativa possibilita, de forma organizada, a síntese de vários estudos já publicados, pautados nos resultados apresentados pelas pesquisas anteriores e, assim, permitindo o aprofundamento da temática proposta (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011)

O levantamento bibliográfico foi obtido por meio de artigos científicos disponíveis nas plataformas de bases de dados eletrônicas: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google acadêmico e PubMed. Obteve-se os dados por meio da aplicação da combinação dos descritores estabelecidos, entre aspas e associados ao operador booleano "AND", formando assim as seguintes combinações: "infecção urinária" AND "*Escherichia coli*" (1); "infecções urinárias" AND "resistência bacteriana" (2); "*Escherichia coli*" AND "resistência bacteriana" (3).

A fim de afunilar a busca pelos artigos que apresentassem mais potencial para a pesquisa, foram aplicados os seguintes filtros de pesquisa: ano (2011 a 2021), idioma (português e inglês) e trabalhos completos publicados e disponíveis na íntegra.

Além dos filtros automáticos supracitados, que construíram os primeiros critérios de inclusão, os artigos deveriam conter os requisitos mínimos, como: constar em seu título termos que relacionassem a resistência da *E. coli* em ambiente hospitalar, e em seu resumo, pesquisas de suscetibilidade da *E. coli* aos antibióticos, por meio de urocultura e antibiograma. Os artigos que atenderam a esses requisitos foram pré-selecionados. No segundo momento, esses artigos pré-selecionados foram submetidos a uma análise textual e metodológica sendo selecionados aqueles que condisseram com o tema proposto.

As publicações descartadas se enquadraram nos seguintes critérios de exclusão: obras redigidas em outras línguas além das citadas (inglês e português), artigos disponíveis exclusivamente em resumo, artigos que não atendam aos critérios do estudo, artigos duplicados publicados em diferentes bases de dados e/ou na mesma base de dados, trabalhos publicados em congresso, artigos do tipo dissertação e monografia, ano de publicação fora do período delimitado, não tratar da temática proposta e não estar disponível na íntegra.

Posteriormente, foram realizadas análises exploratórias e qualitativas dos artigos selecionados com o intuito de identificar pontos relevantes sobre o assunto que proporcionem

entendimento e informações para compor os resultados e discussões dessa monografia, de modo a serem sintetizados e representados em tabelas.

Essa monografia foi realizada por meio de uma análise documental dos artigos dispostos nos bancos de dados estabelecidos, utilizando apenas dados de domínio público, com isso a Resolução nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) não querendo apreciação do estudo junto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Todos os trabalhos que serviram de base para esse estudo foram referenciados, mantendo os direitos autorais, considerando as atribuições éticas e legais contidas no Código de Ética Farmacêutica, regida pela resolução nº 596/2014 do CFF (Conselho Federal de Farmácia), que dispõe dos direitos e deveres do farmacêutico, bem como das penalidades que podem ser aplicadas quando descumprida.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

No total foram encontrados 11542 artigos, sendo que 2729 achados com primeira combinação dos termos, 1135 com a segunda e 7678 com a terceira. No entanto, após aplicar os filtros de pesquisa, que consistiam no ano (2011 a 2021), idioma (inglês e português), trabalhos completos publicados e disponíveis na íntegra, os números reduziram-se os números, conforme evidenciado na tabela 1.

Tabela 1: Resultados da pesquisa após combinação dos descritores.

Combinação 1: “Infecção urinária” AND “<i>Escherichia coli</i>”			
Plataforma	Scielo	Scholar Google	PubMed
Total	146	2280	303
Filtro	25	241	36
Pré-seleção	1	30	1
Combinação 2: “Infecção urinária” AND “Resistência bacteriana”			
Plataforma	Scielo	Google acadêmico	PubMed
Total	40	1080	15
Filtro	25	118	5
Pré-seleção	7	15	1
Combinação 3: “<i>Escherichia coli</i>” AND “Resistência bacteriana”			
Plataforma	Scielo	Google acadêmico	PubMed
Total	144	6180	1354
Filtro	38	480	141
Pré-seleção	0	26	20

Fonte: Autoria própria (2021).

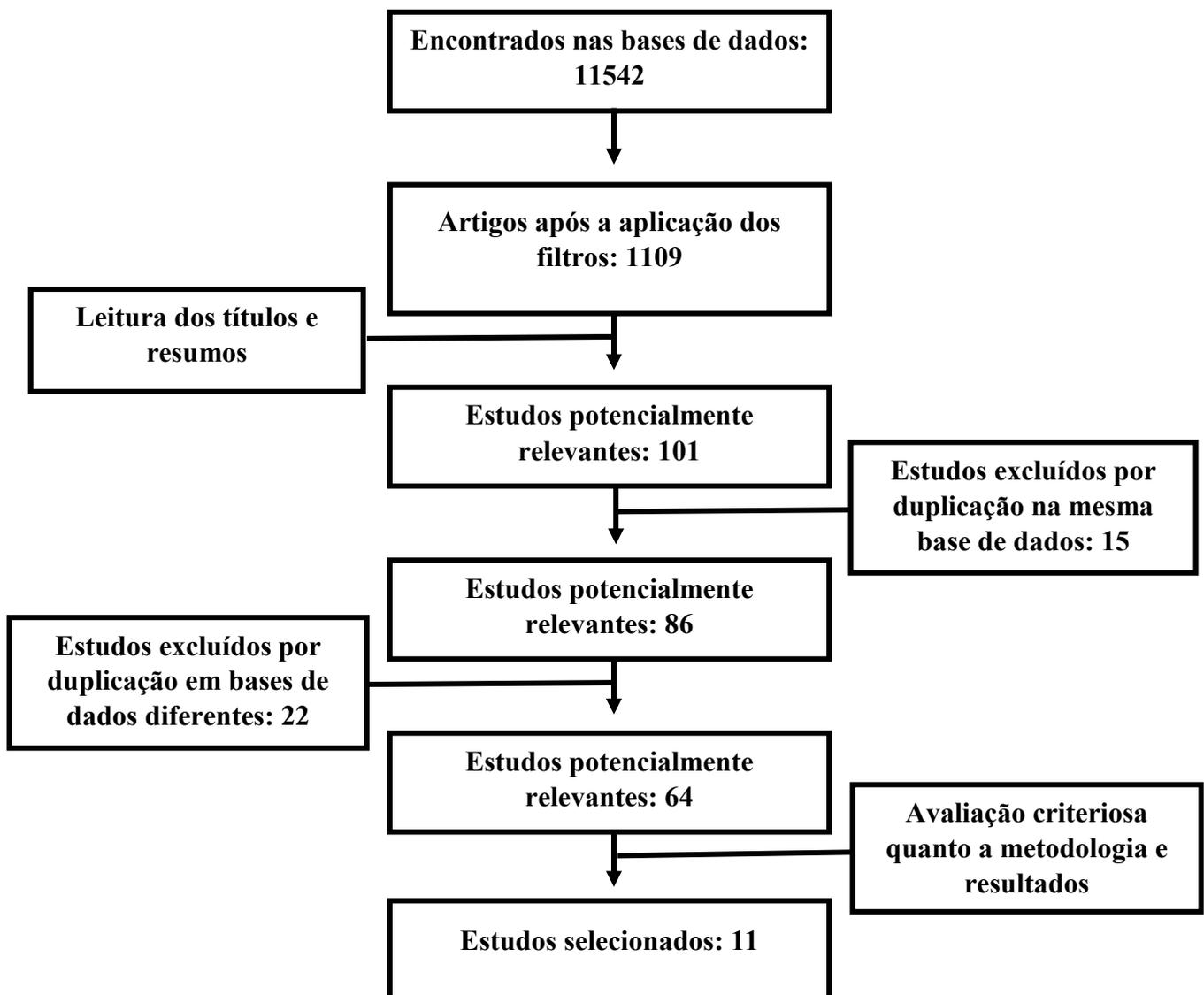
Os artigos que foram pré-selecionados apresentaram em seu título e/ou resumo informações abordadas de forma direta e objetiva sobre a temática proposta. Com isso, esses trabalhos pré-selecionados (n= 101) foram separados na tabela e quando somados resultou nos seguintes resultados para cada base de dados: Google acadêmico com 71 artigos, PubMed com 22 artigos e Scielo com 8 artigos pré-selecionados.

Os artigos encontrados duas ou mais vezes na mesma base de dados foram excluídos, restando 86 artigos. Na análise, haviam 22 artigos duplicados, ou seja, apareceram em duas ou

mais diferentes bases de dados, resultou-se, então, em 64 artigos pré-selecionados para serem avaliados de forma criteriosa quanto a metodologia e os resultados.

Para escolha final dos artigos pré-selecionados, foram excluídos as monografias e dissertações e os trabalhos que não apresentaram os dados necessários para a construção dos resultados, que são: realização de urocultura, tratar sobre infecção urinária de origem hospitalar no Brasil e evidenciar a resistência bacteriana da *E. coli*. No final da coleta de dados foram selecionados 11 artigos que apresentaram potencial para realização da revisão integrativa. O detalhamento da coleta de dados é evidenciado no fluxograma da figura 5.

Figura 5: Fluxograma da elaboração da revisão integrativa.



Fonte: autoria própria (2021).

Tabela 2: Detalhamento dos resultados: autores, metodologia, resultados e conclusão.

AUTORES	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
(SANTO <i>et al.</i> , 2020).	Trata-se de uma pesquisa descritiva e retrospectiva, a partir de coleta de dados de fonte secundária, realizada em um hospital do Paraná, referente ao ano de 2018.	Houve a realização de 226 culturas dos pacientes e 70 (30,97%) das culturas apresentaram resultados positivos para uma infecção bacteriana. 53 pacientes tiveram o resultado positivo em um ou mais lugares do corpo. Os micro-organismos mais frequentes, foram: <i>E. coli</i> (n=21), <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> (n=15) e <i>Pseudomonas</i> (n= 14). 100% das culturas de <i>E. coli</i> apresentaram resistência para Ceftriaxona, fosfomicina, lomefloxacina e piperacilina.	O perfil microbiológico das internações do hospital do Norte do Paraná, apresentou diversidade de bactérias e resistências a diversos antibióticos, no entanto, a maior frequência estava para a bactéria <i>E. coli</i> e predominantemente para bactérias gram-negativas.
(BASTOS <i>et al.</i> , 2020).	Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e documental com abordagem quantitativa, realizado no Hospital Universitário no município de Petrolina-PE, no período de janeiro a dezembro de 2018.	Realizou-se 209 uroculturas, sendo 145 positivas e 64 negativas. As bactérias mais observadas foram <i>E. coli</i> (28,1%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (25%) e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (12,5%). A <i>E. coli</i> obteve um resultado de 100% para resistência de ciprofloxacino (n=1), norfloxacino (n= 4) e tetraciclina (n=1).	Os dados revelaram o perfil de resistência das amostras dos pacientes internados, o que poderá nortear a antibioticoterapia, auxiliando na prevenção e no controle das infecções hospitalares.

(FILHO <i>et al.</i> , 2013).	Estudo retrospectivo, baseado nos arquivos da microbiologia do hospital Universitário da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), localizado no estado do Espírito Santo, Brasil.	Foram analisadas 5564 uroculturas. <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> e <i>Proteus mirabilis</i> foram as bactérias mais frequentemente identificadas nas 585 uroculturas positivas, cujas prevalências foram 69,9%, 6%, 5,1%, e 3,1%, respectivamente. No caso da <i>E. coli</i> a prevalência da resistência em ordem decrescente estiveram sulfametoxazol trimetoprim (33,3%) e norfloxacino (13,7%).	Os autores afirmam que traçar o perfil de resistência das bactérias, bem como o perfil microbiológico, permite evitar o erro de prescrição, fatores que colaboram com o desfecho da doença e contribuem para prevenção da multirresistência bacteriana pelo uso de antibiótico de forma indiscriminada. A bactéria <i>E. coli</i> também se mostrou presente como mais prevalente nesse estudo.
(SANTOS; PORCY; MENEZES, 2019).	Trata-se de um estudo transversal com coleta de dados no sistema de registros do Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá (LACEN), onde foram processadas as uroculturas oriundas do hospital público de Macapá-Amapá, Brasil, com delimitação de tempo de junho de 2016 a junho de 2018	No período delimitado, o LACEN processou 2.078 uroculturas provenientes do Hospital de referência de Macapá-Amapá. No entanto, apenas 289 (13,9%) foram uroculturas positivas. Os principais agentes etiológicos encontrados foram: <i>E.coli</i> (50,4%) e <i>Klebsiella pneumoniae</i> (21%). A <i>E. coli</i> apresentou maior resistência à norfloxacina (63%), seguida da ciprofloxacina (61%).	As bactérias mais evidenciadas foram <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> , que apresentaram perfil de resistência às quinolonas, norfloxacina e ciprofloxacina, o que foi associado ao frequente uso empírico destes fármacos no tratamento de infecções do trato urinário.
(TIAGO <i>et al.</i> , 2020).	Uma pesquisa de campo documental retrospectivo, descritivo, quantitativo a partir do registro dos prontuários dos pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Municipal de Santarém,	52 uroculturas positivas de pacientes com ITU foram analisadas e os microrganismos que tiveram maior prevalência foram <i>E. coli</i> com 53,8% (n=28), <i>Proteus mirabilis</i> com 13,5% (n=7), juntamente <i>Klebsiella pneumoniae</i>	A análise realizada pelos autores demonstrou perfis de resistência altos, o que se torna compatível com os apresentados na literatura recente e instiga a preocupação quanto em às altas taxas de resistência aos

	Pará, compreendido no período entre os meses de janeiro a junho de 2018.	com 9,6% (n=5). Todas as amostras testadas de <i>E. coli</i> demonstrou resistência aos seguintes antibióticos: amicacina, imipenem, e sulfametoxazol + trimetoprima.	antimicrobianos encontrados em amostras hospitalares. Mais da metade das amostras evidenciaram a presença da <i>E. coli</i> .
(FREIRE <i>et al.</i> , 2020).	Diz respeito a um estudo retrospectivo, descritivo e analítico, com abordagem quantitativa. Houve a verificação dos registros de culturas de urina de origem hospitalar e respectivos antibiogramas realizados no período de 2015 a 2017, nos arquivos do laboratório de microbiologia do Hospital Universitário Ana Bezerra (HUAB).	Foram analisados um total de 162 registros de uroculturas, 60 foram positivas, mas só 22 se enquadraram nos requisitos desse estudo. As uroculturas variavam entre bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, com predomínio da espécie <i>E. coli</i> com 12 (54,5%) casos. Nessa pesquisa, a <i>E. coli</i> se apresentou mais sensível a antibacterianos como Cefepime, Ciprofloxacino, Tetraciclina e Nitrofurantoína com taxas superando os 90%, em contrapartida mais da metade dos isolados (57,14%) demonstraram ser resistentes a associação Amoxicilina + Ácido Clavulânico.	Mais uma vez, a <i>E. coli</i> foi o patógeno predominante causador de infecção do trato urinário nos pacientes hospitalizados. Com isso, esse estudo ressalta a importância acompanhar a evolução do perfil bacteriano no ambiente hospitalar, bem como seu perfil de sensibilidade aos antimicrobianos.
(JUNIOR <i>et al.</i> , 2018).	Pesquisa exploratória, descritiva e analítica, com abordagem quantitativa. A coleta de dados foi realizada a partir das informações registradas em fichas de avaliação de pacientes com suspeita clínica de infecção do trato urinário. As amostras foram processadas no Setor	554 uroculturas foram feitas e 124 (22,4%) apresentaram crescimento microbiano. Nas infecções urinárias ambulatoriais e nosocomiais, duas bactérias destacaram-se: <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> . A <i>E. coli</i> foi responsável pela grande maioria dos casos (61,8%) de origem ambulatorial	Junior <i>et al.</i> (2018) definiu que o conhecimento epidemiologia das infecções do trato urinário e a implantação de protocolos terapêuticos para utilização de antimicrobianos, por meio da padronização, juntamente com a realização de antibiograma, pode

	de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Alcides Carneiro, em Campina Grande-PB, no período de julho a dezembro de 2012.	seguida por <i>K. pneumoniae</i> (8,8%), no entanto, no âmbito hospitalar a prevalência é da <i>K. pneumoniae</i> com 27,8%, seguida da <i>E. coli</i> com 26,7% dos casos de ITU nosocomiais. Alguns antibióticos apresentaram 100% de eficácia contra as cepas de <i>E. coli</i> , tais como amicacina, cefepima, ceftazidima e meropenem. O ácido nalidixico apresentou 33,3% de resistência.	permitir uma redução da resistência bacteriana. Esse estudo evidenciou a <i>E. coli</i> em segundo lugar das bactérias mais prevalentes e resistentes nas infecções urinárias do hospital Universitário Alcides Carneiro.
(LEITE <i>et al.</i> , 2020).	Os dados foram coletados do setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas de um hospital de ensino da cidade de Juiz de Fora, MG, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2018. Foi realizado um estudo transversal e descritivo.	Foram realizadas 769 uroculturas, no entanto apenas 240 (31,2%) apresentaram resultado positivo para crescimento microbiano, no qual 37 (4,81%) foram positivas para <i>E. coli</i> . Em relação ao perfil de resistência aos antimicrobianos, 43,24% das cepas foram resistentes ao ciprofloxacino, 40,54% ao norfloxacino, 32,43% à nitrofurantoína, 29,72% a ceftriaxona, ceftazidima e cefepime, 18,91% ao sulfazotrim, 5,04% a amicacina e gentamicina. Enquanto 100% das amostras foram sensíveis aos carbapenêmicos.	A <i>E. coli</i> apresentou altos índices de resistência aos antimicrobianos das classes das quinolonas e beta-lactâmicos. O estudo destacou a inviabilidade do uso empírico das quinolonas e das cefalosporinas.
(ELIAS; RIBEIRO, 2017).	Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, transversal, com abordagem quantitativa. O intuito foi avaliar os dados das amostras de uroculturas enviadas ao laboratório de microbiologia do Complexo	De 3.456 uroculturas realizadas, 592 (17,20%) apresentaram resultado positivo. Os microrganismos mais isolados foram <i>E. coli</i> (39,10%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (15,90%) e <i>Proteus mirabilis</i> (5,30%). As maiores	Concluiu-se que as enterobactérias representaram maior prevalência, sendo a <i>E. coli</i> a bactéria mais prevalente. Essa pesquisa evidenciou a análise do perfil de sensibilidade e da resistência microbiana como sendo

	Hospitalar da Universidade Federal do Ceará, no período de janeiro a junho de 2015.	resistências da <i>E. coli</i> foram para sulfametoxazol trimetoprim (62%), ácido nalidíxico (55%), norfloxacino e ciprofloxacino (49%)	de extrema importância para vigilância rotineira do aparecimento de novas cepas bacterianas resistentes, com o intuito de diminuir as infecções nosocomiais e os custos da antibioticoterapia.
(OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2016).	Trata-se de um estudo descritivo, prospectivo e transversal, realizado entre os meses de setembro e outubro de 2015, em um hospital regional que atende pacientes com casos de média e alta complexidade na região sudeste do Pará.	Foram realizadas 86 uroculturas. Os microrganismos mais isolados foram <i>E. coli</i> (36,4%), <i>Staphylococcus aureus</i> (21,2%) e <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> e <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (12,1%). Quanto ao perfil de suscetibilidade, observou-se que a <i>E. coli</i> apresentou baixa sensibilidade para o sulfametoxazol/trimetoprim e aztreonam.	Esse estudo reforça a necessidade de se realizar e seguir as recomendações para o diagnóstico correto e tratamento efetivo da ITU, destacando o importante papel do teste de suscetibilidade aos antimicrobianos.
(FREITAS <i>et al.</i> , 2016).	É um estudo retrospectivo e transversal realizado por meio da análise de dados das uroculturas realizadas pela Equipe Técnica de Microbiologia do Instituto Lauro de Souza Lima/Bauru, em São Paulo, no período de outubro de 2011 a outubro de 2015.	No período de estudo, foram realizados 605 exames de urocultura, das quais 146 amostras (24,2%) apresentaram crescimento bacteriano positivo para infecção do trato urinário. Cerca de 95% das bactérias isoladas foram Gram negativas, sendo a <i>E. coli</i> a mais prevalente, correspondendo a 54,8% dos isolados. As maiores resistências foram tetraciclina (60%), sulfametoxazol/trimetoprim (50%), ciprofloxacino (45,5%).	Pode-se concluir, baseado nos resultados, que a <i>E. coli</i> continua sendo o principal causador de infecções do trato urinário de origem hospitalar. Estudos como este, que avaliam a prevalência e o perfil de sensibilidade dos principais agentes causadores de ITU são fundamentais na escolha e na instituição da antibioticoterapia.

Fonte: autoria própria (2021).

As infecções do trato urinário são comumente relatadas na clínica médica. Em razão da demora dos resultados de urocultura e antibiograma, uma prática frequente é a realização da prescrição empírica para esse tipo de infecção, sendo que essa conduta confere um fator de risco para o desenvolvimento de cepas resistentes. Pesquisas que tratam do conhecimento prévio dos agentes patogênicos mais comuns, bem como do perfil de sensibilidade destes aos antimicrobianos rotineiramente prescritos, permitem a implantação de um tratamento mais adequado e, conseqüentemente, a possível redução de novas cepas resistentes (FREITAS *et al.*, 2016).

Dos resultados de uroculturas positivas, o sexo feminino apresenta maior incidência para infecções urinárias, quando comparado ao sexo masculino. As maiores porcentagens para infecções urinárias em mulheres foram evidenciadas nos estudos realizados por Elias e Riberio (2017) e JÚNIOR *et al.* (2018), onde foram observadas, respectivamente, 74% e 64,4% uroculturas positivas para o sexo feminino. Em consequência das suas características anatômicas, as mulheres se tornam mais vulneráveis devido o menor tamanho da uretra e sua localização próxima da região perianal, esses fatores colaboram para o predomínio do sexo feminino na maioria dos estudos realizados no mundo todo ao longo dos anos (MACHADO *et al.*, 2019).

Os resultados evidenciaram que os bacilos Gram-negativos foram os principais agentes causadores de ITU, principalmente as enterobactérias, destas a de maior incidência isolada nas uroculturas foi a *E. coli*, seguida da *Klebsiella pneumoniae* (FILHO *et al.*, 2013; ELIAS, RIBEIRO 2017; JÚNIOR *et al.*, 2018; SANTOS, PORCY; MENEZES 2019; BASTOS *et al.*, 2020). Em contrapartida, o estudo de Santo *et al.* (2020) traz a prevalência da *E. coli*, seguida da *Staphylococcus coagulase negativa*, enquanto Tiago *et al.* (2020) traz a *E. coli* em primeiro lugar e *Proteus mirabilis* em segundo.

Das quinolonas, o antibiótico mais resistente foi o ciprofloxacino com resistências que foram de 43,24 % a 92% (OLIVEIRA *et al.*, 2016; ELIAS; RIBERIO, 2017; SANTOS; PORCY; MENEZES, 2019; LEITE *et al.*, 2020; TIAGO *et al.*, 2020). Oliveira *et al.* (2016) presume que a baixa sensibilidade pode estar atrelada ao uso indevido desse medicamento. Em segundo lugar, estar o norfloxacino com taxas de resistência que variaram de 13,7 a 45,7% (FILHO *et al.*, 2013; ELIAS; RIBERIO, 2017; FREITAS *et al.*, 2016; LEITE *et al.*, 2020), apenas a pesquisa de Freire *et al.* (2020) apresentou 0% de resistência para esse medicamento. O levofloxacino apresentou uma resistência relativamente baixa com taxas que chegaram a 0% (FILHO *et al.*, 2013; TIAGO *et al.*, 2020), contudo o trabalho de Santo *et al.* (2020) evidenciou esse medicamento 25 % resistente.

O ácido nalidixílico apresentou uma sensibilidade de 87,5% (FREIRE *et al.*, 2020), no entanto Freitas *et al.* (2016) traz uma taxa de 87% de resistência para esse antibiótico. É possível que a resistência do ácido nalidixílico seja justificada porque esse antimicrobiano foi a primeira quinolona a ser obtida e por isso usada por muito tempo de forma indiscriminada, gerando tal resistência. Foi observado um crescimento significativo para o aumento da resistência às quinolonas, evidenciando que o uso empírico pode não mais ser eficaz para tratar infecção causada por *E. coli* (LEITE *et al.*, 2020).

O artigo de Santos, Porcy e Menezes (2019), trouxe 60% de resistência tanto para o norfloxacino, como para o ciprofloxacino. Semelhante a pesquisa de Leite *et al.* (2020), onde apresentaram também taxas de resistência próximas: 43,24% para o ciprofloxacino e 40,54% para o norfloxacino. Estes medicamentos são trazidos por Resende *et al.* (2016) como os mais utilizados no tratamento de ITU, devido seu amplo espectro.

A nitrofurantoína, de um modo geral, apresentou boa sensibilidade para o tratamento de ITU causada por *E. coli*. Os antibiogramas evidenciaram 100% de sensibilidade para esse medicamento (OLIVEIRA *et al.*, 2016; FREIRE *et al.*, 2020; JUNIOR *et al.*, 2018; SANTO *et al.*, 2020). As taxas de resistência obtidas variaram de 6,4% a 32,43% (FILHO *et al.*, 2013; FREITAS *et al.*, 2016; ELIAS; RIBEIRO, 2017; LEITE *et al.*, 2020; TIAGO *et al.*, 2020). A pesquisa realizada por Oliveira *et al.* (2016) destacou a nitrofurantoína com grande potencial para estar entre os medicamentos de primeira escolha para o tratamento de ITU.

Da primeira geração das cefalosporinas, Oliveira *et al.* (2016) verificou que 17,6% das amostras apresentaram resistência à cefazolina, em contrapartida, Bastos *et al.* (2020) analisou três amostras e 100% apresentaram resistência. A cefoxitina, de segunda geração, foi investigada por Santo *et al.* (2020) e Freire *et al.* (2020), onde foi totalmente sensível às amostras testadas. As faixas de resistência para essa droga variaram de 27,3 % e 33% (ELIAS; RIBEIRO, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Em relação às cefalosporinas de terceira geração, a ceftriaxona foi o medicamento que se apresentou menos resistente, apresentando taxas de resistência que variaram de 11,1 % a 40% (ELIAS; RIBEIRO, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2016; BASTOS *et al.*, 2020; FREIRE *et al.*, 2020; TIAGO *et al.*, 2020). As cefalosporinas de terceira geração são conhecidas pela sua eficácia contra bactérias gram-negativas (BRAOIOS *et al.*, 2009). Enquanto às cefalosporinas de quarta geração, a cefepima foi a menos resistente, apresentando 2,2 % como a maior taxa de resistência (FILHO *et al.*, 2013; JUNIOR *et al.*, 2018).

O sulfametoxazol/trimetropim apresentou uma resistência que variou de 25% a 62% (FILHO *et al.*, 2013; FREIRE *et al.*, 2020; JUNIOR *et al.*, 2018; ELIAS; RIBEIRO, 2017;

FREITAS *et al.*, 2016). Esse antimicrobiano foi muito utilizado de forma indiscriminada no tratamento das infecções urinárias. Por isso, devido a rápida disseminação de genes codificadores de resistência, atualmente essa substância apresenta altas taxas de resistência à *E. coli* (LEITE *et al.*, 2020).

Foi analisado que as cepas da *E. coli* têm uma alta sensibilidade ao imipenem, seguido das cefalosporinas. Além disso, foi descrito baixa resistência para a nitrofurantoína e alta resistência para sulfametoxazol/trimetropim (KUMAR *et al.*, 2015). O trabalho de Junior *et al.* (2018) apresenta resultados semelhantes para essa afirmação, com 0% de resistência para a nitrofurantoína e 25%, a segunda maior resistência dessa pesquisa, para sulfametoxazol/trimetropim.

As cefalosporinas conseguem ser mais eficazes no tratamento de ITU, uma vez que atingem estruturas do trato urinário superior e inferior. É observado que fármacos de menor espectro como a nitrofurantoína e cefalosporinas de primeira geração obtêm taxas de resistência para UPEC menores quando comparadas as taxas atribuídas às quinolonas (FLORES-MIRELES *et al.*, 2015).

É cada vez mais comum o aparecimento de enzimas betalactamases de espectro estendido (ESBL), principalmente nas cepas de UPEC, tanto em âmbito ambulatorial, quanto em nasocomial (BRAOIOS *et al.*, 2009). A produção de betalactamases de espectro estendido é um mecanismo de resistência desenvolvido pelas enterobactérias que torna inviável o tratamento com penicilina e aztreonam, porém não fornecem resistência às cefamicinas e aos carbapenêmicos (TIAGO *et al.*, 2019).

As ESBL são enzimas plasmidiais que conferem resistência e muitas vezes essa resistência não é demonstrada no exame laboratorial, porque a amostra biológica é coletada, de preferência, antes de iniciar o tratamento. Cepas com esse tipo de resistência são consideradas graves e apresentam alta morbimortalidade (FLORES-MIRELES *et al.*, 2015).

Para fármacos carbapenêmicos, a resistência se dar através de uma enzima que hidrolisa a substância, chamada de metalo-beta-lactamase (MBL) (KUMAR *et al.*, 2015). Há também a produção de betalactamases AmpC mediadas por plasmídeos que conferem a resistência da *E. coli* às cefalosporinas de terceira geração. A aparição dessa resistência se comporta relativamente baixa (ROCHA *et al.*, 2015).

O aumento da resistência às quinolonas tem surgido como um grave problema de saúde pública. A resistência da *E. coli* a essa classe se dá por meio da bomba de efluxo AcrAB-TolC, fazendo com que a substância seja expelida. É preferível que os fármacos de amplo espectro,

como ciprofloxacino, seja reservado para casos em que não é possível a utilização de outros fármacos (BLAIR *et al.*, 2015).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, que a *E. coli* é o agente etiológico que mais causa casos clínicos de ITU em pacientes hospitalizados. Essa bactéria apresenta elevadas taxas de resistência aos antibióticos, como quinolonas e alguns beta-lactâmicos, além de apresentar importantes mecanismos de resistência, como a produção de ESBL. No geral, os antibióticos mais resistentes nessa revisão foram sulfametoxazol/trimetoprim e ciprofloxacino.

A realização da urocultura, juntamente com o teste de sensibilidade, respalda uma confirmação microbiológica, levando em consideração o agente etiológico e seu padrão de resistência aos antibióticos. Dessa forma, evita-se o uso indiscriminado dos antibióticos, garantindo mais segurança durante o tratamento dos pacientes e contribuindo para uma possível redução da resistência microbiana.

Os dados obtidos nesse estudo demonstraram os perfis de sensibilidade compatíveis com os apresentados na literatura recente e reforçam a preocupação em relação às altas taxas de resistência aos antimicrobianos encontradas em amostras hospitalares. Por fim, espera-se que esse estudo sirva de incentivo para a conscientização da população, principalmente dos profissionais de saúde, quanto ao uso correto dos antibióticos, a importância de confirmar a bactéria causadora da infecção, bem como a necessidade urgente de reduzir ou controlar as elevadas taxas de resistência dos antibióticos mais utilizados em ITU, pois é possível que em um futuro próximo os antibióticos não sejam mais eficazes.

REFERÊNCIAS

- BAIL, Larissa; ITO, Carmen Antônia; ESMERINO, Luís Antônio. **Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos**. Monografia (Especialização em Farmácia de Dispensação) – Campus de Uvaranas, Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG, Ponta Grossa, 2006.
- BARBALHO, Andreia Mayara Duarte Silveira *et al.* Principais antibacterianos utilizados em infecções do trato urinário e seus possíveis riscos durante a gestação: uma revisão. **Journal of medicine and Health Promotion**. Patos, v. 4, n. 4, p. 1267-1279, 2019.
- BASTOS, Ive Dias Mangueira *et al.* Perfil bacteriano de amostras microbiológicas de pacientes internados na Clínica Cirúrgica de um Hospital Universitário de Pernambuco. **Vittalle**. Petrolina, v. 32, n. 1, p. 108-121, 2020.
- BATISTA, Yasmim de Araújo *et al.* Consequências da resistência antimicrobiana no tratamento das infecções hospitalares. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v. 7, n. 3, p. 29952-29967, 2021.
- BLAIR, J. M. *et al.* Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature Reviews of Microbiology**. v.13, p. 42-51, 2015.
- BOTELHO, Louise Lira Roedel; CUNHA, Cristiano Castro de Almeida. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Revista eletrônica gestão e sociedade**. Belo Horizonte, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.
- BRAOIOS, A. *et al.* Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, p. 449-456, 2009.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 596 de 21 de fevereiro de 2014. Dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutica. **Diário oficial da União**, Brasília, Distrito Federal, 2014.
- CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 466 de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário oficial da União**, Brasília, Distrito Federal, 2012.
- COSTA, Anderson Luiz Pena da; JUNIOR, Antonio Carlos Souza Silva. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**. Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.
- COSTA, Daniela Rodrigues; CUNHA, Luciane Tavares da. Levantamento da suscetibilidade de *Escherichia coli* em infecções do trato urinário no laboratório São Geraldo em Varginha, Minas Gerais. **Acta Biomedica Brasiliensia**. Minas Gerais, v. 10, n. 1, p. 1-5, 2019.
- COSTA, Treicikelly Suguimoto; CARDOSO, Alessandra Marques. *Escherichia coli* em uroculturas de pacientes comunitários: prevalência e perfil de suscetibilidade antimicrobiana. **RBAC**. Goiânia, v. 52, n. 1, p. 82-6, 2020.

ELIAS, Darcielle Bruna Dias; RIBEIRO, Adriana Claudia de Sousa. Perfil de sensibilidade antimicrobiana em urinoculturas de um hospital universitário do estado do Ceará no período de janeiro a junho de 2015. **RBAC**. Fortaleza, v. 49, n. 4, p. 381-390, 2017.

FACCO, Camila. **Presença de Escherichia coli em infecções do trato urinário e seu perfil de resistência aos antimicrobianos**. Monografia (graduação em farmácia) – Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, Ariquemes, 2015.

FILHO, Antônio Chambô *et al.* Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, v. 11, n. 2, p. 102-107, 2013.

FLORES-MIRELES, A. L. *et al.* Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. **Nature Reviews Microbiology**, v.13, p. 269-284, 2015.

FREIRE, Maria Thaynara Jorge *et al.* Infecções urinárias nosocomiais diagnosticadas em um hospital universitário do Rio Grande do Norte. **Revista educação ciência e saúde**. Cuité, v. 7, n. 2, p. 85-97, 2020.

FREITAS, Bruna Vitória Lopes de *et al.* Prevalência e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de uropatógenos em pacientes atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP. **RBAC**. São Paulo, v. 48, n. 4, p. 375-380, 2016.

JUNIOR, Alex Carneiro da Cunha Nóbrega *et al.* Microrganismos isolados de uroculturas em um hospital universitário do estado da Paraíba, Brasil. **Revista educação ciência e saúde**. Cuité, v. 5, n. 1, p. 15-30, 2018.

KORB, Arnildo; NAZARENO, Eleusis Ronconi de; MENDONÇA, Francisco de Assis Mendonça; DALSENTER, Paulo Roberto. Perfil de resistência da bactéria Escherichia coli em infecções do trato urinário em pacientes ambulatoriais. **Reviste de biologia e ciências da terra**. Curitiba, v.13, n.1, 2013.

KUMAR, M. *et al.* Risk Factor Analysis in Clinical Isolates of ESBL and MBL (Including NDM-1) Producing Escherichia coli and Klebsiella Species in a Tertiary Care Hospital. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**. v. 9, n. 11, 2015.

LARA, Flaviane Beatriz Macelino. **Genotipagem de cepas de Escherichia coli uropatogênica (UPEC) isoladas no Hospital Regional de Ceilândia no Distrito Federal**. Monografia (graduação em farmácia) – Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

LEITE, Mariana dos Santos *et al.* Perfil de resistência aos antimicrobianos de Escherichia coli isoladas de amostras de urina de pacientes de uma Unidade de Terapia Intensiva. **RBAC**. Minas Gerais, v. 52, n. 3, p. 243-247, 2020.

MACHADO, Ariane Dhoyce *et al.* Prevalência de infecção urinária em um laboratório de análises clínicas da cidade de Jaraguá do Sul, SC, no ano de 2017. **Revista brasileira de análises clínicas**. Santa Catarina, v. 51, n.3, p. 213-218.

POLETTTO, Karine Queiroz; REIS, Cleomenes. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na cidade de Goiânia, GO. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v. 38, n.5, p. 416-420, 2005.

OLIVEIRA, Anna Laiza Davila *et al.* Mecanismo de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. **Revista UNINGA Review.** Belo Horizonte, v.20, n. 3, p. 65-71, 2014.

OLIVEIRA, Rodrigo Alves de *et al.* Perfil de suscetibilidade de uropatógenos em gestantes atendidas em um hospital no sudeste do Estado do Pará, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude.** Pará, v.7 n.3, p. 1-9, 2016.

RESENDE, Juliana A. *et al.* Infecções do trato urinário de origem hospitalar e comunitária: revisão dos principais micro-organismos causadores e perfil de susceptibilidade. **Revista Científica Fagoc.** V.1, n.1, p. 55-62, 2016.

ROCHA, D. A. C. *et al.* Frequency of Plasmid-Mediated AmpC β -Lactamases in Escherichia coli Isolates from Urine Samples in São Paulo, Brazil. **Microbial Drug Resistance.** 2015.

SALZANI, Mayane Gabriele Borges *et al.* Infecções urinárias: buscando evidenciar as drogas mais usados no tratamento dessas patologias. **Temas em saúde.** João Pessoa, v. 19, n. 3, p. 2447-2131, 2019.

SANTO, Amanda Ribeiro Espírito *et al.* Perfil de microrganismos isolados de pacientes internados em um hospital do paraná. **Cogitare enferm.** Paraná, v. 25, 2020.

SANTOS, Maria José Amador dos; PORCYII, Claude; MENEZES, Rubens Alex de Oliveira. Etiologia e perfil de resistência bacteriana em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital público de Macapá-Amapá, Brasil. Um estudo transversal. **Revista diagnóstico e tratamento.** São Paulo, v. 24, n. 4, p. 135-142, 2019.

SILVA, Marcos Vinicius. **Infecções do trato urinário por Escherichia coli uropatogênica: uma revisão.** Monografia (Especialização em Microbiologia aplicada às Ciências da Saúde) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

SOARES, Leandro Antonio; NISHI, Catalina Yumi Masuda; WAGNER, Hamilton Lima. Isolamento das bactérias causadoras de infecções urinárias e seu perfil de resistência aos antimicrobianos. **Rev Bras Med Fam e Com.** Rio de Janeiro, v.2, n. 6, 2006.

TIAGO, Keyla Pereira *et al.* Frequência e resistência de uroculturas provenientes de pacientes internados na unidade de terapia intensiva do hospital municipal de Santarém-PA. **RBAC.** Santarém, v. 52, n. 1, p. 64-70, 2020.

WHALEN, Karen; FINKEL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. **Farmacologia ilustrada.** 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.