

# **Biofilme em cateteres hospitalares e próteses**

**Nome: Glaucia Gonçalves Garcia**

## **1. INTRODUÇÃO**

Diversas doenças que acometem sobretudo o ser humano são caracterizadas pela instalação persistente de determinados microrganismos, denominada biofilme, tais como pneumonia, cáries dentárias, periodontite, dentre outras (Da Silva, 2015). O biofilme é caracterizado por uma comunidade biológica constituída sobretudo por bactérias e fungos inseridos em uma estrutura ordenada e funcional, na qual é formada uma matriz polimérica que possibilita a adesão dos microrganismos a diferentes superfícies (Alves et al., 2016, Lacerda, 2013). Em ambientes hospitalares, é comum observar-se a formação de biofilmes, especialmente em aparelhos e equipamentos utilizados em exames e cirurgias, por exemplo, além de próteses e implantes, constituindo um grave problema de saúde pública, inclusive no Brasil (Alves et al., 2016). Sendo assim, o presente trabalho investigou o seguinte problema: quais são os fatores relacionados a formação de biofilme em cateteres hospitalares e próteses e quais seriam as soluções mais eficazes para reverter tal problema?

Considerando a gravidade da formação de biofilmes em cateteres hospitalares e próteses para a saúde dos usuários de saúde, estudos que revisem os fatores relacionados a suas causas e possíveis consequências são de suma importância, uma vez que possibilitam a atualização de relevantes conceitos relacionados, bem como permitem a elaboração de estratégias atreladas a prevenção da formação de biofilme no ambiente hospitalar. Consequentemente, tais práticas podem resultar em um menor

risco de infecção, aumentando a qualidade dos procedimentos e propiciando uma melhor qualidade de atendimento aos pacientes.

A formação de biofilme segue cinco estágios que envolvem a fixação e adesão do microrganismo a superfície, além da produção de uma matriz e formação de colônias, aumentando sua complexidade estrutural, de modo que, ao final, os microrganismos se desprendem da superfície na qual encontravam-se aderidos e podem espalhar em outros organismos (Lacerda, 2013). Nesse contexto, conforme reportaram Pavithra e Doble (2008), os microrganismos que compõem os biofilmes apresentam a capacidade de aderir a superfícies inertes e, por conseguinte, podem colonizar diferentes materiais médicos de caráter invasivo, como os cateteres e próteses. Em pacientes portadores de próteses ou implantes, por exemplo, a formação de biofilmes está relacionada a um aumento da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, os quais podem causar infecções em pacientes, constituindo um grave problema de saúde pública (Alves et al., 2016; Lacerda, 2013). Ainda mais, as características inerentes a cada espécie da microbiota formadora do biofilme são cruciais para determinar a gravidade do quadro clínico do paciente usuário do biomaterial contaminado (Da Silva et al., 2013; Lacerda, 2013).

Portanto, medidas que evitem a formação de biofilmes em cateteres e próteses são extremamente desejáveis no ambiente hospitalar, de modo que procedimentos de limpeza, como a desinfecção química de alto nível, fitoterapia e uso de desinfetantes comerciais são rotineiramente utilizados (Carrara et al., 2013; Psaltikidis et al., 2014). Além disso, métodos que previnam a adesão bacteriana a superfície dos aparelhos e equipamentos são de grande valia para prevenir a formação de biofilmes e, conseqüentemente, reduzir os riscos de infecção bacteriana em pacientes (Nagaoka; Kawakami, 1995). Mais recentemente, estudos também propuseram a alteração dos

componentes que constituem a superfície de dispositivos hospitalares, como próteses e cateteres, adicionando importantes agentes antimicrobianos em sua composição, como uma alternativa de minimizar a formação de biofilmes em tais materiais (Ribeiro, 2016; Salomoni, 2016).

Dessa forma, é possível que os prejuízos causados para equipamentos, ambiente, bem como para a saúde dos usuários, tanto pacientes quanto profissionais de saúde sejam minimizados e até mesmo reduzidos (Pereira et al., 2015). Por conseguinte, gastos desnecessários com um maior tempo de internação do paciente também podem ser consideravelmente diminuídos, enfatizando a importância de uma limpeza e/ou desinfecção adequada de tais aparelhos, de forma que a investigação do método mais adequado, rápido e eficiente podem acarretar enormes benefícios para a prática hospitalar (Alves et al., 2016).

## **2. OBJETIVO**

O presente trabalho teve o objetivo de realizar uma revisão literária investigando os fatores relacionados à formação de biofilme em cateteres hospitalares e próteses, assim como avaliou os métodos mais eficazes e atuais na desinfecção química dos equipamentos e aparelhos relacionados.

## **3. MÉTODO**

A revisão bibliográfica foi realizada por meio de levantamento teórico quantitativo e qualitativo especializado acerca da formação de biofilme em cateteres

hospitais e próteses, em que buscas em meios digitais nas bases de dados Google Acadêmico, Scielo, Science Direct, Periódicos Capes e Pubmed foram efetuadas, sendo selecionados periódicos indexados, dissertações, teses, livros e capítulos de livros, os quais apresentaram relevante impacto científico nos últimos cinco anos, ou seja, entre 2013 e 2018, com exceção de bibliografias essenciais ao estudo. Termos de busca gerais, tais como “biofilme”, “biofilme e cateteres hospitalares” e “biofilme e próteses” foram utilizados, visto que abordam o objetivo geral do presente trabalho. Por conseguinte, apenas trabalhos publicados na íntegra foram escolhidos para integrar o presente trabalho, sendo realizada uma seleção inicial por meio da leitura dos respectivos títulos e resumos e posterior leitura integral de cada trabalho, conforme apresentado a seguir.

#### **4. RESULTADOS**

Para o termo de pesquisa “biofilme”, o qual é mais geral para a temática do presente trabalho, foram encontrados 12500 publicações para o período entre 2013 e 2018, enquanto para o termo “biofilme e cateteres hospitalares”, foram detectadas 1030 publicações e para o termo “biofilme e prótese” foram encontrados 2820 trabalhos, evidenciando a relevância dessa temática para a comunidade científica. Esses resultados de busca estão mostrados na tabela 1 e sugerem que a maioria das investigações acerca da formação de biofilme não está restrita somente a cateteres hospitalares e próteses, demonstrando que trata de um assunto mais geral e não corresponde ao escopo do presente trabalho.

**Tabela 1:** Número de trabalhos publicados nos últimos cinco anos empregando palavras-chave da formação de biofilme.

<b>Termo de Busca</b>	<b>Quantidade de trabalhos publicados entre 2013 e 2018</b>
Biofilme	12500
Biofilme e cateteres hospitalares	1030
Biofilme e prótese	2820

As principais publicações encontradas nas buscas digitais desse trabalho foram considerados para compor o presente trabalho e estão discutidos a seguir, sendo que a maioria das publicações encontradas são trabalhos acadêmicos, tais como monografias, dissertações e teses, sobretudo resultantes de pesquisas científicas necessárias para a obtenção do título universitário pelo estudante. A relevância da temática de biofilmes foi também constatada no recente trabalho de Lacerda (2013), o qual constatou um aumento significativo no número de publicações a partir de 1983 até os tempos atuais. Esses dados demonstram que a formação de biofilme é um tema de preocupação contemporânea e crescente pela comunidade científica, de modo que novas investigações se fazem necessárias para apontar possíveis causas, bem como as soluções mais apropriadas para a formação de biofilmes, especialmente em cateteres e próteses no ambiente hospitalar.

#### **4.1. Fatores relacionados a formação de biofilmes no ambiente hospitalar**

As publicações pesquisadas pelo presente trabalho mostram que um dos motivos que impulsionam as pesquisas acerca da formação de biofilmes em aparelhos e

equipamentos hospitalares devem-se sobretudo ao fato de que a formação de biofilmes bacterianos é responsável por uma considerável taxa de infecção hospitalar, compreendendo até 80% das causas de infecção humana (Alves et al., 2016; Lacerda, 2013). Tal fato, por sua vez, resulta em um aumento do tempo de internação do paciente, elevando os gastos de saúde pública e, conseqüentemente, também reduz a qualidade de vida do indivíduo acometido (Alves et al., 2016).

Em conseqüência, são observados altos índices de mortalidade, inclusive na população brasileira, de modo que a utilização de soluções que possibilitem a destruição e eliminação desses microrganismos formadores de biofilmes é fundamental, possibilitando não somente a redução de gastos com a saúde pública, porém contribuindo para melhores condições de vida aos indivíduos afetados (Alves et al., 2016; Psaltikidis et al., 2014). Sendo assim, a gravidade da formação de biofilmes no ambiente hospitalar está relacionada a possíveis complicações à saúde dos pacientes. Ainda, de acordo com Da Silva e colaboradores (2013), os cuidados e investigações acerca da formação de biofilmes são imprescindíveis, considerando que “a habilidade de formar biofilmes por um determinado microrganismo é diretamente proporcional à sua capacidade de causar infecção (Da Silva et al., 2013, p. 767)”.

Ferreira e colaboradores (2014) evidenciaram os riscos de infecções de cateteres em uma unidade de referência em Belém do Pará, acometendo pacientes praticantes de hemodiálise. Vários outros estudos também têm mostrado nos últimos anos a infecção em pacientes em decorrência da formação de biofilme tanto cateteres quanto em próteses (Alves et al., 2016; Pavithra e Double, 2008). A formação de biofilme compreende uma estratégia utilizada por diversos microrganismos, denominados resistentes, os quais evoluíram e desenvolveram uma estratégia de crescimento para

resistirem à ação de antibióticos e vacinas, constituindo um mecanismo de sobrevivência ao stress proporcionado pelo ambiente (Lacerda, 2013).

Conforme aponta Lacerda (2013): “A formação de biofilme é uma antiga adaptação procariótica e representa um modo de crescimento que permite que as bactérias sobrevivam em ambientes hostis e colonizem novos nichos por vários mecanismos de dispersão (Lacerda, 2013, p. 3)”. Assim, tais microrganismos desenvolveram uma forte comunicação intercelular, sendo capazes de responderem rapidamente a sutis mudanças ambientais, visto que secretam sinais químicos que permitem uma eficiente sinalização celular, por um mecanismo conhecido como *quorum sensing* (Lacerda, 2013; Melo e Guerra, 2014).

Por conseguinte, a resistência bacteriana, tem sido apontada nos últimos anos como um dos fatores de maior relevância para a formação dos biofilmes, provocando altos índices de infecção hospitalar mundialmente (Alves et al., 2016; Ferreira et al., 2014). Dentre as espécies de microrganismos mais frequentemente relacionados a formação de biofilmes, destacam-se *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Candida albicans* (De Grandi, 2015; Lacerda, 2013; Silva, 2013). Tais microrganismos relacionados a resistência, portanto, para sobreviverem ao stress ambiental, desenvolveram uma estrutura em colônia ao longo do tempo de forma bastante coesa e com forte interação intercelular (Lacerda, 2013).

De acordo com Lacerda (2013), a resistência dos microrganismos formadores de biofilmes a agentes antimicrobianos está relacionada à fraca penetração e difusão de tais drogas através da matriz polissacarídica na qual os microrganismos ficam embebidos no biofilme. Por isso, testes que avaliem a ação e propriedades de antimicrobianos sobre biofilmes é de grande valia para minimizar os problemas encontrados no ambiente

hospitalar com relação a contaminação e infecção de pacientes e até mesmo profissionais da área de saúde, responsáveis por manipular tais dispositivos (Lacerda, 2013; Silva, 2013).

Outras características inerentes a cada espécie bacteriana influenciam sobre a formação de biofilme, como a taxa de crescimento bacteriano alterada e a expressão gênica em microrganismos em biofilme (Lacerda, 2013). Para formarem uma estrutura tridimensional em biofilme bastante ordenada e funcionalmente heterogênea, os microrganismos expressam diferentes moléculas de superfície, quando comparados a outros microrganismos não sésseis (Lacerda, 2013; Silva, 2013). Dentre as moléculas expressas na superfície desses microrganismos, as quais são fundamentais para propiciar a adesão ao substrato e, conseqüentemente, permitir a formação de uma elaborada estrutura em biofilme, estão incluídas as proteínas de ligação ao fibrinogênio e fibronectina, fatores de adesão a polissacarídeos capsulares, autolisina e ácido teicóico, dentre várias outras (Lacerda, 2013; Silva, 2013).

Tal fato, portanto, justifica a ação mais eficiente de antibióticos em determinados tipos bacterianos, de modo que não são capazes de anular a capacidade de formação de biofilmes naqueles microrganismos denominados resistentes (Lacerda, 2013). Além disso, Lacerda (2013) também destaca a relevância de fatores de virulência em microrganismos formadores de biofilme, bem como a utilização diferencial de nutrientes, contribuindo para uma maior capacidade de resistência a antimicrobianos. Por conseguinte, durante a formação de biofilmes, os microrganismos podem encontrar-se em fase de acumulação progressiva de fatores de virulência, aumentando a gravidade e risco de infecção no indivíduo acometido, de modo que a compreensão dos fatores de formação de biofilmes em materiais hospitalares é de suma importância e deve estar em



constante revisão pelas comunidades acadêmica e científica (Da Silve et al., 2017; Melo e Guerra, 2014).

#### **4.2. Formação de biofilmes em cateteres hospitalares e próteses**

Mais especificamente, com relação a cateteres hospitalares e próteses, a formação de biofilme também é responsável por desencadear diversas doenças que são caracterizadas por infecção, compreendendo um grave problema de saúde pública mundialmente (Da Silva, 2015). A contaminação de cateteres urinários, por exemplo, pode acarretar infecção urinária em pacientes no âmbito hospitalar (Da Silva, 2015). Da mesma forma, a formação de biofilme em cateter venoso central também pode resultar em infecção, demonstrando a enorme relevância dessa temática para assegurar a qualidade de atendimento em hospitais, propiciando uma melhor qualidade de vida aos pacientes (Da Silva, 2015; De Sena, 2016; Nascimento; De Sena, 2017).

Veiga (2014) destaca que as infecções urinárias associadas a cateteres são bastante comuns em pacientes com longos períodos de cateterização urinária, de modo que os fatores relacionados a formação de biofilme são cruciais para permitir a escolha de estratégias de intervenção que possibilitem a minimização dos riscos de infecção nos indivíduos acometidos. A contaminação do sistema venoso central, por conseguinte, é bastante alarmante, pois permite a circulação dos microrganismos presentes no biofilme desses cateteres para todas as regiões do organismo do indivíduo acometido, levando não somente ao desenvolvimento de uma infecção primária, mas podendo também se agravar para uma infecção generalizada (Da Silva, 2015; De Sena, 2016; Nascimento; De Sena, 2017). É importante ressaltar que o uso de cateter venoso central é uma prática

comum no ambiente hospitalar, pois permite o acesso ao sistema vascular do paciente, possibilitando a administração de fármacos e outros componentes essenciais para o quadro clínico do indivíduo, sendo extremamente necessário no ambiente hospitalar, especialmente em casos de internações (Ribeiro, 2016).

A compreensão acerca dos fatores relacionados a infecções do trato urinário em decorrência da formação de biofilmes é primordial, uma vez que a doença é responsável por altas taxas de mortalidade e morbidade (Da Silva et al., 2017). Recentemente, Da Silva e colaboradores (2017) também avaliaram a influência de genes de virulência de *Escherichia coli* sobre formação de biofilme e infecção do trato urinário. Nesse contexto, os fatores de virulência são essenciais para promover a interação do microrganismo presente no biofilme com o indivíduo acometido, desencadeando o processo de infecção (Da Silva et al., 2017). Adesinas, fíbricas (ou pili), polissacarídeos extracelulares, flagelo e curli constituem importantes fatores de virulência presentes em *E. coli* que contribuem para a progressão da infecção do trato urinário e estão intimamente atrelados à formação de biofilme bacteriano (Da Silva et al., 2017).

Estudos apontaram uma considerável formação de biofilme em ponta de cateteres de hemodiálise, em que a principal causa das infecções de cateteres de hemodiálise estão relacionadas a manipulação desses dispositivos pela equipe hospitalar (Ferreira et al., 2014; Pimentel, 2014). Em consequência, o uso de cateteres em pacientes hemodialisados é uma estratégia crucial, principalmente quando não é possível utilizar a fístula arteriovenosa ou então, quando é necessário um rápido acesso à circulação sanguínea (Pimentel, 2014).

Em contrapartida, dentre os recursos disponíveis atualmente para hemodiálise, o emprego de cateteres ainda está associado a altas taxas de infecção contemporaneamente, em decorrência da formação de biofilmes, limitando os

benefícios que poderia proporcionar aos pacientes (Danski et al., 2017; Pimentel, 2014). Na superfície desses dispositivos, os microrganismos reportados mais frequentemente são *Staphylococcus aureus*, o *Staphylococcus epidermidis*, a *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans* (Esmanhoto et al., 2013; Pimentel, 2014). Esmanhoto e colaboradores (2013) ainda reportam que o uso de cateter venoso central em hemodialisados comumente resulta em infecção em corrente sanguínea e até mesmo pode evoluir para uma endocardite, a qual é apontada como 100% das causas de mortalidade em infecções por *S.aureus*, nesse contexto.

Danski e colaboradores (2017) realizaram um estudo integrativo acerca do uso de cateter venoso central para hemodiálise, constatando que *S. aureus* compreende o principal microrganismo responsável pela formação de biofilme nesses materiais. Os autores ainda verificaram que uma série de fatores de risco estão associados para o agravamento da infecção nesses pacientes, tais como o tempo de uso do cateter e prevalência de doenças no paciente, a saber: hipertensão, diabetes mellitus e hipoalbuminemia (Danski et al., 2017).

Por sua vez, o implante de próteses também constitui conhecidas fontes de formação de biofilmes, as quais são responsáveis por consideráveis taxas de infecção nos indivíduos acometidos, bem como sondas e tubos (Da Silva et al., 2017; Flemming, 2016). Por exemplo, a prevalência de estomatite oral como uma condição patológica que pode ser provocada por prótese dentária tem sido descrita pela literatura desde 1885, uma vez que a superfície dessas próteses constitui um ambiente bastante propício para o desenvolvimento de biofilme (Da Silva et al., 2013; Melo e Guerra, 2014). Nesse caso, a matriz polimérica, na qual os microrganismos do biofilme ficam embebidos, pode ser proveniente tanto do hospedeiro quanto dos próprios microrganismos, de modo que uma parcela considerável de usuários de prótese dentária é acometida por

candidíase em decorrência da formação de biofilme em prótese (Melo e Guerra, 2014; Morais et al., 2014).

Sendo assim, uma vez que a prótese estabelece um contato direto com a mucosa do hospedeiro, podem ocorrer lesões que constituem um ambiente propício para possíveis infecções (Melo e Guerra, 2014). Portanto, a lesão permite que o biofilme se dissemine naquela região, estabelecendo um processo inflamatório, o qual pode evoluir para um quadro mais grave de infecção (Melo e Guerra, 2014). Ainda mais, a progressão do quadro clínico pode apresentar-se de forma assintomática e depende dos fatores de virulência associados aos patógenos ali presentes, que podem ser tanto fungos quanto bactérias (Melo e Guerra, 2014).

As complicações de infecções por fungos do gênero *Candida* são bastante alarmantes, visto que tais microrganismos podem colonizar outros tipos de prótese, além da prótese dentária e caracterizam-se por maior gravidade em indivíduos imunocomprometidos (Da Silva et al., 2013; Melo e Guerra, 2014). Tal fato deve-se sobretudo às propriedades das resinas que constituem as próteses removíveis, tais como a porosidade, a sorção e a rugosidade, as quais favorecem a colonização e posterior desenvolvimento de microrganismos formadores de biofilmes (Da Silva et al., 2013). Sousa et al. (2017), por exemplo, verificaram que a rugosidade de superfície em próteses oculares constitui um fator determinante para a formação de biofilme.

Nessa perspectiva, a composição dos materiais da prótese são fatores bastante relevantes para uma possível formação de biofilmes, pois determinados componentes estão relacionados a uma menor capacidade de adesão microbiana, minimizando a velocidade do processo de colonização e, como consequência, reduzindo os riscos do desenvolvimento de patologias locais e sistêmicas (Da Silva et al., 2013). Nesse sentido, diversos estudos são realizados com o intuito de desenvolver materiais para a

composição de próteses que possam minimizar a colonização microbiana e uma subsequente formação de biofilmes (Da Silva et al., 2013).

Outros tipos de próteses também são acometidos por indesejáveis formação de biofilmes, como as próteses oculares (Biléco, 2015; Moreno et al., 2017; Sousa et al., 2017). Tal fato está relacionado especialmente ao ambiente da cavidade oftálmica, a qual torna o indivíduo mais susceptível ao desenvolvimento de inflamações e infecções, uma vez que permite a colonização de microorganismos (Biléco, 2015). A falta de higienização da prótese constitui um dos fatores preponderantes para a formação de biofilmes em próteses oculares, bem como a instalação inadequada da prótese na cavidade ocular, a qual permite o acúmulo de secreção e, conseqüentemente, de uma microbiota patógena (Willcox, 2013; Biléco, 2015).

Para prevenir possíveis complicações à saúde da cavidade oftálmica em pacientes usuários de próteses oculares, diversos trabalhos têm investigado a ação de uma limpeza adequada sobre uma indesejável formação de biofilme, principalmente porque o uso de tais tipos de próteses são fundamentais para aumentar a qualidade de vida desses indivíduos, além de permitir uma maior inserção social (Biléco, 2015; Goiato et al., 2013). Os mesmos procedimentos são recomendados tanto para próteses totais quanto para lentes oculares, visto que ambas são potenciais fontes de contaminação por biofilmes, os quais podem ser constituídos pelos mais variados tipos de microorganismos, incluindo fungos e bactérias (Biléco, 2015; Willcox, 2013).

#### **4.3. Estratégias de intervenção sobre a formação de biofilmes**

Considerando a gravidade da formação de biofilme em aparelhos e equipamentos hospitalares, diferentes trabalhos relatam os métodos de destruição de microrganismos mais amplamente utilizados, especialmente no Brasil. É importante salientar que o biofilme é composto por microrganismos bastante resistentes a agentes convencionais de limpeza, por isso é recomendada a higienização preventiva à formação de biofilmes em biomateriais, tais como cateteres e próteses, objetos de investigação da presente pesquisa. Tais medidas preventivas são fundamentais, especialmente porque grande parte da população mundial é idosa e, conseqüentemente, são os principais alvos por infecções decorrentes de biofilme em materiais hospitalares, de modo que os cuidados pela equipe responsável devem ser ainda mais minuciosos (Da Silva, 2015).

Nesse contexto, a desinfecção química de alto nível destaca-se como um procedimento bastante eficiente, de modo que a escolha da solução desinfetante é uma etapa fundamental (Carrara et al., 2013; Psaltikidis et al., 2014). Esse método, portanto, é recomendado para a limpeza de biofilmes em cateteres hospitalares e próteses, visto que a técnica propicia a destruição de microrganismos presentes nesses aparelhos, tais como bactérias, vírus, fungos e micobactérias de formas vegetativas, assim como alguns esporos bacterianos (Pereira et al., 2015; Psaltikidis et al., 2014; Sociedade Brasileira de Enfermagem em Endoscopia Gastrointestinal, 2018).

Conseqüentemente, o processo de desinfecção química é caracterizado pela utilização de soluções desinfetantes químicas durante várias etapas, sendo recomendadas duas execuções, uma antes e a outra após cada exame realizado em clínicas e hospitais (Sociedade Brasileira de Enfermagem em Endoscopia Gastrointestinal, 2018). Assim, o procedimento mostra-se bastante eficiente na redução do nível de transmissões cruzadas de microrganismos em pacientes submetidos à endoscopia, por exemplo, sendo de suma importância à desinfecção no combate e

eliminação de possíveis causas de contaminação, tanto em pacientes quanto em colaboradores (Psaltikidis et al., 2014; Sociedade Brasileira de Enfermagem em Endoscopia Gastrointestinal, 2018).

De acordo com as buscas aqui realizadas, o glutaraldeído, o ácido peracético e o hipoclorito de sódio constituem os desinfetantes mais comuns para endoscópicos no Brasil, garantindo uma eficácia no atendimento e promovendo segurança para a saúde de pacientes e profissionais da área de saúde (Pereira et al., 2015). Dentre as vantagens apresentadas por tais soluções, destacam-se a atuação sobre um amplo espectro de microrganismos, bem como um rápido tempo de atuação, de modo que o glutaraldeído é considerado o desinfetante mais utilizado não somente no Brasil, mas mundialmente, sobretudo para equipamentos que entram em contato com orifícios naturais (Psaltikidis et al., 2014; Silva e Lima, 2014). Outras vantagens apresentadas pela escolha do glutaraldeído são o baixo custo, além de não ser corrosivo para os equipamentos, numa concentração de glutaraldeído a 2% e apresentar uma considerável estabilidade de cerca de 14 a 28 dias (Psaltikidis et al., 2014; Silva e Lima, 2014; Sociedade Brasileira de Enfermagem em Endoscopia Gastrointestinal, 2018).

Outro desinfetante comumente utilizado no Brasil é o ácido peracético, também caracterizado por apresentação líquida, em alguns casos em pó, e por atuar por imersão, constituindo um rápido mecanismo de ação sobre os microrganismos vegetativos (Psaltikidis et al., 2014; Sociedade Brasileira de Enfermagem em Endoscopia Gastrointestinal, 2018). Diferencia-se do glutaraldeído por ser um agente oxidante capaz de desnaturar as proteínas presentes nos microrganismos, além de provocar ruptura da permeabilidade da membrana celular, sendo um método adotado mais recentemente no Brasil (Psaltikidis et al., 2014; Sociedade Brasileira de Enfermagem em Endoscopia Gastrointestinal, 2018). Adicionalmente, o ácido peracético possui alta estabilidade, de

até 30 dias, bem como não apresenta toxicidade ao meio ambiente e não fixa material orgânico, excluindo uma possível formação de biofilme (Psaltikidis et al., 2014).

Por sua vez, o hipoclorito de sódio tem sido amplamente adotado por apresentar uma elevada acessibilidade em termos de custo-benefício, além de ter ampla capacidade de inativação sobre esporos, quando comparado com outros desinfetantes químicos (Pereira et al., 2015). O baixo tempo necessário para sua eficácia sobre a inativação de microrganismos ressalta o interesse na ampla utilização do hipoclorito de sódio em várias partes do mundo, sendo necessários apenas cinco minutos para seus efeitos serem evidenciados (Pereira et al., 2015). A tabela 2 compara as concentrações requeridas por cada solução desinfetante aqui apresentada.

**Tabela 2:** Concentrações recomendadas em percentagens para a utilização das principais soluções desinfetantes químicas no Brasil.

<b>Desinfetante químico</b>	<b>Concentração recomendada (%)</b>
Glutaraldeído	2%
Hipoclorito de sódio	1%
Ácido peracético	0,1%

Recentemente, Morais e colaboradores (2014) sugerem a associação de hipoclorito de sódio com sabão de coco como um procedimento de limpeza de próteses dentárias, com o intuito de reduzir-se a formação de biofilmes nesses materiais. Entretanto, os autores também reportam que novos estudos são necessários para aumentar a eficiência na diminuição dos níveis de patógenos específicos, de modo que o método de limpeza deve ser ajustado para o microrganismo presente em cada caso individualmente (Morais et al., 2014).



Por outro lado, a utilização de soluções químicas deve ser bastante minuciosa, uma vez que tais germicidas podem danificar os equipamentos hospitalares, provocando corrosão, por exemplo (Psaltikidis et al., 2014). Por isso, a análise de novas soluções desinfetantes torna-se de grande interesse no Brasil, objetivando-se a busca de alternativas com melhores índices de eficácia (Psaltikidis et al., 2014). Por conseguinte, a busca constante pela padronização dos procedimentos de limpeza se faz necessária, com o intuito de evitar-se possíveis contaminações de natureza química, física e, principalmente, biológica (Pereira et al., 2015; Sociedade Brasileira de Enfermagem em Endoscopia Gastrointestinal, 2018).

Desse modo, iniciativas que promovam a padronização de processos de limpeza, bem como de desinfecção química de alto nível e/ou esterilização de cateteres hospitalares e próteses é de grande valia e interesse para a comunidade médica e a população, pois refletem numa melhoria na assistência direta aos usuários dos serviços de saúde (Sociedade Brasileira de Enfermagem em Endoscopia Gastrointestinal, 2018). Ainda mais, tais iniciativas propiciam uma melhor qualidade no fornecimento desses serviços, almejando evitar-se possíveis danos à saúde dos indivíduos, além de minimizar riscos e até mesmo salvar vidas (Sociedade Brasileira de Enfermagem em Endoscopia Gastrointestinal, 2018). Entretanto, a escolha do desinfetante deve também considerar possíveis alterações nas propriedades físicas e mecânicas dos polímeros que constituem as próteses, por exemplo, possivelmente prejudicando também sua funcionalidade (Biléco, 2015).

Outra estratégia recomendada é o emprego de equipamentos com a superfície revestida por substâncias e/ou compostos que impedem a adesão microbiana e a consequente formação de biofilme (Da Silva, 2015). Além disso, a utilização de vírus bacteriófagos também compreende uma estratégia promissora para diminuir as chances

de formação de biofilme em biomateriais e, conseqüentemente, minimizando possíveis riscos de infecções hospitalares, contribuindo para uma redução nos gastos de saúde pública e propiciando uma melhor qualidade de atendimento aos pacientes (Da Silva, 2015; Garcia, 2015; Viega, 2014).

Recentemente, Da Silva e colaboradores (2017) também evidenciaram que a utilização de óleos essenciais de gengibre e anis estrelado são alternativas capazes de inibir a formação de biofilmes, compreendendo uma ferramenta de origem natural bastante promissora na prevenção de contaminações de material hospitalar. Adicionalmente, Moreno e Colaboradores (2017) avaliaram o uso de um componente natural, o extrato de própolis verde no controle de *Staphylococcus aureus* em superfície de prótese ocular, mostrando-se como uma metodologia bastante eficiente e que pode ser considerada para a limpeza de biomateriais, minimizando uma indesejável formação de biofilmes.

O mesmo efeito inibitório sobre a formação de biofilme foi visualizado pelo tratamento com sabão neutro e citronela, de modo que a limpeza diária é recomendada para potencializar os resultados (Biléco, 2015; Brothers et al., 2014; Willcox, 2013). Biléco (2015) ressalta que o sabão neutro, por sua vez, não apresenta ação desinfetante, sendo que a inibição da formação de colônias de um biofilme pode ser explicada pela fricção manual realizada durante a limpeza, a qual foi capaz de remover grande parte dos microrganismos presentes na superfície do biomaterial, tais como em próteses oculares. Entretanto, a autora aponta que parte dos microrganismos formadores de biofilme é capaz de infiltrar nos poros da superfície dessas próteses, de modo que alternativas adicionais de limpeza e desinfecção se fazem necessárias (Biléco, 2015).

A fitoterapia, portanto, compreende um promissor método de limpeza e desinfecção de cateteres e próteses, em que a utilização de óleos essenciais é bastante

difundida em decorrência das propriedades antimicrobiana e antifúngica de vários compostos ativos isolados de plantas comercialmente disponíveis (Biléco, 2015; Moreno et al., 2013; Ugalde, 2014). Mais especificamente, a ação inibitória do óleo de citronela sobre uma ampla variedade de microrganismos formadores de biofilme foi comprovada pela literatura especializada, tais como tais como o *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Serratia marcescens* e *Staphylococcus aureus* mostrando-se como uma alternativa bastante promissora (Biléco, 2015). Tais efeitos também foram descritos sobre a inibição de biofilme em prótese dentária, a qual acomete uma grande parcela da população mundial (Bezerra et al., 2013; Melo e Guerra, 2014; Morais et al., 2014).

Interessantemente, novos estudos sugerem a incorporação de óleos essenciais na fabricação das próteses, constituindo próteses biodegradáveis, capazes de inibir o crescimento microbiano, além de serem mais vantajosos para a almejada sustentabilidade ambiental (Ugalde, 2014).

De acordo com os resultados aqui apresentados, os métodos utilizando componentes de fontes naturais apresentam consideráveis vantagens, tais como custo reduzido e fácil acesso ao produto no mercado tradicional, constituindo promissores objetos de investigação pela literatura especializada (Biléco, 2015). Entretanto, conforme destaca Biléco (2015), informações acerca dos métodos e tratamentos desinfetantes de determinados tipos de biomateriais, como as próteses oculares, ainda são escassos, de forma que novos estudos são necessários e de grande valia para propiciar uma maior qualidade de vida aos indivíduos acometidos.

Por fim, técnicas mais modernas e avançadas estão sendo também implementadas na perspectiva de se reduzir e minimizar a formação de biofilmes em

dispositivos hospitalares. Por exemplo, Ribeiro (2016) sugere a modificação estrutural de cateteres venosos centrais por meio da inserção de peptídeos antimicrobianos, objetivando a redução da incidência de biofilme. Adicionalmente, Salomoni (2016) sugere a aplicação de nanopartículas de prata, um potente agente antimicrobiano em razão de sua alta toxicidade para microrganismos, em dispositivos médico hospitalares, como uma medida bastante eficaz por meio da impregnação de cateter luminal para reduzir a carga de diferentes linhagens microbianas.

Considerando uma série de problemas encontrados no uso e consumo abusivo de antibióticos pela população em geral, a implementação de medidas e práticas que minimizem a formação de biofilmes e cateteres hospitalares e próteses mostram-se extremamente benéficas e ainda reduzem a resistência microbiana aos métodos antibióticos convencionais (Salomoni, 2016). É importante destacar que o estudo acerca dos fatores relacionados a formação de biofilme por cada tipo de microrganismo em cada exemplo de dispositivo hospitalar se faz necessária para possibilitar a escolha do método de desinfecção ou elaboração de uma estrutura mais resistente para os biomateriais, de modo que novos estudos e investigações podem trazer consideráveis contribuições para as comunidades científica e médica.

## **5. CONCLUSÃO**

O presente trabalho, por meio de uma revisão literária dos estudos de grande impacto e relevância científicos atualmente, apontou que a formação de biofilme em cateteres hospitalares e próteses constitui um grave problema de saúde pública mundial. Dentre os fatores que contribuem para a formação de biofilmes em cateteres hospitalares e próteses, destacam-se a resistência de microrganismos a antimicrobianos

e as falhas de devida limpeza do material, permitindo a proliferação dos agentes formadores de biofilmes. Os fatores de virulência relacionados a cada tipo de microrganismo também são determinantes para a formação de biofilme, bem como para a gravidade de uma possível infecção nos indivíduos acometidos.

Sendo assim, a formação de biofilme no ambiente hospitalar é caracterizada como uma das principais causas de infecção hospitalar, podendo aumentar os gastos de saúde pública, em razão de um aumento no tempo de internação do paciente e até mesmo levando a morte. Por conseguinte, métodos de limpeza e desinfecção compreendem potenciais e promissoras alternativas que possibilitam a destruição da microbiota formadora de biofilme, potencializando a qualidade de vida dos indivíduos acometidos e até mesmo minimizando desnecessários gastos com uma internação do paciente, por exemplo.

## **6. RESUMO:**

Os biofilmes na superfície de biomateriais são potenciais fontes de infecção em pacientes e, portanto, estão relacionados a gravidade do quadro clínico resultante. Nessa perspectiva, o presente trabalho investigou os fatores relacionados a contaminação de cateteres hospitalares e próteses por biofilme, bem como possíveis soluções que possibilitem a descontaminação desses materiais. Foi constatado diferentes microrganismos, incluindo espécies bacterianas e fúngicas, são capazes de constituir a elaborada estrutura tridimensional em biofilme, de modo que a resistência do microrganismo ao antibiótico, bem como a prevalência de determinados fatores de virulência são essenciais para a formação do biofilme. Por sua vez, a utilização de

soluções desinfetantes, tais como glutaraldeído, hipoclorito de sódio e ácido peracético, possibilita a destruição dos microrganismos formadores de biofilme. Entretanto, soluções e compostos de custos reduzidos e de maior disponibilidade no mercado, como sabão neutro, sabão de coco e óleos essenciais são alternativas promissoras na descontaminação de biomateriais, possibilitando uma melhor qualidade de vida para os usuários de cateteres e próteses.

**Palavras-chave:** Biofilme. Doença. Infecção. Microrganismo.

## **7. ABSTRACT**

Biofilms on the biomaterial surface are sources of infection in patients and, therefore, are related to the severity of the resulting clinical picture of the patient. In this perspective, the present work investigated the methods of hospital catheters contamination and prostheses by biofilm, as well as the solutions that allow the discarding of these materials. The present work founded that different microorganisms, including bacterial and fungal species, are capable of constituting the three-dimensional structure in biofilm, so that the resistance of the microorganism to the antibiotic as well as the prevalence of certain virulence factors are essential for biofilm formation. In turn, the use of disinfectant solutions, such as glutaraldehyde, sodium hypochlorite and peracetic acid, enables the destruction of biofilm forming microorganisms. However, solutions and compounds with reduced costs and greater availability in the market, such as neutral soap, coconut soap and essential oils are promising alternatives in the

decontamination of biomaterials, enabling a better quality of life for users of catheters and prostheses.

**Key-words:** Biofilm. Disease. Infection. Microorganism.

## **8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Alves M, Rebelo M, Gonçalves V, Piedade J, Rocha R, Barreira J, Ferreira I. Biofilme bacteriano e infecção hospitalar. *Saúde: Conexões e sustentabilidade para o entendimento global* 2016; 1, 110-122.

Bezerra LMD, Ferreira GLS, Da Silva ICG, De Castro RD. Atividade antibacteriana *in vitro* de fitoconstituintes sobre microrganismos de biofilme dentário. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde* 2013; 17(1): 79-84.

Biléco DS. Efeito de diferentes tratamentos desinfetantes na remoção de biofilme em resina acrílica específica para prótese ocular. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Odontologia) – Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Araçatuba, 2015.

Brothers KM, Nau AC, Romanowski EG, Shanks RM. Dexamethasone Diffusion Across Contact Lenses Is Inhibited by *Staphylococcus epidermidis* Biofilms in Vitro. *Cornea*. 2014;33(10):1083-7.

Carrara D, Shirahige CA, Braga ACPV, Ishioka, S, Sakai P, Takeiti MH, Strabelli TMV. A desinfecção de endoscópios com ácido peracético por dez minutos é efetiva? Rev. SOBECC 2013; 18(4): 38-46.

Danski MTR, Pontes L, Schwanke AA, Lind J. Infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central para hemodiálise. Rev baiana enferm (2017); 31(1): 1-10.

Da Silva HRA, Bonifácio MAS, De Oliveira MSC, Eller LKW. Avaliação dos genes de virulência e formação de biofilmes em *Escherichia coli* isoladas em um laboratório clínico de Presidente Prudente/SP. Colloq Vitae 2017; 9(3): 13-23.

Da Silva JRF. Importância da formação de biofilmes nas infecções associadas a biomateriais. Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

Da Silva RFF, Martins CHG, Vinholis RSAR, Marangoni S, De Souza TT, Barbosa AL, Casemiro LA. Adsorção de *Candidaalbicans* em resinas utilizadas em bases de próteses removíveis. Biosci. J. 2013; 29 (3), 767-773.

De Grandi AZ. Influência de moléculas indutoras produzidas por *Escherichia coli* na formação de biofilme por *Listeriamonocytogenes*. Tese (Doutorado em Bromatologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.



De Sena TL. Biofilmes bacterianos: um desafio no agravamento de infecções primárias na corrente sanguínea em cateter venoso central. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Biomedicina) –Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2016.

Esmanhoto CG, Taminato M, Fram DS, Belasco AGS, Barbosa DA. Microrganismos isolados de pacientes em hemodiálise por cateter venoso central e evolução clínica relacionada. Acta Paul Enferm. 2013; 26(5):413-20.

Ferreira ACB, Deprá MM, Pies OTC, Sousa ICR, Rocha LKM, Filho JCPS. Infecções em cateteres de hemodiálise: aspectos microbiológicos e de resistência em uma unidade de referência de Belém. Rev Soc Bras Clin Med. 2014;12(4):288-92.

Flemming HC. EPS: then and now. Microorganisms 2016;4(4):41-59.

Garcia KCOD. Utilização de bacteriófagos ambientais no controle de biofilmes de *Salmonella* spp. Em superfícies utilizadas na indústria de processamento e comercialização de frango de corte e derivados. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) –Universidade estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Botucatu, 2015.

Goiato MC, dos Santos DM, Bannwart LC, Moreno A, Pesqueira AA, Haddad MF, et al. Psychosocial impact on anophthalmic patients wearing ocular prosthesis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2013;42(1):113-9.

Lacerda GL. Biofilmes antimicrobianos e resistência a antibióticos. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Farmácia) - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

Melo IA, Guerra RC. Candidíase oral: um enfoque sobre a estomatite por prótese. SALUSVITA 2014. 33(3): 389-414.

Morais DC, Neves AB, Martins LS, Lyra ES, Alencar MJS. Colonização bacteriana em próteses dentárias e métodos de higienização. Rev. bras. odontol. 2014; 71 (2): 160-2.

Moreno A, Goiato MC, dos Santos DM, Haddad MF, Pesqueira AA, Bannwart LC. Effect of different disinfectants on the microhardness and roughness of acrylic resins for ocular prosthesis. Gerodontology 2013;30(1):32-9.

Moreno A, Mesquita RA, Santos VR, Novy LFS, Magalhães CS, Moreira AN, Barreiros ID. Eficácia do extrato de própolis verde no controle de *Staphylococcus aureus* em superfície de prótese ocular. J Health 2017;19: 278.

Nagaoka S, Kawakami H. Inhibition of bacterial adhesion and biofilm formation by a heparinized hydrophilic polymer. ASAIO J. 1995;41(3):M365-8.

Nascimento IR, De Sena TL. Biofilmes bacterianos: Colonização e identificação de microorganismos causadores de infecção em cateter venoso central. Relatório final de pesquisa (iniciação científica) – Centro Universitário de Brasília. Brasília, 2017.

Pavithra D, Doble M. Biofilm formation, bacterial adhesion and host response on polymeric implants-issues and prevention. *BiomedicalMaterials* 2008; 3(3): 034003.

Pereira SSP, de Oliveira HM, Turrini RNT, Lacerda RA. Desinfecção com hipoclorito de sódio em superfícies ambientais hospitalares na redução de contaminação e prevenção de infecção: revisão sistemática. *RevEscEnferm USP* 2015, 49 (4): 681-688.

Pimentel NMS. Infecções em cateteres de hemodialisados. Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

PsaltikidisEM, Leichsenring, ML, Nakamura, MH, Bustorff-SilvaJM, Passeri LA, VenâncioSI. Desinfetantes de alto nível alternativos ao glutaraldeído para processamento de endoscópios flexíveis. *CogitareEnferm.* 2014; 19(3), 465-74.

Ribeiro KL. Desenvolvimento de cateteres venosos centrais modificados com peptídeos antimicrobianos para redução de incidência de biofilmes. Dissertação (Mestrado em Inovação Terapêutica) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.

Salomoni R. Ação de nanopartículas de para em linhagens hospitalares e sua aplicação em cateteres luminiais. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Silva ER, Lima MVB. Processo de desinfecção em endoscópios: um estudo de revisão. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Centro Cirúrgico, Recuperação Pós

Anestésica e Centro de Material e Esterilização) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, 2014.

Silva SS. Estudos estruturais da proteína PeID de *Pseudomonas aeruginosa*: um receptor de c-di-GMP responsável pela produção de exopolissacarídeos e formação de biofilmes. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Carlos, 2013.

Sociedade Brasileira de Enfermagem em Endoscopia Intestinal. Manual de Limpeza e Desinfecção de Aparelhos Endoscópicos. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271892/Manual+de+limpeza+e+desinfec%C3%A7%C3%A3o+de+aparelhos+endosc%C3%B3picos/edba089b-d892-4c67-ab84-a6472434d2dc>>. Acesso em 30 set. 2018.

Sousa CA, Andreotti AM, Silva EVF, Machado JC, Santos DM, Moreno A, Goiato MC. Avaliação *in vitro* da formação de biofilme em diferentes rugosidades de superfície de resina acrílica para prótese ocular. Arch Health Invest 2017;6: 36.

Ugalde ML. Biofilmes ativos com incorporação de óleos essenciais. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Regional Integrada, Erechim, 2014.

Viega PIM. Caracterização de bacteriófagos de *Proteus mirabilis* e avaliação da sua eficácia em biofilmes. Tese (Mestrado em Bioengenharia) – Universidade do Minho, 2014.

Willcox MD. Characterization of the normal microbiota of the ocular surface. *Exp Eye Res.* 2013;117:99-105.