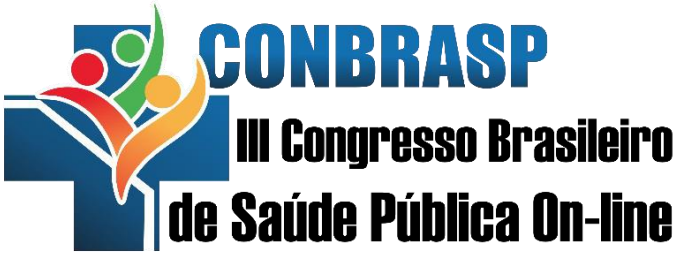

ANTIBIÓTICOS E SEU IMPACTO NOS AMBIENTES AQUÁTICOS E NA SAÚDE HUMANA

ANNY KAROLINY LIRA DA SILVA; LORENA DE OLIVEIRA TABOSA NASCIMENTO

RESUMO

O descarte incorreto de antibióticos pode resultar na contaminação de águas superficiais, águas subterrâneas e solos. A presença desses medicamentos no ambiente pode afetar negativamente a microbiota natural dos ecossistemas aquáticos e do solo, levando a um desequilíbrio ecológico, além de promover o desenvolvimento e disseminação de bactérias resistentes a esses medicamentos. O objetivo deste trabalho foi analisar o impacto que o descarte incorreto desses medicamentos causa no ambiente, ecossistema e saúde, através de uma revisão bibliográfica. A revisão identificou que a presença de antibióticos no ambiente pode ter efeitos adversos sobre a diversidade e estrutura das comunidades microbianas, bem como sobre outros organismos que dependem dessas comunidades para sua sobrevivência. A resistência aos antibióticos pode ser transferida entre diferentes espécies bacterianas, ampliando o problema da resistência bacteriana no ecossistema. Ressalta-se a importância de uma gestão adequada do descarte de antibióticos, a fim de minimizar os impactos negativos no ambiente, ecossistema e saúde. Medidas como a melhoria dos sistemas de tratamento de águas residuais e o estabelecimento de diretrizes para o descarte seguro de antibióticos podem desempenhar um papel fundamental na redução desses impactos.

Palavras-chave: Contaminação hídrica; Saúde Pública; Antimicrobianos.

1 INTRODUÇÃO

Em comparação aos demais medicamentos, os antibióticos fazem parte do grupo de substâncias emergentes, devido ao grande aumento do consumo mundial (KÜMMERER & HENNINGER, 2003). A presença e os danos decorrentes dessa substância ocorrem de forma acumulativa e causam grandes impactos aos organismos, fazendo com que ocorra um desequilíbrio nos ecossistemas (DAUGHTON e TERNES, 1999).

O descarte inapropriado dos antibióticos é algo que vem preocupando muitos cientistas devido ao seu potencial em causar o surgimento de resistência bacteriana e também por serem consumidos em altas quantidades. O uso indiscriminado de antibióticos para fins que não seja terapêutico, pode propiciar o aumento de bactérias resistentes a antimicrobianos no ambiente que infectam o ser humano (CARVALHO et al., 2009). A contaminação dos recursos hídricos por agentes químicos só se tornou possível devido ao aumento dos centros urbanos e industriais, causando impactos negativos à vida aquática (AMÉRICO *et al*., 2012).

Apesar do grande número de pesquisas e estudos a respeito do tema, no Brasil ainda

DOI: 10.51161/conbrasp2023/26776

não há orientação de como descartar medicação vencida nas residências enquanto a legislação se direciona somente para hospitais e clínicas de saúde (VAZ *et al*., 2011). As empresas não apresentam para a sociedade os impactos que os antibióticos podem causar no meio ambiente, não trabalham com programas direcionados a coletas, para que assim esses medicamentos não sejam despejados de forma inadequada e, portanto, recebendo um tratamento inadequado, colocando a saúde da população em risco (FLORIO, 2012). Sendo assim, o objetivo deste trabalho é investigar a influência e o impacto da concentração de antibióticos nos ambientes aquáticos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia utilizada para realizar essa pesquisa de revisão de literatura foi a busca de artigos científicos, monografias, dissertações, teses e livros no site Google Acadêmico e nas bases de dados Periódicos CAPES, Science Direct e SciElo. Para a elaboração da revisão de literatura foi selecionado e organizado o material, caracterizado em três etapas conforme a orientação de Gil (2008): "(i) pré-análise; (ii) exploração do material; e (iii) análise e interpretação". Na etapa de pré-análise chamada de "leitura flutuante" e de exploração do material foi realizada leitura e selecionados os documentos para a pesquisa. Na terceira etapa, realizada a análise e interpretação dos dados para elaboração dos resultados e discussão.

Os critérios de inclusão foram determinados pela busca dos descritores: presença de antibióticos em esgotos hospitalares, antimicrobianos, antibióticos e o impacto em ecossistemas aquáticos, rotas dos antibióticos, estações de tratamento, antimicrobianos e a busca ocorreu nos idiomas português e inglês. Os critérios de exclusão foram definidos por estudos realizados não relacionados à temática desta pesquisa, pesquisas relacionadas a todo tipo de medicamento e trabalhos que não pertencessem aos idiomas português e inglês.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterizada por uma pesquisa qualitativa, foram selecionadas 42 publicações sobre o tema. A classe de antibióticos mais encontrada nos relatos é de Beta-lactâmicos (Tabela 1). Os antibióticos são medicamentos amplamente utilizados no tratamento de infecções bacterianas em seres humanos e animais. Com o aumento da população ao longo dos anos, houve aumento no consumo de antibióticos, acessibilidade do medicamento e também no aumento da duração do tratamento (GRAND VIEW RESEARCH, 2021).

Tabela 1 - Classes de antibióticos encontradas por países.

Países	Fluorquinolona	Macrolídeos	Sulfonamidas	Penicilina	Beta-lactâmicos	Nitroimidazólicos
Arábia Saudita					X	
Brasil	X				X	
Canadá	X	X	X			
Estados Unidos				X	X	
Irã		X			X	X

Na medicina humana, eles são eliminados através de urinas e fezes, por meio de vasos sanitários, em casas, hotéis, lugares comerciais e principalmente hospitais (GUARDABASSI et al., 1998; HARTMANN et al., 1998; ALDER et al., 2003). A

DOI: 10.51161/conbrasp2023/26776

eliminação desse medicamento fora da validade em vasos e lixos, também contribui para a contaminação (HEBERER, 2002).

Uma grande quantidade de antibióticos administrados em hospitais aos pacientes, são liberados para Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) de forma não metabolizada (EMMANUEL et al., 2005). As águas vindas de esgotos hospitalares, apresentam uma concentração maior de antibióticos, nessas águas também é possível encontrar bactérias entéricas, as quais possuem resistência a certos antibióticos (DEGUEMON et al., 2022).

As águas residuais vinda de residências, hospitais e indústrias são lançadas em ETEs, e em seguida despejadas em Estações de Tratamentos de Águas Residuais (ETAR) (SOLLER et al., 2003). Segundo Halling-Sorensen (1998) o aumento do consumo de antibióticos na medicina humana e animal nos últimos anos, o tornou integrante das classes de contaminantes ambientais, devido aos despejos de forma excessiva sem os devidos tratamentos. Além de antibióticos, bactérias resistentes também são despejadas no ambiente (HALLING- SORENSEN, 1998).

Podemos encontrar organismos resistentes em ambientes naturais, entretanto uma grande parte estão ligados aos impactos causados pelo homem (NEIVA, 2014). É com muita frequência que ocorre a presença de bactérias com múltiplas resistências em ambientes aquáticos (DAVIS, 1992).

Quando se trata da administração de antibióticos em hospitais, ela ocorre com frequência para o controle e tratamento de patologias causadas por bactérias. Entretanto, o despejo desse medicamento na rede de esgoto tem se tornado motivo de preocupação (RIZZO *et al*., 2013).

As unidades de tratamentos intensivos, são as que mais liberam excretas com alta concentração de antibióticos, por meio dos vasos e pias e drenos, os quais são lançados nos esgotos (KÜMMERER & HENNINGER, 2003). Para Henninger (2003), se compararmos a unidade de cuidados intensivos, aos demais setores hospitalares, veremos que é na mesma que se encontram casos de infecções causadas por bactérias multirresistentes.

As descargas de efluentes hospitalares contribuem para que haja a contaminação do ecossistema aquático. Isso porque diariamente substâncias biologicamente ativas são eliminadas e despejadas nos corpos hídricos, colocando a vida marinha e a saúde humana em risco (DEBLONDE et al., 2011).

Devido à presença de microrganismos nos efluentes hospitalares, há um grande perigo de haver propagação de genes com resistência a determinado antibiótico, por meio de conjugação, no qual o material genético e plasmídio são transferidos para outras bactérias em locais onde há pressão seletiva (BALETA-CUJIA *et al*., 2018).

Segundo a agência Center for Disease Control (CDC) 70% das bactérias patogênicas adquiridas em ambientes hospitalares apresentam resistência a um determinado antibiótico (BALETA-CUJIA et al., 2018). Para Fahimzad et al. (2017), até 2050, infecções causadas por bactérias resistentes a antibióticos, devem matar mais de 10 milhões de pessoas no mundo todo. Em efluentes hospitalares pode ser detectado com maior frequência a presença dos antibióticos das classes, macrolídeos, quinolonas e sulfonamidas (HUGHES et al., 2012).

A eliminação completa de contaminantes de antibióticos através do tratamento convencional de redes de esgoto pode variar dependendo de vários fatores, incluindo o tipo de antibiótico, a eficiência do sistema de tratamento e as condições específicas da estação de tratamento de águas residuais (ETAR). Embora os processos de tratamento convencionais possam remover parcialmente os antibióticos, alguns estudos indicam que resíduos de antibióticos ainda podem estar presentes em efluentes tratados (LAPARA *et al*., 2009).

Segundo estudos realizados no Irã, foi visto que, a taxa de consumo de antibióticos é

DOI: 10.51161/conbrasp2023/26776

três vezes maior se comparado com os demais países. No Irã os antibióticos ampicilina, metronidazol, eritromicina e tetraciclina, são usados com maior frequência nos hospitais (FAHIMZAD et al., 2017). Essa situação ficou evidenciada a partir de 2020. Durante a pandemia causada pela covid-19, o mundo inteiro passou a utilizar antibióticos para o tratamento de pacientes hospitalizados. Os antibióticos mais utilizados foram: Cefalosporinas, Fluoroquinolona, Carbapenêmicos, Azitromicina, Linezolida e Vancomicina. Na Arabia Saudita e nos EUA, foram administrados antibióticos de amplo aspecto, assim como os Carbapenêmicos e as Cefalosporinas (NGUNYEN et al., 2019).

Com o grande aumento do consumo de antibióticos durante a pandemia, também aumentaram a capacidade de despejos hospitalares, ampliando assim, as chances de contaminação dos fluxos de águas residuais, facilitando a ocorrência do aparecimento de bactérias resistentes a antimicrobianos (NGUNYEN et al., 2019). Como pode ser visto, os antibióticos são agentes fármacos que possuem a capacidade de afetar o ser humano e de alterar o ambiente hospitalar, devido a alteração da ecologia microbiana (BALETA-CUJIA et al., 2018).

Durante o período da pandemia de COVID-19, houve um aumento significativo no consumo de antibióticos em diversos países. Esse aumento pode ser atribuído a diferentes fatores, como a superlotação de hospitais, a falta de testes rápidos e precisos para distinguir entre infecções virais e bacterianas, e a prescrição excessiva de antibióticos como medida preventiva em pacientes com COVID-19 (LANGFORD *et al*., 2020).

Durante a pandemia de COVID-19, o uso de antibióticos aumentou significativamente, especialmente em pacientes hospitalizados com infecções graves ou suspeita de infecção bacteriana concomitante. No entanto, é importante destacar que a COVID-19 é causada por um vírus (SARS-CoV-2) e, portanto, os antibióticos não têm eficácia direta contra o vírus (RAWSON *et al*., 2020).

Os resultados de Langford *et al.* (2020) demonstram que consumo excessivo e inadequado de antibióticos é uma preocupação, pois pode levar ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana, tornando as infecções bacterianas mais difíceis de serem tratadas. Além disso, o uso indiscriminado de antibióticos pode comprometer a microbiota saudável do corpo humano, afetando negativamente a saúde e o equilíbrio do organismo.

Para combater esse problema é fundamental promover a conscientização sobre o uso adequado de antibióticos, tanto entre os profissionais de saúde quanto na população em geral. É necessário enfatizar a importância de prescrições criteriosas e baseadas em evidências, a fim de evitar o uso desnecessário de antibióticos (RAWSON *et al*., 2020).

4 CONCLUSÃO

Este trabalho revela a importância de uma abordagem cuidadosa e responsável em relação à excreção e descarte de antibióticos. A presença de antibióticos no meio ambiente pode resultar em desequilíbrios ecológicos, pois afeta a microbiota natural e pode promover o desenvolvimento de bactérias resistentes. Além disso, o descarte incorreto de antibióticos pode expor os seres humanos a concentrações subinibitórias desses compostos, o que pode ter consequências graves para a saúde, dificultando o tratamento de infecções e aumentando os riscos associados às bactérias resistentes.

Portanto, é fundamental implementar medidas eficazes para mitigar os impactos do descarte inadequado de antibióticos. Isso inclui melhorar os sistemas de tratamento de águas residuais, desenvolver diretrizes claras para o descarte seguro de medicamentos e promover a conscientização sobre a importância da responsabilidade individual na eliminação adequada de antibióticos.

DOI: 10.51161/conbrasp2023/26776

REFERÊNCIAS

ALDER, M. N., DAMES, S., GAUDET, J., MANGO, S. E. Gene silencing in Caenorhabditis elegans by transitive RNA interference. **Rna**, v.9, n. 1, p.25-32, 2003.

AL-AHMAD, A.; DASCHNER, F. D.; KUMMERER, K. Biodegradability of Cefotiam, Ciprofloxacin, Meropenem, Penicillin G, and Sulfamethoxazole and Inhibition of Waste Water Bacteria. **Archives of environmental contamination and toxicology**, v. 37, p. 158– 63, 1 set. 1999.

AMÉRICO, J. H. P.; MINILLO, A.; CARVALHO, S. L. Detecção do analgésico paracetamol no Córrego da Onça, Três Lagoas – MS. **Fórum Ambiental da Alta Paulista**, v.8, n.12,
p.38-47, 2012.

BALETA-CUJIA, YUGLEDYS ELIETH; SUÁREZ-PRADO, THALÍA DAYANNA. Patrones de Susceptibilidad Antimicrobiana en Uropatógenos Bacterianos Aislados de Pacientes Atendidos en una Institución de Salud Privada de Valledupar-Colombia. 2018.

BOXALL, A.B.A.; JOHNSON, P.; SMITH, E.J.; SINCLAIR, C.J.; STUTT, E. & LEVY, L.S.
Uptake of veterinary medicines from soils into plants. **J. Agric. Food Chem**., 54:2288-2297, 2006.

CABELLO, F.C. Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment, **Environmental Microbiology**, v.8, n.7, p. 1137-1144, 2006.

CARVALHO, E. V.; FERREIRA, E.; MUCINI, L.; SANTOS, C. Aspectos legais e toxicológicos do descarte de medicamentos. **Revista Brasileira de Toxicologia, Campinas**, v. 22, n 1-2, p.1-8, 2009.
CHEN, Y. et al. Occurrence, Distribution, and Risk Assessment of Antibiotics in a Subtropical River-Reservoir System. **Water**, 10, 104-120, 2018.

DAUGHTON, C. G.; TERNES, T. A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change? **Environmental Health Perspectives**, v. 107, p. 907– 938, 1999.

DAVIS, J. Another look at antibiotic resistance. **Journal of General Microbiology**, v.138 p.1553-1559, 1992.

DEBLONDE, T., COSSU-LEGUILLE, C., & HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: a review of the literature. **International journal of hygiene and environmental health,** v. 214, n. 6, p. 442–448, 2011.
https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.08.002

DEGUENON, Esther et al. Hospital effluents as sources of antibiotics residues, resistant bacteria and heavy metals in Benin. **SN Applied Sciences**, v. 4, n. 8, p. 206, 2022. https://doi.org/10.1007/s42452-022-05095-9

DUONG, H. A. et al. Occurrence, Distribution, and Ecological Risk Assessment of

Antibiotics in Selected Urban Lakes of Hanoi, **Vietnam. J Anal Methods Chem**. 2021. 10.1155/2021/6631797

EMMANUEL, E., PERRODIN, Y., KECK, G., BLANCHARD, J. M., VERMANDE, P. Ecotoxicological risk assessment of hospital wastewater: a proposed framework for raw effluents discharging into urban sewer network. **Journal of hazardous materials**, v.117, *n.* 1, p.1-11, 2005.

FAHIMZAD et al. 2017. Antibiotic Prescribing Pattern in Neonates of Seventeen Iranian Hospitals. **Arch Pediatr Infect Dis**, 5(4):e61630.

FLORIO, V. B. Principais Contaminantes Ambientais Presentes Em Medicamentos E Seus Grupos Farmacológicos. Campinas. UNICAMP, 2012. Disponível em: <http://www.ib.unicamp.br/site/dep_biologia_animal/sites/www.ib.unicamp.br.site.dep_biologia_animal/files/26.%20PRINCIPAIS%20CONTAMINANTES%20EM%20MEDICAMENTOS.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2021.

GUARDABASSI, L., PETERSEN, A., OLSEN, J. E., DALSGAARD, A. Antibiotic resistance in Acinetobacter spp. isolated from sewers receiving waste effluent from a hospital and a pharmaceutical plant. **Applied and Environmental Microbiology**, v.64, n.9, p. 3499- 3502, 1998.

GRAND VIEW RESEARCH. *Pharmaceutical Manufacturing Market Size Report, 2020- 2027*. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/pharmaceutical-manufacturing- market>. Acesso em: 20 jun. 2023.

HALLING-SORENSEN, B. et al. Occurence, fate and effects of pharmaceutical substance in the environment – a review. **Chemosphere**; v. 36, n.2, p. 357-393, 1998.

HARTMANN, A.; ALDER, A.C.; KOLLER, T.; WIDMER, R.M. Identification of fluoroquinolone antibiotics as the main source of umuC genotoxicity in native hospital wastewater. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 17, n. 3, p. 377–382, 1998.

HEBERER T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology letters**, v.131, n. (1-2), p. 5–17, 2002. https://doi.org/10.1016/s0378-4274(02)00041-3

HIRSCH, R., TERNES, R., HABERER, K., KRATZ, K.L. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment, **Science of the Total Environment**, v. 225, n. 1-2, p. 109-118, 1999.

HUGHES, L. A. et al. Cross-sectional survey of antimicrobial prescribing patterns in UK small animal veterinary practice. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 104, n. 3–4, p. 309– 316, maio 2012.

HU, J. et al. Occurrence and fate of antibiotics in a wastewater treatment plant and their biological effects on receiving waters in Guizhou, **Process Safety and Environmental Protection**, v. 113, p. 483-490, 2018. https://doi.org/10.1016/j.psep.2017.12.003.

KLASE, G.; LEE, S.; LIANG, S.; KIM, J.; ZO, Y.-G.; LEE, J. The microbiome and antibiotic resistance in integrated fishfarm water: Implications of environmental public health. **Sci.Total Environ**. 2019, 649, 1491–1501. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.288.

KÜMMERER, K.; HENNINGER, A. Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 12, n. 9, p. 1203-1214, 2003.

KÜMMERER, Klaus. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. **Chemosphere**, v.75, p.417-434, 2009.

LAPARA, T. M., BURCH, T. R., MCNAMARA, P. J., TANOUYE, U., YAN, M. ertiary-treated municipal wastewater is a significant point source of antibiotic resistance genes into Duluth-Superior Harbor. **Environmental Science & Technology**, v. 45, n. 22, p. 9543-9549, 2011.

LANGFORD, B. J., SO, M., RAYBARDHAN, S., LEUNG, V., WESTWOOD, D., MACFADDEN, D. R., RITCHIE, A. V. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v.26, n.9, p.1079- 1085, 2020.

LOKE, W. K., LAU, S. K., YONG, L. L., KHOR, E., SUM, C. K.. Wound dressing with sustained anti-microbial capability. **Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials**, v. 53, n. 1, p. 8-17, 2000.

MIGLIORE, L.; COZZOLINO, S. & FIORI, M. Phytotoxicity to and uptake of enrofloxacin in crop plants. **Chemosphere**, 52:1233-1244, 2003.

NEIVA, J. INFLUÊNCIA DO USO E OCUPAÇÃO DO SOLO NA PRESENÇA DE ANTIBIÓTICOS EM CORPOS HÍDRICOS SUPERFICIAIS. **RBRH – Revista Brasileira de Recursos Hídricos** Volume 19 n.4 –Out/Dez,107-113, 2014.

NGUYEN, M. H., CLANCY, C. J., PASCULLE, A. W., PAPPAS, P. G., ALANGADEN G., PANKEY, G. A., ... MYLONAKIS, E. Performance of the T2Bacteria panel for diagnosing bloodstream infections: a diagnostic accuracy study. **Annals of internal medicine**, v. 170, n.12, p.845-852, 2019.

RAWSON, T. M., MOORE, L. S., ZHU, N., RANGANATHAN, N., SKOLIMOWSKA, K., GILCHRIST, M., HOLMES, A. H. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. **Clinical Infectious Diseases,** v.71, n.9, p.2459-2468, 2020.

RIZZO, L., MANAIA, C., MERLIN, C., SCHWARTZ, T., DAGOT, C., PLOY, M.C., MICHAEL, I. AND FATTAKASSINOS, D. Urban Wastewater Treatment Plants as Hotspots for Antibiotic Resistant Bacteria and Genes Spread into the Environment: A Review. **Science of the Total Environment**, n. 447, p. 345-360, 2013. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.01.032

SOLLER, J. A., OLIVIERI, A. W., CROOK, J., COOPER, R. C., TCHOBANOGLOUS, G., PARKIN, R. T., ... EISENBERG, J. N.. Risk-based approach to evaluate the public health benefit of additional wastewater treatment. **Environmental science & technology**, v.37, n. 9, p. 1882-1891, 2003.

VAN DEN BOGGARD, A.E., STOBBERINGH E.E. Antibiotic usage in animals: impact on bacterial resistance and public health, **Drugs**, v.58, n. 4, p. 589-607, 1999.

VAZ, K.V.; FREITAS, M.M.; CIRQUEIRA, J.Z. Investigação sobre a forma de descarte de medicamentos vencidos. **Cenarium Pharmacêutico**, v.4, n.4, 2011.

WATKINSON, A.J.; MURBY, E.J., COSTANZO, S.D. Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recyling. **Water Res**., v.41, p. 4164-4176, 2007.

DOI: 10.51161/conbrasp2023/26776