Volume 22 Issue 25
Originally issued as C2



Global Journal of Medical Research: C
Microbiology and Pathology
Volume 22 Issue 2 Version 1.0 Year 2022
Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal
Publisher: Global Journals
Online ISSN: 2249-4618 & Print ISSN: 0975-5888

Mecanismos De Expressão De Resistência Aos Antibióticos E Saúde Pública

By Jaqueline Dalmolin, Robson Luiz Nakano, Paulo Marcusso, Daniela de Cássia Faglioni Boleta-Ceranto, Juliana Cogo, Patricia Gizeli Brassalli de Melo & Giuliana Zardeto

Universidade Paranaense (UNIPAR)

Abstract- With the advance of medicine and the increase in the use of antimicrobials, microbial resistance has become a serious problem in public health. According to the World Health Organization, resistance to antibiotics is defined when it no longer has an effect. The increasingly frequent insertion of antimicrobials favors resistance, where they put selective pressure on microorganisms, making them resistant to various drugs. For a bacterium to become resistant, several factors are necessary, among them, the indiscriminate and prolonged use of antimicrobials and the intrinsic and acquired resistance. In this context, the objective of the work was to explore the mechanisms of action of antimicrobials, resistance and their importance in public health. Pubmed, Google academic and Scielo databases were used for this research.

Keywords: intrinsic resistance, bacteria, antimicrobials, acquired resistance.

GJMR-C Classification: DDC Code: 362.1 LCC Code: RA241



Strictly as per the compliance and regulations of:



© 2022. Jaqueline Dalmolin, Robson Luiz Nakano, Paulo Marcusso, Daniela de Cássia Faglioni Boleta-Ceranto, Juliana Cogo, Patricia Gizeli Brassalli de Melo & Giuliana Zardeto. This research/review article is distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0). You must give appropriate credit to authors and reference this article if parts of the article are reproduced in any manner. Applicable licensing terms are at https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/.

Mecanismos De Expressão De Resistência Aos Antibióticos E Saúde Pública

Jaqueline Dalmolin [α], Robson Luiz Nakano [σ], Paulo Marcusso [ρ], Daniela de Cássia Faglioni Boleta-Ceranto [ω], Juliana Cogo [¥], Patricia Gizeli Brassalli de Melo [§] & Giuliana Zardeto [χ]

Resumo- Com o avanço da medicina e o aumento do uso de antimicrobianos, a resistência microbiana vem se tornando um problema sério na saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde define-se resistência ao antibiótico quando o mesmo não produz mais efeito. A inserção cada vez mais frequente de antimicrobianos favorece a resistência, onde provocam uma pressão seletiva sobre os microrganismos, tornando-os resistentes a diversas drogas. Para que uma bactéria se torne resistente, são necessários vários fatores, entre eles, o uso indiscriminado e prolongado de antimicrobianos e as resistências intrínsecas e adquiridas. Nesse contexto, o objetivo do trabalho foi explorar os mecanismos de ação dos antimicrobianos, de resistência e a sua importância na saúde pública. Foram utilizadas para a presente pesquisa, as bases de dados Pubmed, Google acadêmico e Scielo. Neste sentido, conclui-se que é de suma importância a atualização de protocolos que contenham os mecanismos de resistência bacteriana a fim de minimizar o uso indiscriminado de antimicrobianos, assim como capacitar os profissionais da saúde para este problema na saúde pública.

Palavras-Chaves: resistência intrínseca, bactérias, antimicrobianos, resistência adquirida.

Abstract- With the advance of medicine and the increase in the use of antimicrobials, microbial resistance has become a serious problem in public health. According to the World Health Organization, resistance to antibiotics is defined when it no longer has an effect. The increasingly frequent insertion of antimicrobials favors resistance, where they put selective pressure on microorganisms, making them resistant to various drugs. For a bacterium to become resistant, several factors are necessary, among them, the indiscriminate and prolonged use of antimicrobials and the intrinsic and acquired resistance. In this context, the objective of the work was to explore the mechanisms of action of antimicrobials, resistance and their importance in public health. Pubmed, Google academic and Scielo databases were used for this research. In this sense, it is concluded that it is extremely important to update protocols that contain the mechanisms of bacterial resistance in order to minimize the indiscriminate use of antimicrobials, as well as to train health professionals for this problem in public health.

Keywords: intrinsic resistance, bacteria, antimicrobials, acquired resistance.

I. Introdução

A resistência bacteriana aos antibióticos é uma das maiores ameaças para a saúde pública global do século 21, sendo necessário grande esforço para contê-la. Haja vista que as infecções causadas por esses patógenos são geralmente mais difíceis de tratar, podem recidivar e causar mortalidade significativa (WHO, 2014).

A resistência da bactéria aos antimicrobianos pode ser definida como a capacidade de uma cepa bacteriana resistir à ação de certo antibiótico, que pode ser mediada pela presença de mecanismos de resistência molecular como as modificações no sítio de ação, a hidrólise enzimática ou transtornos de permeabilidade. Uma vez introduzido o antibiótico, variantes patogênicas com algum mecanismo intrínseco ou adquirido são selecionadas e resistem (PENESYAN, GILLINGS, PAULSEN, 2015).

Os antimicrobianos são fármacos de diversas origens, podendo ser animal, sintética ou semissintética, com ação de destruir (microbicidas) ou inibir o crescimento (microbiostáticos) dos microrganismos. A descoberta desses fármacos melhorou o prognóstico de muitas doenças, antes não combatidas, mudando o curso natural na prática clínica (VIEIRA; VIEIRA, 2017).

Antes do descobrimento dos primeiros antimicrobianos, o controle das infecções no âmbito hospitalar baseava-se na limpeza periódica dos leitos, no isolamento dos pacientes infectados, no tratamento individualizado dos pacientes e na diminuição do fluxo de pessoas que entravam em contato com o doente. Por meio dessas medidas era possível controlar a

Author α: Discente do curso de graduação em Biomedicina da Universidade Paranaense (UNIPAR), Francisco Beltrão/PR.
e-mail: jaqueline.dalmolin@edu.unipar.br
Author σ: Discente do curso de Especialização em Farmácia Clínica e Farmácia Hospitalar com ênfase em Prescrição Farmacêutica da Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama/PR.
Author ρ: Docente Adjunto na Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Campus Unaí/MG e Docente no Programa de Pós-graduação em Ciências Animais da Universidade de Brasília - UnB.
Author ω: Docente do Mestrado Profissional em Plantas Medicinais e Fitoterápicos na Atenção Básica da Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama/PR.
Author ¥: Docente da Universidade Cesumar de Maringá (UNICESUMAR), Maringá/PR.
Author § χ: Docente na Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama/PR.
Author χ: Docente orientadora dos trabalhos de conclusão do curso (TCC) e Coordenadora do curso de Especialização em Farmácia Clínica e Farmácia Hospitalar com ênfase em Prescrição Farmacêutica da Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama/PR.

© 2022 Global Journals

disseminação das bactérias, porém não tratava os pacientes infectados, levando muitas vezes o paciente a óbito (ROCHA et al., 2011).

A descoberta de antibióticos gerou uma mudança significativa no tratamento clínico dos pacientes e na expectativa de vida das pessoas. É possível dividir a história da saúde no mundo em momento anterior e posterior aos antibióticos (SHERPA, REESE, ALIABADI, 2015). Contudo o uso generalizado e indiscriminado dos antibióticos, em humanos, agricultura, pecuária e indústria, levaram a resistência antimicrobiana (Harbarth et al. 2015). Essa resistência acarreta na ineficácia do tratamento nas infecções hospitalares e aumenta os índices de morbidade e mortalidade hospitalares (NEVES; COLET, 2015).

A etiologia da resistência bacteriana é complexa e envolve uma série de fatores, todavia sabe-se que para o controle da resistência são necessárias duas etapas fundamentais; a eliminação cruzada do agente e o desenvolvimento de uma política para promover o uso racional do antimicrobiano (PATERSON, 2006). Baseado no contexto supracitado esse artigo tem como objetivo realizar uma revisão científica sobre os mecanismos de resistência microbiana e o impacto desta na saúde pública.

II. Material e Métodos

Este é um estudo descritivo de revisão da literatura com base nas etapas de identificação do tema e desenvolvimento da questão norteadora; estabelecimento de inclusão e critérios de exclusão; análise e interpretação dos dados e resultados; apresentação da revisão. A busca literária ocorreu a partir de artigos indexados entre 2005 e 2020 em bibliotecas virtuais internacionais, Pubmed (US National Library of Medicine National Institute of Heath), Scielo (Scientific Eletronic Library Online) e Google Acadêmico. Foram utilizados como descritores: resistência antimicrobiana, resistência bacteriana, mecanismos de resistência microbiana, antibióticos e bactérias.

Como critério de inclusão, foram analisados os artigos com base na qualidade de descrição de hipótese/objetivos; prioridade da descrição do desfecho a ser estudado; caracterização da amostra incluída; peculiaridade da descrição e discussão dos assuntos de interesse para o desenvolvimento deste estudo. Por sua vez, estudos repetidos, estudos que não abordam o tema proposto, estudos incompletos, duplicatas, monografias, e publicações de eventos foram excluídas.

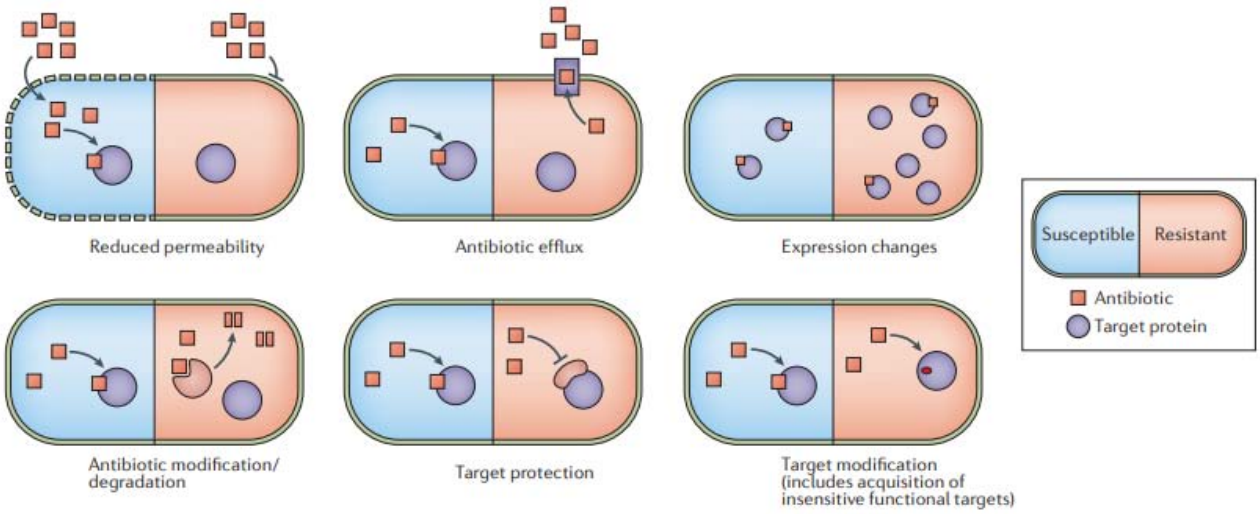
III. Desenvolvimento

a) Mecanismos De Resistência Bacteriana

Os mecanismos de resistência bacteriana se dão muitas vezes por expressão de genes individuais ou em conjuntos, que determinam o funcionamento de resistência, maquinarias bioquímicas ou estruturas que promovem a falha no mecanismo de ação do antibiótico (MOTA et al., 2010).

As bactérias podem apresentar resistência intrínseca ou inerente e resistência adquirida. A resistência intrínseca está ligada ao gênero e espécie das bactérias, já a resistência adquirida acontece através de mutações do próprio gene ou pela aquisição dos genes de resistências de outras bactérias (conjugação, por ex.), através de um bacteriófago, ou ainda, através de um ambiente (HOSPITAL DAS CLÍNICAS UNICAMP, 2019).

Os principais mecanismos de resistência são: produção de enzimas que degradam ou modificam o antimicrobiano, redução da permeabilidade da membrana, sistema de efluxo hiperexpresso, alteração do sítio alvo do antibiótico, bloqueio ou proteção do sítio alvo do antibiótico (SILVA, 2008).



Fonte: Modificado de Boolchandani et al. (2019)

Figure 1: Principais mecanismos de resistência bacteriana.

© 2022 Global Journals

b) Produção De Enzimas Que Degradam Ou Modificam O Antibiótico

As bactérias podem conter genes que codificam a produção de enzimas com propriedades de modificar ou inativar irreversivelmente antibióticos, como as β-lactamases, as enzimas modificadoras de aminoglicosídeos ou as cloranfenicol acetiltransferases (SANTAJIT, INDRAWATTANA, 2016).

Existem dezenas de tipos de β-lactamases, variando de substrato e microrganismo produtor. A classificação comumente utilizada é a de Ambler que divide as β-lactamases em quatro classes: A, B, C e D (SANTAJIT, INDRAWATTANA, 2016).

Tabela 1: Exemplos das quatro classes, resistência e possíveis opções terapêuticas

Enzima	Exemplo	Resistência	Possíveis opções terapêuticas
CLASSE A			
β-lactamases de espectro estreito (Penicilimases)	*Staphylococcus*	Penicilinas naturais e aminopenilinas	Oxacilina Amoxilina-clavulanato
β-lactamases de amplo espectro	Enterobactérias	Penicilinas, Cefalosporinas e Aztreonam	Carbapenêmico
Carbapenemases	*Klebsiella pneumoniae Esccherichia coli*	Todos os β-lactâmicos	Ceftazidima-Avibactam
CLASSE B			
Metalo-β-lactamases	Enterobactérias *Pseudomonas aerugionisa*	Todos os β-lactâmicos (exceção Aztreonam) e inibidores da β-lactamase	Aztreonam
CLASSE C			
Cefalosporinases	Enterobactérias	Penicilinas, Cefalosporinas até terceira geração	Carbapenêmico
CLASSE D			
Oxacilinases	Enterobactérias *Acinetobacter baumannii*	Penicilinas e Carbapenêmicos	Ceftazidima-Avibactam

Fonte: Adaptado Poton (2019)

As penicilimases são produzidas por uma variedade de bactérias, sendo *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* e algumas bactérias gram negativas, exemplos de microrganismos produtores. Geralmente esse tipo de resistência atua sobre penicilinas lábeis, como amoxicilinas e penicilinas. A oxacilina por ser uma penicilina estável, pois não sofre ação dessa enzima (BAPTISTA et al., 2013).

As cefalosporinases, cefamicinases, beta-lactâmicos de amplo espectro e carbapenemases são produzidos por gram negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, entre outras) ou bactérias não fermentadoras (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*) (BLAIR; WEBBER, 2015). As beta-lactamases de amplo espectro (ESBL) são enzimas capazes de degradar todas as penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos, sendo sensíveis a cefamicinas e aos carbapenêmicos (BLAIR; WEBBER, 2015).

As carbapenemases são enzimas capazes de degradar os antibióticos carbapenêmicos. São enzimas codificadas por genes plasmodiais ou cromossômicos. Elas são divididas em dois grupos: Metalo-carbapenemases ou serina carbapenemases. O metalo-carbapenemases possui a capacidade de degradar todos os beta-lactâmicos, exceto os monobactâmicos (aztreonam) (BAPTISTA et al., 2013).

c) Enzimas Que Alteram O Antibiótico

Existem enzimas que transferem alguns grupos químicos para as moléculas dos antimicrobianos, mudando sua conformação e inativando-as. Atuam em aminoglicosídeos, macrolídeos e fenicóis. As enzimas modificadoras de aminoglicosídeos são as principais

© 2022 Global Journals

formas de resistência desse grupo, pois alteram a estrutura química, impedindo a ligação com as subunidades dos ribossomos (DŽIDIĆ; ŠUŠKOVIĆ, 2008).

d) Redução Da Permeabilidade Externa

Para que os antimicrobianos tenham efeito, eles necessitam atravessar a parede celular e chegarem até o meio intracelular. A resistência ocorre pela mudança na conformação da parede celular e pela alteração nas estruturas das porinas ou ausência delas, resultando em uma permeabilidade seletiva ou até mesmo na impermeabilidade as drogas. Esse tipo de resistência diminui a sensibilidade dos antimicrobianos a cefoxitina e cefepime, e costuma afetar a sensibilidade dos carbapenêmicos (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

Devido à conformidade da parede celular das gram negativas serem menos permeáveis do que as gram positivas, esse tipo de resistência se dá exclusivamente nas gram negativas (BLAIR; WEBBER, 2015).

e) Sistema De Efluxo Hiperexpresso

Sistema de efluxo são mecanismos naturais das bactérias, codificadas por genes cromossômicos, com a função de excretar substâncias tóxicas resultantes dos metabolismos. A resistência ocorre quando possui um aumento da atividade desse mecanismo ou por aumento desses sítios. Macrolídeos, fluoroquinolonas e tetraciclinas são exemplos antimicrobianos que sofrem ação desse mecanismo de resistência (BAPTISTA et al., 2013).

f) Alteração Do Sítio Alvo Do Antibiótico

Antimicrobianos ligam-se a um ou mais sítios na célula bacteriana, alterando o sitio de ligação, a afinidade da ligação, diminuindo ou ocorrendo a perda da eficiência da ligação. Geralmente essa mutação ocorre no gene da própria bactéria, porém a proteína alterada não perde sua função (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

Um exemplo desse mecanismo de resistência são as mutações na região de resistência as quinolonas. Ocorrem alterações nos genes gyrA e/ou parC alteram as enzimas topoisomerase IV e/ou DNA gyrase que atuam na duplicação do DNA. (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

Outro exemplo são as proteínas ligadoras de penicilinas (PBP, Penicillin Binding Proteins). Essa alteração ocorre em *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus mitis* e *Neisseria gonorrhoeae* provocando resistência a diversos beta lactâmicos (DŽIDIĆ; ŠUŠKOVIĆ, 2008).

A SCCmec (*Staphylococcal Cassette Chromossome* mec), codifica um gene PBP que está presente no S. *aureus*, promovendo a resistência a meticilina. Quando esse gene for detectado, indica que as bactérias são resistentes a todos os outros beta-lactâmicos, devendo ser substituído por glicopeptídeos (vancomicina ou teicoplanina) (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

A última alteração desse grupo ocorre no terminal, D-alanina-D-alanina. Geralmente ocorre em *Enterococcus* e são responsáveis pela produção da glicoproteína da parede celular e pelo sitio alvo de alguns antimicrobianos, como a vancomicina. Ocorre devido a incorporação de um elemento genético Transposon TN1546, que carrega os genes vanA, vanB, vanC que codificam um terminal D-Alanina-D-lactato, causando resistência a vancomicina (BLAIR; WEBBER, 2015).

g) Proteção Ou Bloqueio Do Sitio Alvo

Nesse mecanismo de resistência, os microrganismos produzem enzimas ou estruturas celulares que impedem a ligação do antimicrobiano ao sítio alvo. A enzima Qnr, mediada por genes adquiridos (PMQR - Plasmid Mediated Quinolone Resistence) que liga-se ao DNA tropoisomerase 2 dos microrganismos e impede a ação das quinolonas (BAPTISTA et al., 2013).

Outro exemplo, também ocorre em *Staphylococcus aureus,* onde ocorre um aumento na espessura da parede celular, mediada pela expressão de genes, que impede ação do glicopeptídeos ao sitio alvo. Esse bloqueio pode ser parcial (se expressado os genes VISA/GISA) ou total (se expressado os VRSA/GRSA) (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

h) Formação De Biofilme

A formação de um biofilme é considerada uma nova forma de resistência, de acordo com o Freire et al. (2018). Podem ocorrer em vários lugares, como por exemplo, placas dentárias, cateter médicas e feridas traumáticas. Nesses lugares, os microrganismos são encontrados protegidos por biofilmes, da entrada de diversos agentes microbianos (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

A formação do biofilme acontece por duas etapas: a primeira ocorre adesão das células a uma superfície e na segunda ocorre a formação de micro colônias que se acumulam em multicamadas, iniciando a síntese da matriz extracelular que formará o biofilme. Ocorre intensa comunicação entre as células microbianas, que coordenadas pelos genes, formam um exopolissacarídeos ativados, onde irão depositar agregados de células que irão constituir o biofilme maduro (SOUSA; BOTELHO; OLIVEIRA, 2011).

i) Ação Dos Antimicrobianos

Antibióticos são fármacos utilizados no tratamento de doenças infecciosas, dividido em classes que diferem uma da outra pelo seu mecanismo de ação, propriedades químicas, físicas, farmacológicas (BAPTISTA et al., 2013).

© 2022 Global Journals

Para que o antimicrobiano seja efetivo, ou seja, com resultados terapêuticos ideais, depende de alguns requisitos como a sua concentração, não podendo ter inativação ou mudança de conformação, além de ter receptores nas bactérias. O antimicrobiano precisa ter ação bactericida sobre a bactéria específica, alvo seletivo, que não afete a microbiota normal, alto efeito terapêutico, poucas reações adversas, e principalmente, que não induza resistência microbiana (intrínseca) (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

Os antimicrobianos podem ser do tipo natural (obtidos a partir de microrganismos vivos), semissintéticos (são de origem natural, porém sofre processos de síntese em laboratório) e sintéticos (produzidos exclusivamente em laboratório). Podem ser bacteriostáticos, ou seja, impede a crescimento bacteriano ou bactericida, possuem a ação de destruir as bactérias. Por último, a classificação de acordo com ação farmacodinâmica: Inibição da síntese da parece celular, inibição da síntese proteica, inibição de ácidos nucléicos, desorganização da membrana celular, interferência no metabolismo celular (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

j) Inibição Da Parede Celular

Os antimicrobianos desta classe atuam inibindo a síntese do peptídeoglicano, como por exemplo, os antimicrobianos, penicilina e as cefalosporinas. Eles inibem a síntese de enzimas necessárias para formação da parede de peptídeoglicano. Os glicopeptídeos, exemplo é a vancomicina, tem como ação a ligação a extremidade D-ala-D-ala da cadeia do peptídeoglicano, impedindo a ligação da N-glutilglucasamina e o ácido N-acetilmurâmico que forma o peptídeoglicano da parede celular (DŽIDIĆ; ŠUŠKOVIĆ, 2008).

k) Inibição Da Síntese Protéica

Os ribossomos das bactérias são organelas compostas por 2 subunidades, 30S e 50S, onde ocorre a síntese de proteínas. São pertencentes a essa classe de fármacos: aminoglicosídeos, tetraciclinas, clorafenicol, macrolídeos, licosamida, oxazolinidonas. Esses fármacos atuam sobre uma das duas subunidades formadoras dos ribossomos, impedindo a síntese de enzimas necessárias para o metabolismo e o crescimento bacteriano (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

l) Inibição Da Síntese De Ácido Nucléicos

Essa classe de fármacos possui ação de inibir a enzima girase e tropoisomerase IV que atuam na replicação do DNA. São exemplos dessa classe as quinolonas: ciprofloxacino, norfloxacino, oxafloxacino. A rifampicina, pertencente a esse grupo, possui o mecanismo diferente, atuando na inibição do RNA polimerase, responsável pelo processo de transcrição e impedindo a síntese de RNA mensageiro (DŽIDIĆ; ŠUŠKOVIĆ, 2008).

m) Desorganização Da Membrana Celular

As polimixinas são representantes dessa classe, que são moléculas anfipáticas tensoativas que interagem com as moléculas de polissacarídeos da membrana externa, sequestrando cálcio e magnésio, desestabilizando a membrana celular, provocando a alteração da permeabilidade e o extravasamento do conteúdo celular (DŽIDIĆ; ŠUŠKOVIĆ, 2008).

n) Interferência No Metabolismo Celular

Representantes dessa classe atuam em alguma fase da formação do folato, cofator necessário para síntese de DNA e RNA. Sulfonamidas e trimetoprima possuem esse mecanismo de ação, onde atuam em associação, sendo que cada um atua em uma etapa do metabolismo. As Sulfonamidas atuam bloqueando a enzima diidropteroato sintetase, presentes apenas nas bactérias. O trimetoprima inibe a diidrofolato redutase. Com esse bloqueio não se forma a metilenotetrahidrofolato, um importante cofator na formação das bases pirimidínicas dos ácidos nucléicos (WALSH et al., 2003).

o) Resistência Microbiana Na Saúde Pública

Com a preocupação da resistência microbiana, algumas intervenções devem ser tomadas para controle e não disseminação: educação continuada dos profissionais, acompanhamento de paciente de risco (com culturas de vigilância), isolamento de pacientes colonizados ou contaminados, uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI´s), lavagem das mãos, uso racional de antibióticos, entre outros (BLAIR; WEBBER, 2015).

Uma infecção começa quando um agente invade o hospedeiro, compromete o sistema imunológico de defesa e coloniza os tecidos, provocando lesões nos tecidos e alterando as funções fisiológicas, causando a doença (SAKER et al., 2004).

Nesse contexto, o desenvolvimento de ações educativas, de planejamento e organização para prevenção e contenção da doença é de suma importância. Ambientes hospitalares, ambulatoriais e domésticos são onde as ações devem ser realizadas, sendo o patógeno resistente ou não (MEIRELES, 2008).

O uso indiscriminado de antimicrobianos é o principal fator de resistência microbiana, assim como o uso de antimicrobianos sem exame de cultura e teste de sensibilidade. Esses dois fatores são os principais no desencadeamento de patógenos de multirresistentes em ambientes hospitalares, onde os fármacos exercem pressão seletiva sob as cepas resistentes. Tem que se levar em conta, o fator socioeconômico, onde o paciente muitas vezes não possui acesso aos antimicrobianos corretos e se recusam procurar um atendimento médico, utilizando outros (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

© 2022 Global Journals

IV. Conclusão

Os antimicrobianos representam um grande avanço na medicina. A partir deles que procedimentos invasivos como cirurgias, transplantes, terapias oncológicas foram possíveis de serem realizados.

O uso indiscriminado dos antimicrobianos traz uma série de problemas para saúde pública, como a resistência microbiana e a disseminação de cepas de bactérias resistentes dentro dos ambientes hospitalares e na comunidade.

Diante desse contexto, são necessárias formulações de materiais educativos para a população e campanhas que orientem ao risco do uso indiscriminado dos antibióticos, assim como orientar profissionais da saúde para o uso racional, evitando a prevalência de muitas endemias. Sendo assim, mas estudos e maneiras de amenizarem as resistências microbianas são necessários para que aumente a qualidade de vida dos pacientes doentes.

Referências Bibliográficas

1. ALVES, Anelise Pezzi; BEHAR, Paulo Renato Petersen. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de KPC em um hospital terciário do sul do Brasil. *Rev. AMRIGS,* p. 213-218, 2013.
2. BLAIR, J. M.; WEBBER, M. A. AJ Baylay, DO Ogbolu, and LJ Piddock. 2015. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology,* v. 13, p. 41-51.
3. BAPTISTA, Maria Galvão de Figueiredo Mendes et al. *Mecanismos de resistência aos antibióticos.* 2013. Dissertação de Mestrado. Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013.
4. CARNEIRO, Marcelo et al. O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. *Revista da Associação Médica Brasileira,* v. 57, n. 4, p. 421-424, 2011.
5. DA COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, Antonio Carlos Souza Silva. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica (UNIFAP),* v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.
6. DŽIDIĆ, Senka; ŠUŠKOVIĆ, Jagoda; KOS, Blaženka. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. *Food Technology & Biotechnology,* v. 46, n. 1, 2008.
7. FREIRE, Naiana B. et al. Atividade antimicrobiana e antibiofilme de nanopartículas de prata sobre isolados de *Aeromonas* spp. obtidos de organismos aquáticos. *Pesqui. vet. bras,* p. 244-249, 2018.
8. GUIMARÃES, Denise Oliveira; MOMESSO, Luciano da Silva; PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova,* v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.
9. HOSPITAL DAS CLÍNICAS UNICAMP. *Manuais do Hospital das clínicas da UNICAMP.* Campinas: UNICAMP, 2019. Disponível em: https://intranet.hc.unicamp.br/manuais/ccih.pdf acesso em: 03 de março 2020.
10. MEIRELES, M. A. O. M. *Uso de Antimicrobianos e Resistência Bacteriana: Aspectos Socioeconômicos e Comportamentais e seu Impacto Clínico e Ecológico.* 2008. 47f. Monografia (Especialização em Microbiologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.
11. MOTA, Letícia M. et al. Uso racional de antimicrobianos. *Medicina (Ribeirão Preto. Online),* v. 43, n. 2, p. 164-172, 2010.
12. NEVES, Carla; COLET, Christiane. Perfil de uso de antimicrobianos e suas interações medicamentosas em uma UTI adulto do Rio Grande do Sul. *Rev Epidemiol Control Infec,* v. 5, n. 2, p. 65-71, 2015.
13. PATERSON, David L. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clinical infectious diseases,* v. 42, n. Supplement_2, p. S90-S95, 2006.
14. ROCHA, Diego Pessoa et al. Coordenação de metais a antibióticos como uma estratégia de combate à resistência bacteriana. *Química Nova,* v. 34, n. 1, p. 111-118, 2011.
15. SAKER, L. et al. Globalization and infectious diseases: A review of the linkages. UNICEF/UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). *Accessed August,* v. 2, p. 2013, 2004.
16. SILVA, Estevão Urbano. A Importância do Controle da Prescrição de Antimicrobianos em Hospitais para Melhoria da Qualidade, Redução dos Custos e Controle da Resistência Bacteriana. *Revista Prática Hospitalar,* n. 57, 2008.
17. SOUSA, Cláudia; BOTELHO, C. M.; OLIVEIRA, Rosário. *Nanotechnology applied to medical biofilms control.* 2011.
18. VIEIRA, Priscila Noemi; VIEIRA, Suellen Laís Vicentino. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR,* v. 21, n. 3, 2017.
19. WALSH, Christopher et al. *Antibiotics: actions, origins, resistance.* American Society for Microbiology (ASM), 2003.
20. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Containing antimicrobial resistance.* Genebra: Switzerland: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005. Disponível em: https://www.who.int/ management/anmicrobialresistance.pdf acesso em: 06 de março 2020.

© 2022 Global Journals

21. WHO, 2014. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. World Health Organization. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua¼1.
22. PENESYAN, A.; GILLINGS, M.; PAULSEN, I. Antibiotic Discovery: Combatting Bacterial Resistance in Cells and in Biofilm Communities. Molecules. 2015; 20(4); 5286-5298.
23. Harbarth S, Balkhy HH, Goossens H, Jarlier V, Kluytmans J, Laxminarayan R et al (2015) Antimicrobial resistance: one world, one fght! Antimicrob Resist Infect Control. https://doi.org/10.1186/ s13756-015-0091-2
24. SHERPA, R.T.; REESE, C.J.; ALIABADI, H.M. Application of iChip to Grow "Uncultivable" Microorganisms and its Impact on Antibiotic Discovery. Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2015;18(3):303-15.

© 2022 Global Journals