

Revisão

Super bactéria: Os principais mecanismos e medicamentos de resistência bacteriana

Super bacteria: The main mechanisms and drugs of bacterial resistance

Everllainy de Carvalho Romão Ribeiro¹ ; Mylena de Oliveira Santos² ; Georgette Carnib de Sousa³

¹⁻³ Faculdade de Ensino Superior de Florianópolis

Resumo

O desenvolvimento de resistência bacteriana aos antibióticos é um fenômeno natural resultante da pressão seletiva exercida pelo uso deste medicamento, mas, que tem sofrido uma expansão muito acelerada devido à utilização inadequada destes fármacos, existindo uma correlação muito clara entre um maior consumo de antibióticos e níveis mais elevados de resistência microbiana. O estudo teve como objetivos analisar os principais mecanismos da resistência bacteriana frente aos antimicrobianos; e descrever quais medicamentos que apresentam resistência bacteriana na literatura pesquisada. Trata-se de uma revisão da literatura que foi desenvolvida entre os meses de agosto a outubro de 2019. Foram selecionados os artigos disponíveis na Biblioteca Eletrônica de dados do *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, na base de dados eletrônica da *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)* e da *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)*, através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizaram-se como critérios de inclusão artigos científicos que responderam à questão norteadora, que estivessem na língua portuguesa, inglesa e espanhola, disponíveis na íntegra e gratuitamente nas bases de dados selecionadas no período de 2013 a 2019. Concluiu-se que os principais mecanismos de resistência bacteriana apontados na literatura é a concentração inibitória mínima – CIM, produção de enzima β -lactamases, mutação genética, formação de biofilmes e consórcios sensor de quorum, presença de enzima NDM-1 e de enzimas modificadoras de aminoglicosídeos. Com relação aos medicamentos resistentes a bactérias pode-se apontar ciprofloxacina, penicilina, clindamicina, eritromicina, trimetoprima, sulfonamidas, carbapenêmicos, amoxicilina e metilicina.

Palavras-chave: Bactérias. Resistência bacteriana. Antibióticos. Mecanismos.

Abstract

The development of bacterial resistance to antibiotics is a natural phenomenon resulting from the selective pressure exerted by the use of this drug, but it has been expanding very rapidly due to the inappropriate use of these drugs, and there is a very clear correlation between higher antibiotic use and levels. higher microbial resistance. The study aimed to analyze the main mechanisms of bacterial resistance against antimicrobials; and describe which drugs have bacterial resistance in the researched literature. This is a literature review that was developed from August to October 2019. The articles available from the Electronic Library of Scientific Electronic Library Online (SciELO) were selected from the electronic database of Latin American Literature. and Caribbean Health Sciences (LILACS) and the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) through the Virtual Health Library (VHL). The inclusion criteria were scientific articles that answered the guiding question, which were in the Portuguese, English and Spanish languages, available in their entirety and free of charge in the databases selected from 2013 to 2019. It is concluded that the main mechanisms of bacterial resistance reported in the literature is the minimum inhibitory concentration - CIMS, β -lactamases enzyme production, genetic mutation, biofilm formation and quorum sensor consortia, presence of NDM-1 enzyme and aminoglycoside modifying enzymes. Regarding bacteria-resistant drugs, ciprofloxacin, penicillin, clindamycin, erythromycin, trimetoprine, sulfonamides, carbapenemics, amoxicillin and methicillin can be mentioned.

Keywords: Bacteria. Bacterial resistance. Antibiotics. Mechanisms.

Introdução

A resistência bacteriana aos antibióticos é atualmente um dos problemas de saúde pública mais relevante, uma vez que muitas bactérias que anteriormente eram suscetíveis aos antibióticos, usualmente ao serem utilizados deixaram de responder a esses mesmos agentes. Dessa maneira, o desenvolvimento de resistência bacteriana aos antibióticos é um fenômeno natural resultante da pressão seletiva exercida pelo uso de antibióticos, mas que tem sofrido uma expansão muito acelerada devido à utilização inadequada destes fármacos, existindo uma correlação muito clara entre um maior consumo de antibióticos e níveis mais elevados de resistência microbiana (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005).

As bactérias são uns dos seres mais antigos da terra e convivemos com elas todos os dias. A sua descoberta ocorreu no século 16 pelo holandês Lewenhoek, logo após a descoberta do microscópio, mas apenas no século XIX, Louis Pasteur, o poder que a bactéria tem, através dos seus experimentos. Paul Ehrlich, considerado pai da quimioterapia utilizou substâncias químicas impedindo o desenvolvimento das bactérias, em 1910, criava o primeiro antibiótico denominado salvarsan, utilizado contra sífilis. O ponto principal ocorreu em 1928 com a descoberta a descoberta da penicilina por Alexander Fleming e depois comercializado nos anos 40, utilizado para combater bactérias (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

De acordo com Zimerman (2012) as bactérias podem expressar resistência intrínseca (inerente), ou seja, mecanismos, de resistência naturais de um gênero ou espécie bacteriana, ou expressar resistência adquirida, ou seja, aquela originada a partir de mutações nos próprios genes ou pela aquisição dos genes de resistência de outras bactérias (conjugação: plasmídeo,

transposon), via bacteriófago (transdução) ou via ambiente (transformação).

O mau uso desses fármacos acelera o processo natural de resistência das bactérias contra os antibióticos, devido ao fato de que no ambiente natural esses antimicrobianos são produzidos por populações microbianas como ferramenta de competição por recursos nutricionais e espaço dentro do micro-habitat que ocupam. Neste sentido, é preocupante a forma como esses medicamentos são utilizados em ambientes ambulatoriais, hospitalares e domésticos no tratamento ou profilaxia de doenças humanas e na pecuária (MEIRELES, 2008).

Para Scarcela, Muniz e Cirqueira (2011) o uso indiscriminado de antibiótico traz consigo vários problemas relacionados à farmacoterapia, um destes problemas é a resistência bacteriana ao fármaco. Dessa maneira, verifica-se que devido a potencial prática da automedicação, considerada hoje como um problema de saúde pública, tem contribuído para a resistência.

Diante dessa realidade, o farmacêutico é um profissional diretamente envolvido na política do uso racional de medicamentos e na prevenção de riscos. Portanto, para que o farmacêutico moderno esteja preparado é fundamental ter atitudes e habilidades que permitam agregar-se à equipe de saúde e interagir com o paciente e a comunidade, de forma a educar sobre o uso adequado dos antimicrobianos, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida, em especial no êxito farmacoterapêutico (GURGEL; CARVALHO, 2008).

Para Freitas *et al.* (2016) o farmacêutico desempenha papel vital no manejo da terapia medicamentosa, o que de maneira global, melhora a condição de saúde do paciente. O fácil acesso às farmácias e ao farmacêutico, tanto pela distribuição geográfica, quanto em termos do aconselhamento gratuito, fazem com que a farmácia seja, em muitas ocasiões, a porta de entrada para o sistema de saúde.

A relevância do estudo norteia-se ao fato de proporcionar uma visão geral sobre a importância da racionalização do consumo dos antimicrobianos, pois, só assim conseguirá evitar a multirresistência de bactérias e as proliferações dentro de ambientes de saúde e na comunidade. Além disso, o profissional farmacêutico tem atuação fundamental na prevenção e orientação quanto ao uso racional de antimicrobianos, uma vez que o mesmo tem amplo conhecimento sobre o assunto e sobre a classe terapêutica, podendo intermediar na utilização correta.

O presente trabalho propõe a seguinte indagação: como a literatura especializada aborda os mecanismos e os medicamentos da resistência bacteriana frente aos antimicrobianos?

Para responder este questionamento, o estudo teve como objetivos analisar os principais mecanismos da resistência bacteriana frente aos antimicrobianos; e descrever quais medicamentos que apresentam resistência bacteriana na literatura pesquisada.

Métodos

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, descritiva de abordagem qualitativa. Conforme Gil (2010, p.136) “a pesquisa bibliográfica é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos com base em autores reconhecidos pela abordagem da temática”.

Este estudo de revisão integrativa foi operacionalizado por meio de seis etapas as quais estão estreitamente interligadas: elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A seleção dos artigos foi realizada por meio da biblioteca eletrônica do *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e nas bases de dados da *Literatura Latino-americana edo Caribe em Saúde* (LILACS) e MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), acessadas através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores controlados utilizados e listados pelos descritores de Ciências da Saúde (DeCS) foram: “Bactérias”, “Resistência bacteriana”, “Antibióticos”, “Mecanismos”. Os descritores foram cruzados nessa mesma ordem e por meio do operador “AND”.

Os critérios de inclusão foram artigos científicos que responderam à questão norteadora, disponíveis na íntegra na língua portuguesa, inglesa e espanhola, gratuitamente nas bases de dados selecionadas no período de 2013 a 2019. Optou-se pela exclusão de editoriais, cartas ao editor, opinião de especialistas e reflexões.

Os artigos selecionados foram lidos na íntegra com o objetivo de sumarizar e ordenar os dados contidos neles, buscando obtenção de resposta ao problema da pesquisa.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva. Seguindo assim as orientações de Gil (2010) ao referir que esta técnica de análise descritiva, opta-se em analisar os dados que, por meio de procedimentos de descrição de seu conteúdo, buscam alcançar alguns indicadores que propiciam inferir alguns conhecimentos relacionados tanto na emissão quanto na recepção das mensagens.

Resultados e Discussão

A busca dos estudos originou 171 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e 21 artigos na Biblioteca Eletrônica do SciELO. Após o enquadramento dos critérios de inclusão, selecionou-se 44 artigos, destes foram excluídos quinze (15) artigos não se enquadram na temática, dez (10) que não estavam disponíveis na íntegra, oito (08) artigos estavam fora do período estabelecido para análise dos dados, por fim onze (11) artigos foram selecionados para discussão.

A partir do estudo dos artigos estabeleceram-se variáveis relevantes para observação das produções científicas relacionadas à pesquisa, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição das produções científicas segundo a abordagem metodológica, número de autores e base de dados (N=11).

Variáveis	Nº	%
Abordagem Metodológica		
Estudo experimental	01	9,09
Revisão Bibliográfica	07	63,63
Estudo transversal/quantitativo	03	27,27
Número de autores		
3 autores	02	18,18
> 3 autores	09	81,81
Base de dados		
	03	27,27
SciELO LILACS	03	27,27
MEDLINE	05	45,45
Total	11	100

Fonte: Elaborada pelas autoras. Floriano, 2019.

A tabela 1 aborda quanto à abordagem metodológica, observou-se que sete (07) artigos têm metodologia de revisão bibliográfica, representando (63,63%) dos artigos pesquisados, seguido de três estudos transversal/quantitativo (27,27%) e por fim um (01) artigo experimental que representou (9,09%). Salienta-se, que a resistência bacteriana é umatématica de grande relevância por ter alta prevalência e pela morbimortalidade na população. Neste sentido, verifica-se a escassez da literatura de campo que busca a investigação mais precisa dos mecanismos de resistência a antibióticos, bem como, sobre os agravos que o uso indiscriminado do medicamento pode trazer.

Ressalta-se, que a maioria dos artigos (81,81%) possui mais de três (03) autores, seguido de artigos com três autores, representando (18,18%). Entende-se que grandes revisões e amostras de população demandam mais tempo e trabalho para a realização de uma pesquisa, exigindo assim, um número maior de pessoas para efetivação da mesma, onde os autores são representados por acadêmicos, profissionais e docentes orientadores.

Com relação às bases de dado, verificou-se que cinco (05) artigos estavam disponíveis na MEDLINE (45,55%), seguida de três (03) artigos disponíveis na LILACS (27,27%) e outros três (03) artigos estavam disponíveis SciELO (27,27%).

Tabela 2 - Distribuição das produções científicas segundo o ano de publicação, título, revista, e autores (N=11). Floriano, 2019.

ANO	TITULO	REVISTA OUPERIÓDICOS	AUTORES
2013	Seguindo os mecanismos de ação bacteriostáticos versus bactericidas usando a espectroscopia Raman.	Molecules	Bernatová <i>et al.</i>
2015	O desafio da resistência antibiótica mediada por esforço em bactérias gram-negativas.	ical Microbiology Reviews	Li; Plésia; Nikaido
2016	O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução.	Rev Port Saúde Pública	Loureiro <i>et al.</i>
2016	Perfil de resistência a antibióticos em bactérias que apresentam a enzima NDM-1 e seus mecanismos associados: uma revisão sistemática.	Nova	Castañeda <i>et al.</i>
2016	Prevalência de <i>Staphylococcus aureus</i> de narinas e mãos sobre profissionais de saúde de um hospital português.	Journal of Applied Microbiology	Castro <i>et al.</i>
2016	Prevalência de metilina resistente em <i>Staphylococcus aureus</i> [MRSA] por colonização ou transporte entre profissionais de saúde.	Journal of Infection and Public Health	Pathare <i>et al.</i>
2017	Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa.	Acta Paul Enferm	Fracarolli; Oliveira; Marziale
2017	Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: Uma revisão.	CuidArte. Enfermagem	Lima <i>et al.</i>
2017	Implicações Estruturais e Fisiológicas da Célula Bactérias nos mecanismos de resistência a antibióticos.	Int. J. Morphol	Troncoso <i>et al.</i>
2018	Prevalência de fatores de risco para infecção por <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente aos carbapenêmicos em adultos em um hospital de quarto nível, Bogotá.	Revista Cuarzo - Fundación Universitaria Juan N. Corpas	Saavedra <i>et al.</i>

2019	Conhecimento de cirurgiões dentistas sobre antimicrobianos e resistência bacteriana.	Journal of Oral Investigations	Alegre <i>et al.</i>
-------------	--	--------------------------------	----------------------

Fonte: Elaborada pelas autoras. Floriano, 2019.

Pode-se observar na tabela 2, que o ano com o maior número de publicações foi 2016 com quatro (04), representando (36,36%), seguindo do ano de 2017 com três (03) publicações, representando (27,27%). Os demais anos (2013; 2015; 2018 e 2019) tiveram uma publicação cada ano, representando (9,09%) cada um deles. Com base no ano das publicações selecionadas, verificou-se que houve pesquisas recentes sobre a temática, contudo, são pesquisas de revisão da literatura. A tabela 2 também destaca as revistas, onde se verificou que houve equiparidade entre as mesmas, onde cada uma delas representou o percentual de (9,09%).

Os resultados encontrados na análise dos artigos, a partir do levantamento bibliográfico, propiciaram a formação de categorias temáticas para a melhor compreensão do tema aqui abordado e a discussão das principais informações abordadas na literatura científica sobre: Principais mecanismos da resistência bacteriana frente aos antimicrobianos; Medicamentos mais resistentes a bactérias, como mostra abaixo:

Principais mecanismos da resistência bacteriana

Os antibióticos podem ser divididos em dois grupos com base no seu efeito nas células microbianas através de dois mecanismos principais, que são bactericidas ou bacteriostáticos. Os bactericidas matam as bactérias e os bacteriostáticos suprimem o crescimento de bactérias (mantenha-os na fase estacionária de crescimento). O estudo revelou que a ação potencial de produtos químicos antimicrobianos podem ser fornecidos por dados bactericidas/bacteriostáticos *in vitro* (por exemplo, concentrações inibitórias mínimas - CIMs). Além disso, os mecanismos de ação bacteriostática versus bactericida são simplesmente detectados por Espectroscopia de Raman correspondente ao DNA (BERNATOVÁ *et al.*, 2013).

O estudo de Loureiro *et al.* (2016) aponta para a evolução da resistência aos antibióticos nas bactérias Gram-negativas, onde o mais importante mecanismo de resistência aos antibióticos nestas bactérias é a produção de enzimas β -lactamases. Para os autores com relação à família das enterobacteriáceas, é de referir que, após a introdução da ampicilina na década de 1960, a resistência aos agentes β -lactâmicos tornou-se um importante problema clínico, por apresentar à transferência por plasmídeos de genes de resistência codificando β -lactamases de serina temoniera (TEM) e sulfhydryl variable (SHV).

Segundo Fracarolli, Oliveira e Marziale (2017) a resistência ocorre quando microrganismos sofrem mutação genética ao serem expostos a drogas antimicrobianas, esses microrganismos são referidos como “superbactérias”. Dessa maneira, durante o fenômeno de mutação as bactérias estão protegidas dos efeitos antimicrobianos, isso propiciará uma multiplicação bacteriana e impedirá o tratamento e cura de doenças.

Para Troncoso *et al.* (2017) a resistência aos antibióticos é um problema clínico e difícil, principalmente devido à alta plasticidade genética funcional de bactérias capazes de desenvolver mecanismos de resistência intrínseca e / ou adaptativa, que é manifestam-se nos diferentes níveis estruturais da célula, onde muitos desses mecanismos atuam em coordenação entre si e têm pontos de origem compartilhados entre as funções bacterianas. Além disso, as características adaptativas de grupos bacterianos também determinam habilidades de resistência antimicrobiana por mecanismos como a formação de biofilmes e consórcios sensor de quorum, regulando a expressão de genes transmissíveis por pequenas moléculas circulares de DNA (plasmídeos), a sequência de DNA móveis (transposons) e pelo conjunto de elementos genéticos presente em genomas bacterianos (integrans).

A revisão da literatura realizada por Castañeda *et al.* (2016) evidenciou que quando apresenta à enzima NDM-1 presentes nas as bactérias *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. a possibilidade de existir genes associados à produção de resistência é alto, o que gera um ou vários mecanismos de resistência que impedem ação antibiótica e, portanto, torna-se difícil implementar um tratamento terapêutico eficaz e oportuno.

Neste sentido, Lima *et al.* (2017) ressaltam em seu estudo, que os antibióticos apresentarem diferentes mecanismos de ação, as bactérias, por sua vez, desenvolveram diferentes mecanismos de resistência. Normalmente a resistência bacteriana aos antibióticos é devido a: a) uma mudança na permeabilidade da membrana celular que, ou impede a entrada do antibiótico na célula, ou faz com que o antibiótico seja bombeado para fora da célula (Efluxo Ativo); b) aquisição da capacidade de degradar ou inativar o antibiótico; ou c) surgimento de uma mutação que altera o alvo de um antibiótico de modo que o novo alvo não seja afetado.

Para Li *et al.* (2015) as principais enzimas que modificam antibióticos são as enzimas modificadoras de aminoglicosídeos (do inglês aminoglycoside modifying enzymes - AME), que alteram a estrutura química destes antibióticos, inativando a sua ligação com as subunidades do ribossomo, que são o alvo deste antimicrobiano na bactéria. Existem diferentes AME's que conferem resistência aos principais aminoglicosídeos: amicacina, gentamicina, tobramicina e kanamicina.

Os autores Pathare *et al.* (2016) realizaram um estudo para estimar a prevalência de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (HA-MRSA), onde através de swabs foram coletados materiais nasais, de telefones celulares e em poliéster estéreis. O teste de susceptibilidade a antibióticos foram isolados usando o método de difusão em disco de Kirby Bauer. Sendo assim, os resultados apontaram que dos 311 participantes inscritos, a colonização nasal com HA-MRSA foi encontrada em 47 indivíduos (15,1%, intervalo de confiança de 95% [IC] = 11,1%, 19,1%). O HA-MRSA também foi isolado da superfície do telefone celular em 28 participantes (9,0%, IC 95% = 8,6%, 9,3%). Outros cinco 5 participantes (1,6%) apresentaram resultados positivos, tanto nos esfregaços nasais quanto nosterlefones celulares.

Medicamentos mais resistentes a bactérias

No estudo de Bernatová *et al.* (2013) foram selecionados os antibióticos, com nomeados como ciprofloxacina, penicilina e clindamicina, cloranfenicol para investigar a viabilidade como representantes de antibióticos bactericidas e bacteriostáticos, respectivamente. O resultado foi encorajador, uma vez que comprovou que a espectroscopia Raman é uma ferramenta para monitorar mudanças biológicas introduzido por antibióticos.

O estudo Fracarolli, Oliveira e Marziale (2017) revelou o *Staphylococcus aureus* como principal bactéria colonizadora dos trabalhadores de saúde. Por este motivo, a resistência antibiótica entre cepas de *Staphylococcus aureus* se tornou motivo de atenção no tratamento de infecções estafilocócicas, devido à rapidez com que adquiriram resistência a todos os antibióticos que são utilizados clinicamente. Além disso, o estudo apontou a resistência aos beta-lactâmicos como eritromicina, ciprofloxacina e clindamicina.

De acordo com os resultados do estudo de Troncoso *et al.* (2017) reconhecendo mais de nove classes, os da classe I são os mais descritos para resistência drogas múltiplas em Gram-negativos. Os presentes nos genomas bacterianos são os integrons que trocam cassete genética por meios de integrar catalisadores específicos do local. Os cassetes genéticos têm a função de reconhecer mais de 130 resistências codificadoras de cassetes genéticos para praticamente todas as famílias de antibióticos, que incluem antibióticos beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, trimetroprim, sulfonamidas, fenóis, tetraciclina, rifampicina, eritromicina e, de acordo com informações recentes, para quinolonas.

O perfil de resistência a antibióticos *in vitro* encontrados em bactérias identificados no estudo de Castañeda *et al.* (2016) apontou principalmente a resistência a antibióticos das famílias beta-lactâmicos, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas e essa resistência é essencialmente mediada pelos mecanismos de resistência e inativação do antibiótico por modificação enzimática e modificação do site em branco.

Os antibióticos carbapenêmicos possuem uma atividade de ação mais abrangente e são utilizados principalmente no combate a infecções causadas pelo grupo das enterobactérias. Entretanto, por sua eficiência ser maior nas paredes celulares das bactérias, ocorre uma limitação em bactérias como *Mycoplasma* e *Rickettsias* que não possuem parede celular. Salienta-se, que os antibióticos carbapenêmicos possuem um amplo espectro de ação que inclui cocos gram-positivos, bacilos gram-negativos fermentadores e não-fermentadores, anaeróbios gram-positivos e gram-negativos, incluindo o *Bacteroides fragilis* (LIMA *et al.*, 2017).

No estudo realizado por Alegre *et al.* (2019) na cidade de cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, verificou-se que dentre os entrevistados, aproximadamente 29% dos cirurgiões dentistas, utilizaram como critério de escolha um antimicrobiano ser bactericida. O medicamento de primeira escolha de, aproximadamente, 54% dos entrevistados foi a Amoxicilina e, para pacientes alérgicos a penicilina, a maioria utilizaria a Clindamicina. Neste ensejo, destaca-se que cirurgiões dentistas possuem pouco conhecimento sobre antimicrobianos, sendo necessário uma melhora nos critérios do uso e prescrição de antimicrobianos e o estabelecimento de estratégias de educação continuada para diminuir a incidência de problemas relacionados a prescrição desses medicamentos.

Em um estudo realizado com 169 profissionais de um hospital português para detectar a prevalência de *Staphylococcus aureus* de narinas e mãos verificou-se que o transporte nasale manual foi encontrado em 39,6 pessoas, ou seja, em 8,9%, respectivamente. Destes, cerca de 17,2% dos indivíduos eram portadores de *Staph aureus* resistente à metilina no nariz e 4,7% nas mãos. A maioria dos MRSA nasais era resistente a b-lactamas, eritromicina e ciprofloxacina (CASTRO *et al.*, 2017).

De acordo com os resultados apontados no estudo de Saavedra *et al.* (2018) é sabido que *Klebsiella pneumoniae* faz parte do isolados mais importantes de infecções bacterianas adquiridas no hospital e presença de resistência carbapenêmica nesta bactéria é um dos fatores de maior preocupação, devido ao mau prognóstico esperado nesses casos, bem como pelas dificuldades no tratamento antibacteriano. Além disso, verificou-se que a exposição antibióticos como cefepima, ciprofloxacina, ceftriaxona e Imipenem, estão associados ao achado de resistência carbapenêmica. Neste ensejo, torna-se relevante, estabelecer condições de risco para adquirir esta bactéria e maneira de apresentar estratégias preventivas se torna muito importante na prática clínica.

Foi possível identificar no estudo de Pathare *et al.* (2016) a resistência aos antibióticos à eritromicina em (48%) dos profissionais e clindamicina em (29%) foi relativamente alta. Já em 9,3% de isolados de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina HA-MRSA eram resistentes à vancomicina em material encontrado por transporte nasal dos profissionais (6,6%).

Conclusão

Ao considerar as abordagens expostas ao longo do estudo, salienta-se que foi possível alcançar os objetivos traçados ao conhecer os mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos descritos que são essenciais para que sejam traçadas medidas de prevenção para minimizar a prevalência e os agravos. Diversos fatores estão acelerando o processo de resistência bacteriana aos fármacos utilizados para o tratamento de infecções, e o uso irracional dos antimicrobianos é principal deles, além do não cumprimento da prescrição e pela ausência de programas de uso racional de medicamentos e CCIH efetivos.

Dessa maneira, conclui-se que os principais mecanismos de resistência bacteriana apontados na literatura é a concentração inibitória mínima – CIMS, produção de enzima β -lactamases, mutação genética, formação de biofilmes e consórcios sensor de quorum, presença de enzima NDM-1 e de enzimas modificadoras de aminoglicosídeos. Com relação aos medicamentos resistentes a bactérias pode-se apontar ciprofloxacina, penicilina, clindamicina, eritromicina, trimetoprima, sulfonamidas, carbapenêmicos, amoxicilina e metilicina.

Ressalta-se então, que torna-se necessário que sejam adotadas medidas para evitar a resistência bacteriana, como através do uso racional dos antibióticos, prevenção de infecções bacterianas, controle e prevenção da disseminação de micro-organismos resistentes, além da busca constante por novos metabólitos ativos contra diferentes micro-organismos patogênicos devem ser ativas.

Espera-se que este estudo possa servir de subsídio para os profissionais farmacêuticos, para que os mesmos realizem o controle do uso dos vários os tipos de antibióticos prescritos, além de investigar se estas prescrições estão sendo realizadas com base apenas em diagnóstico de exame clínico, pois, é através de exames complementares que é possível ter o efeito terapêutico satisfatório, e conseqüentemente não venha a desencadear o aumento da resistência bacteriana.

Referências

- ALEGRE, U. C. P. *et al.* Conhecimento de cirurgiões dentistas sobre antimicrobianos e resistência bacteriana. **Journal of Oral Investigations**. Passo Fundo, v. 8, n.1, p.18-33, jan./jun, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-994721>. Acesso em: 23. out. 2019.
- BERNATOVÁ, S. *et al.* Following the Mechanisms of Bacteriostatic versus Bactericidal Action Using Raman Spectroscopy. **Molecules**, v.18, n.11, p.13188-13199, oct, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24284484>. Acesso em: 23. out. 2019.
- CASTAÑEDA, J. *et al.* Perfil de resistencia a antibióticos en bacterias que presentan la enzima NDM-1 y sus mecanismos asociados: una revisión sistemática. **NOVA**. v.13, n.25, p.95-111, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v14n25/v14n25a08.pdf>. Acesso em: 23. out. 2019.
- CASTRO, A. *et al.* Prevalence of *Staphylococcus aureus* from nares and hands on health care professionals in a Portuguese Hospital. **Journal of Applied Microbiology**, v.121, p.831-839, may, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27206682>. Acesso em: 23.out. 2019.
- FRACAROLLI, I. F. L.; OLIVEIRA, S. A.; MARZIALE, M. H. P. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa. **Acta Paul Enferm**. São Paulo, v.30, n.6, p.651-7, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v30n6/0103-2100-ape-30-06-0651.pdf>. Acesso em: 23. out.2019.

FREITAS, G. R. M. Principais dificuldades enfrentadas por farmacêuticos para exercerem suas atribuições clínicas no Brasil. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**. São Paulo, v.7, n.3, p.35-41, jul./set, 2016. Disponível em: <http://rbfhss.saude.ws/revista/arquivos/2016070306000982BR.pdf>. Acesso em: 24. out. 2019.

GIL, A. C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta de novos agentes. **Química Nova**. São Paulo, v.33, n.3, p.667- 679, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v33n3/35.pdf>. Acesso em: 24.out. 2019.

GURGEL, T. C.; CARVALHO, W. S. A Assistência Farmacêutica e o Aumento da Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos. **Lat. Am. J. Pharm.** v.27, n.1, p.118-23, 2008. Disponível em: http://www.biologia.seed.pr.gov.br/arquivos/File/biotecnologia/resistencia_bacteriana_antimicrobianos.pdf. Acesso em: 24. out. 2019.

LI, X. Z.; PLESAT, P.; NIKAI, H. The Challenge Of Efflux-Mediated Antibiotic Resistance In Gram-Negative Bacteria. **Clinical Microbiology Reviews**. v.28, n.2, p.337- 418, april, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25788514>. Acesso em: 23. out. 2019.

LIMA, C. C. *et al.* Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: Uma revisão. **CuidArte. Enfermagem**. Colombia, v.11, n.1, p.105-113, jan. /jun, 2017. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=BDEF&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=31632&indexSearch=ID>. Acesso em: 23.out. 2019.