



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA**

CARLA DE SOUSA PEREIRA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DAS BACTÉRIAS MAIS FREQUENTES EM
FERIMENTOS DE PELE DOS PACIENTES DE UMA CLÍNICA DE
ENFERMAGEM NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE-PB**

**CAMPINA GRANDE
2019**

CARLA DE SOUSA PEREIRA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DAS BACTÉRIAS MAIS FREQUENTES EM
FERIMENTOS DE PELE DOS PACIENTES DE UMA CLÍNICA DE
ENFERMAGEM NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE-PB**

Trabalho de Conclusão de Curso (artigo) de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para à obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Dra. Maricelma Ribeiro Morais.

**CAMPINA GRANDE
2019**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

P436p Pereira, Carla de Sousa.
Perfil de resistência das bactérias mais frequentes em ferimentos de pele dos pacientes de uma clínica de enfermagem na cidade de Campina Grande-PB [manuscrito] / Carla de Sousa Pereira. - 2019.
29 p. : il. colorido.
Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2019.
"Orientação : Profa. Dra. Maricelma Ribeiro Morais, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."
1. Feridas cutâneas. 2. Resistência antimicrobiana. 3. Antimicrobianos. I. Título

21. ed. CDD 615.1

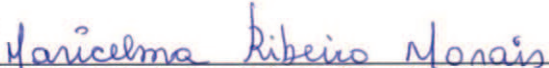
CARLA DE SOUSA PEREIRA

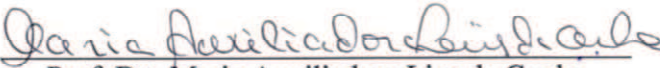
PERFIL DE RESISTÊNCIA DAS BACTÉRIAS MAIS FREQUENTES EM FERIMENTOS
DE PELE DOS PACIENTES DE UMA CLÍNICA DE ENFERMAGEM NA CIDADE DE
CAMPINA GRANDE-PB

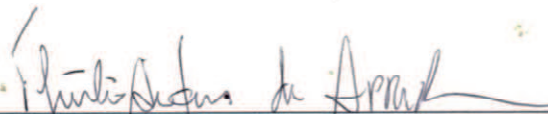
Trabalho de Conclusão de Curso (artigo)
apresentado ao curso de Bacharelado em
Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba,
como requisito à obtenção do título de
Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 03/06/2019.

BANCA EXAMINADORA


Prof. Dr^a. Maricelma Ribeiro Morais (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)


Prof. Dr^a. Maria Auxiliadora Lins da Cunha
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)


Prof. Dr. Thulio Antunes de Arruda
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 METODOLOGIA	7
2.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA	7
2.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA	7
2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	8
2.4 INSTRUMENTO E PROCEDIMENTO DA COLETA DE DADOS	8
2.5 ASPECTOS ÉTICOS	8
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	9
3.1 MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS	9
3.1.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	9
3.1.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10
3.2 PERFIL DE RESISTÊNCIA DAS BACTÉRIAS MAIS FREQUENTES	11
3.2.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	11
3.2.1.1 Eritromicina	14
3.2.1.2 Gentamicina	15
3.2.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15
3.2.2.1 Doxiciclina	17
3.2.2.2 Ticarcilina	18
3.3 – ANTIMICROBIANO DE MELHOR EFICÁCIA FRENTE AS CEPAS DE <i>S.AUREUS</i> (AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÂNICO)	19
3.4 ANTIMICROBIANO DE MELHOR EFICÁCIA FRENTE AS CEPAS DE <i>P. AERUGINOSA</i> (MEROPENEM)	19
4 CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	20
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	26

PERFIL DE RESISTÊNCIA DAS BACTÉRIAS MAIS FREQUENTES EM FERIMENTOS DE PELE DOS PACIENTES DE UMA CLÍNICA DE ENFERMAGEM NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE-PB

RESISTANCE PROFILE OF THE MOST FREQUENT BACTERIA IN SKIN INJURIES OF PATIENTS OF A NURSING CLINIC IN THE CITY OF CAMPINA GRANDE-PB

Carla de Sousa Pereira*
Maricelma Ribeiro Morais

RESUMO

Os microrganismos estão amplamente distribuídos na natureza podendo invadir o corpo humano causando infecções. Atualmente um dos maiores problemas é a elevada resistência destes patógenos aos antimicrobianos, constituindo uma séria ameaça a saúde pública, visto que os microrganismos, quando não são mortos ou inativados, podem causar infecções de elevada morbimortalidade com graves consequências na saúde pública. Este trabalho objetivou identificar o perfil de suscetibilidade dos dois microrganismos mais frequentes nos ferimentos de pele. A população foi constituída por 154 pacientes e a amostra por 149 pacientes. Os dados foram coletados de pacientes atendidos numa Clínica de Enfermagem na Cidade de Campina Grande-PB entre dezembro/2016 a junho/2018. As coletas foram realizadas na Clínica de enfermagem e encaminhadas ao Laboratório de Análises Clínicas - LAC, da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, onde foram realizados culturas e testes de sensibilidade aos antimicrobianos. Observou-se que as bactérias mais frequentes foram *S. aureus* (26,17%) e *P. aeruginosa* (22,81%). *S. aureus* mostrou elevada resistência a Eritromicina (61,11%) e Gentamicina (60%), enquanto que para *P. aeruginosa* a maior resistência foi observada em relação à Doxiciclina (66%) e Ticarcilina (60%). Também foi observado um alto percentual de multirresistência para *S. aureus*, onde 50% das cepas apresentaram resistência a três antimicrobianos ou mais concomitantemente. Situação mais preocupante foi verificada frente às cepas de *P. aeruginosa*, visto que 79,41% das cepas foram resistentes também a 3 ou mais antimicrobianos. Conclui-se que os antimicrobianos mais eficazes para *S. aureus* e *P. aeruginosa* foram Amoxicilina/ Ác. Clavulânico e Meropenem respectivamente.

Palavras-Chave: Feridas cutâneas. Resistência antimicrobiana. Antimicrobianos

* Aluno de Graduação em farmácia na Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.
Email: carlaasousah@gmail.com

ABSTRACT

Microorganisms are widely distributed in nature and can invade the human body causing infections. Currently, one of the major problems is the high resistance of these pathogens to antimicrobials, posing a serious threat to public health, since microorganisms, when not killed or inactivated, can cause infections of high morbidity and mortality with serious consequences on public health. This work aimed to identify the susceptibility profile of the two most frequent microorganisms in skin lesions. The population consisted of 154 patients and the sample was 149 patients. Data were collected from patients attended at a Nursing Clinic in the City of Campina Grande-PB between December 2016 and June 2018. The collections were carried out in the Nursing Clinic and sent to the Laboratory of Clinical Analysis - LAC, of the State University of Paraíba - UEPB, where antimicrobial susceptibility cultures and tests were performed. It was observed that the most frequent bacteria were *S. aureus* (26.17%) and *P. aeruginosa* (22.81%). *S. aureus* showed high resistance to Erythromycin (61.11%) and Gentamicin (60%), whereas for *P. aeruginosa* the highest resistance was observed in relation to Doxycycline (66%) and Ticarcillin (60%). A high percentage of multiresistance was also observed for *S. aureus*, where 50% of the strains showed resistance to three antimicrobials or more concomitantly. The most worrying situation was verified against strains of *P. aeruginosa*, since 79.41% of the strains were also resistant to 3 or more antimicrobials. It is concluded that the most effective antimicrobials for *S. aureus* and *P. aeruginosa* were Amoxicillin / Ac. Clavulanic and Meropenem respectively.

Keywords: Cutaneous wounds. Antimicrobial resistance. Antimicrobials

*Aluno de Graduação em farmácia na Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.

Email: carlaasousah@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, as feridas de acometem a população de forma geral, independente de sexo, idade ou etnia, determinando um alto índice de pessoas com alterações na integridade da pele, constituindo assim, um sério problema de saúde pública. Porém não há dados estatísticos que comprovem este fato, devido os registros desses atendimentos serem escassos. Contudo, o surgimento de feridas gera os gastos públicos e prejudica a qualidade de vida da população (MORAIS et al., 2008)

O problema de infecções é que apresentam um desafio especial no tratamento de feridas agudas e crônicas, as complicações típicas não só prejudicam o sucesso das modalidades de tratamento como um todo; eles podem resultar em amputação ou mesmo tornar-se fatal. (DISSEMOND, 2010).

Embora as feridas tenham várias origens, a maioria delas é causada pela ruptura da pele, através de objetos perfuro cortantes, processos cirúrgicos, pé-diabético e queimaduras (ATLAS DE SAÚDE, 2016)

Smith et al., (2014) afirmam que a realização de culturas bacterianas a partir de swabs de feridas permite a identificação adequada dos microrganismos presentes na lesão. A partir daí, torna-se possível descrever fenotípica e genotipicamente as bactérias encontradas de acordo com suas características de virulência e perfil de resistência aos antimicrobianos (LAVIGNE et al., 2015), visando orientar medidas para redução da carga microbiana das lesões, diminuição da inflamação e, conseqüentemente, otimização da reparação tecidual. A maioria das infecções culmina em resultados tão drásticos, mas sim acompanhada de uma alteração da homeostase do tecido (RICHTER-DAHLFORS, 2012).

A extensão da infecção geralmente é determinada pela forma como muitos organismos estão presentes e as toxinas que libertam, mas também pelo tipo de bactéria. Existem três principais bactérias que são conhecidas por causar a infecção de pele, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus* (ATLAS DE SAÚDE, 2016).

O gênero *Staphylococcus* possui mais de 30 espécies, sendo que três delas aparecem com frequência como agentes importantes em bacteriologia médica (*S. aureus*, *S. epidermidis* e *S. saprophyticus*). Alguns exemplares destas bactérias podem desenvolver resistência a antimicrobianos, sendo responsáveis por grande parcela de multirresistência em infecções hospitalares, por exemplo, criando problemas terapêuticos de difícil solução. *S. aureus*, é a espécie considerada como a mais patogênica do gênero (NOGUEIRA; MIGUEL, 2013).

Diversos estudos vem sendo realizados com o objetivo de analisar o perfil antimicrobiano de *S. aureus* aos antimicrobianos os quais decorrem da habilidade de uma população bacteriana de se adaptar e grande parte do seu surgimento ocorre devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos vários mecanismos de resistência aos antimicrobianos e em sua maioria estão baseados na biossíntese de enzimas ou em diferentes fenômenos moleculares capazes de destruir inativar bloquear ou retirar o antibiótico da célula e a eritromicina é um antibiótico da família dos macrolídeos e a resistência desta família pode ser dada por meio de três mecanismos: pela modificação no alvo de ligação do ribossomo, por efluxo ativo ou inativação enzimática da droga (SILVA, 2017).

Pseudomonas aeruginosa é encontrada em pelo menos 70% dos casos de infecção, é um patógeno tipicamente oportunista, podendo causar várias doenças, principalmente em imunodeprimidos. Sua patogenia engloba desde infecções localizadas (processos cirúrgicos ou queimaduras) até septicemias (NOGUEIRA; MIGUEL, 2013).

A introdução de antibióticos na prática clínica representou uma das intervenções mais importantes para o controle de doenças infecciosas. Os antibióticos salvaram milhões de vidas e também trouxeram uma revolução na medicina. No entanto, se existe uma resistência bacteriana aos antibióticos, a capacidade bacteriana de sobreviver em concentrações de antibióticos que inibam o crescimento ou matem as bactérias. (ALÓS, 2015).

A resistência bacteriana aos antibióticos é um dos problemas de saúde pública mais relevante, uma vez que muitas bactérias anteriormente suscetíveis aos antibióticos usualmente utilizados deixaram de responder a esses mesmos agentes. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005).

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. A resistência aos antimicrobianos traz consequências clínicas e econômicas sérias relacionadas com o aumento da morbidade e mortalidade, devido ao retardo na administração de tratamentos eficazes contra as infecções causadas por bactérias resistentes. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005).

Assim sendo, percebe-se que muitos pacientes com ferimentos infectados por bactérias resistentes têm dificuldades de cicatrização, de modo que a infecção pode se tornar um grave problema de saúde pública.

Nesta perspectiva, e devido a presença de alguns pacientes que se tratam de ferimentos há muito tempo sem obter êxito, tornou-se oportuno identificar as bactérias mais frequentes neste tipo de ferimento e avaliar o antimicrobiano de maior e o de menor eficácia a fim de favorecer a cura dos pacientes tratados em uma clínica especializada em ferimentos na Cidade de Campina Grande-PB.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho teve caráter qualitativo, quantitativo, exploratório e documental. O direcionamento qualitativo tratou-se de descrição, já quantitativo ajudou a traçar o perfil epidemiológico das bactérias isoladas a partir dos testes laboratoriais realizados.

2.1 População e amostra

A população do estudo foi constituída de 154 pacientes e a amostra foi formada por 149 pacientes que apresentaram feridas, a exemplo de úlceras venosas, isquêmica, pé diabético, pacientes queimados, entre outras, e que no início, durante ou final de tratamento, exibiram sinais de infecção (exsudado, odor, edema, rubor).

2.2 Local e período da pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida em parceria com uma Clínica de Enfermagem Especializada em Curativos, CICATRIZA - Serviços em saúde Ltda. A instituição foi escolhida por ser considerada como centro especializado e de referência em tratamento de feridas, localizada na cidade de Campina Grande – PB. A coleta de dados ocorreu no período de dezembro de 2016 a junho de 2018.

As coletas das amostras foram realizadas na clínica e encaminhadas ao LAC-UEPB no laboratório de Microbiologia, onde as análises eram executadas.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos nesta pesquisa os pacientes que apresentaram sinais de infecção tais como: exsudato purulento ou não, hiperemia, hipertermia, odor fétido, entre outros, e que concordaram com os termos legais da pesquisa.

Foram excluídos aqueles pacientes que já estavam em fase de cicatrização e fazendo uso de antibióticos, uma vez que este impede o crescimento bacteriano resultando em falsos negativos; bem como aqueles que não concordaram com os termos propostos pelo comitê de ética em pesquisa conforme o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) apresentado no anexo A.

2.4 Instrumento e procedimento da coleta de dados

A coleta de material foi realizada na Clínica de Enfermagem, seguindo procedimentos recomendados pela Manual da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2014.

As coletas foram realizadas com auxílio de swabs e/ou seringas e inoculadas no meio de enriquecimento caldo Brain Heart Infusion (BHI) e encaminhado ao LAC-UEPB.

No LAC, as amostras das secreções eram incubadas a 37° C por até 24 horas. Após esse período eram semeadas nos meios de ágar Manitol Salgado (para isolamento de *Staphylococcus*), em Ágar Sangue para a pesquisa de *Streptococcus* e em ágar Eosina azul de metileno – EMB, para isolamento de bactérias Gram-negativas.

Após o crescimento bacteriano, as colônias eram submetidas a provas bioquímicas de confirmação do gênero e espécie.

Para as colônias suspeitas de *Staphylococcus* foram realizados testes de Catalase, coagulase, novobiocina e DNase. Para as colônias com características de *Streptococcus* foram realizados testes de bacitracina, optoquina, crescimento em NaCl a 6,5 e bile esculina, dependendo do padrão hemolítico.

Para as bactérias Gram negativas foram realizados os seguintes testes de identificação: TSI, SIM, Uréia, Citrato, Lisina, VM e VP.

Após confirmação dos gêneros e espécies, as bactérias foram submetidas a testes de sensibilidades aos antibióticos pelo método de difusão.

Os seguintes antimicrobianos foram usados para bactérias Gram positivas: Ácido nalidixico, Amicacina, Amox./Ác. Clavul, Azitromicina, Aztreonam, Cefalotina, Ceftriaxona, Clindamicina, Doxiclina, Eritromicina, Gentamicina, Meropenem, Minociclina, Oxacilina, Rifampicina, Sulfazotrim, Tetraciclina e para Gram negativas: Amicacina, Ampicilina, Aztreonam, Cefepime, Ceftazidima, Doxiciclina, Gentamicina, Imipenem, Meropenem, Minociclina, Norfloxacin, Piperacilina, Polimixina, Ticarcilina.

Depois de finalizados os testes, uma cópia dos resultados era encaminhada a Clínica de enfermagem para serem apresentadas e discutidas com os pacientes em relação aos procedimentos terapêuticos a serem adotados e outra cópia era arquivada no LAC.

Em virtude das dificuldades técnicas para a identificação de germes anaeróbicos, nesta pesquisa foram analisadas apenas bactérias aeróbicas.

2.5 Aspectos éticos

A coleta do material e início dos testes só ocorreu após autorização do comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (CAEE N° 65775016.4.0000.5187)

observando-se os aspectos éticos da pesquisa preconizados pela resolução 466/12 do conselho nacional de saúde (CNS).

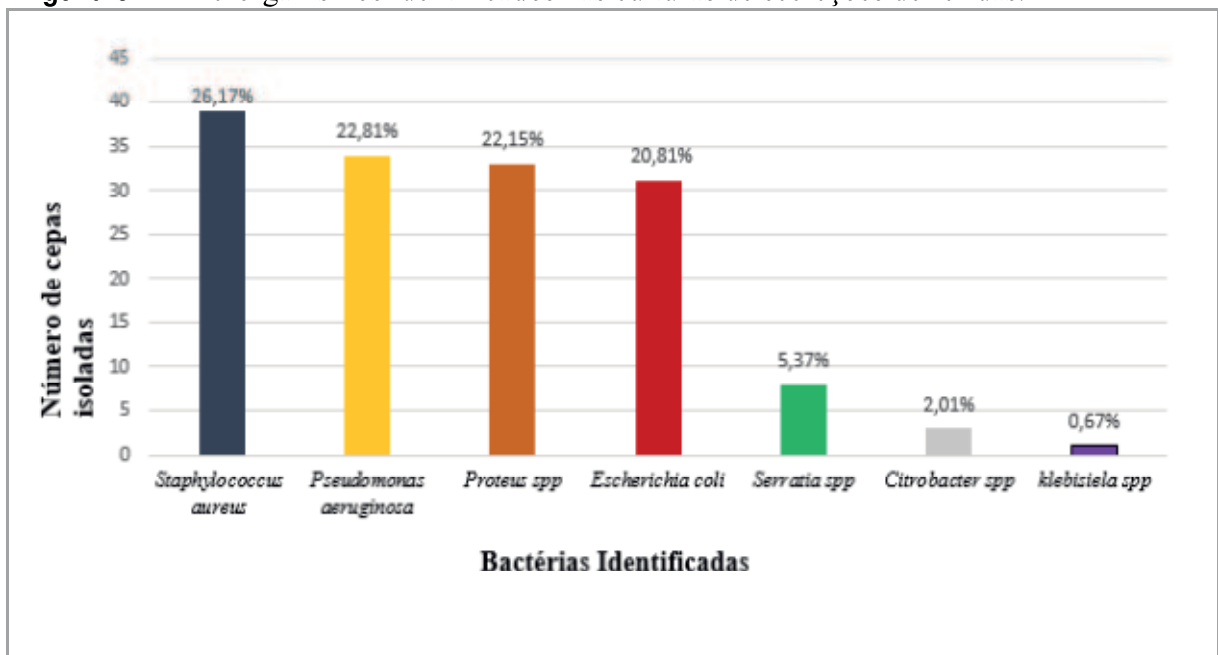
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Microrganismos identificados

Durante o período de estudo foram realizadas, no LAC/UEPB, 154 culturas, porém devido a alguns problemas na coleta, 5 amostras foram descartadas e não fazem parte da amostra desta pesquisa, que conta com 149 pacientes.

Neste estudo, foram isoladas as seguintes bactérias: *Staphylococcus aureus* - 39 cepas (26,17%); *Pseudomonas aeruginosa* -34 cepas (22,81%); *Proteus sp* - 33 cepas (22,15%); *Escherichia coli*- 31 cepas (20,81%); *Serratia sp* - 8 cepas (5,37%); *Citrobacter* - 3 cepas (2,01%); *klebsiella sp* - 1 cepa (0,67%), conforme mostra a figura 01.

Figura 01 - Microrganismos identificados nas culturas de secreções de feridas.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2019.

3.1.1 *Staphylococcus aureus*

Dentre as culturas realizadas neste estudo, observou-se a predominância de *S. aureus*, a qual foi identificada em 39 culturas (26,17%). Segundo Santos et al., (2016) este microrganismo é bastante comum em ferimentos de pele. Os dados desses autores corroboram com os de nossa pesquisa, já que *S. aureus* foi o microrganismo mais comum.

Gelatti et al., (2009) afirmam que a presença de *S. aureus* pode favorecer a ocorrência de infecção. Em geral, este microrganismo está associado a infecções de pele e tecidos moles podendo também ocasionar doenças mais graves e até mesmo fatais.

Estudos desenvolvidos com úlceras crônicas por Lichtenfels et al., (2008) em Porto Alegre e Gomes et al. (2009) em Minas Gerais, mostram que *S. aureus* também foi a bactéria mais frequente em suas pesquisas.

Kempfer et al., (2010) mostraram, em seus resultados, que foram analisadas 79 culturas de secreção de ferimentos de pele e o microrganismo mais isolado foi o *S. aureus* (26 cepas - 32%), dados estes, que são compatíveis com os resultados encontrados em nossa pesquisa.

De acordo com Almeida (2016), *S. aureus* faz parte da microbiota da pele e mucosa de humanos, no entanto, pode se tornar patogênico ao invadir os tecidos. Isto pode ocorrer através do rompimento da barreira cutânea ocasionada por traumas podendo causar processos infecciosos simples ou graves, tais como osteomielite, pneumonia, sepse, dentre outros. Um dos maiores problemas da presença deste microrganismo em ferimentos de pele é que, embora durante muito tempo ele tenha sido facilmente controlado com terapia antimicrobiana simples, atualmente, mudanças na sua linhagem fizeram com que ele desenvolvesse resistência a vários antimicrobianos, passando a ser um desafio para sua erradicação.

Segundo Cruz et al., (2016) as infecções comumente presentes em lesões na pele tornam-se preocupantes tanto pelo trauma causado ao paciente quanto pela onerosidade decorrente do processo infeccioso.

3.1.2 *Pseudomonas aeruginosa*

Em segundo lugar de maior ocorrência bacteriana esteve *P. aeruginosa*, a qual foi identificada em 34 pacientes (22,81%). Este patógeno é um dos microrganismos mais comumente isolado a partir de feridas de várias etiologias. É um bacilo gram-negativo, versátil, ubiquamente distribuído em diferentes ambientes, incluindo terra, água, vegetais e animais. É um agente oportunista (PESSANHA, 2015) e pode ser encontrado na pele, em superfícies de bancadas, pias, respiradores, o que evidencia boa capacidade de adaptação da espécie ao ambiente (MATOS et al., 2014).

A importância clínica do diagnóstico da infecção por *P. aeruginosa* caracteriza-se pela expressão de múltipla resistência aos antibacterianos associada a uma difícil erradicação da doença, conseqüentemente com elevados índices de morbidade e mortalidade. Esse microrganismo pode apresentar resistência natural ou adquirida à grande número de antibióticos utilizados na clínica (NEVES et al., 2011). Sendo este o maior problema das infecções causadas por este patógeno.

Nossos dados estão em concordância com Gomes et al., (2009), os quais observaram que *P. aeruginosa* foi a segunda bactéria mais incidente nas culturas realizadas em pacientes em tratamento de feridas crônicas atendidas no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG), ficando atrás apenas de *S. aureus* que também vem em concordância com os dados obtidos em nosso estudo.

A maioria das infecções em seres humanos é causada por microrganismos oportunistas; os quais podem colonizar o corpo humano sem evidência de infecção, mas podem também causar doença quando forem introduzidos em sítios ou tecidos estéreis ou em pacientes com imunidade diminuída (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010). Assim sendo, torna-se importante avaliar a imunidade dos pacientes que estejam com infecção causada por este patógeno, em especial, aqueles que apresentam recidivas.

Lichtenfels et al., (2008), retratam que as infecções causadas por gram-negativos são muito destrutivas e frequentemente associadas à *P. aeruginosa*. Barros et al., (2012), traz em seus dados que *P. aeruginosa* foi o microrganismo mais identificado nas culturas realizadas num hospital na Cidade de Fortaleza-CE sendo encontrado na maioria (33,8%) das culturas

analisadas. Esses resultados condizem com nosso estudo que detectou *P. aeruginosa* com alto percentual de incidência.

Entretanto, nossos dados diferem dos achados de Grillo et al., (2013) os quais constataram que *P. aeruginosa* foi o patógeno mais frequente (47.%). Essas diferenças de gêneros e espécies bacterianas encontradas como predominantes em processos infecciosos vem reforçar a importância da realização dos testes microbiológicos sempre que necessário, visto que, este é o exame considerado padrão ouro em todo processo infeccioso, além de contribuir com os inquéritos epidemiológicos.

Leal e Carvalho et al., (2014) mostram que bactérias comuns em feridas, tais como *P. aeruginosa* e *S. aureus* parecem desempenhar um papel importante neste tipo de infecção. Muitas úlceras crônicas provavelmente não cicatrizam devido à presença de biofilmes, protegendo, assim, as bactérias da ação fagocitária de neutrófilos polimorfonucleares.

Este mecanismo pode explicar falhas no tratamento de feridas crônicas. Estas observações podem ser a causa de falhas no tratamento de feridas nos pacientes que foram avaliados em nossa pesquisa.

Dentre muitas bactérias frequentemente encontradas como causadoras de infecções humanas estão as diferentes espécies de *Pseudomonas*, e esta, por sua vez é de grande preocupação devido a sua elevada resistência aos antimicrobianos.

3.2 Perfil de Resistência das bactérias mais frequentes

Embora o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos tenha representado uma grande solução para a cura das doenças infecciosas, a descoberta de novos fármacos tem diminuído drasticamente ao longo dos últimos 30 anos. Tais demandas levaram a Organização Mundial da Saúde (OMS) a reconhecer a Resistência Antimicrobiana como uma crise de saúde pública global (SOLDATELLI, 2014).

Os dados de nossa pesquisa corroboram com esta informação visto que a maioria das bactérias isoladas apresentou multirresistência aos antimicrobianos testados. São considerados multirresistentes aqueles microrganismos que apresentam resistência a diferentes classes de antimicrobianos testados em exames microbiológicos (MAGIORAKOS et al., 2012)

É sabido que uma das partes mais importantes dos exames microbiológicos é o resultado do antibiograma, visto que este vai orientar quanto à escolha do fármaco mais eficaz.

Em virtude do grande número de antimicrobianos testados e pelo fato de que alguns não puderam ser usados em todos os antibiogramas, apenas os seguintes antimicrobianos fazem parte deste estudo: Amicacina, Amoxicilina/ác. Clavulânico, Azitromicina, Aztreonam, Cefepime, Ceftazidima, Doxicilina, Gentamicina, Meropenem, Minociclina, Norfloxacin, Oxacilina, Polimixina, Rifampicina, Sulfazotrim, Tetraciclina.

3.2.1 *Staphylococcus aureus*

Um dos maiores problemas das infecções bacterianas consiste em sua dificuldade de cura devido a elevada multirresistência aos antimicrobianos. O insucesso terapêutico tem aumentado numa progressão bastante preocupante.

Embora a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, tenha oficializado através da RDC nº 20, de 5 de maio de 2011 na qual dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação na qual traz que o uso dessa classe de medicamentos fica condicionado a retenção da receita médica, ainda se percebe que muitas pessoas ainda conseguem comprar

30	X										1
31	X				X						2
32				X							1
33	X	X	X		X	X	X	X	X	X	9
34			X				X				2
35	X		X	X							3
36	X	X									2
37	X	X		X						X	4
38	X						X		X		3
39		X								X	2
TOTAL	22	14	13	12	10	10	10	6	5	4	

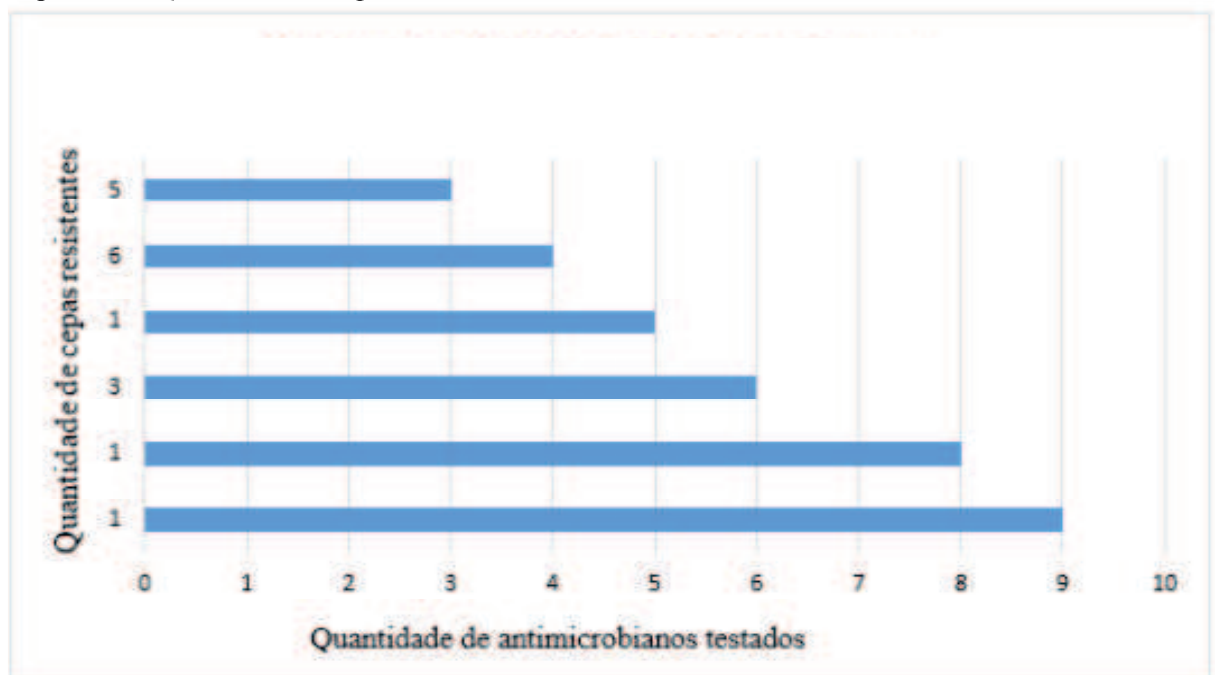
Fonte: Elaborada pelo autor, 2019.

O fato que mais nos preocupa nos dias atuais no campo das doenças infectocontagiosas é o surgimento de bactérias resistentes a vários antimicrobianos concomitantemente. Esses resultados nos alertam para os problemas no tratamento de infecções causadas por este microrganismo. Segundo Andrade, Leopoldo e Haas (2016), *S. aureus* também mostrou multirresistência aos antimicrobianos. No qual foi, por eles, observado que 19% das cepas foram resistentes a pelo menos 4 antimicrobianos.

Diante do elevado número de cepas resistentes, percebe-se a importância dos testes microbiológicos, pois bactérias multirresistentes são de difíceis erradicações, em especial quando o tratamento é feito empiricamente.

Observando-se a figura 02, percebe-se que a multirresistência ocorreu com várias cepas, para as quais uma delas foi resistente a nove antimicrobianos, outra cepa foi mostrada resistência a antimicrobianos foi a cepa 21 com resistência a 8 dos 10 testados. Outro agravante é que esta bactéria pode ser transmitida para outras pessoas com grande repercussão na saúde humana.

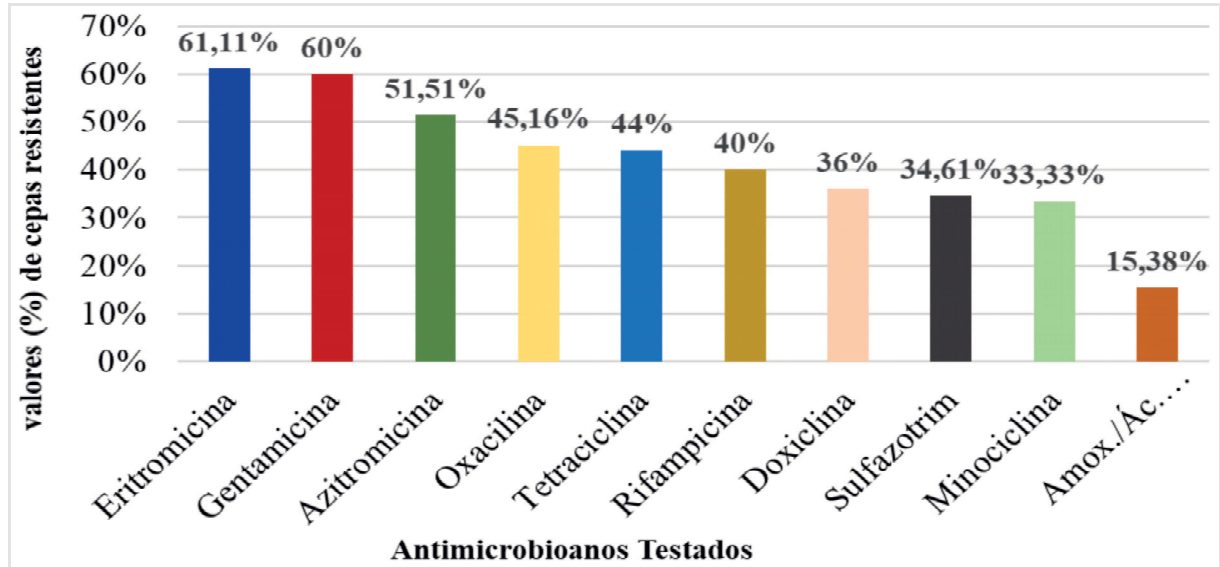
Figura 02 - Quantidade de cepas de *S. aureus* multirresistentes



Fonte: Elabora pelo autor, 2019.

Analisando-se a figura 03 observa-se que *S. aureus* apresentou maior número de cepas resistentes a Eritromicina (61,11%) e Gentamicina (60%).

Figura 03 - Perfil de Resistência das cepas de *S. aureus* aos antimicrobianos



Fonte: Elaborada pelo autor, 2019.

3.2.1.1 Eritromicina

Embora tenham sido isoladas 39 cepas de *S. aureus*, a eritromicina foi utilizada apenas em 36 antibiogramas.

Durante muito tempo este antimicrobiano foi considerado eficaz por exercer seu efeito bacteriostático em *S. aureus*, e nesta pesquisa ficou evidente que este antimicrobiano não deve ser utilizado em infecções causadas por *S. aureus*, exceto quando o antibiograma mostrar sensibilidade da cepa analisada.

Uma provável causa do aumento da resistência de *S. aureus* a eritromicina pode estar na sua incapacidade de inibição da formação do peptídeo bacteriano em crescimento. Outro motivo que pode ser responsável, pelas elevadas taxas de resistência a eritromicina é seu uso exacerbado em casos onde o exame microbiológico não é realizado, favorecendo, assim, o surgimento de estirpes resistentes. Os dados de nossa pesquisa corroboram com observações feitas por Lopes et al., (2017) que também observaram elevado número (44,6%) de cepas de *S. aureus* resistentes a este antimicrobiano.

Estudos realizados por Lichtenfels et al., (2008) também vem de encontro aos dados de nosso estudo, visto que este autor constatou que a maioria (61,5%) de *S. aureus* mostrou resistência a Eritromicina. Silva (2017) também observou, em sua pesquisa, elevada resistência (53%) de *S. aureus* a este antimicrobiano. Estudos realizados no Hospital Universitário de Santa Maria-RS por Kampf et al., (2010) mostram que 46,2% das cepas de *S. aureus* eram resistentes a Eritromicina.

Outro antimicrobiano que apresentou maior número de cepas de *S. aureus* resistentes aos antimicrobianos, deu-se com a Gentamicina.

3.2.1.2 Gentamicina

Neste estudo, 20 cepas de *S. aureus* foram testadas frente a sua resistência a Gentamicina e dentre estas 14 cepas (60%) foram resistentes. Assim sendo, este foi o segundo antimicrobiano cujas cepas de *S. aureus* mostraram elevada resistência.

Embora Rang e Dale (2012) afirmem que gentamicina possui um amplo espectro de ação apresentando atividade contra bactérias gram-positivas, em nossa pesquisa foi possível verificar a mudança de comportamento que as amostras de *S. aureus* têm assumindo ao longo dos anos, já que em nossos testes este antimicrobiano foi ineficaz para a maioria das cepas testadas.

Nossos dados estão em consonância com os achados de Kampfner et al., (2010) que observaram, em seu estudo, semelhança com os dados obtidos em nosso estudo. Segundo estes autores, 77% das amostras de *S. aureus* foram resistentes a gentamicina.

Embora este fármaco tenha sido, durante algum tempo, o antimicrobiano de escolha para casos onde o antibiograma não pudesse ser realizado e sua eficácia era bastante elevada, percebe-se que com sua crescente utilização em esquemas de dose diária única e o aumento da pressão seletiva na população bacteriana, sua eficácia vem sendo bastante reduzida (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

Estudos realizados por Lichtenfels et al., (2008) mostraram elevado número (57,7%) de cepas de *S. aureus* resistentes a Gentamicina. Os dados obtidos em nosso estudo divergem dos resultados alcançados por Thomé et al., (2015) no Rio de Janeiro em um Hospital Universitário na qual foi observado que 100% das cepas eram resistentes a este antimicrobiano. Situação contrastante a nossa pesquisa também foi observada por Barreto (2015) que em seu estudo detectou que nenhuma cepa de *S. aureus* mostrou resistência a Gentamicina.

Também foram detectadas resistência dos *S. aureus* frente a Azitromicina (51,51%), Oxacilina (45,16%), Tetraciclina (44%), Rifampicina (40%), Doxiciclina (36%), Sulfazotrim (34,61%), Minociclina (33,33%), Amoxicilina/ ác. clavulânico (15,38%), conforme mostrado na figura 03.

3.2.2 *Pseudomonas aeruginosa*

Embora tenhamos observado elevado número de cepas de *S. aureus* multirresistentes aos antimicrobianos, situação mais agravante foi constatada com as cepas de *P. aeruginosa*, visto que 27 cepas dentre as 34 (79,41%) mostraram-se resistentes a 3 ou mais antimicrobianos.).

Em estudo realizado por Santos et al., (2016), foi observado resultados semelhantes aos desta pesquisa, onde os autores observaram que 86% das cepas de *Pseudomonas sp* apresentaram multirresistência a três ou mais classes de antibióticos.

Trabalhos realizados por Araújo (2016), Neves et al., (2011) e Millan et al., (2012) apontam a *P. aeruginosa* como uma das bactérias de maior resistência aos antimicrobianos. O que tem levado muitos pacientes a óbito.

Os dados desta pesquisa também foram semelhantes aos de outros pesquisadores. Andrade, Leopoldo e Haas (2006), observaram, em seu estudo, que cepas de *P. aeruginosa* apresentaram multirresistência aos antimicrobianos.

Entre os gram-negativos, a *P. aeruginosa* demonstra facilidade de desenvolvimento de multirresistência aos antibióticos e assim como nas cepas de *S. aureus*, também foi constatado casos de multirresistência frente a *P. aeruginosa*, conforme mostra a tabela 02.

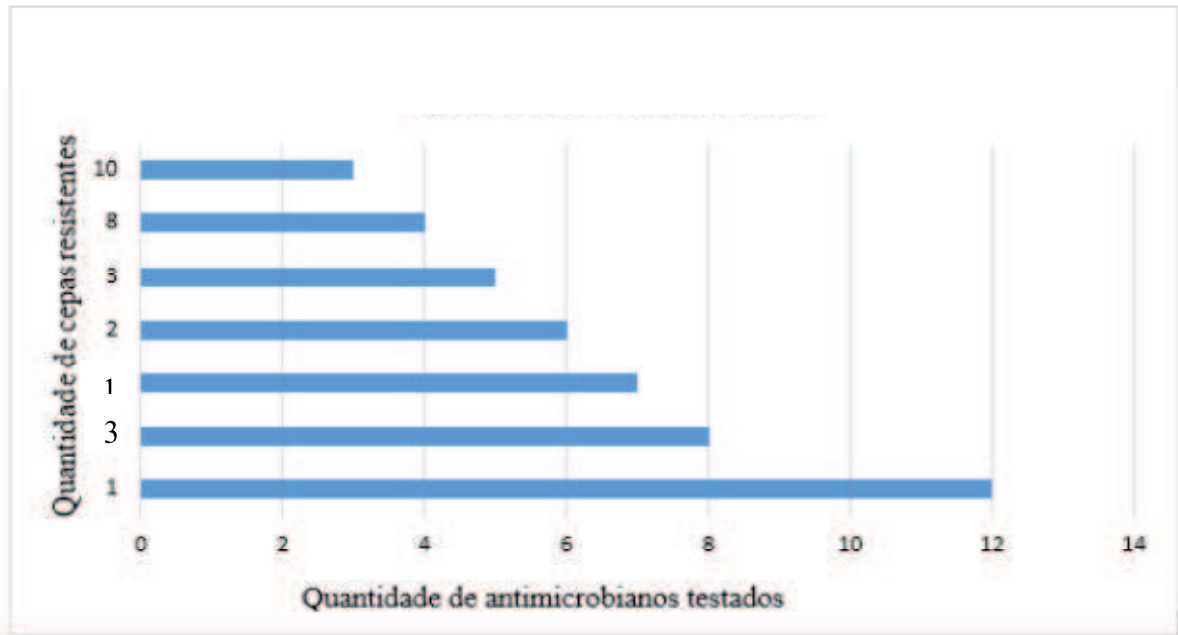
Tabela 02 - Cepas de *P. aeruginosa* resistentes aos antimicrobianos

Nº da Cepa	ANTIMICROBIANOS TESTADOS													Restência/ cepa
	DOX	PIP	IMI	TIC	MIN	NOR	GEN	CZD	CFP	PMX	AZN	AMI	MER	
01	X	X			X									3
02		X												1
03	X				X									2
04		X		X									X	3
05	X				X	X	X	X						5
06	X	X		X	X	X	X		X				X	8
07	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	12
08	X			X			X	X	X					5
09				X	X		X					X		4
10						X		X	X		X			4
11	X					X				X			X	4
12					X			X	X					3
13	X				X		X			X				3
14			X		X		X			X				4
15				X	X	X					X			3
16	X			X		X		X	X		X	X		7
17			X	X							X			3
18	X			X							X			3
19				X	X	X	X	X	X	X		X		8
20		X			X			X		X				4
21				X	X	X	X	X			X			5
22				X							X			3
23	X			X		X			X	X				4
24	X			X				X						3
25			X		X	X	X	X	X					6
26	X		X	X	X				X	X	X	X		8
27	X		X							X	X			4
28	X				X	X	X		X		X			6
29				X					X	X				3
30	X			X										2
31	X			X			X	X						4
32	X													1
33	X													1
34	X	X												2
TOTAL	20	6	6	18	16	12	12	12	12	10	10	5	4	

Fonte: Elaborada pelo autor, 2019.

Constou-se que 7 (das 34 cepas) foram resistentes a mais de 6 antimicrobianos concomitantemente. Chamou-nos atenção a cepa de número 7 na qual se observou multiresistência a 12, dentre os 13 (92,30%) antimicrobianos testados conforme demonstrado na figura 04.

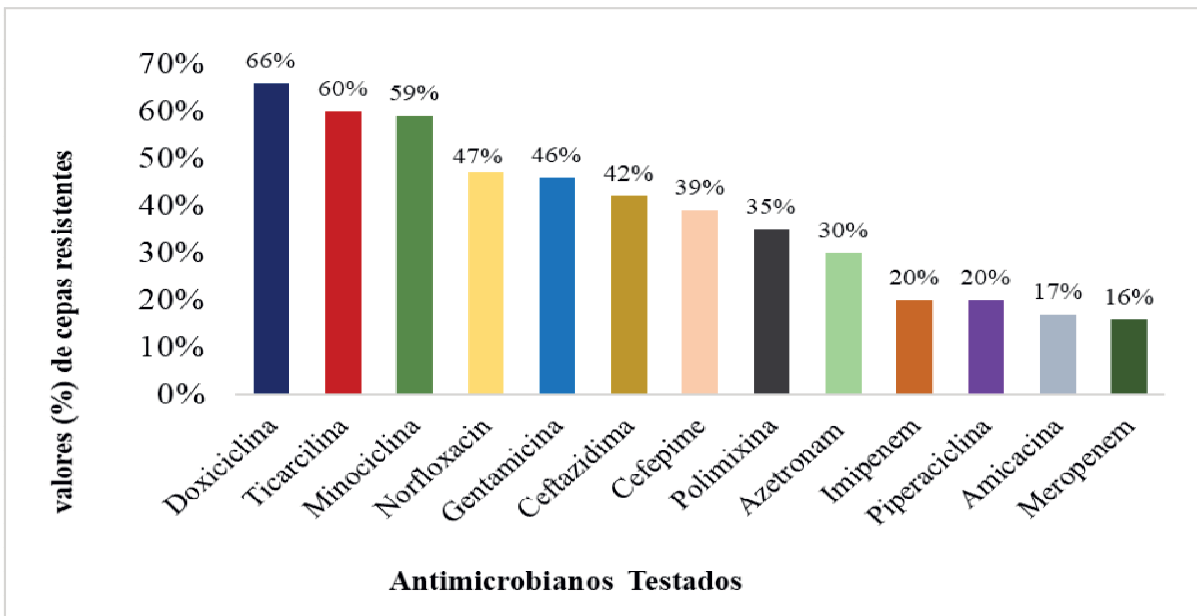
Figura 04 - Quantidade de cepas de *P. aeruginosa* multiresistentes



Fonte: Elaborada pelo autor, 2019.

De acordo com a figura 05 observa-se que *Pseudomonas* mostrou maior resistência frente à Doxiciclina (66,66%) e Ticarcilina (60%).

Figura 05 – Perfil de resistência de *P. aeruginosa* aos antimicrobianos



Fonte: Elaborada pelo autor, 2019.

3.2.2.1 Doxiciclina

Este é um antimicrobiano da família das tetraciclina, possui um amplo espectro de ação que inclui bactérias gram-positivas e gram-negativas. A resistência é transmitida principalmente pelos plasmídeos e, como os genes controlam a resistência às tetraciclina estão intimamente ligadas aos genes para a resistência e muitos microrganismos podem

desenvolver incluindo *P. aeruginosa*. A compreensão do mecanismo de resistência é crucial para uma terapia adequada (RANG E DALE, 2012)

Dentre as 34 cepas de *P. aeruginosa*, devido a problemas técnicos, apenas 25 delas foram testadas frente à Doxiciclina, e destas, 20 cepas (66,66%) apresentaram resistência a este antimicrobiano, como podemos observar na figura 05.

Estudo realizado Lopes et al., (2017), mostrou que 70% das cepas de *P. aeruginosa* isoladas também apresentaram resistência a Doxiciclina.

Estes dados corroboram com os dados de nossa pesquisa, na qual *P. aeruginosa* foi mais resistente a Doxiciclina.

Embora a cultura e teste de sensibilidades aos antimicrobianos sejam indispensáveis para se conseguir êxito no tratamento de infecções causadas por *P. aeruginosa*, existem casos que impossibilitam a realização de tais testes, sendo a antibioticoterapia iniciada de forma empírica. Com base nos nossos achados, quando o tratamento de uma infecção causada por *P. aeruginosa* tiver que ser iniciado sem analisar seu perfil de resistência, deve-se evitar a administração deste antimicrobiano.

3.2.2.2 Ticarcilina

Analisando a Figura 05 observa-se que 60% das cepas de *P. aeruginosa* também mostraram expressiva resistência a Ticarcilina sendo este o segundo antimicrobiano com maior número de cepas resistentes.

O mecanismo de resistência deste antimicrobiano pode dar-se pela produção de β -lactamases e este é um fator significativo em sua resistência (RANG E DALE, 2012).

Os antimicrobianos β -lactâmicos possuem um mecanismo de ação comum ao grupo, eles atuam inibindo a síntese da parede celular bacteriana e em nossa pesquisa o antimicrobiano Ticarcilina, pertencente a esta classe, foi testado para *P. aeruginosa* apresentando um elevado percentual (60%) de resistência das cepas em relação a esta droga, o que desperta bastante preocupação já que a Ticarcilina foi lançada por ser uma droga de grande eficácia para gram-negativos.

Estudo realizado por Putarov e Galende (2017) aponta que este fármaco apresentou atividade duas a quatro vezes maior contra justamente a *P. aeruginosa* do que a carbenicilina, porém devido os mecanismos de resistência da *P. aeruginosa* os profissionais da área médica vêm dando preferência a associação da Ticarcilina com o Ácido clavulânico. No entanto um estudo realizado por Cardoso (2018), na Universidade Federal de Uberlândia, mostrou um índice alto de resistência onde, 47,9% apresentaram resistência mesmo o fármaco estando em associação.

Medeiros (2017) em um de seus estudos realizados no Hospital Universitário de Uberlândia- MG, afirma que 58,1% das cepas de *P. aeruginosa* apresentaram resistência a este antimicrobiano. Esses dados corroboram com os dados de nosso estudo, no qual a ticarcilina mostrou elevado número de cepas de *P. aeruginosa* resistentes. Entretanto, pesquisa realizada por Kampf et al., (2010) divergiram dos nossos resultados, pois estes autores encontraram um maior número de cepas (90,5%) de *P. aeruginosa* resistente a outro antimicrobiano.

Corroborando com nossos dados, Santos (2016), realizou um levantamento estatístico de susceptibilidade microbiana entre os anos de 1995 a 2015 e seus dados foram preocupantes, pois neste período houve um aumento no número de cepas de *P. aeruginosa* onde a maior taxa foi para Ticarcilina + ácido clavulânico (93,2%).

Também foram observadas cepas de *P. aeruginosa* resistentes a Minociclina (59,25%), Norfloxacin (47,86%), Gentamicina (46,86%), Ceftazidma (42,30%), Cefepime

(39,28%), Polimixina (35,71%), Aztreonam (30%), Amicacina (17,39%), Meropenem (16,66%). Conforme podemos observar na figura 05.

3.3 Antimicrobiano de melhor eficácia frente as cepas de *S.aureus* (Amoxicilina/ Ácido clavulânico)

Enquanto a Eritromicina e Gentamicina foram os antimicrobianos menos eficazes para o tratamento de feridas causadas por *S. aureus*, observou-se que o antimicrobiano que mostrou melhor eficácia, com apenas 4 cepas resistentes (15,8%), foi a Amoxicilina/ Ácido clavulânico, conforme mostra a Figura 03.

A amoxicilina associada ao ácido clavulânico pertence à família das penicilinas, sendo muito utilizados para o tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-positivas, a exemplo do *S. aureus*.

Uma das vantagens da associação destes dois fármacos consiste no fato de que o ácido clavulânico, é uma substância que inibe a beta-lactamase, impedindo que as bactérias produtoras desta enzima inativem a amoxicilina. Portanto, a adição do clavulanato à amoxicilina aumenta o seu espectro de ação, tornando-o eficaz contra uma diversidade maior de bactérias. Esta talvez seja a causa de maior eficácia frente a cepas de *S. aureus* identificadas nesta pesquisa (RANG E DALE, 2012).

Pesquisa realizada por Reddy, Kumari e Sivajothi (2016) mostra que a maioria dos isolados de *S. aureus* teve baixo índice (16,7 %) de resistência a amoxicilina e ácido clavulânico. Dados estes, que corroboram com os de nossa pesquisa.

Em discordância com nossos resultados, Kampfer et al., (2010) observaram que 100% das cepas de *S. aureus* testadas com estes fármacos se mostraram resistentes, o que diverge de nossos dados nos quais foi observado que a Amoxicilina/Ácido clavulânico foi o mais eficaz, sendo, de acordo com nossa pesquisa, o antimicrobiano de escolha em casos onde não seja possível a realização dos antibiogramas.

3.4 Antimicrobiano de melhor eficácia frente as cepas de *P. aeruginosa* (Meropenem)

Contrariamente aos resultados apresentados com Doxicilina e Ticarcilina, o Meropenem, um representante da classe dos carbapenêmicos, foi o antimicrobiano que apresentou o menor número de cepas resistentes (apenas 4 cepas-16,66%) como mostra a figura 05.

Resultados semelhantes aos de nossa pesquisa foram alcançados por Santos, (2014) e Figueiredo et al., (2009), na qual foi observado que 27,7% das cepas de *P. aeruginosa* foram resistentes ao Meropenem. Em contrapartida, estudo realizado por Medeiros (2017), mostra que todas as cepas de *P. aeruginosa* foram resistentes a este antimicrobiano.

Nossos dados divergem dos valores obtidos por Medeiros (2017), no qual a maioria (98,4%) das cepas de *P. aeruginosa* apresentou resistência ao Meropenem.

Leite, (2016) também observou que a maioria das cepas de *P. aeruginosa* (44,5%) foi resistente a este antimicrobiano.

Assim sendo, percebe-se que o antimicrobiano que mostrou melhor eficácia frente às cepas de *P. aeruginosa* isoladas a partir de secreções de feridas foi o Meropenem, e este, de acordo com nossos estudos, deve ser o antimicrobiano utilizado para as infecções que tenham *P. aeruginosa* como agente causador e quando não houver possibilidade de realização de testes de sensibilidade.

De acordo com a literatura pesquisada, observou-se que o perfil de resistência bacteriano diverge entre vários autores, o que nos remete a perceber a importância dos testes

visando avaliar a resistência microbiana como forma de minimizar o problema do insucesso terapêutico, o que vem acontecendo na era pós-antibiótica.

4 CONCLUSÃO

A resistência bacteriana deve ser tema de mais pesquisas, pois vem crescendo em um ritmo mais acelerado do que a descoberta de novas drogas antimicrobianas. Isso nos remete para a necessidade de maiores investimentos nesta área, visando o descobrimento de novas substâncias capazes de matar ou inibir as bactérias num curto intervalo de tempo.

Dados alarmantes, pois o crescimento cada vez maior de bactérias multirresistentes, contrapondo-se proporcionalmente com a diminuição do número de medicamentos eficazes para combatê-las enfatizam a necessidade de estratégias voltadas para a redução da ocorrência dessas infecções.

Conclui-se que a resistência bacteriana, em especial frente as cepas de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aureuginosa* representam sérias ameaças a cura de doenças infecciosas, e se faz necessário, ampliar pesquisas com foco na descoberta de novos fármacos com ação antimicrobiana.

Conclui-se também que os testes de sensibilidades aos antimicrobianos devem ser realizados sempre que possível, pois as bactérias apresentam diferentes perfis de resistência, especialmente quando se trata de cepas hospitalares e ambulatoriais.

É de extrema importância a parceria entre as Universidades e instituições de saúde, objetivando favorecer a realização de exames laboratoriais nos pacientes, pois esta parceria além de colaborar com a cura de muitas doenças promove melhorias na saúde pública.

O problema da resistência bacteriana aos antimicrobianos tem sido um desafio para saúde pública e para a indústria farmacêutica, pois a resistência microbiana vem crescendo em ritmo mais acelerado que a descoberta de novos fármacos com ação antimicrobiana.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. S. C; MENDONÇA, R.L; FREITAS, M. Z. C; VANDESMOEST, L. C. *Staphylococcus aureus*. **Mostra Científica em Biomedicina**, Quixadá - CE, v. 1, n. 1, p. 1-7, jun. 2016. Disponível

em:<<http://publicacoesacademicas.fcrs.edu.br/index.php/mostrabiomedicina/article/view/842/75> Acesso em: 24 jul. 2018

ALOS, J.I. Resistência bacteriana aos antibióticos: uma crise global Resistência antibiótica: uma crise global. In: **Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica**. Vol.33, Ed. 10, p. 692-699, 2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde**. 2014. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Acesso em: 14 de março de 19.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 20, de 27 de 5 de maio de 2011**. Disponível em:<www.anvisa.gov.br/legis>. Acessado em: 11 de maio de 19.

ANDRADE, D. de; LEOPOLDO, V. C; HAAS, V. J. Ocorrência de Bactérias Multiresistentes em um Centro de Terapia Intensiva de Hospital Brasileiro de Emergências. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, SÃO PAULO, v. 18, n. 1, p. 27-33, mar. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2006000100006&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 26 jul. 2018.

ARAÚJO, B. F. **Epidemiologia e caracterização molecular de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* multirresistentes carreando determinantes de resistência às quinolonas mediada por plasmídeos**. 2016. 103 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2016.

ATLAS DE SAÚDE, 2016. Disponível em: <http://www.atlasdasaude.pt/publico/content/infecoes-bacterianas-da-pele>. Acessado em 06.08.2017.

BARRETO, B. M. F. **Monitoramento e caracterização molecular de *Staphylococcus aureus* em lesões cutâneas crônicas tratadas com hidrogel e placa de poliuretano**. 2015. 110 f. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Ciências do Cuidado em Saúde) - Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, 2015.

BARROS, L. M; BENTO, J. N.C; CAETANO, J. A; MOREIRA, R. A. N; PEREIRA, F. G. F; FROTA, N. M. Prevalência de microrganismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. **Rev Ciênc Farm Básica Apl** 2012; 33(3):429-435.

CARDOSO, C. C. **Papel das β -lactamases na resistência em *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos**. 2018. 26 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018.

CRUZ, R. A. O; ACIOLY C.M.C; NOBREGA, V.K.M; OLIVEIRA, P. S. Feridas complexas e o biofilme: atualização de saberes e práticas para enfermagem. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, Santa Rita, v. 10, n. 3, p. 1-11, mar. 2016. Disponível em: <<http://publicacoes.unigranrio.edu.br/index.php/rcs/article/view/3084/0>>. Acesso em: 21 jul. 2018.

DISSEMOND, V. A practice-oriented recommendation for treatment of critically colonised and locally infected wounds using polihexanide. In: **Journal of Tissue Viability**, N° 19, p. 106-115, 2010.

FIGUEIREDO, D. Q.; CASTRO, L. F. S.; SANTOS, K. R. N.; TEIXEIRA, L. M.; MONDINO, S. S. B.; **Deteção de metalo-beta-lactamases em amostras hospitalares de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii***. J Bras Patol Med Lab • v. 45 • n. 3 • p. 177-184 • junho 2009.

GELATTI L.C, SUKIENNIK T, BECKER A.P, INOUE F.M, CARMO M.S, CASTRUCCI F.M.S, et al. **Sepse por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirida na comunidade no sul do Brasil**. Rev Soc Bras Med Trop.; vol. 42, n 4, p. 458-60. 2009.

GOMES, F. S. L; CARVALHO, D. V; LIMA, E. D. R. P. **Tratamento de feridas crônicas com coberturas oclusivas.** Rem. E - Rev. Min. Enferm.; Belo Horizonte, vol 13, p. 13-18, jan./mar., 2009.

GRILLO, V. T. R. S. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, 2013;34(1):117-123.

KEMPFER, C. B. et al. Culturas de secreções de pele: estudo de prevalência e sensibilidade aos antimicrobianos em um hospital universitário. **Saúde (Santa Maria)**, [S.l.], p. 57-68, mar. 2011. ISSN 2236-5834. Disponível em: <<https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/2452>>. Acesso em: 04 jun. 2019. doi:<http://dx.doi.org/10.5902/223658342452>

LAVIGNE, J. P; SOTTO, A; DUNYACH-REMY, CATHERINE; LIPSKY, B. A. **New Molecular Techniques to Study the Skin Microbiota of Diabetic Foot Ulcers.** **Advances in Wound Care**, v.4, n.1, p.38–49, 2015. Disponível em: Acesso em: 21 de julho de 2018.

LEAL, E. C.; CARVALHO, E. **Cicatrização de Feridas: O Fisiológico e o Patológico.** **Revista Portuguesa de Diabetes.**, Coimbra - PT, v. 9, n. 3, p. 133-143, jan. 2014. Disponível em: <<http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2017/10/RPD-Vol-9-n%C2%BA-3-Setembro-2014-Artigo-de-Revis%C3%A3o-p%C3%A1gs-133-143.pdf>>. Acesso em: 26 jul. 2018.

LEITE, F. S. F. ***Pseudomonas sp e Acinetobacter sp* EM UM HOSPITAL PÚBLICO NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE-PB.** 2016. 57 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba- UEPB, Campina Grande - PB, 2016.

LICHTENFELS, E; FRANKINI A. D; D'AZEVEDO J. P. A. P. Prevalência de resistência bacteriana nas infecções de ferida operatória em cirurgia arterial periférica. **J Vasc Bras, Porto Alegre**, v. 7, n. 3, p. 249-247, jul. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jvb/v7n3/v7n3a09>>. Acesso em: 26 jul. 2018.

LOPES L. P; PIO S. P. M; REINATO, L. A. F; GASPAR, G. G; PRADO, M. A; GIR, E. ***Staphylococcus aureus*** em profissionais de enfermagem e o perfil de suscetibilidade do microrganismo aos antimicrobianos. **Texto contexto - enferm.**, Florianopolis, v. 26, n. 2, p. 1-8, jul. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072017000400016>>. Acesso em: 23 jul. 2018.

MAGIORAKOS AP, SRINIVASAN A, CAREY RB, CARMELI Y, FALAGAS ME, GISKE CG, ET AL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: na international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.** 2012;18(3):268-81.

MATOS, E. C. O; MODESTO, N. S; COATA, W. L. O; CARNEIRO, I. C. R. S; LIMA, K. V. B. Prevalência de agentes microbianos e sensibilidade da *Pseudomonas aeruginosa*. **Rev P. de Med**, vol. 28, n. 2, p. 35–43, 2014.

MEDEIROS, I. G. F. de. **Resistência de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em um hospital municipal na cidade de Uberlândia/MG**. 2017. 29 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas - Bacharelado) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.

MILLAN, L. S; BENEDETTE, C. E. M. de; MAXIMO, L. Z; ALMEIDA, P. C. C. de; GOMES, D. S; GEMPERLI, R; FERREIRA, M. C. Infecções de corrente sanguínea por bactérias multirresistentes em UTI de tratamento de queimados: experiência de 4 anos. **Rev Bras Cir Plást**, SÃO PAULO, v. 27, n. 3, p. 374-378, jan. 2012. Disponível em: <<http://observatorio.fm.usp.br/handle/OPI/12939>>. Acesso em: 12 ago. 2018.

MORAIS, G. F. da C; OLIVEIRA, S. H. dos S; SOARES, M. J. G. O. Avaliação de feridas pelos enfermeiros de instituições hospitalares da rede pública. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 17, n. 1, p. 98-105, jun. 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000100011>>. Acesso em: 26 jul. 2018.

MURRAY, P. R; ROSENTHAL, K. S; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2010. 4323 p. Disponível em: <<https://farmatecaunicatolica.files.w>>. Acesso em: 24 jul. 2018.

NEVES, P. R.; MANIZUKA, E. M.; LEVY, C. E.; LINCOPAN, N.; *Pseudomonas aeruginosa* Multirresistente: um Problema Endêmico no Brasil. **J Bras Med Lab**. v. 47, n. 4, p. 409-420, agosto 2011.

NOGUEIRA, J. M. da R; MIGUEL, L. de F. S. Bacteriologia. In: MOLINARIO, E. M; CAPULTO, L. F. G; AMENDOEIRA, M. R. R. (Org.). Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde. Rio de Janeiro: **IOC**, 2013. cap. 3, p. 222-396. v. 4. Disponível em: <<http://www.epsjv.fiocruz.br/publicacao/livro/conceitos-e-metodos-para-formacao-de-profissionais-em-laboratorios-de-saude-volum-1>>. Acesso em: 24 jul. 2018.

PESSANHA, F. S. **Resistência antimicrobiana e tipagem molecular de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de feridas crônicas**. 2015. 115 f. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Ciências do Cuidado em Saúde) - Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, 2015.

PUTAROV, N. B.; GALENDE, S. Estudo da relação estrutura química e atividade farmacológica dos antibióticos. **REVISTA UNINGÁ**, [S.l.], v. 30, n. 1, nov. 2017. ISSN 2318-0579. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/988>>. Acesso em: 10 abr. 2019.

RANG, H.P.; DALE, M.M.: **FARMACOLOGIA**, Ed. Elsevier Koogan AS. 7a . edição, p 631 - 632, 2012.

REDDY, B. S; KUMARI, K. N; SIVAJOTHI, S. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Isolated from Dogs with Recurrent Pyoderma. **Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research**, Pradeh, v. 3, n. 2, p. 1-4, mar. 2016. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/5de7/1dc34f2df6f9b48fe5b94a24a2259dfa928d.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2018.

RICHTER-DAHLFORS, A. RHEN, M. UDERKWU, K. Tissue microbiology provides a coherent picture of infection. **In: Current Opinion in Microbiolog.** Vol 15:15–22, 2012.

SANTOS, I. N. M. JORDANA M. SILVA, S. B. CILENTO, L. C. MENEZES, P. R. SANTOS FILHO, C. S. SILVA, L. A. MEGALE, C. E. LARSSON JUNIOR, D. A. HENRIQUES. Recado microbiológico: a multirresistência bacteriana nas infecções de pele e ouvido. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, [S.l.], v. 13, n. 3, p. 37-37, jan. 2016. ISSN 2596-1306. Disponível em: <<https://www.revistamvez.crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/28836>>. Acesso em: 06 mar. 2019.

SANTOS, I. C. O. **Estudo evolutivo da diversidade genética e resistência aos antimicrobianos em *Pseudomonas aeruginosa* ao longo de 21 anos (1995-2015)** no Rio de Janeiro. 2016. 116 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular)-Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016

SANTOS, S. O. **Estudo de isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* E *Acinetobacter spp.* Multirresistentes do hospital universitário de Santa Maria.** 2014. 71 p. dissertação de mestrado (mentre em ciências farmacêuticas)- Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria- RS, 2014.

SANTOS, W. B. dos. Microbiota infectante de feridas cirúrgicas: análise da produção científica nacional e internacional. **Rev. Sobecc**, São Paulo, p. 46-51, jan. 2016. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1414-4425/2016/v21n1/a5576.pdf>>. Acesso em: 21 jul. 2018.

SILVA, M. M. da. **Determinação do perfil de resistência aos antimicrobianos em micro-organismos potencialmente patogênicos isolados em uma unidade de alimentação e nutrição de um hospital de ensino.** 2017. 61 f. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional) - Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2017.

SMITH, M. E; ROBINOWISTZ, N; CHAULK, P; JOHNSON, K. **Comparison of chronic wound culture techniques: swab versus curetted tissue for microbial recovery.** British Journal of Community Nursing, v.19, n.9, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4267254/>>. Acesso em: 21 de julho de 2018.

SOLDATELLI, R; PAIM, P; LORENZINI, E. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana: contribuições para a segurança do paciente. **Rev Cuid** vol.5 no.2 Bucaramanga July/Dec. 2014.

THOMÉ, A. M; FRANCISCO, N. L. da S. G; AMARAL, J. P. B. do V; SOARES; L. C; TRAJANO; E. T. L. Isolamento de bactérias de úlceras por pressão de pacientes internados em hospital universitário. **Revista Pró-Univer SUS**, [S.l.], v. 9, n. 1, p. 47-50, jan. 2018. Disponível em: <<http://editora.universidadedevassouras.edu.br/index.php/RPU/article/view/1264>>. Acesso em: 23 jul. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Containing antimicrobial resistance.** Geneva, Switzerland: WHO; (WHO Policy Perspectives on Medicines; 10), 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Levantamento mundial de doses diarias de antimicrobianos.** Genebra, Suíça: 2018.

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE

(OBS: para o caso de pessoas maiores de 18 anos e que não estejam inseridas nas hipóteses de vulnerabilidade que impossibilitam o livre discernimento com autonomia para o exercício dos atos da vida civil).

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu, _____, em pleno exercício dos meus direitos me disponho a participar da Pesquisa PERFIL DE RESISTÊNCIA DAS BACTÉRIAS MAIS FREQUENTES EM FERIMENTOS DE PELE DOS PACIENTES DE UMA CLÍNICA DE ENFERMAGEM NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE-PB

Declaro ser esclarecido (a) e estar de acordo com os seguintes pontos:

O trabalho PERFIL DE RESISTÊNCIA DAS BACTÉRIAS MAIS FREQUENTES EM FERIMENTOS DE PELE DOS PACIENTES DE UMA CLÍNICA DE ENFERMAGEM NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE-PB terá como objetivo geral avaliar o perfil microbiológico das bactérias mais frequentes nos pacientes da clínica

Ao voluntário caberá a autorização para que sejam coletadas amostras para realização de exames laboratoriais, e não haverá nenhum risco ou desconforto ao voluntário.

Ao pesquisador caberá o desenvolvimento da pesquisa de forma confidencial; entretanto, quando necessário for, poderá revelar os resultados ao médico, indivíduo e/ou familiares, cumprindo as exigências da Resolução Nº. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

O voluntário poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento a qualquer momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para o mesmo.

Será garantido o sigilo dos resultados obtidos neste trabalho, assegurando assim a privacidade dos participantes em manter tais resultados em caráter confidencial.

Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro aos participantes voluntários deste projeto científico e não haverá qualquer procedimento que possa incorrer em danos físicos ou financeiros ao voluntário e, portanto, não haveria necessidade de indenização por parte da equipe científica e/ou da Instituição responsável.

Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica no número (083) 99362-6390, Maricelma Ribeiro Morais, ter suas dúvidas esclarecidas e liberdade de conversar com os pesquisadores a qualquer momento do estudo. Se houver dúvidas em

relação aos aspectos éticos ou denúncias o Sr (a) poderá consultar o CEP/UEPB no endereço: Rua das Baraúnas, 351- Complexo Administrativo da Reitoria, 2º andar, sala 229; Bairro do Bodocongó - Campina Grande-PB nos seguintes dias: Segunda, terça, Quinta e Sexta-feira das 07h00 às 13h00.

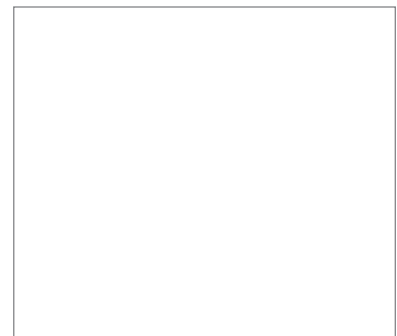
Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, com o pesquisador, vale salientar que este documento será impresso em duas vias e uma delas ficará em minha posse.

Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do Participante

Assinatura Dactiloscópica do Participante da Pesquisa (OBS: utilizado apenas nos casos em que não seja possível a coleta da assinatura do participante).



AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a Deus em primeiro lugar, por ter me dado à graça de ter chegado até aqui.

Agradecer especialmente a minha mãe Maria Vilma de Sousa Pereira, pois sem ela nada teria acontecido, “mainha” a senhora sempre será meu exemplo de mulher forte guerreira e que nunca mediu esforços para me ver realizada, agradecer também ao meu pai José Carlos Pereira por todo apoio e compreensão todos esses anos. Amo vocês. À minha irmã Livia de Sousa pereira, que todos esses anos foi essencial seu companheirismo, amor e dedicação para que eu conseguisse alcançar todos meus objetivos, MUITO OBRIGADA!

À meus avôs José Alves e Francisco Tertuliano (*in memoriam*) que tenho certeza que de onde estiverem sempre me protegeram, e também as minhas avós Maria de Lourdes e Ana Couto que também contribuíram cada uma a seu modo para que meu sonho se tornasse real. Aos meus tios, tias, primos, primas e todos os familiares que caminharam comigo

Meu agradecimento especial a minha orientadora Profa. Dra. Maricelma Ribeiro, que contribuiu todo esse tempo não só com ensinamentos acadêmicos, mas também como parte da minha história, professora, meu muito obrigado!

Agradecer aos professores da banca Profa. Dra. Maria Auxiliadora e Prof. Dr. Thulio Arruda por terem aceitado prontamente ao convite.

A todo o pessoal da CICATRIZA - CG, em especial a Marina Sandrelle por ter aberto as portas da empresa, e a Silvia que foi um verdadeiro anjo que Deus me deu a honra de conhecer. Quero agradecer infinitamente ao pessoal do LAC – UEPB por toda paciência e ajuda, em especial a Danillo, Josué e a Dona Graça.

Ao meu namorado Jonas Monteiro, por todo amor dedicação, cuidado e paciência comigo, por ter aguentado todo o estresse sempre me apoiando e ajudando.

Não poderia de forma alguma deixar de agradecer a minha incrível turma, qual passei essa jornada, em especial a Laryssa Mirelle meu muito obrigada por todas as vezes que você me acolheu na sua casa, amiga você foi uma irmã que a universidade me deu, a Beatriz Cardoso, pois, essa realmente quase me adotou, amiga obrigado por ter me apoiado tanto, e por ter me dado uma família de presente e a Eduardo Ewerton que foi uma benção de amizade, muito obrigado por tudo.

Ao 10/10 Kevin Silva, Aline Meira, Raquel Kessia, Cicero Santos, Demis Melo, Antonio Carlos e Emanuel falcão, vocês foram essenciais para eu não ter surtado.

Agradecer também as minhas amigas Thaylâne Rogerio, Joyce Felix, Nathielly Santos, Luana Rego e Rúbia Ricellis, meninas, obrigada. Aos meus amigos, Filype Balbino e Igor Lima, a amizade de vocês foi extremamente importante essa conquista também é de vocês!

Meu muito obrigado a todos que de forma direta ou indireta contribuíram para minha formação tanto a acadêmica quanto a da vida!