

**Revisão Sistemática da Resistência e Farmacodinâmica de Antibióticos****Systematic Review of Resistance and Pharmacodynamics of Antibiotics**

DOI:10.34117/bjdv5n10-301

Recebimento dos originais: 10/09/2019

Aceitação para publicação: 24/10/2019

**Suzane Meriely da Silva Duarte**

Farmacêutica – docente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras de Imperatriz  
Instituição: Faculdade Pitágoras de Imperatriz – Maranhão  
Endereço: Rua Monte Castelo, número 161, Centro, Imperatriz-Ma, CEP 65901- 580  
E-mail: suzane.duarte@kroton.com.br

**Felipe Venancio Faria**

Discente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras de Imperatriz  
Instituição: Faculdade Pitágoras de Imperatriz – Maranhão  
Endereço: Rua Monte Castelo, número 161, Centro, Imperatriz-Ma, CEP 65901- 580  
E-mail: felippe.venancio2@gmail.com

**Ricardo Matos de Souza Lima**

Farmacêutico – farmacêutico da Farmácia Hospitalar do Hospital Municipal Infantil de Imperatriz  
Instituição: Hospital Municipal Imperatriz – Maranhão  
Endereço: Rua Ceará, número 1600, Nova Imperatriz, Imperatriz-Ma, CEP 65907- 090  
E-mail: ricardoms13@hotmail.com

**Jéssica Soares Sampaio**

Biomédica pela Universidade Luterana do Brasil  
Instituição: Universidade Luterana do Brasil  
Endereço: Rua 38, quadra 124, Jardim Aurenny III, Palmas-To CEP 77062-046  
E-mail: jessicasampaio@rede.ulbra.br

**Tatiana Mesquita Basto Maia**

Odontóloga – docente do curso de Odontologia da Faculdade Pitágoras de Imperatriz  
Instituição: Faculdade Pitágoras de Imperatriz – Maranhão  
Endereço: Rua Monte Castelo, número 161, Centro, Imperatriz-Ma, CEP 65901- 580  
E-mail: tatiana.maia@educadores.net.br

**Greg Resplande Guimarães**

Engenheiro de Alimentos – docente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras de Imperatriz  
Instituição: Faculdade Pitágoras de Imperatriz – Maranhão  
Endereço: Rua Monte Castelo, número 161, Centro, Imperatriz-Ma, CEP 65901- 580  
E-mail: greg.guimaraes@educadores.net.br

**Miquéias de Oliveira Martins**

Farmacêutico – citopatologista do Laboratório de Análises Clínicas Citoclínica  
Instituição: Citoclínica / Imperatriz – Maranhão  
Endereço: Rua Marechal Castelo Branco, número 939, Centro, São Pedro da Água Branca-  
Ma, CEP 65920- 000  
E-mail: miqueiasmartins90@hotmail.com

**Liliane Buzzi Borghezan Deprá**

Farmacêutica – farmacêutica da Central de Abastecimento de Ulianópolis – Pará  
Instituição: Prefeitura de Ulianópolis – Pará  
Endereço: Avenida Massaranduba, Caminho das Árvores, Ulianópolis-Pa, CEP 686320- 000  
E-mail: lilianebuzzi@hotmail.com

**Lucas da Silva Fonseca**

Farmacêutico – Especialista em Farmacologia Clínica e Hospitalar  
Instituição: Centro Mesquita de Educação Superior – INESPO  
Endereço: Rua Leôncio Pires Dourado, número 101, Bacuri, Imperatriz-Ma, CEP 65901-  
020  
E-mail: lcssilvafonseca@gmail.com

**RESUMO**

Antibióticos são compostos fármacos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte das bactérias, está, por sua vez, possui grande capacidade de adaptação estando associada à estrutura genômica, que garante a troca de genes entre as bactérias, utilizando elementos não cromossômicos: plasmídios, transposons e até bacteriófagos. Os fármacos existentes atualmente, com esta finalidade, interrompem a replicação e o reparo do DNA bacteriano. Todavia as bactérias podem tornar-se resistentes aos fármacos por alguns mecanismos, como as mutações cromossômicas e genéticas, desenvolvimento da capacidade de produzir bombas de resistências a múltiplos fármacos (MDR) e destruição do antibiótico através de enzimas. Dessa forma, objetivou-se descrever os mecanismos da farmacodinâmica dos antibióticos, ressaltando seu mecanismo de resistência e principais eventos adversos, por meio de uma revisão bibliográfica, utilizando livros disponíveis, Google acadêmico, PubMed e Scielo, e dessa forma abrir portas para estudos mais complexos. Após a realização deste trabalho, foi possível perceber que o combate à resistência bacteriana é um problema de saúde pública mundial e deve ser abordado sob vários aspectos, entre as causas para este fenômeno está o uso abusivo e indiscriminado de antibióticos.

**Palavras-chaves:** Antibióticos. Farmacodinâmica. Bactéria.

**ABSTRACT**

Antibiotics are natural or synthetic pharmaceutical compounds capable of inhibiting the growth or death of bacteria. In turn, they are highly adaptable and associated with the genomic structure, which ensures the exchange of genes between bacteria using non-chromosomal elements: plasmids, transposons and even bacteriophages. Existing drugs for this purpose

interrupt the replication and repair of bacterial DNA. However, bacteria may become drug resistant by some mechanisms, such as chromosomal and genetic mutations, development of the ability to produce multidrug resistance (MDR) bombs, and destruction of the antibiotic by enzymes. Thus, we aimed to describe the mechanisms of antibiotic pharmacodynamics, highlighting their resistance mechanism and main adverse events, through a literature review, using available books, Google academic, PubMed and Scielo, and thus open doors for further studies. complex. After this work, it was possible to realize that the fight against bacterial resistance is a worldwide public health problem and should be approached in several aspects, among the causes for this phenomenon is the abusive and indiscriminate use of antibiotics.

**Keywords:** Antibiotics. Pharmacodynamics. Bacterium.

## 1 INTRODUÇÃO

As bactérias surgiram na terra há cerca de 3,5 bilhões de anos, em ambiente hostil, temperaturas altíssimas, radiações ultravioletas e cósmicas, tempestades e falta de nutrientes, são capazes de viver em todos os habitats, até nas condições mais extremas. Sua grande capacidade de adaptação e transmutação está associada à estrutura genômica, que garante a troca de genes entre as bactérias, utilizando elementos não cromossômicos: plasmídios, transposons e até bacteriófagos como também fatores externos como o meio ambiente (EMUINUMARU et al., 2019). Identificadas pela primeira vez por van Leeuwenhoek por volta dos anos 1670, após sua própria invenção, o microscópio. Porém, somente no século XIX a possibilidade destes micro-organismos serem causadores de processos infecciosos começaram a surgir e a ser estudada por grandes pesquisadores (DE SOUSA et al., 2019).

O grande marco histórico da criação do antibiótico ocorreu em 1928, quando Alexander Fleming, trabalhando no hospital St. Mary em Londres, observou que uma placa de cultura, na qual estavam sendo cultivados estafilococos, havia sido contaminada com fungo do gênero *Penicilium*, e que o crescimento bacteriano na vizinhança do fungo fora inibido. Ele isolou o fungo em uma cultura pura e demonstrou que ele produzia uma substância antibacteriana, que ele chamou de penicilina. Anos mais tarde, Florey, Chain e seus colegas em Oxford, mostraram que a penicilina possuía ótimas propriedades quimioterápicas em ratos infectados, sem se mostrar tóxica no organismo (CAGUANA & GISSELA, 2019).

As classes de fármacos antibacterianos podem ser divididas em três grupos gerais. Os fármacos do primeiro grupo inibem enzimas específicas envolvidas na síntese e na integridade do DNA, os fármacos que têm como alvo os processos de transcrição e de tradução inibem os processos bacterianos que medeiam a síntese de RNA e de proteínas. Um terceiro grupo de

fármacos inibe etapas específicas na síntese da parede celular das bactérias (CARVALHO, 2019).

Define-se a antibioticoterapia como o tratamento de pacientes com sinais e sintomas clínicos de infecção pela administração de antimicrobianos, com finalidade de curar uma doença infecciosa (cura clínica) ou de combater um agente infeccioso situado em um determinado foco de infecção (cura microbiológica). Pode ser utilizada de forma terapêutica - que implica na utilização de antimicrobianos a partir de um diagnóstico preciso, ou presuntivo da etiologia do processo infeccioso, fundamentado na anamnese, nos exames clínicos e laboratoriais (PIÑEIRO et al., 2019).

O uso indiscriminado e irresponsável de antibióticos, terapêutica ou profilaticamente, humano ou veterinário, passando ainda pelo uso no crescimento animal e propósitos agrícolas, tem favorecido a essa pressão seletiva, mostrando como resultado a seleção e predominância de espécies cada vez mais resistentes. Estamos frente a um grande desafio nos próximos anos, à busca da melhoria na racionalização do uso de medicamentos (CARVALHO, 2019).

A finalidade deste estudo é descrever de forma objetiva o mecanismo de ação dos antibióticos, ressaltando seu mecanismo de resistência e principais eventos adversos, por meio de uma revisão bibliográfica, utilizando literatura de natureza impressa e eletrônica, abrindo portas para estudos mais complexos.

## **2 METODOLOGIA**

Para a realização do presente estudo foi feita uma revisão bibliográfica com base de dados do Scielo, PubMed e Google acadêmico no período de 2016 a 2019, utilizando palavras-chaves como classes dos antibióticos, mecanismos de ação antibióticos bactérias, farmacoterapia dos antibióticos, antibioticoterapia, livros de microbiologia e farmacologia, também foram utilizados. Os critérios de inclusão deste estudo foram publicações do tipo artigos científicos e cartilhas disponíveis na íntegra e com acesso eletrônico livre, com abordagem aos mecanismos de ação dos antibióticos.

A escolha para realização de uma revisão de literatura justifica-se pelo fato do método de pesquisa permitir análise da temática de forma ampla através de consulta aos materiais já elaborados por autores conceituados na área. A seleção de artigos foi feita em conformidade com o assunto proposto, sendo descartados os estudos que, apesar de constarem no resultado da busca, não apresentaram metodologia referente ao tema. Após a leitura dos textos selecionados, os dados foram reunidos na composição do presente trabalho

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 CLASSE E FARMACODINÂMICA DOS ANTIBIÓTICOS

##### 3.1.1 $\beta$ – Lactâmicos

Os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos possuem em comum o anel  $\beta$ -lactâmico, que é composto de três átomos de carbono e um de nitrogênio. São bastante prescritos nos dias que correm, dada a sua eficácia terapêutica e baixa toxicidade. Este grupo de antibióticos engloba as penicilinas, cefalosporinas, carbapenems, monobactâmicos e alguns inibidores das  $\beta$ -lactamases. Todos estes antibióticos contêm na sua estrutura molecular um anel  $\beta$ -lactâmico, diferindo nas cadeias laterais (MUNIZ et al., 2019).

Os inibidores da  $\beta$ -lactamases como o ácido clavulânico, tazobactam ou sulbactam são utilizados para ampliar o espectro das penicilinas na acção de destruição dos microrganismos produtores de  $\beta$ -lactamase. Os inibidores possuem uma estrutura idêntica à penicilina, modificando apenas a cadeia lateral. Desta forma as  $\beta$ -lactamases atuam nos inibidores, de forma a deixar disponível o antibiótico para a atuar na infecção em causa (DA SILVA et al., 2019).

As cefalosporinas de primeira geração são consideradas fármacos de menor atividade que as penicilinas, porém apresentam boa atividade frente a bactérias Gram positivo. Também podem ser utilizadas para tratamento de infecções por *S. aureus* e por *Streptococcus* quando as penicilinas têm que ser evitadas. As cefalosporinas de segunda geração são fármacos que, em geral, apresentam atividade variada frente a bactérias Gram positivo, porém atividade superior frente a bactérias Gram negativo (RODRIGUES et al., 2019).

A terceira geração também são representadas por fármacos da classe das oximinocefalosporinas apresenta atividade na presença de Gram positivos e Gram negativos, nomeadamente na presença da família de Enterobacteriaceae (como por exemplo, *Pseudomona aeruginosa*); as cefalosporinas de quarta geração têm um espectro semelhante ao das cefalosporinas de 3<sup>a</sup>, porém com maior estabilidade face às  $\beta$ -lactamases. Essa classe de fármacos representa um considerável incremento na potência e no espectro de ação, particularmente frente a bactérias Gram negativo (MUNIZ et al., 2019).

Os carbapenems, como o imipenem e o meropenem, são dos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, que têm o espectro mais amplo. Estes dois antibióticos são similares na sua ação simplesmente na formulação do imipenem conjuga-se a cilastatina, que é inibidor da enzima de-hidropeptidase presente nos túbulos renais. Estes são ativos na presença de bactérias da

família de Enterobacteriaceae, pseudomonas, e muitos cocos Gram positivos. As monobactamas são antibióticos  $\beta$ -lactâmicos monocíclicos e foram isoladas de fontes naturais. As nocardicinas apresentam atividade moderada *in vivo* frente a um pequeno grupo de bactérias Gram negativo, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*. O aztreonam é um fármaco sintético da classe das monobactamas com atividade antibiótica e administrado via intravenosa. Apresenta atividade frente a micro-organismos Gram positivo e bactérias anaeróbias (DA SILVA et al., 2019).

A resistência da parede celular bacteriana à tensão reside nas ligações cruzadas peptídicas, tornando a inibição dessas ligações cruzadas um alvo atraente para a terapia antibacteriana. Com efeito, a classe maior e mais amplamente utilizada de inibidores da síntese bacteriana da parede celular, os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, atuam através da inibição das enzimas transpeptidases, que medeiam a ligação cruzada peptídica (PIÑEIRO et al., 2019).

### 3.1.2 Sulfonamidas e Trimetoprima

O trimetoprim classe da Trimetoprima é um derivado diaminopirimidinico, usado em associação com as sulfonamidas, estas são derivadas da sulfanilamida (para-aminossulfonamida) e tem estrutura semelhante à do ácido para-aminobenzoico, PABA, uma substancia necessária a síntese do ácido fólico. A ausência de ácido fólico impede a síntese bacteriana de purinas, pirimidinas e alguns aminoácidos, resultando finalmente na interrupção do crescimento bacteriano. As sulfas são agentes bacteriostáticos, uma vez que impedem o crescimento bacteriano, mas não matam as bactérias (COSTA, 2019).

O sulfametoxazol bloqueia a enzima di-hidropteroato sintetase, presente apenas nas bactérias, enquanto o trimetoprim inibe a di-hidrofolato redutase. Ambas as enzimas atuam na via de biossíntese do *N*5, *N*10-metileno-tetra-hidrofolato, importante cofator que fornece uma unidade de carbono na biossíntese de bases pirimidínicas constituintes dos ácidos nucleicos. A atuação destes fármacos é sinérgica no bloqueio de dois diferentes passos na via bioquímica de formação deste cofator essencial (DUARTE et al., 2019).

Apesar da marcante descoberta a importância dessa classe tem sido reduzida em virtude ao crescente aumento da resistência, decorrente de mutação que podem levar a superprodução de PABA e a alterações estruturais de enzimas que participam da síntese do ácido tetraidrofolico. Os plasmídeos codificam uma diidropteroato sintase, com a qual as sulfonamidas não se combinam. Embora as bactérias possam se tornar resistentes a trimetoprim por meio de mutação, o mecanismo genético mais importante e por meio de

plasmídeo que codifica a síntese da diidrofolato redutase, que é resistente a ação da droga (COSTA, 2019).

### **3.1.3 glicopeptídeos**

Os glicopeptídeos são compostos por dois antibacterianos de importância na terapêutica, a vancomicina e teicoplanina, que possuem ação bactericida. Estes antimicrobianos são inibidores da biossíntese da parede celular, nos cocos Gram-positivos, ligando-se ao terminal carboxílico de resíduos de D-ala-D-ala precursor do peptidoglicano, formando um complexo não covalente estável, impedindo a sua utilização na biossíntese da parede celular. (OLIVEIRA, 2019).

Os enterococos possuem ação bacteriostática quando utilizado isoladamente e bactericida quando associada aminoglicosídeos. Os enterococos resistentes a estes antibióticos produzem uma enzima que permite o estágio final da ligação, bloqueada pela ação da droga. Os efeitos adversos incluem febre, erupções cutâneas, ototoxicidade nefrotoxicidade (SILVA, 2019; DURTE et al., 2019).

### **3.1.4 Quinolonas**

As quinolonas destacam-se como um grupo de compostos específicos que atuam sobre duas enzimas essenciais para a replicação do DNA bacteriano, inibindo-as. Esta capacidade está na base da sua atividade bactericida. As enzimas alvo são duas topoisomerases bacterianas, nomeadamente, a DNA girase, também designada por topoisomerase II, e a topoisomerase IV. A DNA girase tem a função de evitar o superenrolamento do DNA circular bacteriano frente à forquilha de replicação, enquanto a topoisomerase IV tem a função de separar os cromossomas formados, permitindo a divisão da célula em duas células filhas. Em organismos gram-positivos, a topoisomerase IV é o principal alvo das quinolonas, enquanto que em organismos gram-negativos o alvo principal é a DNA girase (SANTIAGO et al., 2019).

A resistência bacteriana ocorre, principalmente, por alteração na enzima DNA girase, que passa a não sofrer ação do antimicrobiano. Pode ocorrer por mutação cromossômica nos genes que são responsáveis pelas enzimas alvo (DNA girase e topoisomerase IV) ou por alteração da permeabilidade à droga pela membrana celular bacteriana (porinas). É possível a existência de um mecanismo que aumente a retirada da droga do interior da célula chamada de bomba de efluxo (ARIAS et al., 2019).

Os efeitos colaterais mais comumente encontrados com o uso terapêutico das quinolonas constituem os relacionados com o trato gastrointestinal (náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, dispepsia e flatulência), erupções cutâneas e efeitos relacionados com o sistema nervoso central (cefaleia, tonturas e convulsões) (SANTIAGO et al., 2019).

### **3.1.5 polimixina**

A molécula de polimixina consiste de uma cadeia lateral de ácidos graxos ligada a um anel peptídeo policatiônico composta de 8 a 10 aminoácidos (RODRIGUES et al., 2019). Possui ação seletiva de rapidamente bactericida nos bacilos gram-negativos, como o *Pseudomonas* e microrganismos coliformes. Eles não são absorvidos pelo trato gastrointestinal. Os efeitos adversos desses fármacos podem ser graves e incluem neurotoxicidade e nefrotoxicidade, o que torna o seu uso clínico limitado, restrito à esterilização do intestino e ao tratamento tópico das infecções da orelha, do olho e da pele, causadas por microrganismos suscetíveis (SANTOS et al., 2019).

### **3.1.6 Tetraciclínas**

As tetraciclínas são compostos formados por um núcleo central de quatro anéis ligados a vários radicais periféricos. Uma dimetil-amina posicionada na posição Carbono-4 é necessária para condicionar a atividade antimicrobiana destes medicamentos. Radicais contendo oxigênio na porção inferior da molécula também parecem exercer papel importante na atividade terapêutica, já que são os sítios de ligação de alguns metais como o magnésio e zinco, importantes mediadores da ligação destes antibióticos no ribossomo bacteriano (CHALA & CARBALLO, 2019).

O mecanismo de ação destes antibióticos é através da inibição da síntese proteica bacteriana, o que ocorre principalmente através da sua ligação reversível à subunidade 30S do ribossomo bacteriano. Desta forma, há inibição da ligação do RNA transportador ao ribossomo e, conseqüentemente, ocorre interferência no aporte e na ligação dos aminoácidos formadores das proteínas. São considerados, portanto, antibióticos bacteriostáticos (CHALA & CARBALLO, 2019).

Os efeitos adversos mais comuns incluem alterações gastrointestinais. Por modificação da flora intestinal, pode ocorrer deficiência de vitaminas do complexo B, bem como superinfecção, pode ainda causar manchas nos dentes e, às vezes, hipoplasia dentária e



deformidades ósseas em crianças, pois elas quelam o  $\text{Ca}^{2+}$ . As bactérias tornam-se resistentes as tetraciclinas por aquisição de plasmídeos de resistência (VÁSQUEZ GUEVARA, 2019).

### 3.1.7 aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos formam um grupo de antibióticos comumente usados em infecções bacterianas por Gram-negativas aeróbicas, sendo formados por dois ou mais aminoaçúcares unidos por ligação glicosídica do núcleo de hexose que normalmente se encontra numa posição central. Esta hexose ou aminociclitol é a estreptidina ou a 2-desaxiestreptamina. Os aminoglicosídeos inibem a síntese proteica através de sua ligação na subunidade ribossômica 30s induzindo a leituras incorretas e interrupção prematura da tradução do RNAm, apresentando assim efeito bactericida (MARTINS et al., 2019).

Os aminoglicosídeos apresentam atividade melhorada em pH levemente alcalino, em torno de 7,4, onde estão positivamente carregados, facilitando a penetração em bactérias Gram negativo e, portanto, devido à polaridade devem ser administrados por via injetável (NASCIMENTO et al., 2019). A resistência aos aminoglicosídeos está se tornando um problema. Ocorre através de vários mecanismos diferentes, sendo o mais importante a inativação por enzimas microbianas. Pode ser amplamente superada pelo uso concomitante de penicilina e/ou vancomicina (MARTINS et al., 2019).

### 3.1.8 Oxazolidinonas

As oxazolidinonas são compostos cíclicos de 5 membros constituídos por um átomo de nitrogênio, um átomo de oxigênio e um grupo carbonila em sua estrutura (GONÇALVES et al., 2019). A linezolida, o primeiro membro dessa família, apresenta boa atividade frente bactérias Gram positivo, sendo utilizada para o tratamento de pneumonia, tuberculose e septicemia, é um agente bacteriostático da classe das oxazolidinonas que apresenta um amplo espectro de ação e atividade frente a bactérias resistentes a outros antibióticos que inibem a síntese de proteínas. A linezolida liga-se à subunidade 50S ribossomal, impedindo sua união com a subunidade 30S para formação do ribossomo 70S, essencial para o início da síntese proteica. Desta forma, a translação não pode ser iniciada. Os outros antibióticos que inibem a síntese proteica atuam no próprio processo de translação. Apresentam um alto nível de efeitos colaterais, entre eles, a trombocitopenia (BRANDARIZ-NÚÑEZ et al., 2019).

O mecanismo de ação da linezolida difere das outras classes de antibióticos como quinolonas, rifamicinas, tetraciclinas e clorafenicol. Por essa razão não existe resistência cruzada entre a linezolida e esses fármacos. A linezolida é ativa contra patógenos que são

sensíveis ou resistentes a esses antibióticos. As mutações no rRNA 23S podem conferir resistência ao fármaco (GONÇALVES et al., 2019).

### 3.1.9 Lincosamidas

A clindamicina é um derivado semissintético da lincomicina, um antibiótico natural obtido da fermentação do fungo *Streptomyces lincolnensis*. Sua ação é semelhante à dos macrolídeos, inibição da síntese proteica, pela ligação ao receptor 23s do rRNA, que faz parte da subunidade 50s do ribossomo bacteriano. Apresentam espectro de atividade dirigida contra bactérias Gram positivos e anaeróbios. Não possui ação contra aeróbios gram-negativos. É usada no tratamento de infecções de pele e tecidos moles, causadas por espécies de estafilococos, além de ser uma alternativa para pacientes alérgicos a penicilina (ALONSO & MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, 2019).

A clindamicina foi implicada como causa potencial da colite pseudomembranosa causada pela superinfecção por *Clostridium difficile*. O *C. difficile*, um membro incomum da flora fecal normal, é selecionado durante a administração de clindamicina ou de outros antibióticos orais de amplo espectro. O *C. difficile* elabora uma citotoxina capaz de provocar colite, caracterizada por ulcerações da mucosa, diarreia intensa e febre. Esse efeito adverso grave representa uma das principais preocupações com o uso da clindamicina (GOLAN et al 2009; RANG & DALE, 2011).

## 4 RIFAMPICINA

A rifampicina é um antibiótico ativo na presença de quase todos os microrganismos. No entanto as indicações terapêuticas restringem-se à lepra (*Mycobacterium leprae*), tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*), brucelose (*Brucella sp.*), portadores de meningococos (*Neisseria meningitidis*) e a profilaxia de infecções por *Haemophilus influenzae* tipo b, porque não existem antibióticos tão efetivos, pois o uso da rifampicina limita-se ao máximo, de forma a não criar resistências bacterianas. É uma classe de antibióticos que são inibidores das RNA- polimerase (RIEDI et al., 2019).

As cadeias peptídicas da RNA-polimerase ligam-se a um fator que confere especificidade para o reconhecimento ao sítio do promotor, onde se inicia a transcrição do DNA. A rifampicina atua ligando-se às cadeias peptídicas de forma não-covalente e interfere especificamente no início do processo de transcrição. Os efeitos adversos são infrequentes, porém já ocorreu lesão hepática grave (ALVAREZ CALDERÓN, 2019).

**5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Através de dados encontrados na literatura, observou-se que existem diversas classes e tipos de antibióticos, e atualmente sempre surgindo novos fármacos afim de combater a resistência bacteriana e as superbactérias, que por sua vez, vem se tornando uma preocupação mundial, e sempre será, um problema a ser combatido. Mesmo usando-se corretamente um antibiótico, a sua pura exposição já faz com que as bactérias iniciem mecanismos de resistência.

A preocupação em torno deste problema rege-se pelo fato de que se o microrganismo se torna resistente a um determinado antibiótico, significa que quando ocorre uma infecção com essa bactéria, o efeito do antibiótico irá ser nulo, levando ao prolongamento da doença e um maior risco de morte. Ao ser prolongado o tempo de infecção existe uma maior probabilidade de transmissão entre indivíduos.

**REFERÊNCIAS**

ALONSO, J. Sanz; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, J. M. **Tratamientos farmacológicos en cirugía bucal**. Donado. Cirugía Bucal: Patología Y Técnica, p. 123, 2019.

ALVAREZ CALDERÓN, Daniela. **Detección de mutaciones en rpoB relacionadas a rifampicina-resistencia en aislamientos clínicos de Mycobacterium tuberculosis a través de un ensayo simple y de bajo costo basado en High Resolution Melting Analysis**. 2019.

ARIAS, Toribio et al. **Marcadores de resistencia plasmídica a quinolonas qnr en aislamientos clínicos de enterobacterias productoras de betalactamasas CTX-M en Lima, Perú**. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, v. 36, p. 265-269, 2019.

BRANDARIZ-NÚÑEZ, David et al. **Neuropatía óptica asociada a linezolid: revisión sistemática de casos**. Farmacia Hospitalaria, v. 43, n. 2, p. 61-65, 2019.

CAGUANA, Pilapanta; GISSELA, Myriam. **Evaluación retrospectiva del uso de antibióticos en infecciones respiratorias agudas en pacientes menores de 5 años del**

**Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

CARVALHO, Juliana Fernandes de. **Efeito de antibiótico vetorizado com nanopartículas magnéticas para tratamento da infecção por Staphylococcus aureus multirresistente.** 2019.

CHALA, Hilda Rodríguez; CARBALLO, Odalys Solar. **Uso indiscriminado de tetraciclinas en afecciones bucales de origen odontógenas.** Rev Cubana Estomatol, v. 44, n. 1, p. 8-14, 2019.

COSTA, Beatriz Sabbo. **Superbactérias e o desenvolvimento de mecanismos de resistência aos antimicrobianos.** 2019.

DA SILVA, Isamara Ferreira et al. **ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACTS FROM Commiphora leptophloeos (MART.) JB GILLET AGAINST Staphylococcus SPP. ISOLATED FROM CASES OF MASTITIS IN RUMINANTS.** Ciência Animal Brasileira, v. 20, p. 1-14, 2019.

DE SOUSA, Camila Tavares et al. **Alterações farmacocinéticas de antimicrobianos em situações especiais: uma revisão narrativa.** Revista de Ciências Médicas, v. 27, n. 3, p. 135-155, 2019.

DUARTE, Vitor Santos et al. **Análise estrutural e topológica de um Novo híbrido sulfonamida-chalcona.** 2019.

EMYINUMARU, Fernanda et al. **Profile and aPProPriate use of antibiotics among children in a general hosPital in southern brazil.** Revista Paulista de Pediatria, v. 37, n. 1, p. 27-33, 2019.

GONÇALVES-PEREIRA, João et al. **Evidence Associated with the Use of Oxazolidinones for the Treatment of Skin and Skin Structure Infections: A Retrospective Study.** Acta medica portuguesa, v. 32, n. 6, p. 453-458, 2019.

MARTINS, Marta et al. **Anafilaxia à gentamicina endovenosa: Um caso clínico.** Revista Portuguesa de Imunoalergologia, v. 27, n. 2, p. 147-150, 2019.

MUNIZ, Jaqueline Jóice et al. **Resistência aos antibióticos utilizados para tratamento de infecções por *Klebsiella pneumoniae* em um hospital.** Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada, v. 2, n. 1, p. 3-10, 2019.

NASCIMENTO, Sebastião Rodrigo de Lima et al. **Análise genômica comparativa de salmonella enterica sorovares heidelberg e typhimurium de origem avícola.** 2019.

OLIVEIRA, Caroline Nobre. **Genes de resistência bacteriana: o estado da arte.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

PIÑEIRO, Luis et al. **Tratamiento antibiótico dirigido en infecciones por *Mycoplasma genitalium*: análisis de mutaciones asociadas con resistencia a macrólidos y fluoroquinolonas.** Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, v. 37, n. 6, p. 394-397, 2019.

RIEDI, Halanna de Paula et al. **Purificação, caracterização e imobilização de lacases de basidiomicetos e seu uso na degradação simultânea de rifampicina e isoniazida.** 2019. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

RODRIGUES, Carla Regina Blanski et al. **ANÁLISE DA DISPENSAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS APÓS A RDC Nº 20/2011 EM UMA REDE DE FARMÁCIAS DO MUNICÍPIO DE PONTA GROSSA–PARANÁ.** Visão Acadêmica, v. 20, n. 1, 2019.

RODRIGUES, Cássio Alexandre Oliveira et al. **Dois casos de hiperpigmentação cutânea induzido pela polimixina B.** ABCS Health Sciences, v. 44, n. 2, 2019.

SANTIAGO, Reginágela Oliveira et al. **INTERAÇÕES ENTRE QUINOLONAS VERSUS LEITE E DERIVADOS: INEFETIVIDADE TERAPÊUTICA.** Mostra Científica da Farmácia, v. 5, 2019.

SANTOS, Ana et al. **Prevalência, perfil microbiológico e sensibilidade aos antimicrobianos de bacilos Gram-negativos não fermentadores em pacientes internados em hospital terciário de João Pessoa–2015.** Journal of Infection Control, v. 1, n. 1, 2019.

SILVA, Ana Filipa Pereira Fernandes da. **Interacções farmacológicas com os principais grupos farmacológicos prescritos em Medicina Dentária.** 2019. Tese de Doutorado.

VÁSQUEZ GUEVARA, Jaime Hernán. **Antibióticos  $\beta$ -lactámicos y tetraciclinas en la leche cruda comercializada en los mercados de la ciudad de Chota-Cajamarca 2017.** 2019.