



CURSO BACHARELADO EM BIOMEDICINA

CAMILA CRISTINA NICLEVITS

KPC E SUA RESISTÊNCIA MICROBIANA

CAMILA CRISTINA NICLEVITS

KPC E SUA RESISTÊNCIA MICROBIANA

Trabalho de Conclusão de Curso,
submetido ao curso de Biomedicina da
Faculdade de Apucarana – FAP, para
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina

Docente: Prof. Msc. Udson Mikalouski

CAMILA CRISTINA NICLEVITS

KPC E SUA RESISTÊNCIA MICROBIANA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina com nota final igual a _____, conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Docente: Prof. Mestre: Udson Mikalouski

Prof. Bárbara Melina Viol
Faculdade de Apucarana - FAP

Prof. Luciano César
Faculdade de Apucarana - FAP

Apucarana, ____ de _____ de 2021

Dizem que a vida é para quem sabe viver, mas ninguém nasce pronto. A vida é para quem é corajoso o suficiente para se arriscar e humilde o bastante para aprender. - Clarice Lispector. (LISPECTOR, Clarice, 1960)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por me permitir conviver com pessoas tão maravilhosas e pelas oportunidades que tenho tido nesta jornada da vida, sempre me amparando e me dando força e coragem para enfrentar os desafios.

Agradeço meus pais por ter me ensinado a seguir com garra e perseverança sobre cada conquista até hoje, sem eles eu não seria nada.

Ao meu noivo por estar ao meu lado em todos os momentos.

Agradeço também ao meu orientador e professores de banca, obrigada por todo conhecimento compartilhado e por toda dedicação e apoio oferecido durante esses quatro anos de graduação.

Tenho tamanha admiração por ambos.

MUITO OBRIGADA !!!

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA..... | 6 |
| 1.1. Microbiologia | 6 |
| 1.2. Microrganismos Benéficos | 6 |
| 1.3. Microrganismo Patogênicos / <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 7 |
| 1.4. Antibióticos | 8 |
| 1.5. KPC- <i>Klebsiella pneumoniae carbapenems</i> | 11 |
| 2. ARTIGO | 12 |
| 2.1. INTRODUÇÃO | 14 |
| 2.2. METODOLOGIA..... | 15 |
| 2.3. RESULTADOS E DISCUSSOES..... | 15 |
| 2.4. CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 17 |
| 3. ANEXOS | 20 |

1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1. Microbiologia

A microbiologia é a ciência que estuda os microrganismos e o modo que eles atuam em principal as bactérias, estuda também a evolução microbiana e como essa diversidade de células surgiu, entende a ecologia e o habitat desses organismos em terra, água, plantas e animais, visando que esses organismos estão totalmente envolvidos em nosso planeta (MADIGAN et al., 2016).

Os microrganismos estão presentes na terra a bilhões de anos, antes mesmo da era animal ou humana, estão completamente relacionados com a vida e reações químicas que ocorrem no planeta e são essenciais para os organismos superiores (MADIGAN et al., 2016).

Há uma vasta variedade de microrganismos existentes, dentro desse grupo temos os que são benéficos para humanidade. Distribuídos em diferentes setores de utilização, sendo um deles a alimentação, onde ingerimos esses microrganismos em forma de alimentos. Um exemplo que diariamente podemos consumir é o keffir, classificado como um probiótico (PERES et al., 2019).

1.2. Microrganismos Benéficos

Os microrganismos são seres que não conseguimos observar a olho nu, devido essas espécies serem muito pequenas, sendo assim necessita-se do auxílio de equipamentos, como microscópio para observá-las. Essas células são formadas por núcleo e citoplasma e são classificados em cinco reinos: animal, vegetal, fungi, protista e monera. Os microrganismos pertencem a três dos cinco reinos sendo, as bactérias do reino Monera, os protozoários e algas do reino Protista e fungos do reino Fungi (CARVALHO 2016).

A microbiota é um conjunto de microrganismos que habita parte do corpo ou órgão. Temos a microbiota intestinal que é composto por diversos grupos bacterianos, seu desequilíbrio pode acarretar em colonização por bactérias patogênicas que prejudicam o sistema imunológico e deixam o organismo susceptível a doenças. Por este motivo os probióticos têm sido utilizados para a

produção de alimentos funcionais e introduzido na alimentação como forma de prevenção (MATTOS et al.,2019).

Os probióticos são amplamente utilizados na área de laticínios, como na produção de iogurtes, leites fermentados e outros. Sua composição contém microrganismos vivos que ajudam na estrutura da flora intestinal sendo muito benéfico para a saúde. Os microrganismos que mais se destacam nessa produção são *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (SANTOS et al., 2011).

São chamados de alimentos funcionais devido a sua eficácia para o corpo humano na prevenção de doenças, em especial as gastrointestinais, como diarreias, câncer do cólon, doença de Crohn, intolerância à lactose e síndrome do intestino irritável e usado também para controle do colesterol e a sua relação com a imunidade (DE OLIVEIRA et al., 2017).

Relacionado com o meio da indústria alimentícia temos a biotecnologia, que se trata da tecnologia empregada em modificar células e organelas a fim de solucionar problemas visando o melhoramento de produtos para o consumo da sociedade. Os alimentos biotecnológicos estão inseridos na sociedade há tempos, sendo eles: cerveja, queijo, pão, vinho etc. (VITOLLO et al., 2015).

1.3. Microrganismo Patogênicos / *Klebsiella pneumoniae*

Os microrganismos patogênicos estão relacionados com a causa de infecções em hospedeiros, onde tira proveito a seu favor para desenvolvimento e sobrevivência. Dentre esses *Klebsiella pneumoniae* é uns dos microrganismos patogênicos que se destaca por apresentar a capacidade de adquirir resistência a antibióticos (NUNES et al.,2020).

Klebsiella pneumoniae produz enzimas que hidrolisam os carbapenêmicos, sendo assim denominada de KPC *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*, sua morfologia é: gram negativo, encapsulado, anaeróbia facultativa em forma de bastonete que faz parte da família das enterobactérias (BORGES et al., 2015).

Esse microrganismo classifica-se como oportunista acomete infecções na comunidade e hospitalar. Dentro dos hospitais ela causa infecções tais como

pneumonia, infecção urinária e septicemia. Tendo uma taxa alta de mortalidade, sendo assim dentro do ambiente hospitalar acontece a monitorização desse agente patológico (MEYER et al.,2011).

Uma pessoa infectada por *Klebsiella pneumoniae* é diagnosticada perante os seguintes sintomas: febre acima de 39°C, aumento da frequência cardíaca, dificuldade para respirar, pneumonia, infecção urinária. O tratamento é realizado com o uso de antibióticos e os mais utilizados são os β -lactâmicos, Penicilinas, Carbapenêmicos, Cefalosporinas, Polimixina B, Colistina, Tigeciclina, Vancomicina, Teicoplanina (SOUZA.,2017).



Fonte: Science Photo Library Limited 2021 (Bactéria *Klebsiella pneumoniae*)

1.4. Antibióticos

Em 1928 com a descoberta da penicilina iniciou-se era dos antibióticos, e posteriormente a introdução desses medicamentos nos tratamentos clínicos contra infecções bacterianas. A maioria dos antibióticos são produzidos através de

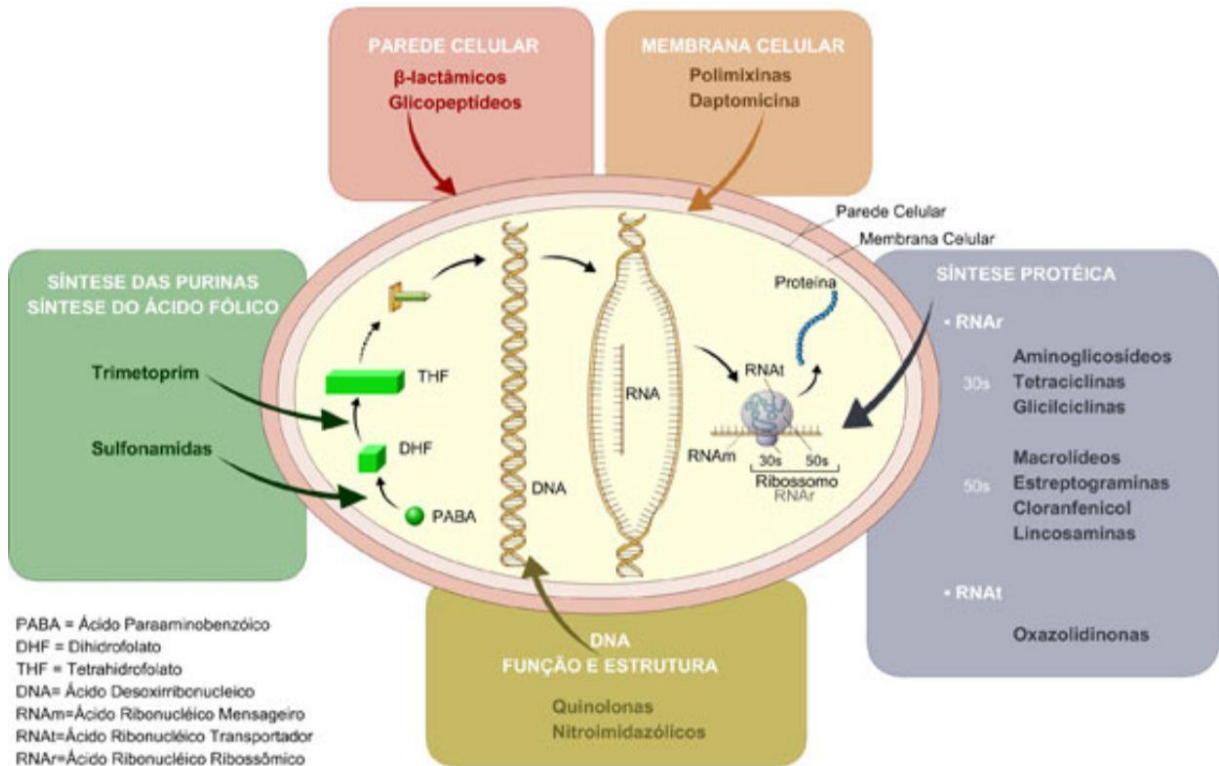
bactérias do gênero *Streptomyces* e alguns por fungos do gênero *Penicillium* e *Cephalosporium*. Esses medicamentos podem ser classificados de acordo com sua estrutura química molecular, quanto ao espectro de ação e ainda por mecanismo de ação (ROCHA et al., 2018).

Com a iniciação dos antibióticos na década de 40, após a introdução observou-se que teve um aumento na vida média humana, mas devido ao uso descontrolado e inadequado desses medicamentos começaram a surgir bactérias resistentes e multirresistentes a antibióticos (SILVIA et al., 2019).

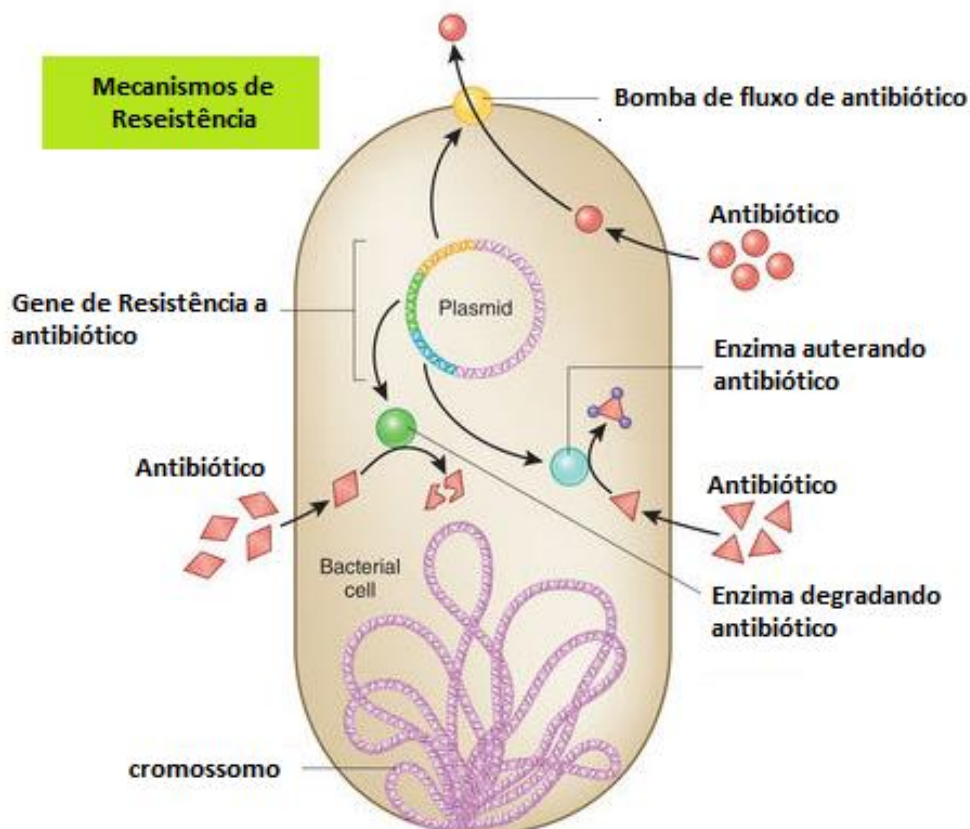
A classificação dos antibióticos é específica a amplo espectro refere que são ativos contra várias espécies de microrganismos e pequeno espectro que atuam sobre espécies específicas. As atividades dos antibióticos resumem-se a dois mecanismos: bactericida que pode lesar irreversivelmente ou causar a morte das bactérias e bacteriostático inibindo o crescimento e a produção bacteriana sem causar a morte (ZAGUI.,2020).

Os beta-lactâmicos são os mais utilizados até hoje na prática clínica por ter baixa toxicidade e seu efeito bactericida. Sua característica comum é a presença do anel beta-lactâmico na estrutura da molécula. Seu mecanismo de ação é a inibição das ligações cruzadas entre as moléculas de peptidoglicano (PEREIRA et al., 2016).

Essa classe de medicamento atua destruindo a integridade da parede celular, interferindo na síntese do peptidoglicano, e conseqüentemente ocasionando a destruição da célula. Exemplos de carbapenêmicos: meropenem, imipenem, doripenem e o ertapenem, sendo os dois primeiros os mais amplamente utilizados. O Ministério da Saúde tem recomendado a utilização de dois a três antimicrobianos junto para melhor eficácia do tratamento clínico (GUGLIERI.,2020).



Fonte: Farmacêutico digital 2021 (Mecanismo de ação dos antibióticos)



Fonte: Folha científica 2018 (Mecanismo de resistência bacteriano)

1.5. KPC- *Klebsiella pneumoniae carbapenems*

A bactéria *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria multirresistente de grande importância médica, possui facilidade em acometer infecção dentro de ambiente hospitalar. As bactérias multirresistente são aquelas que apresentam resistência a fármacos no tratamento de infecções bacterianas (DE SOUSA et al.,2020)

A KPC pode ser resistente aos antibióticos através de diferentes mecanismos: inativação do agente antimicrobiano, alteração da permeabilidade da membrana externa, alteração do alvo, bomba de efluxo (SANTOS.,2015).

Carbapenemase é uma enzima produzida por enterobactérias capaz de hidrolisar os beta-lactâmicos de todas as classes, apresentando maior potencial de hidrólise para cefalotina, nitrocefina, benzipenicilina, ampicilina e piperacilina. O gene se encontra no plasmídeo da bactéria que as codificam frequentemente transportam e gera resistência para outras classes de antibióticos (TOLENTINO.,2015).

Para a detecção de enzima de KPC englobam testes fenotípicos onde é avaliando o halo de inibição e moleculares. O tratamento envolve a administração de diferentes antimicrobianos, infecções por KPC são de difícil tratamento sendo assim utilizado como ultima opção a polimixina B devido a sua alta taxa de toxicidade (ZANOL.,2016).

A prevenção contra esta infecção se faz a partir da higienização das mãos, uso de roupa adequada para manuseio do paciente, luvas e máscaras descartáveis, sempre que houver contato direto com os pacientes, desinfecção rotineira dos equipamentos hospitalares etc... (ALVES.,2020).

2. ARTIGO

KPC E SUA RESISTENCIA MICROBIANA

NICLEVITS,C,C.¹

MIKALOUSKI, U.²

RESUMO

A *KPC* é uma bactéria resistente a antibiótico, produtora de carbapenemases. Objetivo deste presente trabalho é estudar o mecanismo de desenvolvimento de resistência a antibióticos. A metodologia foi uma revisão bibliográfica com os descritores KPC, resistência antibióticos, Brasil. Discussão: O antibiótico de maior resistência foi o Ertapenem, o de menor resistência foi Gentamicina. Conclusão: O KPC é um patógeno de importância mundial, ter o controle dentro hospitais é de suma responsabilidade.

Palavras-chave: KPC. Resistência antibióticos. Brasil

KPC AND ITS MICROBIAL RESISTANCE

NICLEVITS,C,

MIKALOUSKI, U

ABSTRACT

KPC is an antibiotic resistant bacterium that produces carbapenemases. The aim of this work is to study the mechanism of development of antibiotic resistance. The methodology was a literature review with the descriptors KPC, antibiotic resistance, Brazil. Discussion: The most resistant antibiotic was Ertapenem, the least resistant was Gentamicin. Conclusion: KPC is a pathogen of worldwide importance, having control within hospitals is of paramount responsibility.

Key words: KPC.antibiotic resistance. Brazil

¹ Discente do curso de bacharelado em biomedicina, Faculdade de Apucarana.

² Docente na Faculdade de Apucarana.

E-mail: Camilaniclevits@hotmail.com

2.1. INTRODUÇÃO

Citada pela primeira vez em 1885 pelo escritor brasileiro Dalton Trevisan em respeito ao microbiologista alemão Edwin Klebs que foi o responsável pela descoberta da espécie *Klebsiella pneumoniae*, é uma bactéria que se encontra presente na flora intestinal dos seres humanos, solo, plantas, água, etc... (ALENCAR et al., 2017).

A *Klebsiella pneumoniae* ou KPC é uma bactéria gram negativa, encapsulada que faz parte da família das enterobactérias, também conhecida como superbactéria devido a sua mutação genética ela consegue adquirir resistência a grande parte dos antibióticos (DA SILVA et al., 2019).

Essa bactéria é de vivência hospitalar, tem facilidade em acometer pacientes imunodeprimido e debilitados tais como os que necessitam de UTI ou de um grande período de internação hospitalar. Devido ao uso de sonda vesical de demora, cateter venoso central, tubo orotraqueal e cânula de traqueostomia, a bactéria KPC consegue se inserir no organismo e acometer diversas infecções (MACIEL et al., 2013).

Chama-se de *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* ou KPC, pois essa bactéria é produtora de carbapenemases, que é uma enzima que se localiza no plasmídeo do microrganismo tornando-a resistente aos antibióticos da classe carbapenêmicos, além de inativa a penicilina, cefalosporinas e monobactâmicos, ela também consegue passar resistência a outras bactérias (MACIEL et al., 2013).

Essa enzima que degrada os antibióticos, também é encontrada em cepas de *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp*, *Citrobacter freundii* e *Serratia spp* 2,3, sendo capaz de hidrolizar o anel β -lactâmico dos carbapenêmicos e outros antibióticos citados a cima. A velocidade que essa bactéria desenvolve resistência a antibióticos é maior do que o desenvolvimento de novos fármacos (FIGUEIRAL et al., 2015).

Desta forma o objetivo deste presente trabalho é estudar o mecanismo de desenvolvimento de resistência a antibióticos da KPC, buscando compreender os mecanismos de ação dos antibióticos, o mecanismo de desenvolvimento de resistência a antibióticos e identificar as formas como a KPC adquire resistência a antimicrobianos.

2.2. METODOLOGIA

O trabalho desenvolvido seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica, que, segundo Gil (2008, p.50), “é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de livros e artigos científicos”.

A seguir estão descritas as fontes que forneceram as respostas adequadas à solução do problema proposto.

Artigos científicos sobre a temática foram acessados nas bases de dados Google acadêmico, publicados no último ano (2021). Artigos em português disponíveis online em texto completo. Os seguintes descritores foram aplicados: KPC, resistência antibióticos, Brasil.

2.3. RESULTADOS E DISCUSSOES

Para a seleção das fontes, foram consideradas como critério de inclusão as bibliografias que abordassem o tema relacionado à resistência antimicrobiana das bactérias KPC e conseqüentemente a temática, e foram excluídas aquelas que não atenderam a temática.

Foram obtidos ao final do levantamento bibliográfico 66 artigos sobre o tema. Realizado a leitura de todos e excluído 61 artigos, os quais com condiziam com o tema. Destes foram selecionados 5 artigos que tem relação com o tema, estes estão presente na Tabela 1.

Tabela 1- Resultado da pesquisa

| Autores | Título | Objetivo | Resultado | Ano |
|-----------------------|--|---|--|------|
| DE QUEIROZ ANDRADE | Perfil microbiológico de culturas de pacientes internados na Sala de Terapia Intermidiária de um Hospital Universitário | Objetivo de realizar um levantamento sobre a incidência epidemiológica dessas bactérias em hospitais das regiões. Para observação de sua disseminação e da resistência aos antimicrobianos. | Entre todas as regiões, foram 6.184 isolados positivos para KPC, sendo a <i>K. pneumoniae</i> , a bactéria com maior frequência nesses isolados, compreendendo em 3.703 o número total | 2021 |
| SOARES | Epidemiologia molecular de bacilos Gram-negativos multidroga resistente dos produtores de carbapenemases de diferentes sítios de infecção | Analisar a epidemiologia molecular de bacilos Gram-negativos multidrogas resistente produtores de carbapenemases | O aumento da resistência tem limitado as opções de terapia empírica, tornando-se um desafio o tratamento de infecções anteriormente tratáveis. | 2021 |
| DA SILVA | PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA | Examinar o perfil epidemiológico dos pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica | Pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica, uma vez que a compreensão das características epidemiológicas é fundamental | 2021 |
| DA SILVA | Perfil microbiológico de culturas de pacientes internados em UTIs de uma unidade hospitalar referência em doenças infectocontagiosas | Descrever o perfil de prevalência e resistência aos antimicrobianos de microrganismos encontrados em culturas para detecção de bactérias Gram negativas | A redução das taxas de infecções contribuiu diretamente nos problemas econômicos | 2021 |
| MARÇAL | Incidência de KPC (<i>Klebsiella Pneumoniae</i> Carbapenemase) em adultos internados em hospitais nas regiões do Brasil de 2006 a 2016: revisão bibliográfica | Realizar um levantamento da incidência epidemiológica dessas bactérias em hospitais das regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil, através da revisão bibliográfica para observação de sua disseminação e da resistência aos antimicrobianos. | O KPC é um importante patógeno hospitalar e de crescente disseminação no mundo inteiro. A falta de medidas de prevenção pode ser o principal fator para a disseminação desses patógenos. | 2021 |

Fonte: Autor da pesquisa, 2021

(MARÇAL., et al 2021), realizaram um estudo onde foram avaliados os estados do Rio Grande do Sul (RS), Santa Catarina (SC) e Paraná (PR) sobre a incidência de KPC e *Klebsiella pneumoniae*. Relatou que nos estados foram utilizados os antimicrobianos Ertapenem, Meropenem, Amicacina, Fosfomicina e Gentamicina. O antibiótico de maior resistência foi o Ertapenem, o de menor resistência foi Gentamicina e maior sensibilidade foi a Amicacina e Fosfomicina.

Em discordância a MARÇAL., et al (2021), DA SILVA., et al (2021) descreve que pacientes que estavam em leitos de UTI fizeram uso de meropenem, vancomicina e piperacilina, tazobactam. Porém alguns pacientes tiveram a sua

terapia antimicrobiana modificada para a combinação de meropenem e vancomicina, pois a eficácia da medicação foi melhor.

(DE QUEIROZ ANDRADE., et al 2021), revela que as bactérias gram negativas acabam sendo o principal problema das UTIs brasileiras devido a sua alta taxa de resistência a antimicrobianos de última geração, além da inativação de penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos. (DA SILVA., et al 2021), concorda sobre a KPC ser o problema dentro de hospitais em principal a UTI pois atualmente, as enterobactérias, especialmente as produtoras de carbapenemase, têm apresentado crescente importância como causadoras de processos infecciosos, devido a sua resistência a beta-lactâmicos.

Assim como na pesquisa de SOARES.,et al (2021), ainda sobre bactérias gram negativas, os resultados encontrados mostraram uma alta taxa de resistência ao carbapenem dentro dos hospitais. Estando de acordo com DE QUEIROZ ANDRADE.,et al (2021) sobre resistência a carbapenemase em gram-negativos tem sido causa de grande preocupação para a saúde pública, tornando-se cada vez mais difíceis de tratar infecções por cepas metalo- β -lactamases.

2.4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O KPC é um patógeno de importância mundial, obter o controle de disseminação dentro de entidades hospitalares são de suma responsabilidade. Com isso podemos entender a importância de continuar a pesquisar para descoberta de novos antibióticos, a fim de eliminar mais bactérias multirresistentes e obter um futuro sem tantas infecções causadas por KPC.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, Maria et al. *Klebsiella pneumoniae*: uma revisão bibliográfica. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 1, n. 1, 2017.

DA SILVA, Luiz Eduardo Pinto et al. Perfil microbiológico de culturas de pacientes internados em uti's de uma unidade hospitalar referência em doenças infectocontagiosas. **Revista Feridas**, v. 9, n. 48, p. 1770-1776, 2021.

DA SILVA, Natália Cardoso et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 50, n. 2, p. 132-141, 2021.

DA SIVA, Eliana Lacerda et al. *Klebsiella pneumoniae* carbapenamase (kpc): bactéria multirresistente a antibióticos. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2019.

DE QUEIROZ ANDRADE, Cleusa Wanderley et al. Perfil microbiológico das culturas de pacientes internados na Sala de Cuidados Intermediários de um Hospital Universitário. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. e38410918301-e38410918301, 2021.

FIGUEIRAL, ANGÉLICA CARDOSO DAMACENO; FARIA, Maria Graciela lecher. *Klebsiella pneumoniae* Carbapenamase: um problema sem solução. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 9, n. 1, p. 45-48, 2015.

MACIEL, Bruna Calil; DE MATTOS, LILIANA PATRÍCIA VITAL. A Bacteria Multirresistente *Klebsiella pneumoniae carbapenamase* (KPC). **Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753)**, v. 1, n. 2, 2013.

MARÇAL, Tássia Vieira Goularte et al. Incidência de KPC (*Klebsiella Pneumoniae* Carbapenamase) em adultos internados em hospitais nas regiões do Brasil de 2006 a 2016: revisão bibliográfica. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 11, n. 62, p. 5174-5191, 2021.

SOARES, Cynthia Regina Pedrosa et al. Epidemiologia molecular de bacilos Gram-negativos multidroga resistente produtores de carbapenemases de diferentes sítios de infecção. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 9, pág. e30210918070-e30210918070, 2021.

REFERÊNCIAS GERAIS

ALENCAR, Maria et al. *Klebsiella pneumoniae*: uma revisão bibliográfica. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 1, n. 1, 2017.

ALVES, Ana Carolina Figueiral Oliva Soares. **Fatores de risco e prevenção da colonização e infecção por Enterobacteriáceas Resistentes a Carbapenemes**. 2020. Tese de Doutorado.

BORGES, Flávia Kessler et al. Perfil dos pacientes colonizados por enterobactérias produtoras de KPC em hospital terciário de Porto Alegre, Brasil. **Clinical & Biomedical Research**, v. 35, n. 1, 2015.

CARVALHO, Irineide Teixeira de. *Microbiologia básica*. 2016.

DA SILVA, Luiz Eduardo Pinto et al. Perfil microbiológico de culturas de pacientes internados em UTIs de uma unidade hospitalar referência em doenças infectocontagiosas. **Revista Feridas**, v. 9, n. 48, p. 1770-1776, 2021.

DA SILVA, Natália Cardoso et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 50, n. 2, p. 132-141, 2021.

DA SIVA, Eliana Lacerda et al. Klebsiella pneumoniae ecarbapenamase (kpc): bactéria multirresistente a antibióticos. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2019.

DA SIVA, Eliana Lacerda et al. Klebsiella pneumoniae carbapenamase (kpc): bactéria multirresistente a antibióticos. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2019.

DE OLIVEIRA, Janaina Lopes; DE ALMEIDA, Caroline; DA SILVA BOMFIM, Natália. A importância do uso de probióticos na saúde humana. **Unoesc & Ciência-ACBS**, v. 8, n. 1, p. 7-12, 2017.

DE QUEIROZ ANDRADE, Cleusa Wanderley et al. Perfil microbiológico das culturas de pacientes internados na Sala de Cuidados Intermediários de um Hospital Universitário. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. e38410918301-e38410918301, 2021.

DE SOUSA, Ana Beatriz Alves; RAMALHO, Fernanda Lobato; CAMARGO, Beatriz. Prevalência de Infecções nosocomiais ocasionadas por Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemase (KPC) em indivíduos hospitalizados. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 1915-1932, 2020.

FIGUEIRAL, ANGÉLICA CARDOSO DAMACENO; FARIA, Maria Graciela Lecher. Klebsiella pneumoniae Carbapenemase: um problema sem solução. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 9, n. 1, p. 45-48, 2015.

GUGLIERI, Thuany Fontes. Novas combinações de beta-lactâmico/inibidores de betalactamases (meropenem-vaborbactam, imipenem-relebactam): mecanismos de ação e resistência. 2020.

MACIEL, Bruna Calil; DE MATTOS, LILIANA PATRÍCIA VITAL. A Bactéria Multirresistente *Klebsiella pneumoniae carbapenamase* (KPC). **Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753)**, v. 1, n. 2, 2013.

MADIGAN, Michael T. et al. **Microbiologia de Brock-14ª Edição**. Artmed Editora, 2016.

MARÇAL, Tássia Vieira Goularte et al. Incidência de KPC (Klebsiella Pneumoniae Carbapenamase) em adultos internados em hospitais nas regiões do Brasil de 2006 a 2016: revisão bibliográfica. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 11, n. 62, p. 5174-5191, 2021.

MATTOS, Lorena Barros Rolemborg de Figueiredo et al. Avaliação do custo-benefício de suplementos probióticos vendidos nas farmácias localizadas em Maceió-AL. 2019.

MEYER, Gabriela; PICOLI, Simone Ulrich. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 1, p. 24-31, 2011.

NUNES, Elizama Silva; ARAÚJO, Gabryella Nascimento. Pacientes colonizados por microrganismos multiresistentes: positividade em um hospital escola. 2020.

PEREIRA, Polyana Silva et al. **Caracterização molecular de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemases do tipo KPC-2, NDM-1 e OXA-370 isoladas no Brasil**. 2016. Tese de Doutorado.

PERES, Meyre Cristiane. Microbiota e benefícios a saúde, quanto ao keffir como alimento funcional. **Revista FAROL**, v. 8, n. 8, p. 451-470, 2019.

ROCHA, Antônio Carlos de Lima et al. **Principais processos de tratamento de efluentes da produção de antibióticos e seu potencial reuso na indústria farmacêutica**. 2018. Tese de Doutorado.

SANTOS, João Carlos Gonçalves. Bactérias produtoras de KPC-papel na resistência aos β -lactâmicos. 2015.

SANTOS, Rosilene Brito; DE LIMA BARBOSA, Larissa Paula Jardim; BARBOSA, Flávio Henrique Ferreira. Probióticos: microrganismos funcionais. **Ciência equatorial**, v. 1, n. 2, 2011.

SOARES, Cynthia Regina Pedrosa et al. Epidemiologia molecular de bacilos Gram-negativos multidroga resistente produtores de carbapenemases de diferentes sítios de infecção. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 9, pág. e30210918070-e30210918070, 2021.

SOUZA, Marcelle Santos. Tratamento farmacológico da pneumonia nosocomial causada por bactérias resistentes. 2017.

TOLENTINO, Fernanda Modesto. Investigação de genes de resistência às quinolonas e aminoglicosídeos em *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemases do tipo KPC em hospitais do estado de São Paulo. 2015.

VITOLO, Michele; PESSOA JR, Adalberto. **Biotechnology farmacêutica: aspectos sobre aplicação industrial**. Editora Blucher, 2015.

ZAGUI, Guilherme Sgobbi. **Avaliação da multirresistência a antibióticos e produção de ESBL e carbapenemases em bacilos gram-negativos de efluente hospitalar e urbano**. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

ZANOL, Franciele Maria. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC): um mecanismo de resistência emergente. **SUPLEMENTO ESPECIAL DE MICROBIOLOGIA E MICOLOGIA**, v. 48, n. 3 supl 1, p. 4-9, 2016.

3. ANEXOS

**ANEXO A – NORMAS DA REVISTA
NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS – REVISTA F@PCIÊNCIA**

Os artigos encaminhados serão submetidos à avaliação de até três consultores, especialistas na área atinente à temática do artigo, e a aprovação do Comitê Editorial da F@P CIÊNCIA, com base nas Normas Próprias de Publicação da Revista Eletrônica.

O ISSN da revista eletrônica é 1984-2333 e o título abreviado é **F@P Cien.**, forma que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé, referências e legendas bibliográficas.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções:

- (1) **Revisão** – revisão da literatura;
- (2) **Artigos** – resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (mínimo de 05 e o máximo de 12 laudas);
- (3) **Notas** – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa;
- (4) **Resenhas** – resenha crítica de livro (As Resenhas poderão ter no máximo três páginas e deverão tratar de livros publicados nos últimos 05 anos);
- (5) **Fórum** – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual.

Os autores devem submeter os manuscritos no formato eletrônico, exclusivamente, por meio do endereço fapciencia@fap.com.br, já configurados para o papel A4, observando as seguintes indicações do arquivo:

- **Salvo** em modo “doc” ou “rtf”;
- **Margens** sup/esq de 3 cm e inf/dir de 2 cm;
- **Fonte** Arial 12 no corpo do texto. (Em nota de rodapé, a fonte é Times New Roman 10, alinhada à esquerda);
- **Espaçamento** entre linhas de 1,5 cm.

Os textos deverão ser escritos em português e as figuras, gráficos e tabelas, se necessários, devem ser incluídos diretamente no texto no formato JPG, JPEG ou

GIF, nos locais adequados e não em anexo, seguindo as normas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, no site da FAP.

Na primeira página figurará:

1) **Título do trabalho** (Arial, tamanho 12, negrito, centralizado e caixa alta, sem ponto final);

2) **Autoria** (graduando e orientador – um abaixo do outro (apenas o autor graduando sublinhado), alinhados à direita, fonte arial 12, primeiro sobrenome por extenso em caixa alta, vírgula, nome com a abreviação das iniciais, indicando numeração de referência com especificação em nota de rodapé);

Exemplo:

O USO DA REALIDADE VIRTUAL COMO RECURSO FISIOTERAPÊUTICO EM PACIENTE COM PARALISIA CEREBRAL: ESTUDO DE CASO

PARRA, R. R. G.1

ANDOLFATO, K. R.2

ARREBOLA, M. S.3

Nota de rodapé na nota constará a descrição do(s) autor(es): nome completo por extenso, instituição a que pertence, fonte financiadora (quando necessário), ano, e email de contato (fonte 10, Times New Roman, alinhado à esquerda, espaçamento simples);

Exemplo:

¹ Raquel Ribas Gallo Parra. Graduanda do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2019. Contato: raquel.ribas96@hotmail.com

² Kleber Rogério Andolfato. Orientador da pesquisa. Coordenador e Docente do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2019. Contato: kleber.andolfato@fap.com.br

³Mayenne Souza Arrebola. Coorientadora da pesquisa. Preceptora do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2019

4) **Resumo e Abstract** (as palavras RESUMO e ABSTRACT são em negrito, arial 12, maiúsculas e alinhadas à esquerda; já o texto deve ser em fonte 73 arial, sem negrito, tamanho 12, conter de 100 a 250 palavras, e ter de 3 a 5 palavras-chave separadas por ponto, com as iniciais em maiúsculo (NBR 6022));

Os textos destinados a seção de Artigos devem impreterivelmente apresentar os tópicos: INTRODUÇÃO, OBJETIVOS, METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO, CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS. Estes tópicos não

são numerados, a fonte é arial, tamanho 12 e deve ser em caixa alta. A introdução e objetivos podem vir de forma separada ou conjunta, bem como os resultados e discussão. Se necessárias alterações de pequena monta serão realizadas pelo Conselho Editorial visando adequação às normas e melhoria do texto.

As citações de autores no corpo do texto subordinar-se-ão às Normas Técnicas da ABNT – NBR 10520. Lembrando que é obrigatória a menção do número de página quando se tratar de citação direta.