

CAPÍTULO 10

O uso inadequado de antibióticos: Resistência bacteriana

Isabella da Silva de Oliveira

<https://doi.org/10.69570/mp.978-65-84548-28-2.c10>

Resumo

O uso indiscriminado de antibióticos pode ocasionar a resistência de bactérias, com isso há mecanismos e características desses microrganismos necessárias a serem entendidas para compreender esse assunto. Desse modo, essa parte busca elucidar a importância de tomar medicamentos sob prescrição médica e da maneira adequada para que não selecione as bactérias resistentes. Para isso, é preciso que o remédio tenha ação em um local dentro do microrganismo que não está nas células dos seres humanos, a fim de não prejudicar os dois, sendo esse processo conhecido como toxicidade seletiva. Portanto, foi descrito as classes dos antimicrobianos que podem atuar na parede celular; membrana plasmática; síntese proteica e ácidos nucleicos. Devido essa atuação dos remédios, as bactérias adquiriram mecanismos de resistência que serão detalhados nesse capítulo.

Palavras chaves: Antibióticos; Resistência; Bactérias.

Abstract

The indiscriminate use of antibiotics may lead to antibiotic resistance, thus there are mechanisms and characteristics that are needed to be understood in order to comprehend resistance said resistance. Therefore, this part seeks to elucidate the importance of taking medicine under medical prescription and in the appropriate manner so as not to select resistant bacteria. Therefore, it is necessary for the medicine to act in a location within the bacteria that is not in human cells, in order not to harm both, which is known as selective toxicity. In this way, the classes of antimicrobials that can act on the cell wall were described; plasma membrane; protein synthesis and nucleic acids. Due to this action of antimicrobials, bacteria acquire resistance mechanisms that will be detailed in this chapter.

Keywords: Antibiotics; Resistance; Bacteria.

1. Introdução

As bactérias, como qualquer outro organismo vivo, sofrem modificações com passar do tempo, sendo resultado das mudanças ambientais. Devido ao uso abusivo de antibióticos, por exemplo, remédios sem prescrição médica, as

bactérias são expostas a esses antimicrobianos com frequência (WERTH, 2024)⁴. Além disso, muitas quando expostas aos antibióticos, se não forem tomados de modo adequado, o medicamento vai selecionar as mais resistentes e elas permaneceram naquele local.

Antigamente, o *Staphylococcus aureus*, que causa infecções na pele, era muito sensível à penicilina. Ao longo do tempo, cepas desta bactéria desenvolveram uma enzima com a capacidade de decompor a penicilina, fazendo-a ineficiente. Os pesquisadores criaram um tipo de penicilina que a enzima não podia decompor, porém as bactérias se adaptaram e se tornaram resistentes a esta nova penicilina. Diversas outras espécies de bactérias desenvolveram resistência aos antibióticos (WERTH, 2024)⁴.

2. Estrutura da célula bacteriana

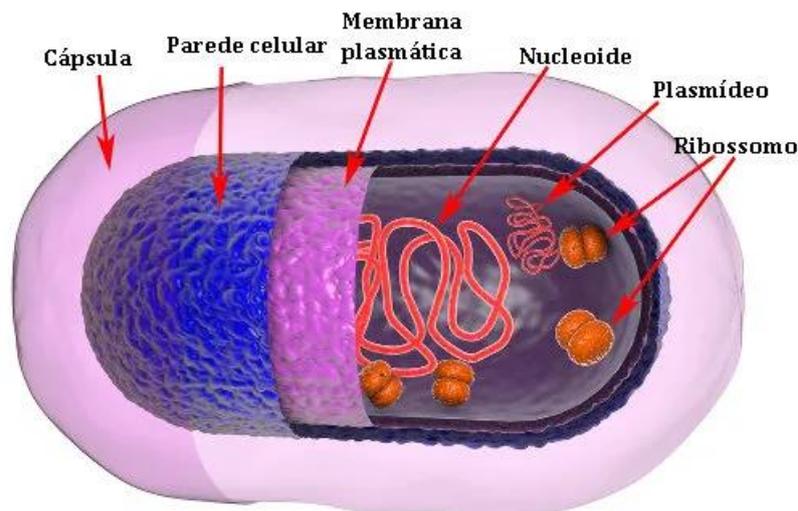


Figura 1. Componentes de uma célula bacteriana. Fonte: Santos (2024)⁸.

- 1) **Nucleoide:** É o material genético, DNA, disperso no citoplasma da célula.
- 2) **Plasmídeo:** Um material genético circular presente na célula que é responsável pela resistência aos antimicrobianos.
- 3) **Ribossomos:** Organela não-membranosa que faz a produção de proteínas na bactéria.
- 4) **Membrana Plasmática:** Uma camada composta por lipídeos e proteínas que reveste a célula.

- 5) **Parede Celular:** Composta de um açúcar formado por peptideoglicano, podendo ser classificada em gram-positiva ou gram-negativa.
- 6) **Cápsula:** Ajuda na aderência das bactérias às células e a superfícies, protege a célula de materiais tóxicos e da desidratação, além de promover a concentração de nutrientes na superfície da célula bacteriana.

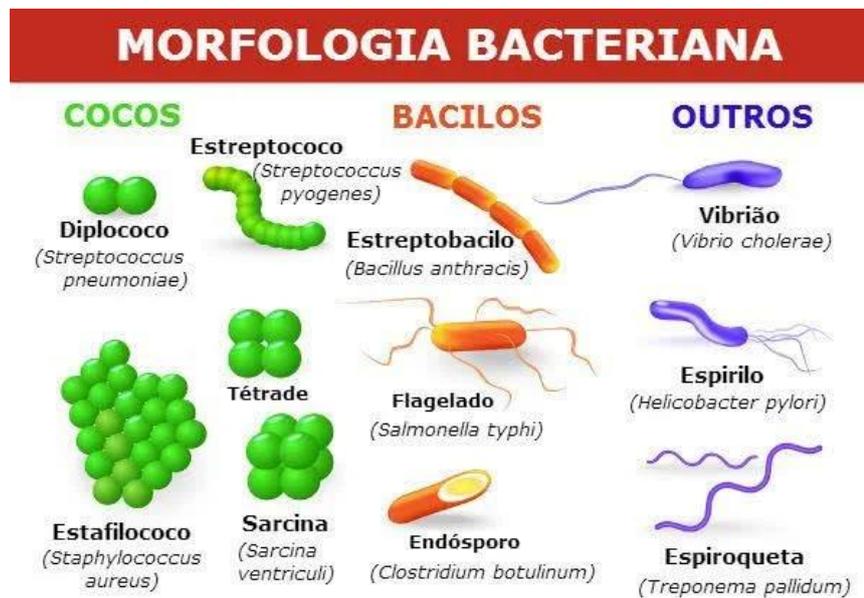


Figura 2. Os diferentes formatos das bactérias. Fonte: Batista (2024)¹.

Cocos: Formato arredondado.

Diplococos: Cocos unidos.

Esporo bacterianos: Ovoide.

Estreptococos: Cocos enfileirados.

Estafilococos: Formato de cacho de uva.

Bactéria flagelada: Uma bactéria com flagelos.

Esperilos: Formato espiralado.

Vibriões: Morfologia de vírgula.

Bacilos: Formato cilíndrico, parecido com bastão.

Parede celular

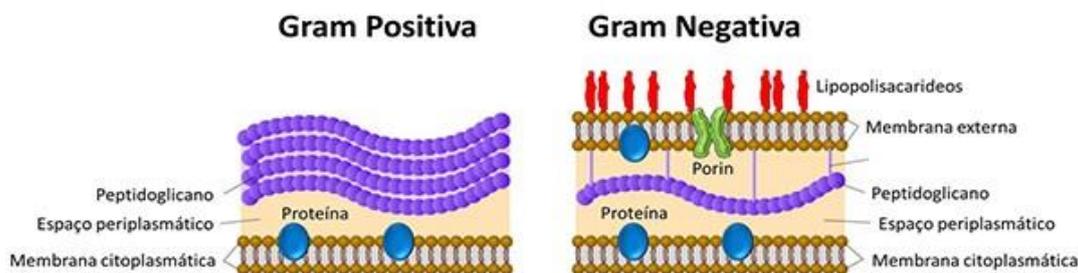


Figura 3. A parede celular. Fonte: Lopes (2023)³.

A parede celular bacteriana é formada por peptidoglicano, que está associado a outras substâncias. Ainda, tem um dissacarídeo repetitivo ligado por polipeptídeos para proteger e revestir a célula. A porção dissacarídica é composta de monossacarídeos denominados de ácido N-acetilmurâmico (NAM) e N-acetilglicosamina (NAG) (TORTORA; FUNKE e CASE, 2014)¹¹.

Nas bactérias gram-positivas, a parede celular possui muitas camadas de peptidoglicanos externamente, formando uma estrutura rígida e espessa, bem como é formada por ácidos teicoicos, composto de um álcool e fosfato. Existem duas classes de ácidos teicoicos: Ácido teicoico da parede ligado à camada de peptidoglicana, e o ácido lipoteicoico que perpassa a camada de peptidoglicano e está associado à membrana plasmática (TORTORA; FUNKE e CASE, 2014)¹¹. No caso das gram-negativas existe somente uma camada fina de peptidoglicano e uma membrana externa. O peptidoglicano está ligado a lipídeos e proteínas.

3. Classes de antibióticos

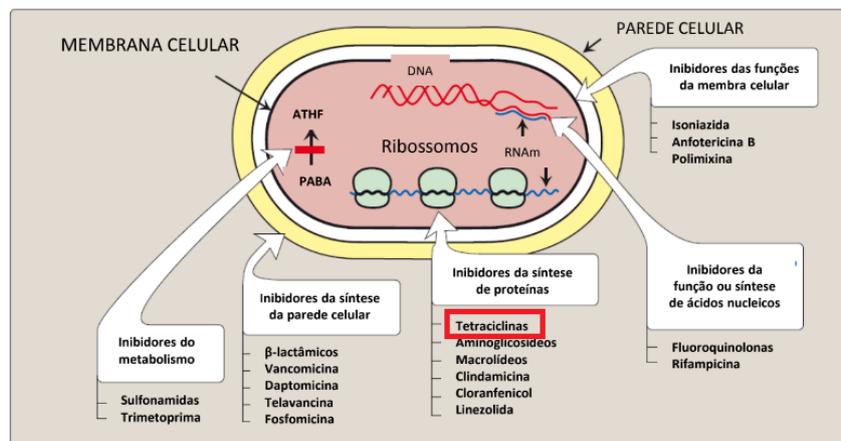


Figura 4. Classes de antimicrobianos. Fonte: Sanar (2021)⁷.

Toxicidade seletiva: A princípio, para a criação de um antibiótico foi necessário investigar um local na estrutura ou metabolismo da bactéria que não tem nas células dos seres humanos, a fim de ser o alvo da medicação, senão afetaria os dois organismos. Assim, locais exclusivos das bactérias serão o alvo dos antimicrobianos.

Antibiótico de amplo espectro: Ativo em muitos tipos de bactérias.

Antibiótico de pequeno espectro: Ativo em poucos tipos de bactérias.

Bactericida: São os antibióticos que matam as bactérias.

Bacteriostático: Inibe o crescimento bacteriano, mas não tem a capacidade de matar as bactérias.

4. Parede celular

Os antimicrobianos atuam na parede celular para inibir a sua formação, no qual resultará na morte celular, sendo eles: Cefalosporina, Penicilina, Vancomicina, Imipenem e outros (MASSON, 2022)⁵.

5. Ácidos nucleicos

Nesse caso, alguns antimicrobianos impedem a produção dos nucleotídeos, que são a base formadora do DNA (quinolonas) e RNA (rifampicina), exemplo: Trimetoprim e sulfonamidas. Os procariotos podem fazer a síntese de alguns nucleotídeos a partir do metabolismo do ácido fólico. Então a bactéria transforma o ácido paraminobenzóico (PABA) em ácido fólico, visto que será importante para a produção de nucleotídeos. Além disso, nos eucariotos o ácido fólico é obtido através da alimentação para formar os nucleotídeos, então esse processo será diferente para ambos os organismos, fazendo com que as sulfonamidas atuem nele (MASSON, 2022)⁵.

6. Síntese proteica

Os remédios irão atuar nas subunidades 50s e 30s dos ribossomos, sendo esses responsáveis pela produção de proteínas. Alguns exemplos são o

cloranfenicol; eritromicina e clindamicina que agem na subunidade 50s, tal como os aminoglicosídeos e tetraciclina que terá sua ação na subunidade 30s (MASSON, 2022)⁵.

7. Polimixinas

São antimicrobianos que eram muito utilizados no passado, pois atuam na membrana plasmática, o que não é o ideal por conta dos procariontos e eucariotos terem em suas células, assim eles foram substituídos por novos antibióticos. Eles, ainda hoje, são utilizados nas bactérias pela ampla resistência às drogas, bem como tem a capacidade de ser antifúngicos por terem ação no ergosterol da membrana plasmática (MASSON, 2022)⁵.

8. Mecanismos de resistências aos antimicrobianos

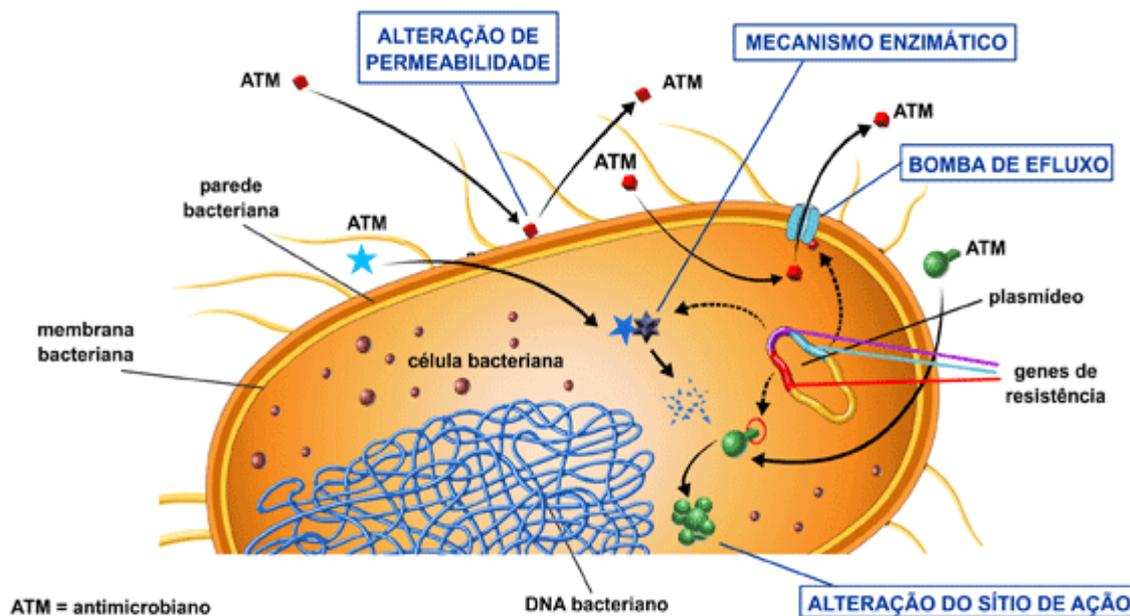


Figura 5. Mecanismos de resistência aos antibióticos. Fonte: SCHERER; BOTONI e COSTA-VAL (2017)¹⁰.

Os principais mecanismos de resistência são: 1) inativação enzimática, 2) bomba de efluxo; 3) alterações do sítio de ligação e 4) alterações no sistema de transporte.

- 1) **Inativação enzimática:** Acontece quando as bactérias produzem enzimas para inativar antimicrobianos, como a β -lactamase que irá degradar o anel dos antimicrobianos conhecidos por possuírem um anel betalactâmico. Os exemplos são as penicilinas e cefalosporinas.
- 2) **Bomba de efluxo:** Ocorre a retirada do antibiótico ativamente, isso acontece, por exemplo com bacilos gram-negativos.
- 3) **Alteração do sítio de ligação:** Nesse caso, tem uma mudança no local que o antimicrobiano vai agir, como acontece na proteína girase.
- 4) **Alteração no sistema de transporte:** Nesse mecanismo acontece uma alteração no canal de entrada do medicamento, sendo que ocorre principalmente em bactérias gram-negativas.

9. Reprodução assexuada

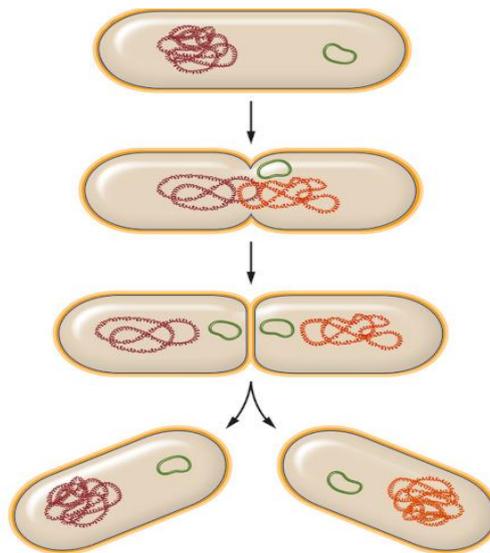


Figura 6. Reprodução assexuada. Fonte: Santos (2024)⁸.

Nessa divisão, mais conhecida como divisão binária, a bactéria irá se multiplicar em duas novas células e dividir seu material genético em dois. Nessa reprodução não existe troca de material genético, não ocorrendo, portanto, o fenômeno da variabilidade genética (TORTORA; FUNKE e CASE, 2014)¹¹.

10. Variabilidade genética

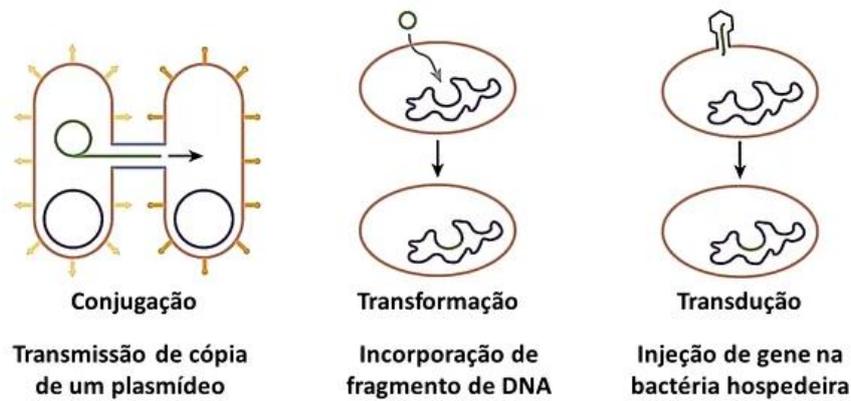


Figura 7. Tipos de variabilidade genética. Fonte: Batista (2024)¹.

Transformação: Ocorre quando uma bactéria engloba o material genético externo ou exógeno ao seu DNA.

Transdução: É a junção de material genético mediada por um vírus de bactéria, conhecido como bacteriófago.

Conjugação: Acontece a transferência plasmidial após contato entre as células ou por fímbrias sexuais, isso pode gerar a resistência aos antibióticos, sendo que a célula que transfere um pedaço do plasmídeo pode conter um gene ou mais resistentes.

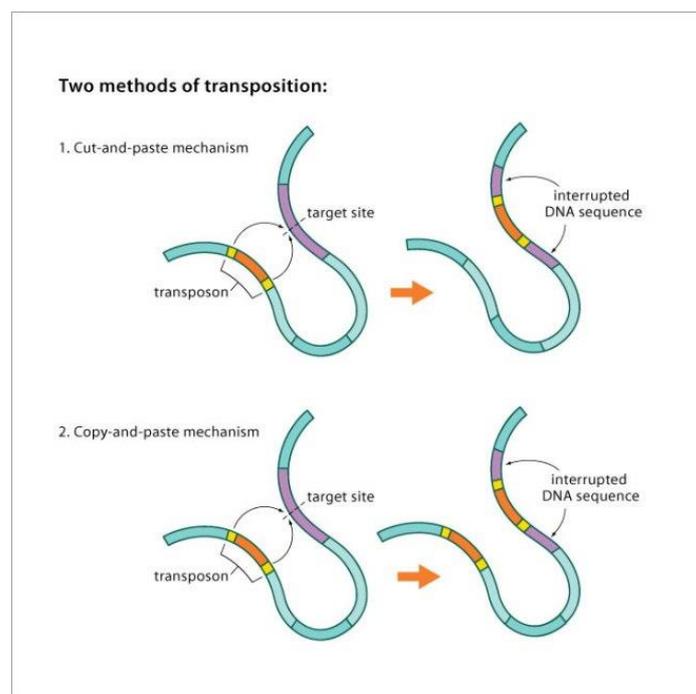


Figura 7. Mecanismo de Transposons. Fonte: Morais (2015).

A mudança de local do DNA acontece através dos transposons, com a transferência de pequenas partes do material genético. Serão dois mecanismos, conhecidos como copia-cola e recorte-cola. No primeiro caso (figura 07) parte do fragmento de DNA se move dentro do cromossomo, já no segundo podem se fazer uma cópia idêntica em outro cromossomo. Essa movimentação frequente dos transposons pode ocasionar a transferência de genes resistentes a outras bactérias (TORTORA; FUNKE e CASE, 2014) ¹¹.

Referências

1. BATISTA, Carolina. Bactérias. Toda Matéria. Disponível em: <https://www.todamateria.com.br/bacterias/>. Acesso em: 10 set. 2024.
2. Departamento de Microbiologia (USP). Disponível em: <https://microbiologia.icb.usp.br/cultura-e-extensao/textos-de-divulgacao/bacteriologia/bacteriologia-medica/antimicrobianos-antibioticos-e-quimioterapicos/>. Acesso em: 05 de Set. 2024.
3. Lopes, L. M. Fermentec News. Disponível em: <https://fermentecnews.com.br/2023/10/05/coloracao-de-gram-principios-e-procedimentos/>. Acesso em: 10 de Set. 2024.
4. Manual MSD Versão Saúde para a família. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/antibi%C3%B3ticos/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-antibi%C3%B3ticos#Como-tomar-antibi%C3%B3ticos_v785302_pt. Acesso em: 02 de Set. 2024.
5. MASSON, F. Antibióticos. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=QKVVoO3gwROk>. Acesso em: 09 de Set. 2024.
6. Sanar. Disponível em: <https://sanarmed.com/o-que-voce-precisa-saber-sobre-resistencia-bacteriana/#:~:text=Os%20principais%20mecanismos%20de%20resist%C3%Aancia,emitem%20enzimas%20para%20inativar%20antimicrobianos>. Acesso em: 01 de Set. 2024.
7. Sanar. Disponível em: <https://sanarmed.com/resumo-de-tetraciclinas-mecanismos-de-acao-farmacocinetica-e-farmacodinamica-e-mais/>. Acesso em: 10 de Set. 2024.
8. SANTOS, Vanessa Sardinha dos. "Bactérias"; Brasil Escola. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/biologia/bacterias.htm>. Acesso em 10 de setembro de 2024.

9. SANTOS, Vanessa Sardinha dos. "O que é nucleoide?"; Brasil Escola. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/o-que-e/biologia/o-que-e-nucleoide.htm>. Acesso em 10 de setembro de 2024.
10. SCHERER, B. C.; BOTONI, S. L.; COSTA-VAL, P. A. Mecanismos de ação de antimicrobianos e resistência bacteriana. Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária, Curitiba, v. 4, n.13, p. 12-20, Set. 2024.
11. TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, L.C. Microbiologia. São Paulo: Artmed, 2014.

Autores

Isabella da Silva de Oliveira

Programa de pós-graduação em bioquímica, Universidade estadual de Maringá