

RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS

Gabriela Mantovani Pazian¹
Zaiara Francis da Silva Sass²

RESUMO: A resistência bacteriana a antibióticos é evidente, o que torna necessário repensar, analisar e pesquisar os antibióticos, tendo-se em vista que seu uso indiscriminado está levando a não surtirem os efeitos desejados. O objetivo deste trabalho é indicar a necessidade de programas de intervenção e promoção do uso adequado das drogas às quais os agentes patológicos estão se tornando resistentes. Para a análise e observação de diferentes tipos de droga e suas alternativas, estão sendo estudados vacinas, fitoterápicos, raças resistentes e uso de bactérias e fungos para o controle de epidemias. Uma monitorização rigorosa é imprescindível para todo tipo de uso de drogas, para que não ocorram avanços de imunidades ou outros efeitos indesejáveis.

PALAVRA CHAVE: Antibióticos; resistência bacteriana; bactérias.

BACTERIA RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

ABSTRACT: Bacteria resistance to antibiotics is evident, which makes it necessary to re-think, analyze and to research more about antibiotics since their indiscriminate use is leading to the lack of the desired effect. The objective of this paper is to indicate the necessity of programs for the intervention and promotion of the drugs adequate use, to which pathological agents are becoming resistant. For the analysis and observation of different types of drugs and their alternatives, vaccines, phitotherapeutical drugs, resistant strains, and

^{1,2} Acadêmica do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR

the use of bacteria and fungi for the control of epidemics are being studied. A rigorous monitoring is indispensable in the use of any drug, so that there is no advancement of immunity or other undesirable side effects.

KEYWORDS: Antibiotics; bacteria resistance; bacteria.

1. INTRODUÇÃO

Sabe-se que o uso de antibióticos é muito freqüente hoje, e que às vezes os pacientes até se automedicam ou os próprios médicos recebem estas substâncias de forma descuidada.

Segundo Mendonça, “Um aspecto interessante e importante na análise dos antimicrobianos e seu mecanismo de ação é a forma como os próprios organismos produtores ficam insensíveis à sua ação. Esta insensibilidade é essencial, pois pelos mecanismos já descritos da ação dos antimicrobianos verifica-se que o organismo produtor poderia sofrer os efeitos dos próprios compostos que produz. Também são vários os mecanismos de proteção que garantem a insensibilidade do produtor ao antimicrobiano que produz” (MEDONÇA *et al.*, p.11).

Os progressos realizados no campo da pesquisa biológica nestes últimos anos obrigaram a uma revisão quase total sobre a resistência bacteriana a antibióticos. Incorporou-se informação recente e modificou-se o que na atualidade se considera errôneo. Isto determina um estudo sob diferentes prismas, pois se deu à questão uma nova dimensão, com o que se acreditou facilitar o entendimento para quem fizer uso deste texto para estudo. Os antibióticos e a resistência bacteriana vêm ocupando um espaço cada vez maior no estudo de profissionais da saúde, ante a necessidade de estudo de outras drogas para combater os males bacterianos, exigindo opções mais resistentes. Assim é de fundamental importância para os profissionais da área da saúde - como biomédicos, por exemplo - que busquem este conhecimento atualizado sobre o tema.

O presente artigo tem como objetivo trazer esses conhecimentos como forma de torná-los mais acessíveis a estudantes e profissionais

da área de saúde. A seguir traça-se a história da origem e evolução dos antibióticos; depois serão apresentados os principais antibióticos presentes na medicina e far-se-á uma relação com a resistência bacteriana por eles provocada. É indicada em seguida a forma de identificar a resistência aos antibióticos.

O exame que fornece informações sobre a sensibilidade ou resistência de um microorganismo a diferentes antibióticos é o antibiograma. Em meio sólido, o antibiótico difunde-se, obtendo um índice decrescente de concentração. Caso a bactéria seja sensível ao antibiótico, como consequência seu crescimento será impedido, obtendo-se sua inibição. A sensibilidade pode ser relacionada à concentração de antibióticos quando alcançam a circulação do sangue durante o tratamento.

2. HISTÓRIA

De acordo com o trabalho de Tavares (2002), relata-se a seguir a história da descoberta dos antibióticos. Proposto por Vuillemin em 1889, o termo “antibiose” logo é substituído por Waksman, em 1942, por antibiótico, uma substância produzida por microorganismo, como bactérias, fungos e actinomicetos. Joseph Lister, em 1860, foi o primeiro cientista a estudar o efeito inibitório de substâncias químicas sobre as bactérias e aplicar seus conhecimentos à medicina. Em 1910 Ehrlich testou o 606^o, o composto arsênico, e observou que ele era ativo contra o treponema causador da sífilis, até que em 1940 foi substituído pela penicilina, conforme relata Tavares (2002).

Ainda segundo o autor, no final da década de 1940 apareceram as resistências de estreptococos hemolíticos, gonococos e pneumococos a sulfonamidas. Com o aparecimento da resistência bacteriana começou a corrida pela busca de novas substâncias que suprissem a resistência a alguns antibióticos. A penicilina curava infecções estreptocócicas e estafilocócicas com sucesso, e para manter o suprimento dessa substância ela era reaproveitada da urina dos pacientes, sendo isolada e administrada novamente para outros pacientes.

A visão de Trabulsi é que a penicilina deu origem às mais variadas e mais utilizadas classes de antibiótico, os betalactâmicos. “As bacté-

rias geralmente se tornam resistentes a esses antibióticos através da produção de beta-lactamases. Estas substâncias são enzimas dotadas de capacidade de hidrolisar o anel beta-lactâmico, transformando os antibióticos correspondentes em produtos inativos. As penicilinas dão origem ao acidopenicilóico e cefalosporinas, a vários produtos inativos. [...] Embora mais raramente, as bactérias podem se tornar resistentes aos antibióticos beta-lactâmicos por alterações de permeabilidade e modificações em suas proteínas fixadoras de penicilinas (pbp). Há também evidências de que mutações, genes reguladores da síntese de beta-lactamases, podem aumentar a produção dessas enzimas, tornando a bactéria resistente” (TRABULSI *et al.*, p.81).

De acordo com Barbosa (1998), as resistências às drogas podem ser naturais ou adquiridas. Explica-se a natural como uma característica da espécie bacteriana: independentemente do local de isolamento, ela é resistente. Já a adquirida tem como característica um ou mais tipos da espécie, e somente algumas são resistentes, variando de lugar para lugar e com a quantidade do uso do antimicrobiano, como expõe Barbosa (1998).

“Um conceito importante que deve ficar claro refere-se ao fato do antibiótico não induzir resistência. A resistência adquirida é um fenômeno espontâneo da bactéria, sendo os antimicrobianos apenas agentes seletores de amostras resistentes” (TRABULSI *et al.*, p.85).

A seguir serão apresentados alguns exemplos de antibióticos e a resistência adquirida aos diferentes antibacterianos.

3. ANTIBIÓTICOS

Aminoglicosídeos: “São três os mecanismos químicos da resistência a estes antibióticos: alterações de permeabilidade, modificações ribossômicas e produção de enzimas inativante. [...] Quanto à resistência mediada por plasmídios R, ela é sempre decorrente da produção de enzimas que modificam a molécula dos aminoglicosídeos. Três grupos de enzimas modificadoras são conhecidos: fosfo-transferase (PT), adenil-transferase (ADP) e acetil-transferase

(ACT). As primeiras fosforilam e as segundas, adenilam grupamentos OH” (TRABULSI *et al.*, p.86).

Tetraciclina: “De modo geral as bactérias tornam-se resistentes à tetraciclina por aquisição de plasmídios R. A resistência determinada por estes plasmídios é mediada por certas proteínas denominadas (Tet A, B e C) que, uma vez formadas, localizam-se na membrana citoplasmática da bactéria. [...] Embora os plasmídios R, que codificam as proteínas Tet, sejam bastante freqüentes em muitas bactérias, não tem sido encontradas nas bactérias cujas infecções são preferencialmente tratadas com estes antibióticos” (TRABULSI *et al.*, p.87).

Cloranfenicol: Segundo Trabulsi, com a enzima inativante do antibiótico, chamada cloranficol-acetil-transferase (CACT), conforme seu nome sugere, a enzima que mede a resistência bacteriana ao cloranfenicol é inativante. A CACT é codificada por plasmídios R. As bactérias cujas infecções são normalmente tratadas com o cloranfenicol, raramente adquirem resistência a este antibiótico (TRABULSI *et al.*, p.87-88).

Eritromicina: “A resistência a este antibiótico pode ser decorrente de mutação ou plasmídios R. A resistência por mutação tem sido encontrada em *Streptococcus pyogenes*, *Staphilococcus aureus* e outras bactérias, sendo devida a uma alteração de uma proteína da subunidade 50S, onde se fixa a eritromicina. A resistência mediada por plasmídios R pode ser encontrada nas mesmas bactérias, mas é decorrente de metilação do RNA ribossômico. Em consequência desta alteração, o antibiótico não se fixa aos ribossomos” (TRABULSI *et al.*, p.88).

Rifamicinas e Quinolônicos: “A resistência a estas drogas é devida a mutações, que alteram as enzimas RNA polimerases e girases, que são inibidas, respectivamente, pelas rifamicinas e quinolônicos. As alterações fazem com que estas enzimas não mais se combinem com os dois grupos de drogas” (TRABULSI *et al.*, p.88).

Sulfonamidas e Trimetoprina: “A resistência bacteriana as sulfonamidas pode ser decorrente de mutação ou da aquisição de plasmídios R. As mutações podem levar à superprodução de PABA e a alterações estruturais de enzimas que participam da síntese do

ácido tetra-hidrofólico. Os plasmídios R codificam uma dihidroterooatomo sintetase, com a qual as sulfonamidas não se combinam” (TRABULSI *et al.*, p.88).

4. EFICÁCIA EM RISCO

Podemos notar que se investe muito alto em pesquisas para o desenvolvimento de novas drogas, mas mesmo os antibióticos mais modernos não são eficazes contra algumas bactérias. Isto, somado ao uso incorreto destes antibióticos, faz com que aumente a resistência bacteriana, diminuindo a eficiência do medicamento no organismo. Assim, o indivíduo fica vulnerável a certos tipos de doenças transmitidas por bactérias, uma vez que a bactéria sofreu mutações pelo mau uso do antibiótico.

5. CONCLUSÃO

O levantamento bibliográfico realizado permite concluir que a capacidade de algumas bactérias adquirirem resistência pode ser bem variada, visto que, enquanto algumas a adquirem com frequência, outras o fazem apenas moderadamente, podendo ser eliminadas por um leve aumento da quantidade do antibiótico.

Os antibióticos diferem entre si quanto às propriedades químicas e físicas, e conseqüentemente quanto ao seu mecanismo de ação e seu espectro antibacteriano. Os antibióticos são um grupo bastante heterogêneo de substâncias produzidas por muitas espécies de microorganismos, como fungos, actinomicetos com ação antimicrobiana.

São vários os motivos a serem levados em consideração para que aconteça a resistência aos antibióticos, como a estrutura da membrana plasmática, que pode impedir a entrada do agente que garante a insensibilidade da bactéria. Outro importante motivo são as mutações cromossômicas, que ocorrem devido à resistência gerada pela produção de betalactamases por bactérias gram-negativas e à modificação de proteína ribossômica na resistência à estreptomicina.

A partir do exposto, conclui-se que muitas são as classes de anti-

bióticos capazes de eliminar uma ampla variedade de germes responsáveis por diversos tipos de infecção, e muitos destes germes também apresentam resistências aos variados tipos de antibiótico. Grande é a preocupação dos pesquisadores em encontrar uma droga que seja mais resistente e apresente menos efeitos colaterais, reduzindo também significativamente os valores da resistência.

Com o propósito de identificar os antibióticos resistentes, o presente estudo pôde concluir que a resistência bacteriana é bastante crítica e influi significativamente nos atuais tratamento de saúde, bem como nas pesquisas científicas nesta área, urgindo uma reestruturação que leve a novas descobertas.

REFERÊNCIAS

TAVARES, Walter. **Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos**. 3. ed. São Paulo (SP): Atheneu, 2002.

FONSECA, Almir, L. **Antibióticos na clínica diária**. 6. ed. Rio de Janeiro (RJ): Epub, 1999.

BARBOSA, Heloiza, R. TORRES, Bayardo, B. **Microbiologia básica**. São Paulo (SP): Atheneu, 1998.

NETO, Vicente, A. LEVI, Guido. C. LOPES, Helio, V. MENDONÇA, João, S. BALDY, Jose, L.S. **Antibióticos na pratica medica**. 5. ed. São Paulo, s.ed. 2000.

TRABULSI, Luiz R. **Microbiologia 2. ed** São Paulo (SP): Atheneu, 1989.