



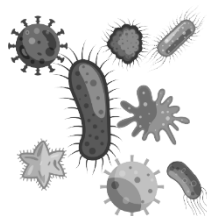
# **Resistência Antimicrobiana**

## **AULA 01 – Bactérias e a resistência aos antibióticos**



# Resistência

Antimicrobiana



# Resistência

Antimicrobiana



Ficha Técnica
<b>Coordenação Pedagógica -</b> <b>Conteudista -</b> <b>Revisão -</b> <b>Design Instrucional -</b> <b>Ilustração -</b>
<b>Supervisão – Associação Brasileira de Profissionais de Epidemiologia de Campo – ProEpi</b>
<b>Parceiros</b>

Copyright © 2021, Associação Brasileira de Profissionais de Epidemiologia de Campo.

Todos os direitos reservados.

A cópia total ou parcial, sem autorização expressa do(s) autor(es) ou com o intuito de lucro, constitui crime contra a propriedade intelectual, conforme estipulado na Lei nº 9.610/1998 (Lei de Direitos Autorais), com sanções previstas no Código Penal, artigo 184, parágrafos 1º ao 3º, sem prejuízo das sanções cabíveis à espécie.



## Sumário

Microbiologia e as Bactérias.....	6
1.1.1.   • Flagelos .....	11
1.1.2.   • Pelos (fímbrias).....	11
1.1.3.   • Glicocálice.....	11
1.1.4.   • Parede celular.....	11
1.1.5.   • Membrana citoplasmática.....	13
1.1.6.   • Citoplasma .....	13
1.1.7.   • Material Nuclear.....	13
A Resistência Antimicrobiana.....	15
1.1.8.   1. Alteração de permeabilidade .....	16
1.1.9.   2. Alteração do sítio de ação do agente antimicrobiano .....	16
1.1.10. 4. Mecanismos Enzimáticos .....	17
1.1.11. 3. Bomba de efluxo .....	17
Relembrar?.....	18



## AULA 01 – Bactérias e a resistência aos antibióticos



Figura 1. Bactérias em microscópio 3D - por Claudio Ventrella – Istock

Esta aula abordará brevemente alguns temas introdutórios sobre a resistência antimicrobiana e os assuntos que cercam o agravo.

Ao final da aula, você será capaz de:

- Conhecer a definição de microbiologia;
- Conhecer a estrutura de uma célula bacteriana;
- Conhecer o conceito de resistência antimicrobiana;
- Compreender as principais formas de resistência aos antimicrobianos.



## Microbiologia e as Bactérias

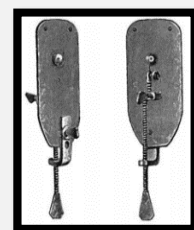
Microbiologia é uma ciência definida como o estudo dos **organismos microscópicos unicelulares** e das suas atividades, que envolve investigações que vão desde a identificação dos seres microscópicos até a sua forma, estrutura, forma de reprodução, fisiologia e metabolismo, bem como a distribuição natural e seus efeitos sobre os homens e meio ambiente (BOSSOLAN, 2002).

A microbiologia teve seu início a partir da invenção do microscópio. Antes disso, alguns estudiosos como filósofos e médicos indagavam a existência de seres vivos não visíveis como causadores de doenças. No ano de 1665 o cientista experimental Robert Hooke observou um pedaço de cortiça em seu microscópio, no qual descreveu a observação de células no material. No entanto, a comprovação da existência de seres microscópicos se deu quando o cientista holandês **Antony Van Leeuwenhoek** relatou detalhadamente a observação de bactérias e protozoários em seu microscópio (BOSSOLAN, 2002).

### Curiosidade:

Antony Van Leeuwenhoek foi um cientista naturalista holandês e inventor do microscópio, criado no século XVII. Sua criação possibilitou o avanço do estudo da Biologia e uma nova percepção da ciência médica.

De cunho simples, seu microscópio foi o suficiente para a observação e estudos de glóbulos vermelhos, espermatozóides e principalmente para a descoberta do mundo dos microrganismos.





## Saiba mais!

História da Microbiologia:

**Clique aqui!**

[https://www.youtube.com/watch?v=l2DHjDj\\_tgl](https://www.youtube.com/watch?v=l2DHjDj_tgl)

Microscópio de Anton Van Leeuwenhoek:

**Clique aqui!**

<https://www.youtube.com/watch?v=oFXxgrVHasU>

Os principais grupos de microrganismos estudados são: protozoários, fungos, algas e bactérias. Os vírus, que não são considerados seres vivos, possuem características semelhantes às de células vivas, portanto também é um grupo de estudo da ciência (BOSSOLAN, 2002).

As bactérias podem apresentar diversas espécies, no entanto, de forma geral, os microrganismos podem apresentar três diferentes formas (VIEIRA; FERNANDES, 2012):

**Formas de cocos (esféricas):** um grupo de bactérias mais homogêneo em relação ao tamanho e que possuem denominações distintas segundo seu tipo de arranjo (VIEIRA; FERNANDES, 2012).

a) **Micrococos** – são cocos que permanecem isolados dos demais.



b) **Diplococos** – são cocos agrupados em pares.

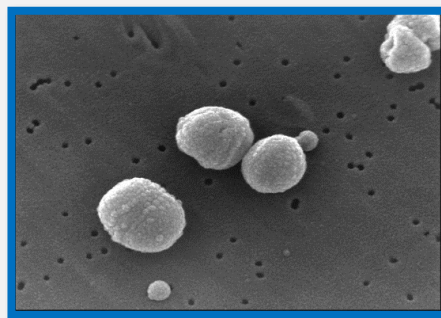






Figura 2 - Micrococcus isolado ao centro da imagem – por Katerina Sisperova. Fonte: <https://pt.dreamstime.com/ilustra%C3%A7%C3%A3o-m%C3%A9dica-microsc%C3%B3pica-real%ADstica-do-vetor-de-tipos-azuis-das-bact%C3%A9rias-dos-cocos-estreptococos-diplococci->

Figura 3 - Diplococcus ao centro da imagem – por Infoescola. Fonte: <https://www.infoescola.com/wp-content/uploads/2010/02/Streptococcus-pneumoniae.jpg>

c) **Tétrades** – são agrupamentos de até quatro cocos.

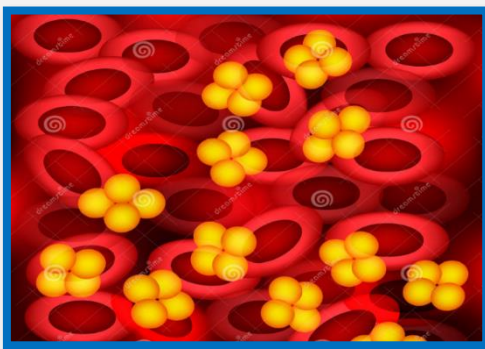


Figura 4. Tetracoccus – por Iryna Timonima. Fonte: <https://www.dreamstime.com/background-erythrocytes-sepsis-blood-poisoning-bacteria-tetracoccus-vector-illustration-background-erythrocytes-sepsis-blood-image139528583>

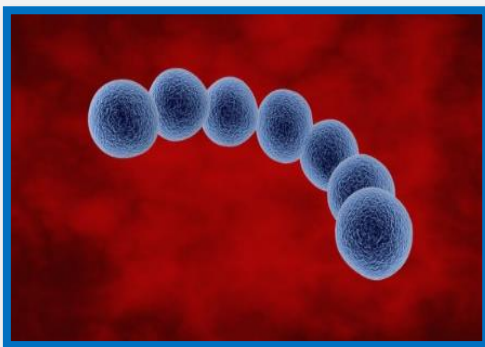
d) **Sarcinas** – são agrupamentos de até oito cocos em forma cúbica.



Figura 5. Octetos de Sarcina ventriculi – por David Oddó e Yobani Díaz - Revista chilena de infectologia. Fonte: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182019000100041&script=sci\\_arttext](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182019000100041&script=sci_arttext)

Forma de bastonete: grupo de bactérias que possuem um formato cilíndrico, apresentando variações de formato e tamanho entre gêneros e espécies. Também possuem arranjos e denominações distintas (VIEIRA; FERNANDES, 2012).

a) **Estreptococos** – são cocos agrupados em cadeias.



b) **Estafilococos** – são cocos com agrupamento em grupos irregulares, lembrando cachos de uva.





Figura 6. *Streptococcus pyogenes* – por Depositphotos.  
Fonte: <https://br.depositphotos.com/stock-photos/streptococcus-pyogenes.html?qview=78120380>

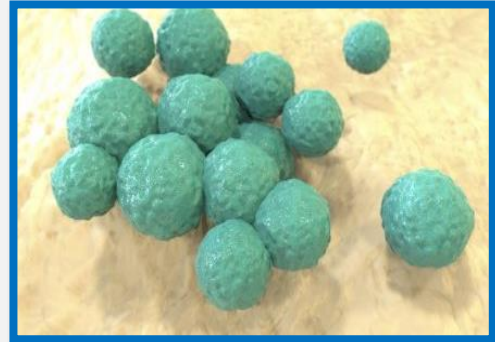


Figura 7. *Staphylococcus epidermidis* – por Depositphotos. Fonte: <https://br.depositphotos.com/stock-photos/estafilococos.html?qview=166005046>

c) **Estreptobacilos** – são bacilos agrupados em cadeias.

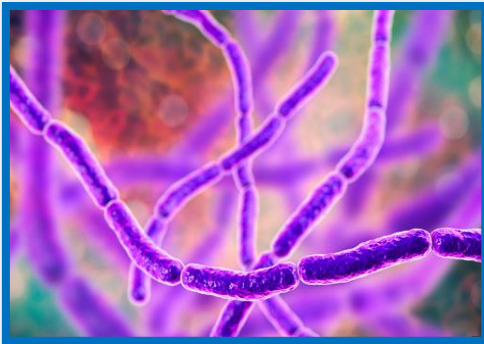


Figura 8. *Streptobacillus moniliformis* – por Dr\_Microbe - IStock. Fonte: <https://www.istockphoto.com/br/foto/bact%C3%A9rias-de-moniliformis-estreptobacilos-gm935410234-255971677>

d) **Bacilos** – são bacilos isolados.



Figura 9. *Escherichia coli* – por Kateryna Kon - Shutterstock. Fonte: <https://www.shutterstock.com/pt/image-illustration/escherichia-coli-bacterium-e-gramnegative-rodshaped-1026248248>

e) **Diplobacilos** – são bacilos agrupados em pares.



Figura 10. *Klebsiella pneumoniae* – por Depositphotos.  
Fonte: <https://br.depositphotos.com/stock-photos/klebsiella-pneumoniae.html?qview=213658546>

**Formas espiraladas:** grupo de bactérias caracterizadas por sua forma em espiral e se dividem em Espirilos e Espiroquetas (VIEIRA; FERNANDES, 2012).

a) **Espirilos** – possuem o corpo rígido e se movimentam com auxílio de flagelos.

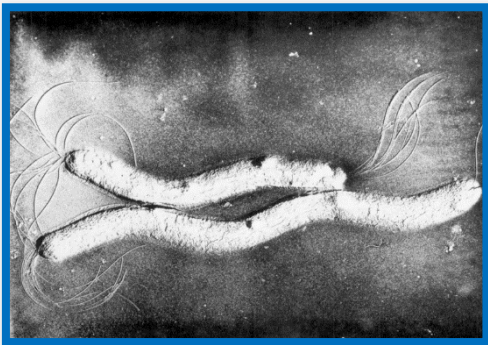


Figura 11. *Aquaspirillum bengal* – por Microbewiki.  
Fonte: <https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/File:Png.png>

b) **Espiroquetas** – são flexíveis e se movimentam por contrações do citoplasma, dando voltas em torno do próprio eixo.



Figura 12. *Treponema pallidum* – por Tatiana Shepeleva - Shutterstock. Fonte: <https://www.shutterstock.com/pt/image-illustration/syphilis-bacterium-treponema-pallidum-230061802>



Apesar de suas diferentes formas, as bactérias possuem semelhanças no que diz respeito às estruturas externas e internas de uma forma geral:

### 1.1.1. • Flagelos

**Responsáveis pelo movimento das bactérias**, os flagelos são apêndices muito finos, semelhantes a cabelos, sendo gerados abaixo da membrana plasmática e podem se localizar nas extremidades ou em todo o corpo das células bacterianas. Apresentam um comprimento bem maior que a célula, assim como um diâmetro bem menor (BOSSOLAN, 2002).

### 1.1.2. • Pelos (fímbrias)

São apêndices filamentosos menores, curtos e mais numerosos nas bactérias se comparado ao flagelo e não possuem função relativa a mobilidade, sendo **funcional para a absorção de vírus bacterianos** e como **mecanismo de aderência à superfícies** (BOSSOLAN, 2002).b

### 1.1.3. • Glicocálice

É formado por uma substância viscosa ao redor da célula, encobrindo-a completamente. O glicocálice pode ser disposto de duas formas: se estiver organizado de maneira mais definida e firme à parede celular recebe o nome de **cápsula**; se estiver disposto sem uma forma definida e estiver acoplado de maneira frouxa à parede celular recebe o nome de **camada limosa** (BOSSOLAN, 2002).

### 1.1.4. • Parede celular

É a estrutura que dá forma a célula bacteriana, onde se encontra entre o glicocálice e a membrana citoplasmática e tem a **função de dar forma a célula**, bem



como **proteger contra agentes químicos e físicos externos** (BOSSOLAN, 2002; VIEIRA; FERNANDES, 2012).

A parede celular é um importante parâmetro utilizado para identificação das bactérias em laboratório, pois sua estrutura pode reagir de forma diferente de acordo com um corante utilizado, sendo possível dividir as bactérias em dois grupos: as **Gram-positivas (que coram em roxo)** e as **Gram-negativas (que coram em vermelho)** (VIEIRA; FERNANDES, 2012).

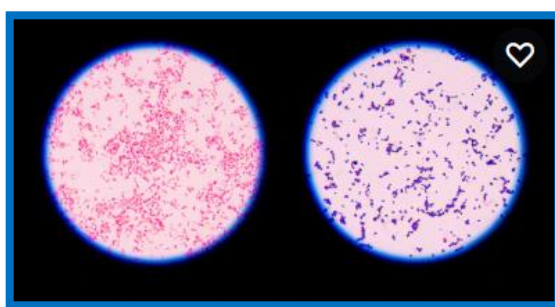


Figura 13. Comparação do resultado laboratorial do método de Gram – por Schira - Shutterstock. Fonte: <https://www.shutterstock.com/pt/image-photo/gram-staining-called-grams-method-differentiating-298524665>



#### Curiosidade:

Hans Christian Joachim Gram nasceu em Copenhague na Dinamarca em 1853 e foi o inventor do método de Gram, um dos processos mais importantes para identificação de bactérias, sendo utilizado até os dias de hoje.



#### Saiba mais!

- Para um conhecer um pouco da prática do método de Gram:

**Clique aqui!**



<https://www.youtube.com/watch?v=mF3jAU6Dy4I>

#### 1.1.5. • Membrana citoplasmática

É uma fina membrana localizada abaixo da parede celular e é responsável pelo **transporte de moléculas de dentro para fora da célula bacteriana** (BOSSOLAN, 2002).

#### 1.1.6. • Citoplasma

É um material celular localizado logo abaixo da membrana citoplasmática e é composto por **área citoplasmática** (porção fluida contendo partículas como ribossomos) e **pelo material nuclear** (contendo o DNA da célula) (BOSSOLAN, 2002).

#### 1.1.7. • Material Nuclear

O material nuclear consiste em um **cromossomo único**, ocupando o centro da célula. Também pode ser chamado de corpo cromatínico, nucleóide, equivalente nuclear e cromossoma bacteriano (BOSSOLAN, 2002).

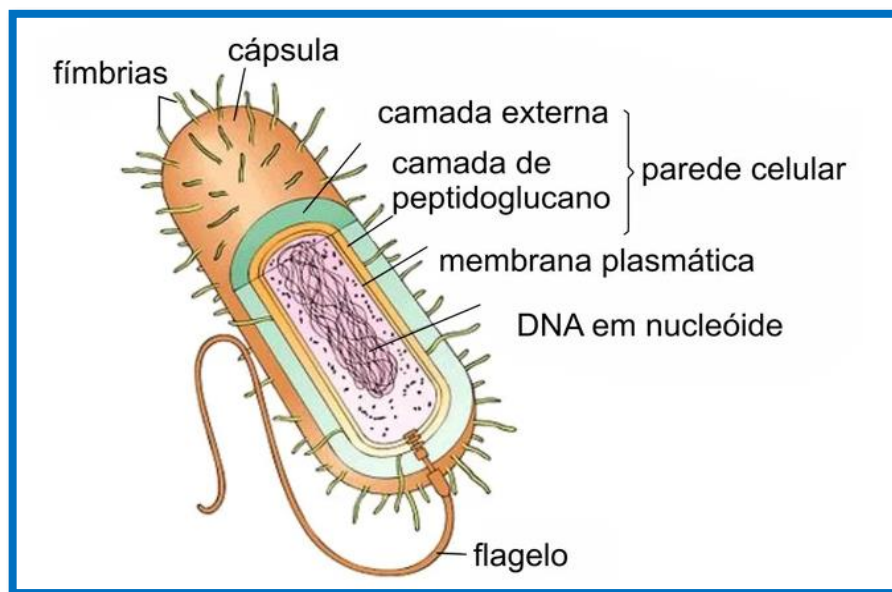


Figura 14. Ilustração das principais estruturas de uma célula bacteriana – por Colégio Qi. Fonte: <http://educacao.globo.com/biologia/assunto/microbiologia/bacterias.html>

As bactérias estão presentes em praticamente todos os lugares, fazendo-se presente no cotidiano da vida humana desde a antiguidade. Estudos mostraram que formas de bactérias causadoras da tuberculose já acometiam nossos ancestrais humanos, o *Homo erectus*, e que provavelmente foram precursoras da *Mycobacterium tuberculosis* encontradas atualmente (FEBRE et al., 2002 apud UJVARI, 2008).

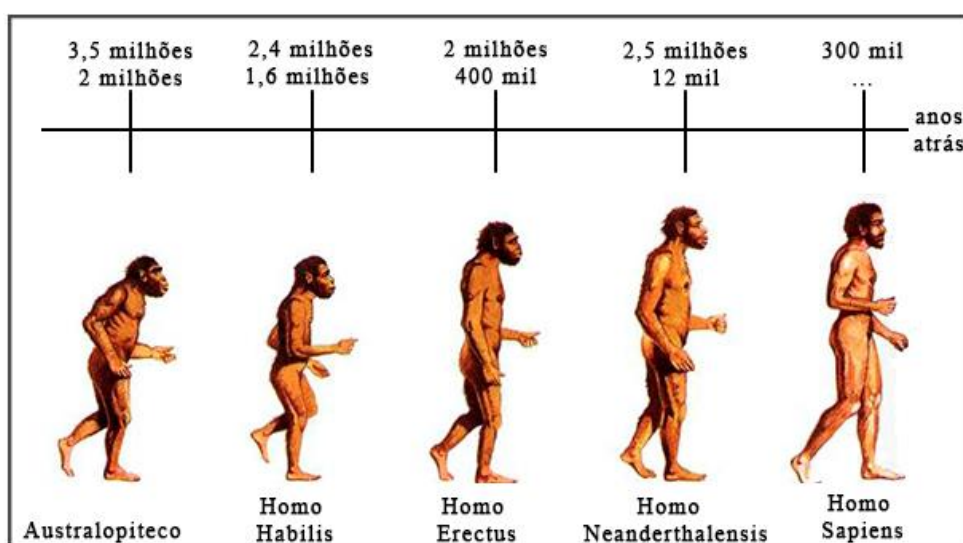


Figura 15. Ilustração das principais estruturas de uma célula bacteriana – por Colégio Qi. Fonte: <http://educacao.globo.com/biologia/assunto/microbiologia/bacterias.html>





Com o passar do tempo e com a evolução para a espécie humana, fomos nos espalhando pelos continentes, levando os micro-organismos a todos os lugares. Sendo assim, com a advento do comércio na idade média, a bactéria da peste negra (*Yersinia pestis*) foi levada para a Europa por embarcações genovesas do Mar Negro em 1348, culminando mais tarde na morte de um terço de toda a população europeia. A lepra, causada pela bactéria *Mycobacterium leprae*, chegou ao continente europeu através das cruzadas e do comércio com as cidades do Oriente Médio, do qual teve seu material genético encontrado também na Índia e nas proximidades do Egito. Já no início do século XX, um grupo de médicos canadenses encontraram uma estranha forma de doença bacteriana em índios das Guianas chamada de framboesia trópica, causada pela *Treponema pertenue*, semelhante a atual *Treponema pallidum* causadora da sífilis (UJVARI, 2008).

No entanto, em um mundo tomado por agentes patogênicos causadores de doenças, a preocupação passou a se estender quando tais bactérias passaram a ficar cada vez mais resistentes e letais.

## A Resistência Antimicrobiana

A Resistência Antimicrobiana (RAM) é definida como a **resistência bacteriana aos antibióticos**, fenômeno que pode ocorrer de maneira intrínseca (pertencente à própria bactéria) ou adquirida (mutação e aquisição de genes resistentes) e, geralmente, **está associada a má administração e ao uso indiscriminado dos antibióticos**, ocasionando dificuldades no tratamento e no aumento do número de infecções (SANTOS, 2012).

Dentre as formas de resistência bacteriana, destacam-se alguns mecanismos de resistência dos quais são comumente para uma gama de bactérias, sendo: alteração de permeabilidade, alteração do sítio de ação, bomba de efluxo e mecanismos enzimáticos (PORTAL ANVISA, 2007).





## 1.1.8. 1. Alteração de permeabilidade

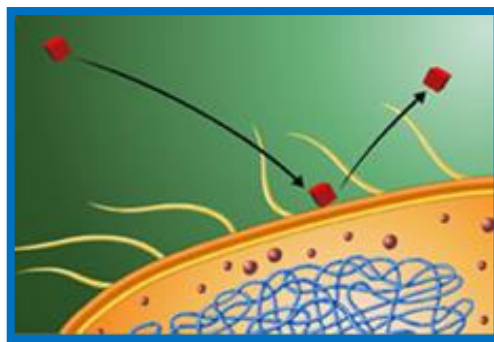


Figura 16. Mecanismo de resistência alteração de permeabilidade em uma bactéria – por Anvisa. Resistência Microbiana. Mecanismos e Impacto

A resistência através da alteração de permeabilidade se constitui como uma propriedade da bactéria em **alterar sua membrana celular externa, impedindo a entrada das substâncias antimicrobianas para o seu interior** (PORTAL ANVISA, 2007).

## 1.1.9. 2. Alteração do sítio de ação do agente antimicrobiano

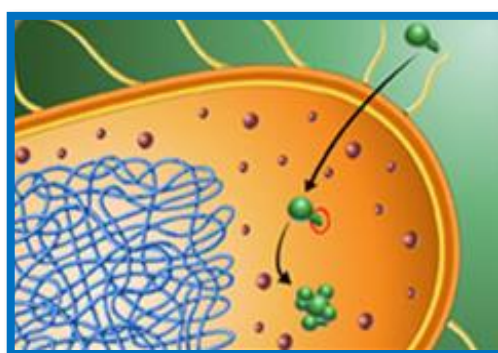


Figura 17. Mecanismo de resistência por alteração do sítio de ação do agente antimicrobiano – por Anvisa. Resistência Microbiana. Mecanismos e Impacto

Já o mecanismo de alteração do sítio de ação se dá através da **capacidade de alteração do local-alvo onde ocorre a atuação do agente antimicrobiano**, ocorrendo quando tal bactéria adquire um gene capaz de codificar um novo alvo do



qual substitui o original, não prejudicando a vitalidade da bactéria (PORTAL ANVISA, 2007).

#### 1.1.10. 4. Mecanismos Enzimáticos

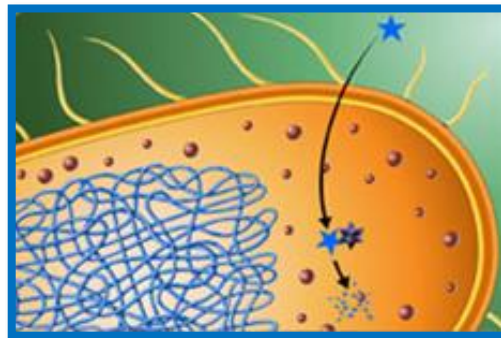


Figura 18Figura 18. Mecanismo de resistência por bombeamento de efluxo – por Anvisa. Resistência Microbiana. Mecanismos e Impacto.

#### 1.1.11. 3. Bomba de efluxo

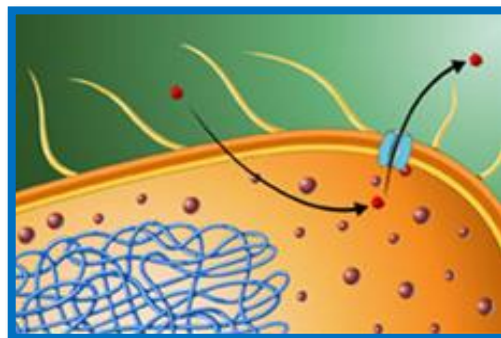


Figura 19Figura 19. Mecanismo de resistência por mecanismos enzimáticos – por Anvisa. Resistência Microbiana. Mecanismos e Impacto.

O mecanismo de bomba de efluxo é caracterizado pelo **bombeamento ativo do agente antimicrobiano do meio intracelular para o extracelular**, acarretando na expulsão do agente antes que inicie o seu processo inibitório (PORTAL ANVISA, 2007).



Quanto ao mecanismo enzimático, este se caracteriza como uma das formas mais frequentes de resistência bacteriana. Ocorre quando as **bactérias produzem enzimas que acarretam na degradação do antimicrobiano** através da catálise destas substâncias (PORTAL ANVISA, 2007).

### Relembrar?

Nesta aula você aprendeu:

- Que a microbiologia é uma ciência fundamental para entender como se organiza as células bacterianas;
- A definição de resistência antimicrobiana e como se desenvolve suas principais formas de resistência;

Na próxima aula vai descobrir a história e importância dos antibióticos no enfrentamento dessas bactérias e a situação da Resistência Antimicrobiana no Mundo e no Brasil.





# Resistência

## Antimicrobiana