

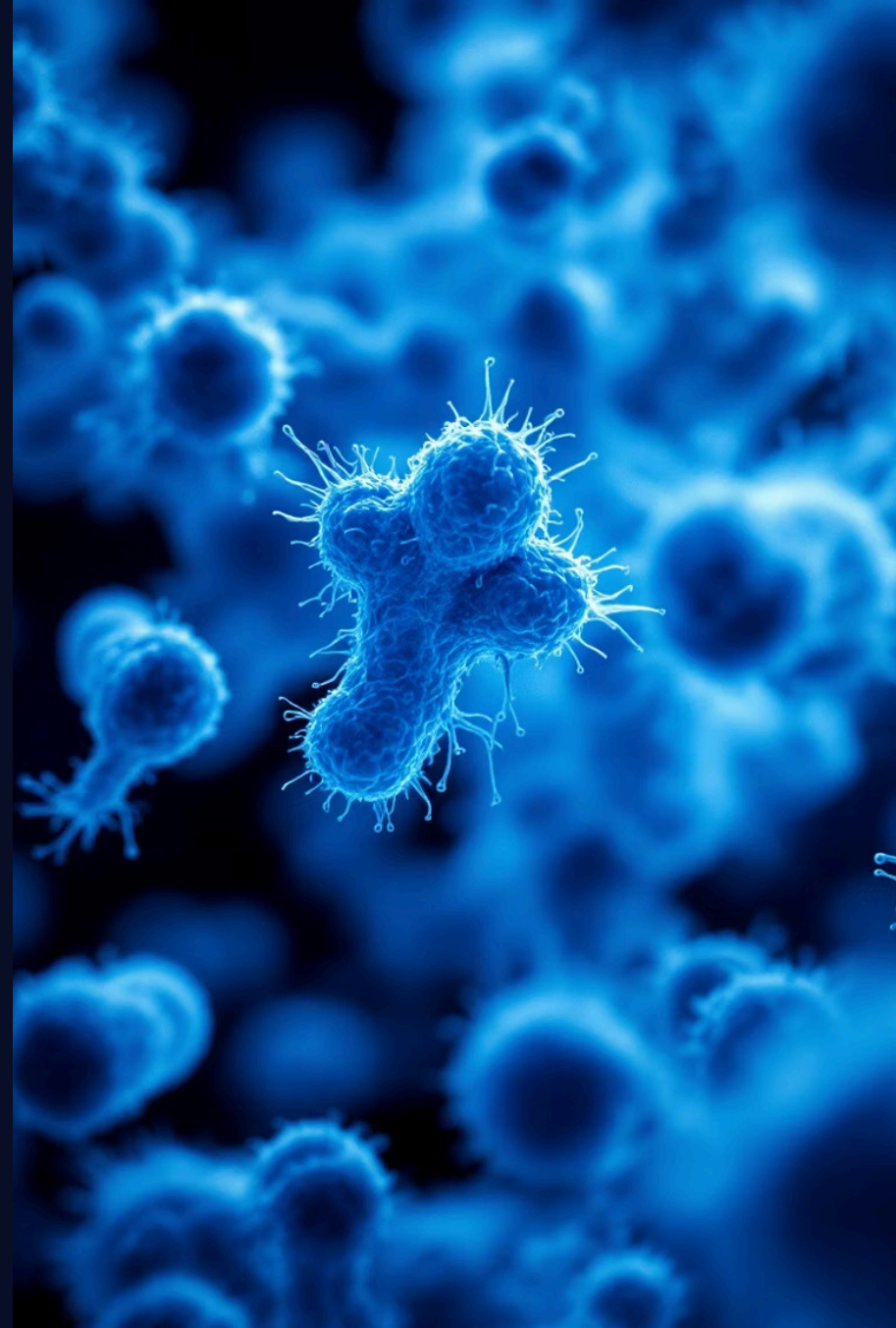
Resistência Antimicrobiana: Desafios e Mecanismos

Os antimicrobianos revolucionaram a medicina moderna. Salvam milhões de vidas anualmente.

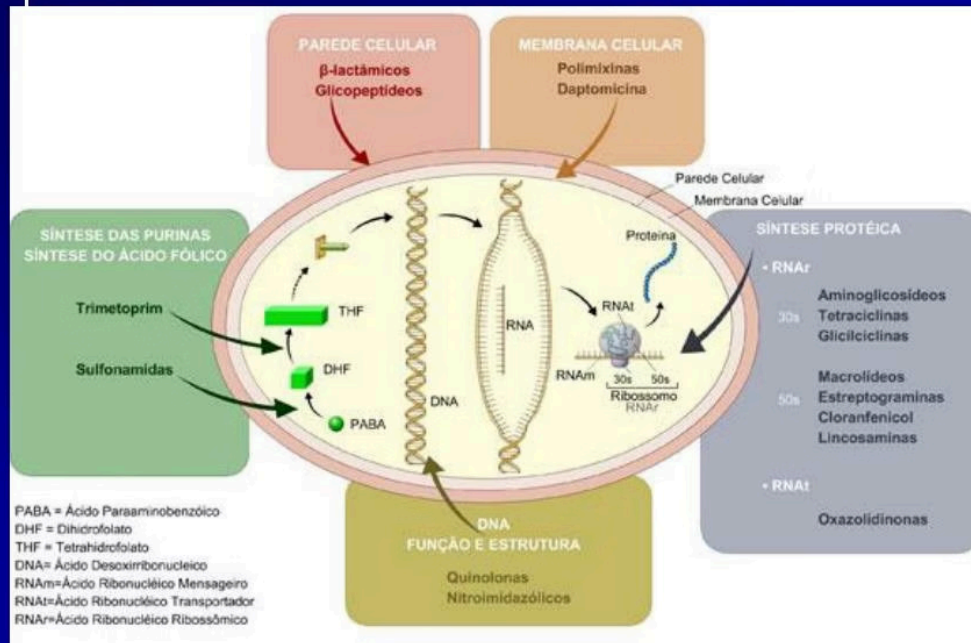
A resistência antimicrobiana representa uma ameaça global crescente. Ocorre quando microrganismos desenvolvem mecanismos contra medicamentos.

Este fenômeno compromete nossa capacidade de tratar infecções comuns. Pode levar a internações prolongadas e maior mortalidade.

 **por Prof. Rodrigo Niskier**



MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS



Fatores de Disseminação da Resistência

Uso Inadequado em Humanos

- Automedicação frequente
- Prescrições desnecessárias
- Interrupção prematura do tratamento
- Medicamentos de baixa qualidade

Uso na Agropecuária

- Promotores de crescimento animal
- Uso profilático em rebanhos
- Dosagens subterapêuticas
- Contaminação ambiental

Fatores Ambientais

- Descarte inadequado de medicamentos
- Efluentes hospitalares não tratados
- Resíduos industriais farmacêuticos
- Contaminação de águas naturais

Impacto da Resistência Antimicrobiana

700.000

Mortes Anuais

Estimativa global atual de óbitos por infecções resistentes.

10M

Projeção para 2050

Mortes anuais esperadas se não houver intervenção.

\$100B

Custo Econômico

Impacto financeiro global anual em saúde e produtividade.

64%

Aumento em UTIs

Crescimento de infecções resistentes em unidades de terapia intensiva.

A resistência antimicrobiana pode levar a uma era pós-antibiótica. Procedimentos médicos comuns tornar-se-ão perigosos.

Estratégias de Combate à Resistência



Uso Consciente pelo Paciente

Seguir rigorosamente a prescrição médica. Não interromper o tratamento prematuramente. Nunca utilizar antibióticos sem receita médica.



Prescrição Responsável

Médicos devem prescrever apenas quando necessário. Solicitar testes microbiológicos sempre que possível. Seguir diretrizes baseadas em evidências.



Controle na Agropecuária

Eliminação do uso como promotores de crescimento. Vacinação animal em vez de antibióticos profiláticos. Melhoria das condições sanitárias.



Como Surge a Resistência Bacteriana



Mutações Genéticas

Alterações no DNA bacteriano ocorrem naturalmente. Podem conferir proteção contra antimicrobianos. Menos comum.



Transferência Horizontal

Bactérias trocam material genético diretamente. Plasmídeos e transposons facilitam essa transferência. Comum.



Seleção Natural

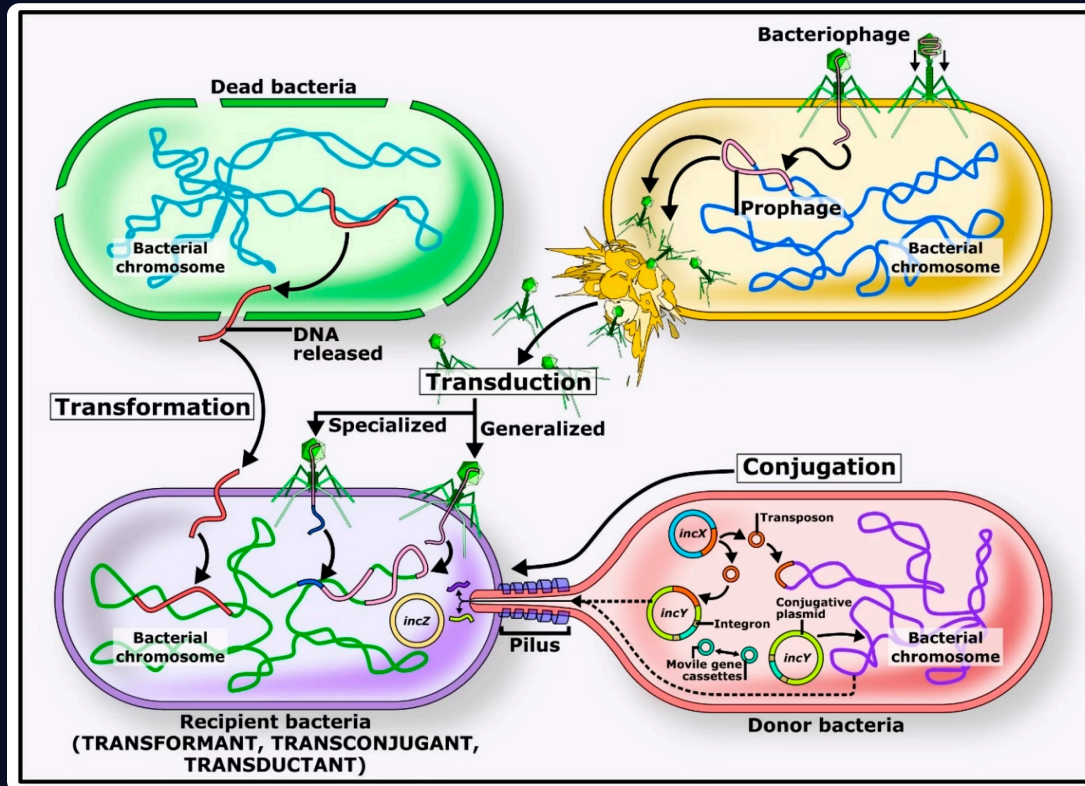
O uso de antibióticos elimina bactérias sensíveis. Permite a multiplicação das resistentes. Mais comum.



Superbactérias

Microrganismos com múltiplos mecanismos de resistência. Extremamente difíceis de eliminar.

Transferência de Material Genético Bacteriano



Mecanismos de Resistência Bacteriana

Inativação Enzimática

Enzimas bacterianas degradam ou modificam o antibiótico. Tornam-no ineficaz antes de atingir seu alvo.

Redução da Permeabilidade

Modificações na membrana celular impedem a entrada do antibiótico. Ocorre principalmente em bactérias Gram-negativas.

Alteração do Sítio-Alvo

Modificações nas estruturas celulares alvo do antibiótico. Impedem a ligação efetiva do medicamento.

Bombas de Efluxo

Sistemas que expulsam ativamente o antibiótico. Mantêm concentrações intracelulares baixas do medicamento.

Inativação Enzimática de Antibióticos

O Mecanismo

Bactérias produzem enzimas específicas. Estas degradam a estrutura química do antibiótico.

β -lactamases quebram o anel β -lactâmico. Este anel é essencial para a atividade de penicilinas e cefalosporinas.

Exemplos Clínicos

MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina). Produz β -lactamases resistentes aos inibidores.

Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemase (KPC). Representa um grave problema hospitalar.

Importância Clínica

Limita o uso de antibióticos β -lactâmicos. Força o uso de alternativas mais tóxicas.

As β -lactamases de espectro estendido (ESBLs) comprometem cefalosporinas avançadas.

Prevenção da Entrada do Antibiótico

Estrutura da Parede Celular

Bactérias Gram-negativas possuem membrana externa. Esta funciona como barreira adicional.

Porinas são canais proteicos nesta membrana. Permitem entrada seletiva de moléculas.

Modificação de Porinas

Bactérias podem alterar o número ou estrutura das porinas. Reduzem a permeabilidade aos antibióticos.

Pseudomonas aeruginosa frequentemente utiliza este mecanismo. Limita entrada de carbapenêmicos.

Degradação Periplasmática

Antibióticos que atravessam a membrana externa encontram enzimas. Estas degradam o medicamento no espaço periplasmático.

Combinação letal: redução de porinas com β -lactamases periplasmáticas.



Alteração do Sítio-Alvo do Antibiótico



Princípio do Mecanismo

Antibióticos atuam ligando-se a alvos específicos. Modificações nesses alvos impedem a ligação efetiva.



MRSA como Exemplo

Staphylococcus aureus modifica suas PBPs (Proteínas Ligadoras de Penicilina). PBP2a tem baixa afinidade por β -lactâmicos.



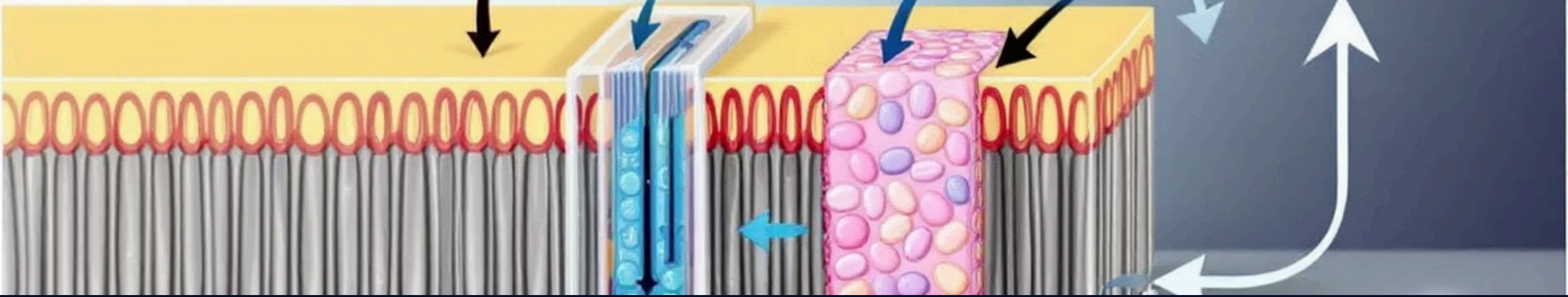
Resistência à Vancomicina

Enterococos alteram o terminal D-Ala-D-Ala do peptidoglicano. Substituem por D-Ala-D-Lac, reduzindo afinidade ao antibiótico.



Mutações em RNA Polimerase

Alterações na subunidade β conferem resistência à rifampicina. Comum em *Mycobacterium tuberculosis*.



Bombas de Efluxo Bacterianas

Entrada do Antibiótico

O antibiótico penetra na célula bacteriana. Atravessa a membrana celular por difusão ou transporte ativo.



Reconhecimento pela Bomba

Proteínas transportadoras reconhecem o antibiótico. Possuem ampla especificidade para diferentes classes de antimicrobianos.



Consumo Energético

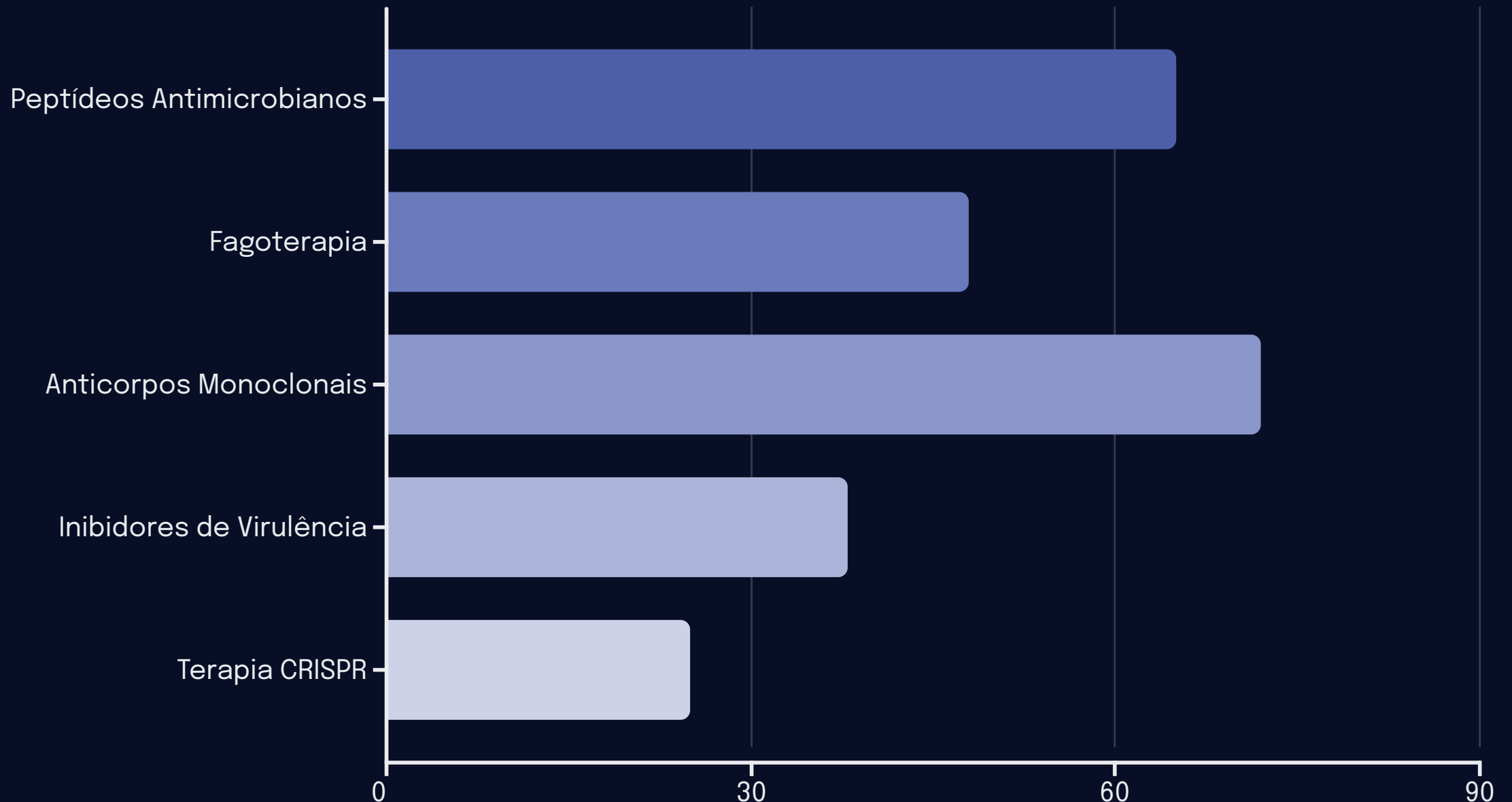
As bombas utilizam energia (ATP ou gradiente de prótons). Este gasto energético permite a expulsão ativa do antibiótico.



Expulsão do Antibiótico

O antibiótico é ejetado antes de atingir concentrações efetivas. Reduz significativamente a eficácia antimicrobiana.

Novas Abordagens Antimicrobianas



Novas estratégias focam em alvos específicos. Fatores de virulência bacteriana e células persistentes são prioridades.

Abordagens alternativas ganham destaque. Peptídeos antimicrobianos naturais e fagoterapia apresentam resultados promissores.