

A DESCOBERTA DA PENICILINA E A RESISTÊNCIA DE MICRORGANISMOS AOS ANTIMICROBIANOS

Amanda Santos Cavalcante¹; Paula Paiva Dos Anjos¹; Lilian Cortez Sombra Vandesmet²

¹Discente do Curso de Biomedicina da Unicatólica – Centro Universitário Católica de Quixadá;

²Docente do curso de Biomedicina da Unicatólica – Centro Universitário Católica de Quixadá;

E-mail: lilianvandesmet@gmail.com

RESUMO

A descoberta da penicilina como primeiro antibiótico utilizado com eficácia foi o marco dos antimicrobianos no mundo, principalmente se tratando do período da Segunda Guerra Mundial, onde os casos de infecções eram alarmantes. Prontamente, o novo antibiótico salvou milhares de vidas, porém, a notícia sobre a resistência de microrganismos a nova droga veio logo depois, devido a utilização excessiva e a mutações em espécies microbianas, dando início a uma corrida pela busca de novos antimicrobianos eficazes. Atualmente, os antimicrobianos são amplamente utilizados pela população em geral para tratar diversos tipos de enfermidades. Como na descoberta da penicilina, estes nem sempre são utilizados da forma correta, ocasionando a multiresistência de microrganismos, dando origem a uma situação crítica de saúde pública, fazendo com que os tratamentos já existentes não tenham mais o efeito desejado, seguindo-se de uma intensa procura por novas terapias cada vez mais fortes.

Palavras-chave: Infecções. Antimicrobianos. Penicilina. resistência bacteriana.

INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos relacionados aos procedimentos invasivos para o diagnóstico, o tratamento e o aparecimento de microrganismos multirresistentes aos antimicrobianos tornaram as infecções hospitalares (conceitualmente considerada como toda infecção adquirida ou transmitida no espaço hospitalar) um problema de saúde pública (TURRINI; SANTOS, 2002).

Os índices de infecção hospitalar nas UTIs tendem a ser maiores do que aqueles encontrados nos demais setores do hospital, devido à gravidade das patologias de base, aos procedimentos invasivos utilizados ao longo do tempo de internação e ao comprometimento imunológico, que tornam os pacientes mais susceptíveis à aquisição de infecções. Pneumonias hospitalares ocasionadas por bactérias multirresistentes em pacientes sob ventilação mecânica, infecções do trato urinário, infecções de sítio cirúrgico e de tecidos moles têm sido as mais frequentemente diagnosticadas em UTIs (CAVALCANTE; FACTORE; FERNANDES; BARROS, 2000).

Os antimicrobianos são substâncias naturais (antibióticos) ou sintéticas (quimioterápicos) que agem sobre microrganismos inibindo o seu crescimento ou causando a sua destruição (SÁEZ-LLORENS, 2000). Dos tipos de antimicrobianos os antibióticos são as classes de medicamentos mais utilizados e mais prescritos tanto para uso intra-hospitalar quanto para a automedicação. Podem ser classificados como bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano (WALSH, 2003).

Uma das principais preocupações mundiais quanto ao uso racional de medicamentos está relacionada à utilização de antimicrobianos. O aumento da resistência bacteriana a vários agentes antimicrobianos acarreta dificuldades no manejo de infecções e contribui para o aumento dos custos do sistema de saúde e dos próprios hospitais. (EICKHOFF; NEU, 1992-1993).

O emprego indiscriminado dos antimicrobianos em pacientes é responsável pelo desenvolvimento de resistência microbiana. A expressão “resistente” significa que o germe tem a capacidade de crescer *in vitro* em presença da concentração que essa droga atinge no sangue, ou seja, o conceito é dose-dependente. No entanto, a concentração sanguínea de muitos antimicrobianos é inferior à concentração alcançada pelo mesmo em outros líquidos ou tecidos corpóreos, o que torna possível que a bactéria seja “resistente” a um determinado

antibiótico no sangue, mas sensível se estiver em outro sítio (MELO; DUARTE; SOARES, 2012).

O primeiro antibiótico a ser utilizado com sucesso foi a Penicilina, descoberta em 1929. A penicilina além de ser o primeiro antibiótico, marcando a história, é derivado do bolor de um fungo chamado *Penicillium chrysogenum*, sendo sua origem natural. O consumo predominante de penicilina faz parte das atuais recomendações da política de uso de antibióticos na atenção primária (MEDINA et al., 1998), pois reduz significativamente os custos com a saúde. Em estudo realizado na Itália, o uso correto da penicilina é muito eficiente (ARONE et al., 2005), portanto, o problema está no uso excessivo ou indiscriminado de penicilinas, contribuindo para o crescimento da resistência bacteriana (PRIETO; CALVO; GOMEZ-LUS, 2002).

O artigo tem como objetivo fazer um levantamento bibliográfico sobre a resistência de microrganismos frente aos antimicrobianos, tendo em vista que essa resistência tem crescido devido a diversos fatores, fazendo com que ocorra uma constante busca por novos tratamentos.

METODOLOGIA

Para a pesquisa, foram utilizadas as bases de dados: sciELO e google acadêmico; Utilizando em ambas as palavras chaves: Infecções, antimicrobianos, penicilina, resistência bacteriana. Foram encontrados diversos artigos, com períodos variando entre 1988 e 2012, para uma melhor construção do trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O primeiro antibiótico, a penicilina, foi descoberto por Alexander Fleming, em 1929, em um hospital londrino. Ele observou a inibição do crescimento em placa de uma cultura de estafilococos contaminada por um fungo, mais tarde identificado como *Penicillium notatum*. Anos mais tarde, com o advento da Segunda Guerra Mundial, foi imperativo que se estudasse e que se pesquisasse mais a quimioterapia moderna, pois com a guerra eram inevitáveis os ferimentos e, com eles, as infecções. A penicilina foi então extensamente utilizada contra estafilococos e estreptococos, grandes causadores de pneumonias, infecções aéreas superiores, septicemias etc. A nova droga tinha grande capacidade em dizimar essas infecções e, ainda,

Mostra Científica em Biomedicina, Volume 1, Número 01, Jun. 2016

atuava de acordo com os princípios da quimioterapia moderna, ou seja, com toxicidade seletiva (RUSSELL; CHOPRA, 1990).

Assim, as penicilinas passaram a representar uma opção terapêutica útil no tratamento e na prevenção de diferentes processos infecciosos ou de suas complicações, mesmo ainda no século XXI. São antibióticos de elevada eficácia e de baixo custo, sendo uma opção definida nas infecções por *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus pneumoniae* que se mantêm sensíveis a estes antibióticos, na sífilis (neurosífilis, sífilis congênita, sífilis na gestação, em associação à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana – HIV), nas profilaxias primária e secundária da febre reumática e da glomerulonefrite pós-estreptocócica. (SECRETARIA MUNICIPAL DE SÃO PAULO, 2004. PORTARIA n. 156, 2006).

Na era pré-antibiótica predominavam as bactérias *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus* como causadores de infecção hospitalar; contudo, com a introdução da penicilina e a pressão seletiva exercida pelos antimicrobianos, *S. aureus* passou a ser o principal microrganismo associado a epidemias (FERNANDES; RIBEIRO; BARROSO, 2000).

Logo após o amplo uso da penicilina, reconheceu-se que a alergia a este antibiótico era um efeito colateral a ser considerado (MENDELSON, 1998). A resistência à nova droga foi descrita quase que imediatamente, bactérias produtoras de penicilinase, hoje chamadas b-lactamases, sobreviviam à terapêutica clínica e só altas doses efetivamente atingiam sucesso, concentrações inatingíveis sem efeitos de toxicidade. O desenvolvimento de resistência à penicilina pelo *Staphylococcus aureus*, através da produção de b-lactamase, diminuiu significativamente o uso dessa droga em infecções estafilocócicas, principalmente em pacientes hospitalizados nos quais as cepas resistentes são encontradas antes de sua disseminação à comunidade (HAWKEY, 1988).

No decorrer das últimas décadas, o desenvolvimento de fármacos eficientes no combate a infecções bacterianas (Rang, 2001) causou uma grande revolução no tratamento de enfermidades, tendo como resultado a diminuição drástica da mortalidade de doenças de origem microbiana. Por outro lado, a disseminação do uso de antibióticos lamentavelmente fez com que as bactérias também desenvolvessem defesas relativas aos agentes antibacterianos, com o conseqüente aparecimento de resistência. O fenômeno da resistência bacteriana (Varaldo, 2002) a diversos antibióticos e agentes quimioterápicos impõe sérias limitações (Wise, 2003) às opções para o tratamento de infecções bacterianas, representando uma ameaça para a saúde pública. Esta resistência prolifera-se rapidamente (Walsh, 2000)

Mostra Científica em Biomedicina, Volume 1, Número 01, Jun. 2016

através de transferência genética, atingindo algumas das principais bactérias Gram-positivas, como enterococos, estafilococos e estreptococos.

O uso extensivo de penicilina após a Segunda Guerra Mundial (Silverman, 1992) desencadeou o surgimento das primeiras cepas de bactérias Gram positivas não susceptíveis a antibióticos penicilínicos, conhecidos como PRSP (“penicillin-resistant” *Streptococcus pneumoniae*). Segundo Souza (1998), o desenvolvimento de resistência, por certas bactérias patogênicas é mais rápido que a capacidade da indústria para produzir novas drogas, principalmente devido ao uso indiscriminado desse tipo de medicamento. Desta forma, é de extrema importância o isolamento e identificação desses agentes em laboratório, como prova definitiva no diagnóstico das enfermidades e, a análise *in vitro* da sensibilidade antimicrobiana se faz necessário nas amostras isoladas. Desta forma, contribui-se para um melhor controle, com a utilização de terapêutica adequada, além de promover um decréscimo na resistência aos antibióticos (1990 apud MOTA; SILVA; FREITAS; PORTO; SILVA, 2005).

CONCLUSÃO

A descoberta da penicilina foi de grande importância, principalmente por se tratar de um período de guerra, onde os casos de infecções aconteciam em grandes proporções, sucedendo em milhares de mortes e principalmente por antimicrobiano de origem natural, provindo de um fungo. No entanto, logo foi descrita a resistência microbiana ao antibiótico, o que inicialmente não pareceu um problema grave, conseqüentemente não foi motivo de preocupação durante a época.

Nos dias atuais, a resistência de microrganismos aos tratamentos se tornou um problema de saúde pública, pois devido a evolução genética dos microrganismos e o uso indiscriminado de antimicrobianos, os tratamentos atuais não estão tendo mais a sua eficácia, fazendo com que a perquisição de novos fármacos seja constante.

REFERÊNCIAS

ARONE, F. et al . Rational use of antibiotics in acute uncomplicated cystitis: a pharmacoepidemiological study. *J Chemother*, v. 17, p. 184-188. 2005.

Cavalcante NJF, Fattore LAP, Fernandes, AT, Barros ER. Unidade de Terapia Intensiva. In: Fernandes AT, editor. *Infecções hospitalares e suas interfaces na área da saúde*. São Paulo: Atheneu; 2000, v. 1, p. 749-51

Eickhoff TC. Antibiotics and nosocomial infections. In: Bennet JV, Brachman PS, editors. *Hospital infections*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1992. p. 245-64.

Fernandes, A.T, Ribeiro Filho N, Barroso E.A.R. Conceito, cadeia epidemiológica das infecções hospitalares e avaliação custo-benefício das medidas de controle. In: Fernandes AT, editor. *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da Saúde*. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 215-65.

Hawkey, P.M. The origins and molecular basis of antibiotic resistance. *BMJ*. 317: 657-660,1988.

MELO, V. V; DUARTE, I. P; SOARES, A. Q. *Guia Antimicrobianos* 1.ed. - Goiânia, 57p. 2012.

MEDINA, F. J. M. ; GRACIA, A. S.; MORA, R. M.; LÓPEZ, J. S. Consumo de antibióticos (1993-1996) en la atención primaria de un área sanitaria con una tasa elevada de resistências bacterianas. *Aten. Primaria*, v. 21, p. 451-457. 1998.

Mendelson LM. Adverse Reactions to β -lactam antibiotics. *Immunol Allergy Clin N Am* 1998; 18:745-57.

Neu HC. Antimicrobial agents: role in the prevention and control of nosocomial infections. In: Wenzel RP, editor. *Prevention and control of nosocomial infections*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins;1993. p. 406-19.

Nossa capa: Alexander Fleming e a descoberta da penicilina. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. [online]. 2009, vol.45, n.5, pp.I-I. ISSN 1676-2444.

PRIETO, J.; CALVO, A.; GOMEZ-LUS, M.L. Antimicrobial resistance: a class effect? *J Antimicrob Chemother*, v. 50, p. 7-12. 2002.

Prefeitura Municipal de São Paulo. Secretaria Municipal de São Paulo. Coordenação de Desenvolvimento da Gestão Descentralizada. *Instrução Técnica para a Prescrição e a Utilização de Penicilinas e Prevenção da Sífilis Congênita*. São Paulo; 2004.

Portaria n. 156. Dispõe sobre o uso da penicilina na atenção básica à saúde e nas demais unidades do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União* 2006, 20 jan.

Russell, A.D. and Chopra, I. In *Understanding antibacterial action and resistance*, 1st ed. Ellis Horwood, London, 1990.

SANTOS, A.L. SANTOS, D.O. FREITAS, C.C. FERREIRA, B.L.A. AFONSO, I.F. RODRIGUES, C.R. CASTRO, H.C. *Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2007.

Mostra Científica em Biomedicina, Volume 1, Número 01, Jun. 2016

SANTOS, A. L., et al. Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar, 2007.

SÁEZ-LLORENS, X. et al. Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country. *Pediatr Infect Dis J.* v. 19, p. 200-206. 2000.

Turrini RNT, Santo AH. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78(6):485-90.

WALSH, C.; *Antibiotics: Actions, Origins, Resistance*, ASM Press: Washington, 2003.

Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; *Farmacologia*, 4a ed., Guanabara Koogan S.A.: Rio de Janeiro, 2001.

Varaldo, P. E.; *J. Antimicrob. Chemother.* 2002, 50, 1.

Wise, R.; *J. Antimicrob. Chemother.* 2003, 51, Suppl. S2, ii5.

Walsh, C.; *Nature* 2000, 406, 775.

Silverman, R. B.; *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*, Academic Press: Washington, 1992, p. 5.

SOUZA, C. S. Uma guerra quase perdida. *Revista Ciência Hoje*, v. 23, n. 138, p. 27-35, 1998.

MOTA, R.A.; SILVA, K.P.C.; FREITAS, M.F.L.; PORTO, W.J.N.; SILVA, L.B.G. Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. Recife, 2005.