

O AUMENTO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA AO ANTIBIÓTICO PENICILINA

Joana Carolina de Souza, joh_carolinasouza@hotmail.com
Bruno Andrade Costa, AJES-MT, brunofarm@hotmail.com

RESUMO

A busca constante por melhorias na saúde e o aumento da expectativa de vida das pessoas sempre esteve presente desde o início da humanidade. Contudo a descoberta do primeiro antibiótico no ano de 1928 foi a Penicilina. A Penicilina revolucionou em muitos aspectos, principalmente por proporcionar a cura de doenças até então incuráveis como por exemplo sífilis, gonoreias, meningites bacterianas, endocardites bacterianas dentre outras. Diante do presuposto, este trabalho teve como objetivo, através de uma revisão bibliográfica de literatura entre os anos de 2017 a 2021 compreender o que tem ocasionado a resistência bacteriana à penicilina, descrevendo também a importância deste antimicrobiano, bem como sobre a importância do farmacêutico neste processo. A pergunta norteadora foi: *quais os motivos que justificam o aumento da resistência à penicilina?* Como resultados, foram encontrados oito estudos que concluem para evidências de que os fatores relacionados são: uso inadequado da medicação, falta de avaliação de suscetibilidade do micro-organismo, uso prolongado da medicação e uso interrompido com dificuldade de adesão ao tratamento completo. Logo, foi possível concluir que o aumento da resistência à penicilina pode ser melhor explicado e ocasionado por fatores como uso indiscriminado do medicamento, a não identificação da susceptibilidade do micro-organismo e tratamentos incompletos.

Palavras-chave: Resistência bacteriana, Penicilina, Farmacoterapia.

Data de recebimento: 14/06/2023

Data do aceite de publicação: 01/12/2023

Data da publicação: 30/12/2023

AUMENTO DE LA RESISTENCIA BACTERIANA AL ANTIBIÓTICO PENICILINA

RESUMEN

La búsqueda constante de mejoras en la salud y el aumento de la esperanza de vida de las personas siempre ha estado presente desde los inicios de la humanidad. Sin embargo, el descubrimiento del primer antimicrobiano fue la Penicilina en 1928. Desde entonces, la Penicilina ha revolucionado en muchos sentidos, principalmente al proporcionar la cura de enfermedades hasta ahora incurables como la sífilis, la gonorrea, la meningitis y la endocarditis bacteriana, entre muchas otras, e incluso al origen de otros antimicrobianos. Dado el supuesto, este trabajo tuvo como objetivo comprender qué ha causado la resistencia bacteriana al antimicrobiano Penicilina, describiendo también su importancia, así como el valor del fármaco en el proceso de tratamiento. La pregunta orientadora fue: ¿cuáles son las razones que justifican el aumento de la resistencia a la penicilina? Las búsquedas se realizaron a través de la recolección de datos de la investigación en documentos de artículos, tesis, disertaciones que se encontraban disponibles y completas en las siguientes bases de datos: Online Scientific Electronic Library (SciELO), Virtual Health Library (BVS) y National Library of Medicine (PubMed). Esta investigación se realizó entre los años 2017 al 2021. Como resultado se encontraron ocho estudios que concluyen por evidencia que los factores relacionados con el aumento de la resistencia microbiana contra la Penicilina son: uso inadecuado del medicamento, falta de evaluación de la susceptibilidad del microorganismo, uso prolongado del medicamento y uso interrumpido con dificultad para adherirse al tratamiento completo. Por lo tanto, fue posible concluir que el aumento de la resistencia microbiana a la Penicilina puede ser mejor explicado y causado por factores como el uso indiscriminado del antimicrobiano, la falta de identificación de la susceptibilidad del microorganismo y los tratamientos incompletos.

Palabras clave: Resistencia bacteriana, Penicilina, Antimicrobiano, Farmacoterapia.

1 INTRODUÇÃO

Desde o início dos tempos o homem tenta compreender as doenças para curá-las ou até mesmo controlá-las e assim postergar ainda mais a sua sobrevivência, além de conseguir possibilitar uma melhoria da qualidade de vida. Na perspectiva histórica, os egípcios foram os primeiros a praticarem a medicina no 5º milênio a.C., usando ervas medicinais e outros produtos como leite ou sal, mas sem sucesso no tratamento de infecções para a época. Por tratar-se de povos antigos, não havia conhecimento sobre a existência de microrganismos e os tratamentos eram realizados baseando-se apenas em conhecimentos empíricos (FERREIRA, PAES, LICHTENSTEIN, 2008).

Com os avanços temporais, os cientistas passaram a obter mais conhecimentos acerca do tema. Foi então que, a partir de Robert Koch (1843 - 1910), responsável pela comprovação do papel dos patógenos dos microrganismos no século XIX e sua elaboração dos quatro postulados de Koch, que eles iniciaram as pesquisas com relação à antibiose (FERREIRA, PAES, LICHTENSTEIN, 2008).

De acordo com o Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (2009), muitos médicos e pesquisadores passaram a ter interesses em pesquisas relacionadas a redução do sofrimento dos soldados da Primeira Guerra Mundial. Um destes médicos, Alexander Fleming (1881 – 1955) também se interessou, e no ano de 1928, no hospital que trabalhava em Londres, passou a estudar a bactéria *Staphylococcus aureus*, e percebeu que em um de seus testes, a

bactéria não estava ativa. Fleming conclui que o mofo contido em uma placa de Petri repleta de bactérias, oriundo do fungo *Penicillium* destruía a bactéria.

Diante desse pressuposto, foi criada então a Penicilina (1928), o primeiro antibiótico da humanidade utilizada até os dias atuais em larga escala. A Penicilina “abriu as portas” para o surgimento industrial responsável pela produção de Penicilina e posteriormente, de muitos outros antibióticos para tratamento de pessoas acometidas com os mais variados tipos de infecções, objetivando proporcionar a cura de doenças infectocontagiosas (JORNAL BRASILEIRO DE PATOLOGIA E MEDICINA LABORATORIAL, 2009).

Mesmo que a descoberta do antimicrobiano Penicilina tenha ocorrido em 1928, foi apenas em 1940 a primeira aplicação em um paciente humano, vítima de infecção sanguínea. Tornou-se conhecida a Penicilina, uma “arma” de combate a bactérias e fundamental para a existência humana a partir daquele momento (JORNAL BRASILEIRO DE PATOLOGIA E MEDICINA LABORATORIAL, 2009) Observa-se então, a grande importância desse antibiótico.

Define-se antibiótico ou antimicrobiano uma substância capaz de impedir o crescimento de microrganismos (bacteriostático) ou destruí-los (bactericida). Essa substância pode ser produzido por bactérias ou fungos, de forma total ou parcialmente sintéticos (MELO et al, 2012).

É importante e fundamental enfatizar que, o uso inadequado da Penicilina como de outras drogas antimicrobianas aumentam significativamente o desenvolvimento de bactérias resistentes por pressão seletiva, principalmente quando se usa doses inadequadas, uso contínuo e prolongado e até mesmo o uso desnecessário, ocasionando alterações entre as bactérias da mesma espécie, determinando respostas diferentes ao longo do tempo e do espaço, o que é preocupante, pois a resistência bacteriana a antibióticos está chegando, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) a níveis críticos (RIBEIRO et al, 2019).

Compreendendo o aumento preocupante em geral da resistência bacteriana, é possível levantar o seguinte questionamento: *quais os motivos que justificam o aumento de tal resistência a penicilina?* Partindo desta pergunta, percebe-se a necessidade de estudar a temática com objetivo de compreendê-la, justificando desta maneira, a pesquisa.

De acordo com as informações descritas, vê-se a importância de compreender sobre a temática. Então, o objetivo principal deste estudo foi fazer uma revisão bibliográfica no qual foi delimitado um período entre os anos de 2017 a 2021, com a finalidade de identificar o que ocasiona a resistência bacteriana a este antibiótico e como objetivos específicos, fazer uma discussão sobre este problema, descrever a importância da Penicilina e relatar a importância também do profissional farmacêutico neste processo e na orientação sobre o uso inadequado de antibióticos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A resistência microbiana, atualmente, pode ser compreendida como um fenômeno ecológico que ocorre como resposta de uma bactéria frente ao uso desenfreado de medicamentos antibióticos, bem como sua presença no meio ambiente (LEVY, 2001).

O uso intenso e inadequado e indiscriminado destes medicamentos, as más condições de higiene, aumento de pacientes imunocomprometidos e a demora para realização de um diagnóstico assertivo de infecções bacterianas tem favorecido o aumento desta resistência (NUSSBAUM et al, 2006).

A resistência plena e intermediária a Penicilina aumentou drasticamente e tende a continuar aumentando, uma vez que não há controle sobre o uso indiscriminado dos

O AUMENTO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA AO ANTIBIÓTICO PENICILINA

antibióticos, principalmente em crianças, fator este que se torna de risco para este aumento (BRANDILEONE et al, 2006; KATSAROLIS et al, 2009; VELASQUEZ et al, 2009).

Foi possível observar um crescimento significativo da resistência plena (300%) e intermediária (60%) à Penicilina, principalmente se tratando das cepas de *Streptococcus pneumoniae* isoladas no Brasil, entre os anos de 1998 e 2003 (BRANDILEONE et al, 2006). Isto evidencia que, como pontuado anteriormente, a resistência a Penicilina tem crescido e é fator preocupante para a saúde pública, uma vez que pode ocasionar agravamento de doenças e até morte

Outros estudos também evidenciam o aumento da resistência a Penicilina. Castanheira et al (2006) também observaram em seu estudo um aumento que partiu de 2,9% para 11,0% entre os períodos de 1998 e 2004 da resistência à Penicilina.

Mesmo com informações não atuais, observa-se que não é uma temática nova, e que a resistência a Penicilina já pode ser observada desde o passado, ocasionado pelo uso desenfreado e outros fatores que acarretaram no agravamento deste problema, torna-se necessário o desenvolvimento de medidas para tentar minimizar o aumento, e como consequência, trazer melhorias para os pacientes.

3 METODOLOGIA

Método é um conjunto de atividades realizadas de modo sistemático e racionalizado que auxiliam o pesquisador a conseguir atingir seu objetivo na obtenção de conhecimentos verdadeiros/verídicos, de acordo com a direção adotada na pesquisa, o que facilitará todo o processo, bem como trará benefícios para o pesquisador (MARCONI E LAKATOS, 2003). O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa de literatura sobre a resistência bacteriana ao primeiro antibiótico descoberto, a Penicilina no ano de 1928.

A busca foi realizada através do levantamento de dados a partir da pesquisa em documentos de artigos, teses, dissertações que estejam disponíveis completos nas bases de dados: Biblioteca Eletrônica Científica *Online* (*Scielo*), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed).

Como critérios de inclusão, para esta pesquisa estipulou-se:

- Trabalhos relacionados entre resistência bacteriana e penicilina;
- Trabalhos completos disponíveis para *download*;
- Trabalhos publicados em português; e
- Trabalhos realizados empíricos.

Como critérios de exclusão, adotaram-se as seguintes regras:

- Trabalhos que não se encaixam nos critérios de inclusão citados anteriormente;
- Trabalhos não científicos.

A coleta ou levantamento de dados é a parte inicial, o ponto de partida de uma pesquisa científica, sendo fundamental para composição do artigo. Esta coleta de dados realizada foi a busca por informações que correspondem a três tipos: Identificação: busca de material relacionado ao tema de pesquisa; Localização: local onde estão disponíveis os materiais, ou seja, as bases de dados; Compilação das fontes escritas – referente a terceira fase, em que o pesquisador irá fazer a leitura de todo material selecionado, para que faça o compilamento, ou seja, a seleção do material que será armazenado em fichamento ou outro tipo (BONAT, 2009).

Nesta revisão de literatura, a busca foi realizada nas bases de dados inseridas nos

O AUMENTO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA AO ANTIBIÓTICO PENICILINA

critérios de inclusão, temporalmente entre os anos de 2017 a 2021, através do uso das seguintes palavras-chave:

- Resistência e penicilina;
- Farmacoresistência bacteriana e penicilina; e
- Resistência antibiótica.

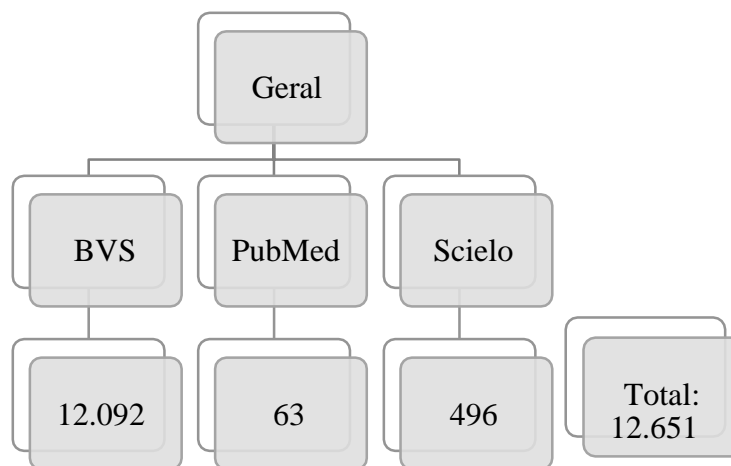
Quando faz análise, o pesquisador aprofunda-se no tema escolhido, com o objetivo de tentar atingir os objetivos estipulados e responder à pergunta problema do estudo, visando fazer uma relação entre os dados coletados para ter como resultado a comprovação ou refutação das suas ideias iniciais. Já a interpretação, é a atividade que gera mais sentido as informações coletadas até o momento, por trazer significado e juntar os conhecimentos (MARCONI E LAKATOS, 2003).

Neste estudo, a análise dos materiais selecionados fora realizada de maneira criteriosa, por meio de leitura completa e comparação de informações disponibilizadas neste estudo.

4 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS DADOS

Através do levantamento realizado neste estudo, foram encontrados nas bases de dados Biblioteca Eletrônica Científica Online (*Scielo*), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed) o total de 12.651 trabalhos disponibilizados que surgiram perante a inserção de cada palavra-chave na ferramenta de busca de cada uma destas bases de dados citadas, demonstrados na **Figura 1**.

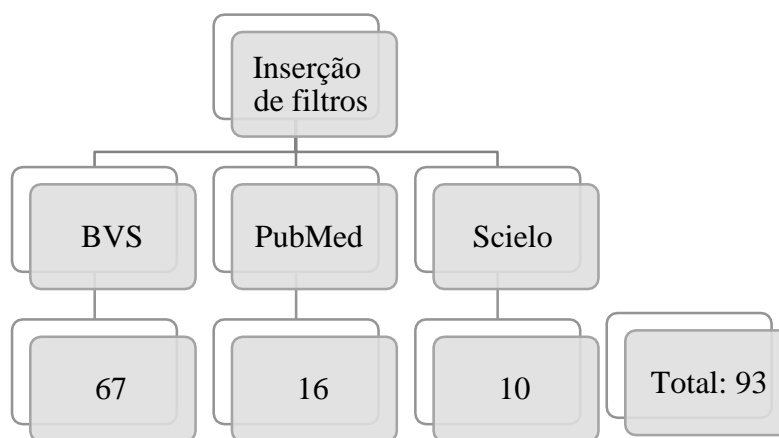
FIGURA 1 Coleta geral de trabalhos disponíveis nas bases de dados



Fonte: Autoria própria, 2022.

Após coleta geral, aplicou-se em cada base de dados, além de cada palavra-chave, a utilização dos filtros: Textos completos; em assuntos, resistência às penicilinas e em intervalo de ano de publicação, de 2017 a 2021, com uso do booleano “AND”. Com a adição dos filtros citados anteriormente e o booleano, o total de artigos encontrados foi de 94, alternando-se a quantidade em cada base como demonstra a **Figura 2**.

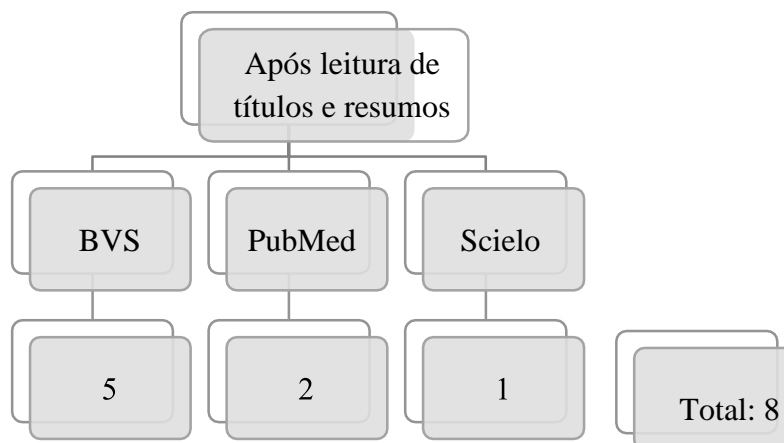
FIGURA 2 Coleta de dados após inserção de filtros



Fonte: Autoria própria, 2022.

Posteriormente, com leitura dos títulos e resumo dos noventa e três estudos apresentados nas bases de dados, foram selecionados um total de 08 estudos para compor esta pesquisa, que atendem os critérios estabelecidos para o estudo, conforme mostra a **Figura 3**.

FIGURA 3 Material selecionado para estudo



Fonte: Autoria própria, 2022.

Pesquisa realizada, nota-se um baixo índice de publicações no idioma português e que se encaixam nos critérios de inclusão, com foco na compreensão sobre a resistência bacteriana à Penicilina. A seguir, a **Tabela 1** demonstra os documentos selecionados.

TABELA 1 Relação de documentos selecionados para análise

Autor / Ano	Descrição	Base
SPECHT, et al; 2021.	Neste estudo, os autores descreveram sobre a resistência aos β-lactâmicos em <i>Streptococcus pneumoniae</i> e seu impacto no tratamento no atual cenário devacinação especialmente com foco na situação na Argentina.	PubMed

O AUMENTO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA AO ANTIBIÓTICO PENICILINA

LLOR, et al; 2018.	Neste estudo transversal, os autores estudaram <i>Staphylococcus aureuse Streptococcus pneumoniae</i> com objetivo de demonstrar a resistência a Penicilina, sobretudo em pacientes hospitalizados com infecções e que fizeram uso do respectivo antibiótico.	PubMed
NOEL et al; 2017.	Este estudo aponta dados trazidos sobre <i>Staphylococcus</i> spp. sendo disseminada por áreas hospitalares ocasionadas por fômites (jalecos e estetoscópios) de profissionais de toda equipe médica, em maçanetas de enfermagem e da UTI hospitalar.	BVS
DIAS, et al; 2019.	Neste estudo, os autores descreveram uma pesquisa realizada em pacientes oftalmológicos com blefarite e que foram submetidos a tratamentos antimicrobianos. Observaram que os agentes apresentaram resistência a Penicilina, em especial, <i>Staphylococcus epidermidis</i> .	BVS
SANTOS, DAMASCENO E SOUTO; 2019.	Neste estudo, as autoras almejavam buscar na UTI, bactérias resistentes. <i>Staphylococcus aureus</i> foi o micro-organismo mais prevalente, e a resistência, nesta população, foi maior na classe de antimicrobianos dos beta-lactâmicos, respectivamente 80% na Penicilina.	BVS
OLIVEIRA, et al; 2019.	Este estudo trata de uma pesquisa com hemoculturas positivas originadas de pacientes do Hospital das Clínicas da UFPE em que, das amostras apresentadas, 95% demonstrou resistência a Penicilina G a tratamento de micro-organismos gram-positivos.	BVS
FEDOZZI E ALMEIDA; 2021.	As autoras, objetivando descrever sobre <i>Streptococcus</i> β -Hemolítico em gestantes, apontaram em seu estudo, como ponto importante, a realização da avaliação sistemática da suscetibilidade aos antimicrobianos para evitar erros de diagnósticos, que fomentam a resistência a antibióticos, em especial, a Penicilina.	BVS
FELIX, et al; 2021.	Neste estudo, os autores apontam diversos dados sobre diferentes tipos de danos e riscos ocasionados pela resistência à Penicilina, advindos, por exemplo, de erros de diagnóstico como a “alergia à Penicilina”. Abordam também a importância de haverem estratégias para combater a resistência, que ocasiona males à saúde.	SciELO

Fonte: Autoria própria, 2022.

Falar sobre resistência bacteriana requer uma definição. A resistência ocorre quando o microrganismo supera todos os aspectos vantajosos do antibiótico utilizado (SILVEIRA et al, 2019).

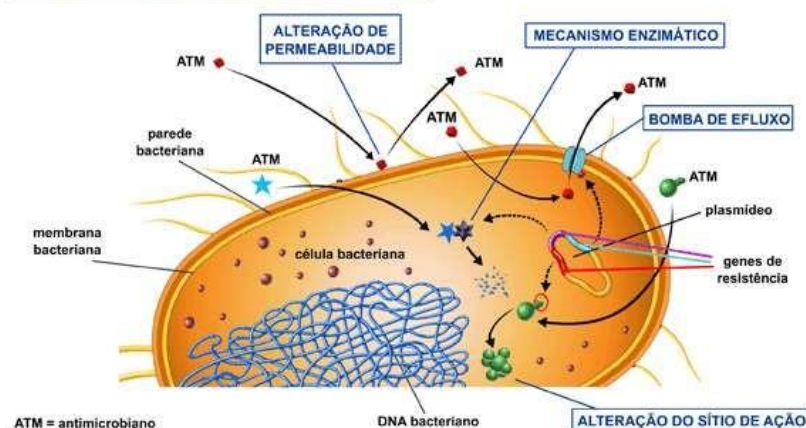
Antes de iniciar, é importante pontuar quais são os mecanismos de transferência de resistência bacteriana são: conjugação, transformação e transdução. Sendo que: 1) conjugação: com troca ou transferência de material genético de uma para outra; sua ocorrência é maior em hospitais. 2) transformação: ocorre quando a bactéria doadora sofre lise e a bactéria receptora faz a captação de fragmentos de DNA cromossômicos ou plasmidiais dispersos no meio ambiente. E 3) Transdução: Transferência de informação genética de uma célula doadora a uma receptora por meio de um bacteriófago (RIBEIRO et al, 2019).

O AUMENTO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA AO ANTIBIÓTICO PENICILINA

É importante também esclarecer que os mecanismos de resistência são: alteração de permeabilidade, alteração no sítio de ação, bomba de efluxo e mecanismos enzimáticos (RIBEIRO et al, 2019), como mostra a **Figura 4**.

FIGURA 4 Mecanismos de resistência bacteriana

Mecanismos de resistência bacteriana



Fonte: CORRÊA. E SILVA, 2008.

Além de esclarecer quais são os mecanismos de resistência, como mostra a **Figura 4**, também é fundamental descrever, para uma compreensão mais clara, os tipos de Penicilinas, como Penicilina G procaína e benzatina, Penicilina cristalina aquosa, e Penicilina V, como estão apresentadas na **Tabela 5**.

TABELA 5 - Tipos de penicilinas

antimicrobiano	Via de ADM	Dose		Intervalo (horas)	Dose e intervalo ajustado conforme CC (ml/min)			Suplementar após HD
		Criança	Adulto					
Penicilina Cristalina Aquosa	IV	25 ml a 400ml U/kg/dia	1 a 4 milhões U	4 a 6	DH	DH	0,5 milhão a 2 milhões U 4 a 6h	0,5 milhões U
Penicilina G Procaína	IM	25 ml a 50ml U/kg/dia	400 mil a 4.6 milhões U	12	DH	DH	DH	-
Penicilina G Benzatina	IM	50ml U/kg/dia	1,2 a 2,4 milhões U	3 semanas	-	-	-	-
Penicilina V	VO	50 mg/kg/dia	0,5g	6	DH	DH	DH	0,25h

CC = Clearence de Creatinina, DH = Dose Habitual, g = gramas, HD = hemodiálise, h = horas, IM = intravascular, IV = Intravenoso, kg = quilogramas, min = minutos, mg = miligramas, ml = mililitro, U= unidades, VO= Via oral

Fonte: Adapitado de CORRÊA e SILVA, 2008.

O AUMENTO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA AO ANTIBIÓTICO PENICILINA

Após esclarecimentos, e mediante leitura criteriosa dos artigos selecionados, foi possível observar que existem diferentes fatores para a resistência ao antibiótico Penicilina. Um destes fatores é o uso do rótulo de “alergia à Penicilina”, associado a aumento da resistência bacteriana, erro na prescrição terapêutica, aumento no tempo de hospitalização e reentrada, além do aumento significativo de custos (FELIX et al, 2021).

Desta maneira, é necessário que haja estratégias que configurem melhoria na prescrição de medicamentos, além de educação em saúde para todos os envolvidos, incluindo médicos não especializados, evitando erros como de uso de antibióticos alternativos que ocasionam o aumento da resistência bacteriana. Uma das sugestões é o teste cutâneo de Penicilina, que é seguro e eficaz para identificação verídica do quadro e que deve ser aplicada por profissional especialista (FELIX et al, 2021).

Corroborando com Felix et al (2021), é possível descrever que outro fator para o aumento de resistência bacteriana está associado à prescrição errônea deste antibacteriano bem como de outros, ocasionando uso exacerbado do medicamento. Outro fator observável nos estudos é que pacientes portadores de *Staphylococcus aureus* tem prevalência maior de cepas resistentes à penicilina V (fenoximetilpenicilina ou Penicilina natural) (Ribeiro et al, 2019), apresentando o número de 666 pacientes (87,1%) do total de 765 estudados (LLOR et al, 2018).

Além da *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* que é um importante causador de pneumonia, meningite, sepse entre outras também apresenta resistência bacteriana à Penicilina. Este fator de resistência está relacionado com a modificação das proteínas de ligação a mesma, associada a uma estrutura em mosaico em genes codificadores. Esta expansão de clones resistentes a Penicilina tem como fator o uso inadequado de antibióticos, além da distribuição inadequada das vacinas, sendo necessário um aprimoramento no programa de vacinas pneumocócicas e desenvolvimento de outras medidas médicas a serem adotadas em caso de resistências ao antibiótico (SPECHT et al, 2021).

Outras bactérias também foram encontradas com resistência a Penicilina. Através de um estudo, foi possível perceber que de 74 amostras coletadas, após identificação, um total de 59 isolados de *Staphylococcus spp* e, destes, 96,6% foi resistente à Penicilina. Havia 10,2% (6/59) de *Staphylococcus aureus*, 57,6% (34/59) de *Staphylococcus epidermidis* e 32,2% (19/59) de *Staphylococcus saprophyticus* (NOEL et al, 2017).

Esta resistência de *Staphylococcus spp* sobre a Penicilina vem aumentando atualmente (Noel et al, 2017), o que aumenta a necessidade emergente de pesquisas de novos agentes para combater essas infecções ocasionadas por estes patógenos, que se espalham como patógeno hospitalar, relacionado ao mal uso de equipamentos como jalecos e estetoscópios, que se tornam potenciais reservatórios por este microrganismo aderido/hospedado à superfície, que não tem às devidas formas de prevenção de contaminação (NOEL et al, 2017).

É importante conhecer rapidamente quais são as bactérias envolvidas no processo de resistência, para que seja possível oferecer melhor tratamento ao paciente adoecido.

Em estudo, dentre as 42 (33,8%) amostras estudadas positivas, o *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN) foram mais presentes, sobretudo o *Staphylococcus epidermidis*, responsável por 35 (83,3%) delas, apresentaram resistência ao antibiótico penicilina. A relação de causa é multifatorial, estando relacionado principalmente ao uso inadequado de medicamentos ou interrupção de tratamentos quando os sintomas começam a desaparecer, havendo necessidade de reiniciar o tratamento por reaparecimento dos sintomas (DIAS et al, 2019).

Corroborando com Dias et al (2019) e Specht et al (2021), é possível descrever Santos, Damasceno e Souto (2019) que através de sua pesquisa com 384 amostras, definiram que 307 (80%) apresentaram resistência à Penicilina. Entre os fatores de resistência, está a alteração das proteínas ligantes de penicilina (PBP), codificados pelo gene *mecA* com o qual a meticilina e

os compostos penicilinase-resistentes demonstram baixa afinidade pelo ponto de ligação à bactéria, parede celular e, como consequência, deixam de ser efetivos. O *Staphylococcus aureus* foi o micro-organismo mais prevalente, e a resistência, nesta população, foi maior na classe de antimicrobianos dos β -lactâmicos.

Em razão destas resistências, é fundamental que sejam adotadas medidas de identificação como a realização do antibiograma, essencial para a identificação e correlação dos antimicrobianos eficientes para cada cepa de bactérias encontradas (SANTOS, DAMASCENO e SOUTO, 2019).

A relação dos fatores evidentes nesta pesquisa é principalmente observada em casos de prescrição errônea do antibiótico, com uso indiscriminado dos medicamentos que não atendem ao perfil de susceptibilidade do microrganismo e com posterior recorrência das infecções (SANTOS, DAMASCENO e SOUTO, 2019), entendendo que a cada prescrição realizada de maneira incorreta, a resistência da bactéria torna-se cada vez mais recorrente.

As pesquisadoras também observam que a resistência é presente em casos em que existe a dificuldade de adesão ao tratamento completo e correto, sendo o tratamento interrompido quando os sintomas desaparecem, impedindo a conclusão do tratamento e aumentando o desenvolvimento da resistência bacteriana (DIAS et al, 2019; SANTOS, DAMASCENO e SOUTO, 2019).

O *Staphylococcus aureus* também foi o microrganismo com maior prevalência nos estudos de Oliveira et al, (2019). Esta pesquisa aponta que com relação aos antibióticos utilizados contra os gram-positivos, a Penicilina G apresentou maior percentual de resistência, datado numericamente por 95% das amostras.

Relacionado ao fator de resistência, os autores pontuam que o erro na identificação laboratorial dos microrganismos, bem como seu perfil de susceptibilidade ocasionam a prescrição errônea de medicamento, seu uso irracional e proporcionam o aumento e/ou descontrole da infecção, além de, haver perda de eficácia da antibioticoterapia. Tudo isso, torna-se ferramenta para o desenvolvimento ou aumento da resistência da bactéria ao antibiótico (OLIVEIRA et al, 2019).

Enfatizando a necessidade da avaliação sistemática da suscetibilidade aos antimicrobianos, Fedozzi e Almeida (2021) pontuam esta como a principal forma de evitar que haja diagnósticos errados e desta maneira, medicação com antibióticos com os quais já existe a resistência, e que o tratamento não vai ser eficaz. As autoras dissertam que a avaliação adequada proporciona menos tempo de internação, menos gastos com reentradas hospitalares por tratamentos interrompidos e previne o uso inadequado da medicação, tanto em ambiente controlado por profissionais, quanto pelo acompanhamento do paciente em alta hospitalar.

Dada toda esta situação, fica clara a necessidade do aprimoramento da identificação da suscetibilidade, passando a considerar a importância de uma avaliação correta, para reduzir os índices que tornam-se alarmantes de resistência, não somente à Penicilina, como a outros antibióticos, que são a principal ferramenta de destruição destes microrganismos capazes de ocasionar diferentes riscos à saúde da população humana, evidenciando de maneira indireta, a importância do farmacêutico neste processo.

O farmacêutico exerce um papel fundamental, pois é este profissional que será responsável por realizar a dispensação e a prevenção do uso inadequado dos medicamentos antimicrobianos, tanto nas farmácias e drogarias particulares, quanto no âmbito da saúde pública, nos postos de saúde, farmácias básicas e outras unidades onde sua atuação se faz presente, como ponto fundamental, para uma educação em saúde por meio da conscientização e uso adequado da medicação (ALMEIDA e MIRANDA, 2020).

Seu papel é de fornecer orientação sobre a maneira correta de administrar o fármaco, evitando, desta maneira, possíveis danos relacionados ao uso incorreto da medicação, pois é

sabido que isto ocasiona maior resistência das bactérias em relação a essa classe de medicamento (ALMEIDA e MIRANDA, 2020).

5 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da pesquisa realizada, foi possível compreender que o aumento da resistência à Penicilina não é uma temática existente apenas na atualidade. Pôde-se perceber que desde seu surgimento observam-se casos em que a resistência acontece, e que estes casos tem aumentado cada vez mais, torna-se um problema de saúde pública preocupante.

Os motivos para este aumento são diversos, porém, o fator observado como principal é uso indiscriminado destes antibióticos, que ocorreu de maneira desenfreada até que fossem adotadas medidas para minimizar este fenômeno que ocasiona diversos prejuízos a saúde da população em curto, médio e longo prazo, podendo levar à morte.

A resistência pode e deve ser evitada, sendo crucial e fundamental o papel do farmacêutico, principalmente no que se refere à educação em saúde, conscientizando a população de farmácias públicas e particulares sobre a importância do uso adequado da medicação e sobre a importância de não fazer seu uso indiscriminado, de modo a evitar futuros riscos de agravamento dos quadros de saúde.

6 REFERÊNCIAS

ALEXANDER FLEMING E A DESCOBERTA DA PENICILINA. **Jornal Brasileiro De Patologia E Medicina Laboratorial**. Volume 45, nº 5, Out 2009. Disponível em<<https://www.scielo.br/j/jbpml/a/jY6NfbwqjkMQTbCdFBRbp4M>> acessado em 27 set. 2022.

ALMEIDA, R. C; MIRANDA, C. V. A Importância Do Farmacêutico Na Dispensação E Controle De Medicamentos Classificados Como Antimicrobianos. **Revista de Saúde Multidisciplinar**, 2020. Disponível em< <https://fampfaculdade.com.br/wp-content/uploads/2020/08/Artigo-13-A-IMPORT%C3%82NCIA-DO-FARMAC%C3%84UTICO-NA-DISPENSA%C3%87%C3%83O-E-CONTROLE-DE-MEDICAMENTOS-CLASSIFICADOS-COMO.pdf>> acessado em 10 out. 2022.

BONAT, D. **Metodologia de Pesquisa**. 3. Ed, Curitiba, IESDE Brasil S.A., 2009.

BRANDILEONE, M.C.C. et al. Increase in numbers of beta-lactam-resistant invasive *Streptococcus pneumoniae* in Brazil and the impact of conjugate vaccine coverage. **J. Med. Microbiol.**, v. 55, p.567-574, 2006.

CASTANHEIRA M, GALES A. C, PIGNATARI A. C, JONES R. N, SADER H. S. Mudando os padrões de suscetibilidade antimicrobiana entre *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* do Brasil: Relatório do Programa de Vigilância Antimicrobiana SENTRY (1998-2004) / Changing antimicrobial susceptibility patterns among *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* from Brazil: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004). **Microb Drug Resist.** 2006;12(2):91-8.

CORRÊA, L. e SILVA, E. U. **ANVISA**. Agência nacional de vigilância sanitária, 2008 Disponível em< https://www.anvisa.gov.br/servicos/saude/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/res_p

rincipais2.htm> acessado em 12 out. 2022.

DIAS, M. R; GUARESCH, B. L. V; BORGES, C. R; BIAZIM, D. F; CASAGRANDE, D; LUZ, R. A. Blefarite: epidemiologia, etiologia, apresentações clínicas, tratamento e evolução de nossos pacientes. **Revista brasileira de Oftalmologia**, 2019.

FEDOZZI, M. M; ALMEIDA, J. F. M. Incidência de *Streptococcus* β -Hemolítico em Gestantes do Município de Campinas, São Paulo. **Revista brasileira de análises clínicas**, 2021.

FELIX, M. M; AUN, M. V; MENEZES, U. P; QUEIROZ, G. R; RODRIGUES, A.T, D'ONOFRIO-SILVA, A.C, et al. Alergia a penicilina e antibióticos beta-lactâmicos. **Einstein** (São Paulo). 2021;19:eMD5703. Disponível em<<https://www.scielo.br/j/eins/a/DqckCyJcVWVxNXVSrDjFqfz/?lang=pt&format=pdf>> acessado em 08 out. 2022.

FERREIRA, M. V. C; PAES, V. R; LICHTENSTEIN, A. Penicilina: oitenta anos. **Rev Med** (São Paulo). 2008 out.-dez.;87(4):272-6. Disponível em<<https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/59091/62077>> acessado em 27 set. 2022.

KATSAROLIS, I. et al.. Risk factors for nasopharyngeal carriage of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: data from a nation-wide surveillance study in Greece. **BMC Infect. Dis.** v. 9, 120. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/120>. Accessed: October 3, 2009

LLOR, C; BOADA, A; PONS-VIGUÉS, M; GRENZNER, E; JUVÉ, R; ALMEDA, J. Sensibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* en personas portadoras nasales sanas en atención primaria en el área de Barcelona. **Atenção Primária**, 2018. Disponível em 08 out. 2022.

MARCONI, M. A. LAKATOS, E. M. **Fundamentos de Metodologia Científica**. 5. Ed. –São Paulo: Atlas, 2003.

MELO, V. V; DUARTE, I. de P; SOARES, A. Q. Guia Antimicrobianos / Vivianne Vieira de Melo; Izabel de Paula Duarte; Amanda Queiroz – 1.ed. **Universidade Federal de Goiás**, Coordenação de Farmácia - Goiânia, 2012.

NOEL, C. C; SILVÉRIO, F. M; FRANCISCO, N. L. S. G; ALMEIDA, N. R; SOARES, L. C. Suscetibilidade Antimicrobiana e Fatores de Virulência de *Staphylococcus* em Fômites do Hospital Universitário Sul Fluminense. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, 2017.

NUSSBAUM, F. V; BRANDS, M.; HINZEN, B.; WEIGAND, S.; HÄBICH, D.; Antibacterial natural products in medicinal chemistry--exodus or revival? / Produtos naturais antibacterianos em química medicinal - êxodo ou renascimento? **Angew. Chem., Int. Ed.** 2006, 45, 5072.

OLIVEIRA, W. V.; SANTOS, W. S.; GOMES, B. S.; LIMA, J. L. C. Etiologia e perfil desusceptibilidade dos microrganismos isolados de hemoculturas no Hospital das Clínicas da UFPE no período de janeiro a dezembro de 2014. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**.

2019;51(1):40-5. Encontrado em <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/08/1008153/rbac-vol-51-no-1-2019-ref-755.pdf>> acessado em 08 nov. 2022.

RIBEIRO, S. Q; ESMERALDO, M. P; BASSO, S; MEDEIROS, M. S Resistência Bacteriana. Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas [recurso eletrônico]/ Olga Vale Oliveira Machado [et al.]. – Fortaleza: **EdUnichristus**, 2019.

SANTOS, L. S; DAMASCENO, N. S; SOUTO, R. C. F. Resistência de bactérias Gram-positivas isoladas de infecção do trato urinário no LAC/PUC – Goiás. **Revista brasileira de análises clínicas**, 2019. Disponível em <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1024957>> acessado em 09 out. 2022.

SILVEIRA, L. A; PATROCÍNIO, M. L. V; NETO, A. J. S; VASCONCELOS, S. M. M; PATROCÍNIO, M. C. A. Carbapenéns e monobactâmicos. Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas [recurso eletrônico] / Olga Vale Oliveira Machado... [et al.]. – Fortaleza: **EdUnichristus**, 2019.

SPECHT, M, V; GABARROT, G. G; MOLLERACH, M; BONOFIOLIO, L; GAGETTI, P; KAUFMAN, S; VIGLIAROLO, L; TORESANI, I; LOPARDO, H, A. Resistance to β -lactams in *Streptococcus pneumoniae*. **Revista Argentina de Microbiologia**, 2021. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754121000419>> acessado em 08 out 2022.

VELASQUEZ, P.A.G. et al. High prevalence of children colonized with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in public day-care centers. **J. Pediatr. (Rio J)**, v. 85, n. 6, p. 516-522, 2009.