

Antibióticos

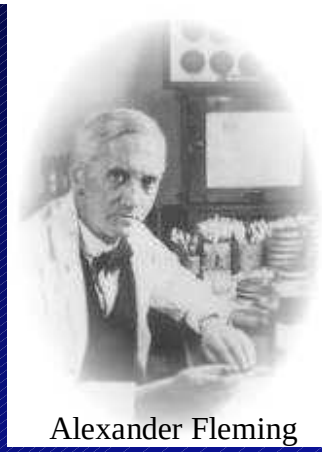
Prof. Dr. Ricardo M. Oliveira-Filho
Dept. Farmacologia – ICB/USP
rmofilho@usp.br



Louis Pasteur



Paul Ehrlich



Alexander Fleming



Howard Florey



Ernst Chain

• Histórico

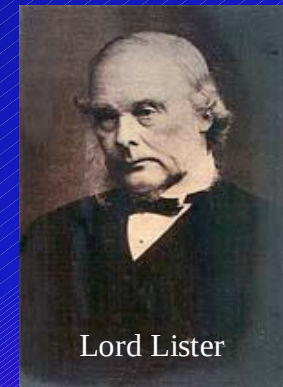
1º - Período dos antissépticos-desinfetantes
Lister, Semmelweiss, 1867...

2º - Pasteur e Ehrlich: a busca da *bala mágica*
Gelmo, 1908: sulfanilamida
Forester, 1933: 1º ensaio clínico com Prontosil

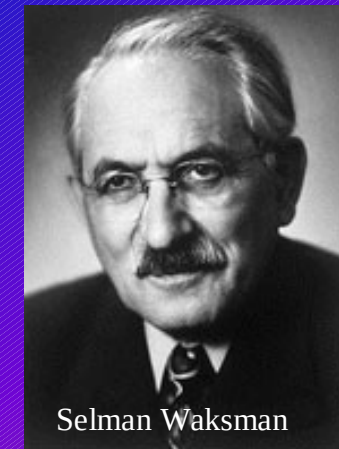
3º - Fleming, 1929: penicilina
Florey & Chain, 1940: 1º ensaio clínico com penicilina
Waksman, 1942: “antibiótico”



Semmelweiss



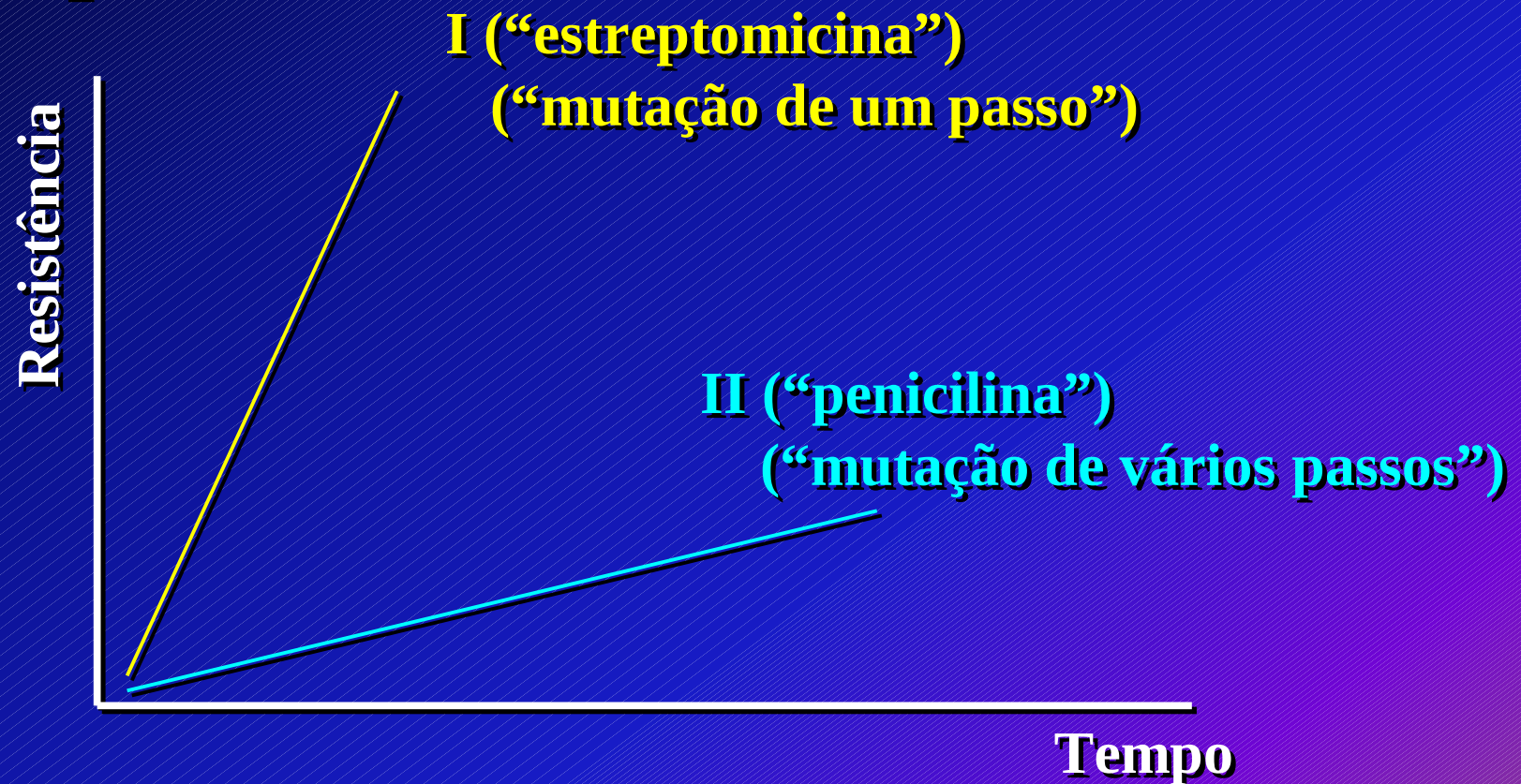
Lord Lister



Selman Waksman

Resistência bacteriana

- Conceito
- Tipos:



Resistência bacteriana

Mecanismos:

- destruição do AB
- alteração da permeabilidade
- alteração da via metabólica
- indução enzimática

Resistência bacteriana

- Atitudes DO CLÍNICO que interferem:
 - diagnóstico + escolha do antibiótico
 - correta prescrição
 - “timidez terapêutica”
 - farmacoeconomia

Resistência bacteriana

- **Atitudes DO PACIENTE que interferem:**

- obediência à prescrição
- automedicação
- suspensão precoce da terapia
- omissão de doses
- opinião de leigos bem-intencionados

Toxicidade seletiva

Propriedade que o antibiótico deve ter de lesar APENAS o microrganismo, deixando intactas as células do hospedeiro.

Mecanismos de ação

1 – Interferência na síntese da parede bacteriana

- a) última fase da construção da parede:
*penicilinas, cefalosporinas***
- b) liberação do monômero para adição à cadeia: *glicopeptídeos (vancomicina)***
- c) interferência com o carregador:
*polipeptídeos (bacitracina)***

2 – Inibição da síntese de folatos

- a) competição com o PABA em nível de folato-sintetase: *sulfonamidas (p.ex. sulfametoxazol)*
- b) inibição da diidro-folato redutase: *trimetoprima*

3 – Inibição da síntese de proteínas

- a) competição com o RNA transportador pelo sítio A do ribossoma: **tetraciclinas (minociclina, doxiciclina)**
- b) anormalidade de reconhecimento códon-anticódon: **aminoglicosídeos (estreptomicina, ampicacina, canamicina, gentamicina)**
- c) inibição da transpeptidação: **fenicóis (cloranfenicol)**
- d) inibição da translocação: **macrolídeos (p.ex. eritromicina), lincosamídeos (p.ex. clindamicina)**

4 – Ação na membrana celular

a) ação detergente: ***polimixina B***

b) ação ionofórica (interferência com a seletividade da membrana): ***poliênicos (nistatina)***

c) bloqueio da síntese do ergosterol: ***imidazóis (cetoconazol, miconazol, itraconazol, flutrimazol)***

5 – Ação na replicação celular

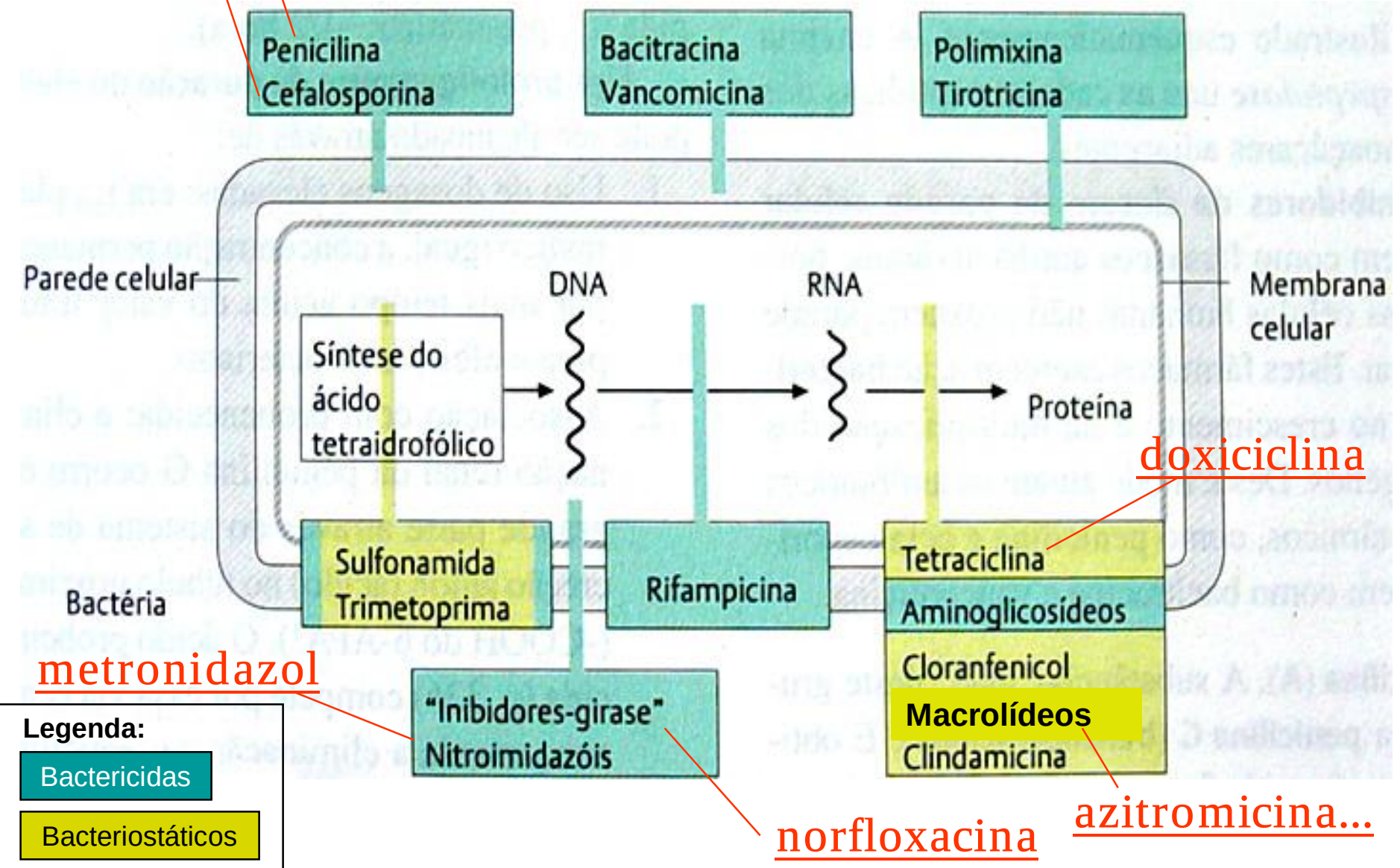
a) inibição da RNA-polimerase: ***rifamicina***

b) inibição da DNA-girase (topoisomerase II):
***fluoroquinolonas (ciprofloxacina,
norfloxacina)***

c) lesão química do DNA: ***metronidazol***

Resumo

amoxicilina
cefalexina



Fatores que influem na eficácia da terapia antimicrobiana



1. Diagnóstico e escolha do medicamento

Fatores que influem na eficácia da terapia antimicrobiana

2 – O que escolher? **bactericidas ou bacteriostáticos?**

Basear-se em:

- defesas do organismo
- latência
- posologia
- erradicação

Bactericidas

Penicilinas

Cefalosporinas

Aminoglicosídeos

Vancomicina

Polimixinas

Bacteriostáticos

Sulfonamidas

Macrolídeos

Lincosamídeos

Rifamicina

Tetraciclina

Fenicolis

Fatores que influem na eficácia da terapia antimicrobiana

3 – O que escolher? **de amplo ou de pequeno espectro?**

Basear-se em:

- especificidade
- eficácia
- interferência na flora normal
- possibilidade de superinfecção
- criação de resistências

Pequeno

“Ampliado”

Amplo

Penicilina G, V

**Penicilinas “de
amplio espectro”**

Sulfonamidas

Isoxazolil-P

Tetraciclinas

Cefalosporinas

Macrolídeos

Fenicóis

Aminoglicosídeos

Lincosamídeos

Polimixinas

Vancomicina

Fatores que influem na eficácia da terapia antimicrobiana

4 – Concentração local do antibiótico

- via de administração
- dose, posologia, duração da terapia
- cooperação do paciente
- distribuição
- metabolismo e eliminação

Fatores que influem na eficácia da terapia antimicrobiana

5 – Infecção em si

- tempo de infecção (duração)
- atividade metabólica (crescimento)
- tamanho
- localização
- necessidade de cirurgia

Fatores que influem na eficácia da terapia antimicrobiana

6 – Fatores ligados ao hospedeiro

- idade (atenção: >50 anos)
- **gravidez** (*são permitidas: penicilinas em geral, cefalosporinas de 1ª geração e eritromicina*)
- função renal (*são permitidos: oxacilina, lincosamídeos, eritromicina e doxiciclina*)
- mecanismos de defesa: **PROFILAXIA**

Fatores que influem na eficácia da terapia antimicrobiana

7 – O que pensar sobre as associações de antibióticos

- amoxicilina + ácido clavulânico (*Clavulin*)
- amoxicilina + sulbactam (*Trifamox*) ou ampicilina + sulbactam (*Unasyn*)
- sulfametoxazol + trimetoprim (*Bactrim*)

Usos terapêuticos em Odontologia

- Tratamento de infecção buco-dental aguda.
- Profilaxia em pacientes em risco de desenvolver EBAS ou outros problemas, em consequência de bacteremia causada por intervenção odontológica ou lesão traumática.
- Profilaxia em pacientes com mecanismos de defesa comprometidos, decorrente de certas doenças ou terapia com drogas.

Recomendações da AHA/ADA para profilaxia da endocardite bacteriana (*)

Situações	Agentes	Protocolo (**)	
		adultos	crianças
1. Profilaxia padrão	Amoxicilina	2 g	50 mg/kg
2. Alérgicos a penicilinas	Clindamicina	600 mg	20 mg/kg
	Cefalexina ou cefadroxil	2 g	50 mg/kg
	Azitromicina ou claritromicina	500 mg	15 mg/kg

(*) ver *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 84:2, 1997.

(**) administrar VO, 1 h antes do procedimento, sem dose de reforço.