

ANTIBIOTICOTERAPIA

UNITERMOS: Antibioticoterapia

Prof. Dr. Charles Edward Corbett

Nesta exposição serão objetivados, resumidamente, tópicos de ampla abrangência, consoante uma programação que atenda a sugestões dos organizadores desse Congresso.

Preliminarmente, contudo, deve assinalar-se que os "antibióticos" representam uma classe dos chamados "quimioterápicos", cuja conceituação é convencional. Por outra, cumpre referir-se que as "agressões biológicas" — que motivam o uso terapêutico dessas substâncias — podem ser: a) identificadas; b) presumíveis; c) incertas. Ademais, seja no atinente a "infecções" ou "infestações", existem as modalidades "mistas", além do eventual desenvolvimento de "microorganismos oportunistas" no decurso da terapia instituída.

I — ABORDAGEM PANORÂMICA

No atinente ao uso de antibióticos, devem ser considerados, basicamente, 3 itens.

1) INDICAÇÃO

Tem de ser: a) justificada, considerando-se a finalidade do uso e a prospecção efetiva de atuação útil; b) oportuna, evitando-se perda de tempo.

2) PERSPECTIVA DE EFICÁCIA

Envolve, simultaneamente, uma complexa problemática.

A) Escolha do antibiótico. Deve basear-se no seu "espectro" de atividade e, portanto, vinculada à averiguação do real agente causal da moléstia a ser tratada, tendo-se em mente a possível ocorrência de "infecções mistas", cujo diagnóstico às vezes se complica com o eventual desenvolvimento de "microorganismos oportunistas".

B) Esquema terapêutico. Condiciona-se rigorosamente à posologia — em função da "dose" e do "tempo de uso" — ajustável a cada caso.

C) Aspectos farmacológicos. Merecem realce os seguintes, a serem considerados globalizadamente e em sucessão.

C-1) Características das drogas, envolvendo suas "propriedades físicas e químicas", bem como as "formas farmacêuticas" utilizáveis.

C-2) Tipo de atividade quimioterápica, basicamente vinculado ao "mecanismo de ação" — por sua vez relacionado com o "espectro de ação" — e que pode manifestar-se, no caso de bactérias por exemplo, através de um efeito meramente "bacteriostático" ou mesmo "bactericida", em consonância com a natureza da droga, com o tipo do agente patogênico e com a posologia.

C-3) Sediamento do "agressor biológico", que encontra os alicerces na fisiopatologia e cujo conhecimento reveste-se de importância tanto no que concerne às estruturas acometidas pela doença a ser tratada quanto no atinente a peculiaridades relacionadas com a localização do "agressor" na intimidade dos tecidos, que pode ser "intra" e/ou "extracelular".

C-4) Acesso aos locais de ação, subordinado a numerosos fatores e circunstâncias que exigem avaliações específicas para cada droga e para cada caso, a fim de que o antibiótico atinja concentração adequada e pelo tempo necessário onde deve agir, merecendo realce os seguintes aspectos: a) "Vias de administração", variáveis conforme a finalidade terapêutica e o tipo de produto escolhido, podendo consistir em "uso tópico" — em superfícies externas de revestimento ou no interior de cavidades fechadas — ou por alguma via que assegure "atuação sistêmica"; b) "Destino no organismo", a partir da "absorção" — quando houver — e que progride no vasto campo da "farmacocinética" abrangendo a "distribuição" — restrita (por influência de "barreiras" ou resultante de "ligações" assumidas com certos constituintes orgânicos) ou ampla (mesmo que limitada), com vistas inclusive para a passagem diaplacentária, a "penetrabilidade tecidual" (variável em diversas eventualidades), a "biotransformação" que porventura ocorra e a "eliminação", que pode ser útil (no caso de se desejar uma atuação em "emunctórios" ou como decorrência de certos "ciclos de retenção") ou indesejável (com exemplo na excreção, por nutrízes, através do leite).

Desse conjunto de fatores coparticipantes e do esquema terapêutico instituído, resultam as concentrações atingidas pelo antibiótico nos locais onde deva atuar.

3) FATORES INTERFERENTES

Afora a eventual "inibição de reações imunitárias" — como decorrência indireta da própria atividade quimioterápica —, são de se considerar, destacadamente, os "fatores limitantes de atuação e de uso".

A) Fatores limitantes de atuação

Complementarmente a problemas atinentes à farmacocinética dos antibióticos, alguns tópicos merecem ser realçados.

A-1) Inativação. Sujeita-se a diversas circunstâncias que comprometem a ação terapêutica do antibiótico, especificamente em relação a alguns: a) contacto direto com "transudatos" e "exsudatos" (pus); b) "ácidez gástrica", que influi na escolha de substâncias utilizáveis pela via oral, bem como no horário de uso; c) "enzimas inativadoras", como exemplo nas penicilinas; d) formação de "complexos moleculares", quais sejam os quelatos (com íons metálicos, no caso de tetraciclina em administração peroral).

A-2) Resistência microbiana — transmissível através das linhagens dos próprios agentes patogênicos que adquiram — que pode resultar de inadequado esquema terapêutico.

B) Fatores limitantes de uso

No atinente a este assunto, destacam-se os "efeitos colaterais" e as "complicações secundárias".

B-1) Efeitos colaterais. Podem ocorrer até mesmo com "doses convenientemente prescritas", porém mais comumente "por superdosagem" (relativa ou absoluta),

conquanto também possam ser provocados por “produtos alterados” (superado o prazo de uso).

Suas manifestações são de vários gêneros: “supérfluos” — conquanto possam prenunciar ocorrências graves —, “meramente indesejáveis” ou “decisivamente nocivos”.

A propósito, devem ser distinguidos 2 grupos principais.

Efeitos locais. Condicionam-se a diversos fatores.

a) **Modo de uso.** São exemplos: “desencadeamento de reflexos”, conforme pode acontecer quando do emprego de aerossóis; “irritação”, tanto ao nível do estômago (em administração peroral) quanto em músculo (dor e endurecimento) ou em veia (flebite) bem como em cavidades fechadas, com maior repercussão no caso da administração intratecal.

b) **Foto-sensibilidade**, observável com certos antibióticos.

Efeitos sistêmicos. Frequentes, ocasionais ou fortuitos — conforme o tipo de antibiótico utilizado ou na dependência de condições peculiares do doente sob tratamento —, revelam-se através de uma grande variedade de possíveis perturbações em diversos tecidos e aparelhos do organismo, afora a eventual ocorrência de embriopatias quando certos antibióticos são administrados a gestantes.

B-2) Complicações secundárias. São de vários tipos, tais como as a seguir mencionadas.

a) **Agravamento de outras moléstias ou disfunções** que o doente porventura apresente, porém desconexas com a indicação terapêutica vigente.

b) **Manifestações decorrentes da lise maciça de germes**, como no caso da “reação de Jarisch-Herxheimer”, quando do uso de penicilina no tratamento da sífilis avançada.

c) **Desequilíbrio microbiano**, ensejando o crescimento de microrganismos não susceptíveis ao antibiótico ou ao desenvolvimento de super-infecções causadas por germes oportunistas.

d) **Idiosincrasia**, de diversos tipos, inclusive a caracterizada por uma hipersensibilidade de “caráter alérgico” — às vezes até mesmo decorrente do uso inadvertido de certos antibióticos —, capaz de desencadear gravíssimas conseqüências.

II — CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

Pode ser feita sob vários critérios, prevalecendo atualmente os seguintes: “constituição química”, “mecanismo de ação” e “espectro de atividade”. Por outra, em relação a cada um deles, diversos módulos têm sido propostos. Conseqüentemente, resulta de certo modo arbitrário o gênero de classificação que se adote. Por isso, apenas a título ilustrativo serão sumariamente mencionados alguns exemplos. Contudo, é de se assinalar que, em algumas classificações, associam-se diferentes especificações.

A) CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO A CONSTITUIÇÃO QUÍMICA

O seguinte modelo é representativo.

1) **Derivados de monopeptídeos:** cicloserina, azaserina.

2) **Derivados do ácido 6-aminopenicilânico e análogos:** penicilinas, cefalosporinas.

3) **Derivados do 2-amino-1,3-propanodiol:** cloranfenicol.

4) **Derivados de hidrocarbonetos aromáticos polinucleares:** rifamicinas, tetraciclina.

5) **Derivados do grísano:** griseofulvina.

6) **Heterósidos não macrolídicos** (alguns deles sendo também, por alguns, classificados como “aminoglicosídios”): estreptomicina, canamicina, lincomicina, etc..

7) **Heterósidos macrolídicos:** eritromicina, espiramicina, oleandomicina.

8) **Antibióticos poliênicos:** fumagilina, nistatina, anfotericina B.

9) **Antibióticos polipeptídicos:** tirotricina, bacitracina, polimixinas, vomicina.

10) **Antibióticos esteróides:** ácido fusídico.

Existem variantes deste sistema de classificação. Todavia, é de se considerar que as dificuldades crescem ao influxo da descoberta de novos antibióticos, até mesmo com estrutura híbrida.

B) CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO O MECANISMO DE AÇÃO

Sob esse aspecto, o assunto tem sido abordado de maneira similar por diversos autores, porém com algumas diferenças e que por eles mesmos são, às vezes, reformuladas episodicamente.

A seguinte é sumariamente integrativa.

1) **Agentes que atuam na parede da célula bacteriana:** penicilinas, cefalosporinas, bacitracina, cicloserina, vancomicina, etc..

2) **Agentes que afetam a membrana citoplasmática e exercem efeito detergente:** polimixinas, novobiocina, nistatina, anfotericina.

3) **Agentes que modificam os mecanismos celulares de replicação, os transmissores de informações e a síntese protéica:** cloranfenicol, tetraciclina, “aminoglicosídios” (estreptomicina, neomicina e afins) e “macrolídios” com um grande grupo lactona (eritromicina e afins).

4) **Agentes que afetam o metabolismo do ácido nucleico:** griseofulvina.

C) CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO O “ESPECTRO” DE ATIVIDADE

Tem sido feita de diversas maneiras, por vezes relacionadas com outras modalidades de caracterização, conforme se pode apreciar nos seguintes exemplos, mencionados de modo resumido.

1) Classificação baseada em atividade genérica

Na seguinte, conjugam-se sugestões de diferentes autores.

- a) Ativos contra bactérias, “agentes basófilos” e Rickettsias
- b) Antifúngicos
- c) Antiprotozoários
- d) Anti-helmínticos (em grau reduzido)

2) Classificação baseada na amplitude do “espectro”

Sob esse aspecto, também existem vários tipos de classificação, alguns dos quais se completam com outros

fatores referentes ao uso. O seguinte exemplo é integrativo:

- a) Antibióticos de “espectro reduzido”
 - b) Antibióticos de “espectro intermediário”
 - c) Antibióticos de “amplo espectro”
- 3) Classificação segundo a “ação predominante”

Similarmente, é integrativo o seguinte exemplo:

- a) Ação sobre germes Gram-positivos
- b) Ação sobre germes Gram-negativos
- c) Ação sobre microbactérias
- d) Amplo espectro de ação
- e) Ação antimicótica
- f) Ação antiprotozoária
- g) Ação antiblástica

OBS.: Para os interessados em pormenores, é recomendável a consulta às seguintes publicações:

GOODMAN, L. & GILMAN, A. — “The Pharmacological Basis of Therapeutics”. 6.ª ed., 1980.

KOROLKOVAS, A. — “Mecanismo de Ação dos Antibióticos”. Edição do Autor, 1974.

LLACAZ, C.S. et al. — “Antibióticos” (1.ª ed., 1965; 2.ª ed., 1969; 3.ª ed., 1975).

LITTER, M. — “Farmacologia”, 6.ª ed., 1980.

MINGOIA, Q. — “Química Farmacêutica”, 1967).

VELÁZQUEZ, B.L. — “Farmacología y su proyección a la Clínica”, 12.ª ed., 1975.

III — USO PROFILÁTICO DE ANTIBIÓTICOS

Devem ser considerados os aspectos positivos mas também os negativos. Portanto, o uso profilático de antibióticos, conquanto possa ser de indicação até fundamental em circunstâncias bem caracterizadas, tem ensejado aplicabilidade nem sempre condizente com real justificativa, ao influxo de excesso de confiança propiciadora de utilização simplista. Ademais, às vezes não se consideram inconvenientes que podem advir, mesmo em casos de motivação criteriosa, quais sejam o desenvolvimento de resistência microbiana e a ocorrência de efeitos colaterais nocivos do medicamento, inclusive a sensibilização do paciente para uso ulterior.

Resumidamente, esses vários aspectos podem ser condensados em 3 tópicos.

1) MENOR ATENÇÃO PARA CUIDADOS GERAIS PRE-MONITÓRIOS

A farta variedade de antibióticos disponíveis — a par de quimioterápicos outros —, conferindo ampla perspectiva para o controle de infecções, tem propiciado excesso de confiança em situações as mais variadas. Assim, raramente que seja, observam-se omissões nos cuidados elementares de antisepsia ou rotina profilática em situações incertas.

Por outra, fato semelhante ocorre com o propósito de se simplificar a preservação de certos alimentos perecíveis durante o armazenamento.

2) ROTINA NEM SEMPRE OPORTUNA E JUSTIFICADA

Afora o constante, em estilo apenas ilustrativo, no item anterior, deve também ser considerado o uso costumeiro de antibióticos sem base numa indicação precisa nem em adequada escolha para o específico caso a ser atendido. Nesta senda, têm sido utilizados antibióticos — inclusive em misturas convencionais — na base de um grande espectro de atividade antimicrobiana, mesmo em casos insuficientemente avaliados.

3) PROSPECÇÃO EFETIVA DE ATUAÇÃO ÚTIL

Entre possíveis outras, merecem realce as seguintes circunstâncias que justificam tal modalidade de emprego de antibióticos.

A) Infecção vigente. O risco de disseminação de processo infeccioso já em curso obriga ao uso profilático de antibiótico, conforme acontece nas seguintes eventualidades de ordem genérica.

a) Infecções focais. Sobressaem, nesta representação, os casos de: intervenções cirúrgicas em áreas sépticas; abscessos de localização variada, inclusive dentários; infecções difusas de partes moles; trajetos fistulosos com insuficiente drenagem; infecções assestadas em cavidades naturais, quais sejam a pleura, a peritoneal, os seios da face. Nestes casos, o uso profilático pode coincidir com a indicação terapêutica.

b) Infecções sistêmicas. O próprio uso terapêutico pode constituir-se em recurso profilático, para prevenir eventuais disseminações.

c) Intercorrências fortuitas. Servem de exemplo as drenagens de focos infecciosos.

B) Infecção latente. Dos mais característicos é o exemplo de ferimentos que ensejem o risco de infecção tetânica. Então, independentemente do uso profilático de soro antitetânico, reveste-se de importância a administração de certos antibióticos, em adequada escolha, o mais rapidamente possível após o inóculo microbiano.

C) Condições favoráveis para o desenvolvimento de germes oportunistas. Transudatos e exsudatos podem constituir-se em “meio de cultura” para microrganismos, mesmo que apenas potencialmente patogênicos. Eventualidades em que o risco é maior encontram representação em certos comprometimentos pulmonares e, de modo especial, em queimados. Nestes últimos, aliás, é imperativa a antisepsia profilática, que envolve o uso de antibióticos ou de outros quimioterápicos, inclusive localmente.

D) Eventualidades de contaminação provável ou comprovada. Podem ser inevitáveis ou circunstanciais, com representação em variados tipos de cirurgia, o que não implica, entretanto, no uso profilático rotineiro em qualquer modalidade de intervenção.

E) Condições predisponentes. Genericamente, neste rol incluem-se os casos em que exista — por motivos vários — um decréscimo ou mesmo inibição dos mecanismos imunológicos de defesa.

F) Complicação tardia, não supurativa, de infecção. Tem exemplificação dominante na doença reumática e na glomerulo-nefrite, em cuja profilaxia são grandemente eficazes certos antibióticos e quimioterápicos com específica atividade contra os microrganismos envolvidos na patogenia desses estados.