

Uso responsável de antimicrobianos

Faça com a ALS um diagnóstico avançado



Quando se tem como missão tratar uma infecção causada por uma determinada estirpe bacteriana, preocupamo-nos naturalmente em conhecer a **espécie e o seu perfil de sensibilidade aos antibióticos** de forma a podermos selecionar o antibiótico com o espectro de atividade e as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas mais adequadas.

Porém, do seu uso não resultará somente a inibição das bactérias responsáveis pela infecção; haverá também uma potente pressão seletiva favorável à emergência e dispersão de resistências que, paradoxalmente, irá comprometer a prazo a eficácia do antibiótico.

A velocidade com que conseguimos descobrir novos antibióticos, ou modificar os existentes, é incomparavelmente inferior à capacidade de as bactérias adquirirem competências para lhes resistir, seja por mutação genética ou pela transferência horizontal de genes entre células bacterianas.

Uso de antibióticos e o seu impacto nos ecossistemas

Estima-se que à escala global sejam utilizadas anualmente 200 000 toneladas de antibióticos em medicina humana, medicina veterinária, explorações pecuárias e agricultura.

Uma fração substancial destes antibióticos é excretada em natureza para o meio ambiente através das fezes e da urina. Desta forma, a bioatividade dos antibióticos mantém-se muito para lá do **objetivo terapêutico**, podendo ser sentida desde a orla costeira de uma cidade, num campo agrícola ou mesmo no tubo digestivo de uma ave migratória.

Reduzir o uso

A Europa esteve sempre atenta aos estudos que demonstravam os riscos associados ao uso veterinário de antibióticos. Essa preocupação com a saúde pública levou a União Europeia a banir o uso de vários antibióticos até 1999. Em 2006 foi proibido o uso de qualquer antimicrobiano como promotor de crescimento em todos os países da UE.

Já em finais de 2018 a EU publicou um novo regulamento – REGULAMENTO (UE) 2019/6 – que entrou em vigor no início de 2022, mais conhecido como a “Nova lei do medicamento veterinário”, que visa a redução e um maior critério no uso dos antimicrobianos utilizados em Medicina veterinária. Este documento foi produzido numa perspetiva de salvaguarda da saúde animal, bem-estar animal e saúde pública e fornece instruções que permitem uma tomada de decisão bem fundada por parte dos clínicos.

Um exemplo disso é a prescrição pela cascata. Esta consiste numa árvore de decisão que permite ao veterinário a escolha do medicamento que melhor se adequa ao animal, mesmo não estando autorizado para a espécie em causa.

A	Aminopenicillins mecillinam pivmecillinam	Carbapenems meropenem doripenem	Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterial diseases isoniazid ethambutol pyrazinamide ethionamide	Glycopeptides vancomycin	AVOID
Ketolides	telithromycin	Lipopeptides daptomycin	Glycylcyclines tigecycline		
Monobactams	aztreonam	Oxazolidinones linezolid	Phosphonic acid derivatives fosfomicin		
Rifamycins (except rifaximin)	rifampicin	Riminofenazines clofazimine	Pseudomonic acids mupirocin		
Carboxypenicillin and ureidopenicillin, including combinations with beta lactamase inhibitors	piperacillin-tazobactam	Sulfones dapsone	Substances newly authorised in human medicine following publication of the AMEG categorisation to be determined		
Streptogramins	pristinamycin virginiamycin	Other cephalosporins and penems (ATC code J01DI), including combinations of 3rd-generation cephalosporins with beta lactamase inhibitors ceftobiprole ceftaroline ceftolozane-tazobactam faropenem			
B	Cephalosporins, 3rd- and 4th-generation, with the exception of combinations with β-lactamase inhibitors cefoperazone ceftiofur cefovecin ceftiofur ceftiofur	Polymyxins colistin polymyxin B	Quinolones: fluoroquinolones and other quinolones cinoxacin danofloxacin difloxacin enrofloxacin flumequine ibafloxacin	marbofloxacin norfloxacin orbifloxacin oxolinic acid pradofloxacin	RESTRICT
C	Aminoglycosides (except spectinomycin) amikacin apramycin dihydrostreptomycin framycetin gentamicin kanamycin neomycin paromomycin streptomycin tobramycin	Aminopenicillins, in combination with beta lactamase inhibitors amoxicillin + clavulanic acid ampicillin + sulbactam	Amphenicols chloramphenicol florfenicol thiamphenicol	Macrolides erythromycin gamithromycin oleandomycin spiramycin tildipirosin tilimicosin tulathromycin tylosin tylvalosin	
Cephalosporins, 1st- and 2nd-generation, and cephamycins cefacetrile cefadroxil cefalexin cefalonium cefalotin cefapirin cefazolin	Lincosamides clindamycin lincomycin pivmupirocin	Pleuromutilins tiamulin valnemulin	Rifamycins: rifaximin only rifaximin		
D	Aminopenicillins, without beta-lactamase inhibitors amoxicillin ampicillin metampicillin	Aminoglycosides: spectinomycin only spectinomycin	Sulfonamides, dihydrofolate reductase inhibitors and combinations formosulfathiazole phthalylsulfathiazole sulfacetamide sulfachlorpyridazine sulfaclozine sulfadiazine sulfadimethoxine sulfadimidine sulfadoxine sulfafurazole sulfaguandine		PRUDENCE
Tetracyclines chlortetracycline doxycycline oxytetracycline tetracycline	Anti-staphylococcal penicillins (beta-lactamase-resistant penicillins) cloxacillin dicloxacillin nafcillin oxacillin	Cyclic polypeptides bacitracin	Nitroimidazoles metronidazole		
Natural, narrow-spectrum penicillins (beta lactamase-sensitive penicillins) benzathine benzylpenicillin benzathine phenoxymethylpenicillin benzylpenicillin penethamate hydriodide	pheneticillin phenoxymethylpenicillin procaine benzylpenicillin	Steroid antibacterials fusidic acid	Nitrofurans derivatives furaltadone furazolidone		

Na hora de decidir qual a molécula a utilizar e com que objetivo, vários fatores devem ser considerados:

PROPRIEDADES DOS ANTIBIÓTICOS

Hidrofílicos

- Só se distribuem na água extracelular, pelo que têm um volume de distribuição limitado
- Incapazes de difusão passiva pela membrana plasmática das células eucariotas
- São, portanto, inativos contra agentes intracelulares
- São eliminados pelo rim de forma inalterada
- Ex: beta-lactâmicos, glicopéptidos, aminoglicosídeos

Lipofílicos

- Difundem livremente pela membrana plasmática das células eucariotas
- Ativos contra agentes intracelulares
- Distribuem-se bem pela gordura – volume de distribuição grande
- Eliminação por metabolização hepática
- Ex: macrólidos, tetraciclina, FQ, rifampicina, linezolid, cloranfenicol

Antibióticos tempo-dependentes

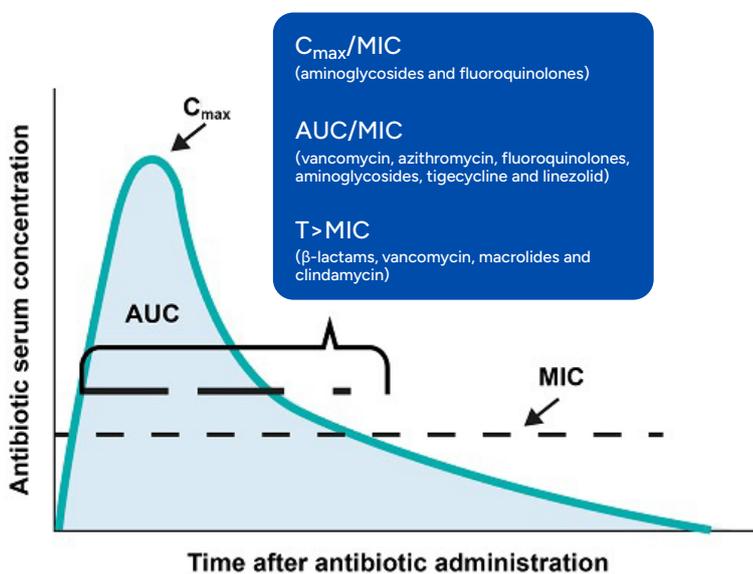
- Ação bactericida relacionada com a duração da concentração do ATB acima do MIC ($T > MIC$): a sua eficácia depende que estejam pelo menos 40% do tempo acima da MIC. Sem efeito pós-ATB
- Ex: beta-lactâmicos, vancomicina, colistina, clindamicina, cloranfenicol

Antibióticos concentração-dependentes

- Eficácia depende da concentração acima da MIC (C_{max}/MIC). Têm efeito pós-antibiótico prolongado Ex: aminoglicosídeos, quinolonas (mas também algum tempo-dependente), daptomicina, azitromicina (para alguns agentes).

Antibióticos dependentes da curva AUC/MIC

- Efeito ATB prolongado
- Ex: maioria dos macrólidos, linezolid, tetraciclina, glicilciclina (tigeciclina)



O médico-veterinário de hoje é chamado a reforçar o seu papel na aplicação do conceito OneHealth – Uma só saúde e as tomadas de decisão devem ser feitas de forma consciente e com critério.

A ALS conta com os meios de diagnóstico mais avançados em microbiologia e uma equipa experiente que o pode ajudar!