

Antimicrobianos de uso odontológico: informação para uma boa prática

Antibiotics of odontological use: information to correct practice

Isabelle Lins Macêdo de Oliveira¹, Ana Cláudia de Araújo Ferreira¹, Dayane Franco Barros Manguieira², Liane Franco Barros Manguieira³, Isabela Albuquerque Passos Farias²

1. Monitora do departamento de Odontologia Restauradora do curso de Odontologia da Universidade Federal da Paraíba
2. Professora do curso de Odontologia da Universidade Federal da Paraíba
3. Médica do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HU/UFPB)

DESCRIPTORIOS:

Farmacologia; Agentes antibacterianos; Peptídeos; Cartiônios; Antimicrobianos; Odontologia geral; Administração oral de medicamentos.

Keywords:

Pharmacology; Anti-bacterial agents; Anti-microbial cationic peptides; Antibiotics; General dentistry; Oral administration of medicines.

RESUMO

Os antibióticos são substâncias químicas produzidas por microrganismos vivos ou através por meio de processos semissintéticos, que têm a capacidade de impedir o crescimento ou destruir microrganismos patogênicos. A prescrição de antibióticos é indispensável na prática odontológica. Para tanto, o conhecimento do medicamento utilizado bem como a dosagem correta para o processo de cura são necessários. Este trabalho tem por objetivo fazer uma revisão crítica da literatura sobre os antibióticos de uso odontológico bem como esclarecer os mecanismos de ação, as formas farmacêuticas existentes no mercado e suas principais indicações, posologia e efeitos colaterais mais comuns. O cirurgião-dentista tem disponível uma infinidade de formulações medicamentosas, entretanto a farmacologia é uma área muito pouco explorada pelos profissionais de odontologia. Isso requer uma maior disseminação desse conhecimento para o estabelecimento de uma correta prática diária quando da administração de antimicrobianos.

ABSTRACT

Antibiotics are chemistry substance that inhibit the growing or destroy the microorganism. The prescription of antibiotics is necessary in the odontological clinic. Knowledge of medicine, the dosage correctly to the process of health is necessary. This paper is make a critical literature review about antibiotics of use odontological, as well as knowledge mechanisms of action, as comercial presentation and indications, dosages and adverse effects more frequently. The dentistry has an infinity available of medicines formulations, however, the pharmacology is a little bit explored area by the dentistry. That requests a larger popularization of that knowledge for the establishment of a correct daily practice when of the antibiotics administration.

217

Endereço para correspondência

Isabela Albuquerque Passos Farias
Rua José Firmino Ferreira, 1060 - Bancários
João Pessoa – Paraíba/Brasil CEP: 58053-022
E-mail: isabelaapassos@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A cavidade oral é colonizada por cerca de 1000 a 100 000 microrganismos envolvendo 300 espécies diferentes, como os patógenos e saprófitos, que estabelecem uma relação harmônica com o sistema imunológico do ser humano¹.

Diante da situação de desequilíbrio da flora bacteriana do indivíduo ou da incorporação de um microrganismo externo, desenvolve-se um quadro de infecção^{2,3}. Segundo Castro et al.⁴, mesmo na ausência da infecção, os antibióticos podem ser utilizados em cirurgia buco-maxilo-facial, por exemplo na profilaxia, prevenindo o aparecimento de infecções pós-operatórias. Dessa forma, a prescrição de antibióticos é indispensável na prática clínica⁵, sendo necessário o conhecimento do medicamento utilizado bem como os critérios de escolha e formas de empregá-lo corretamente em relação à dose administrada¹.

Tem sido estimado que 10% de todas as prescrições de antibióticos são relacionadas a infecções dentárias. O uso de antibióticos na prática odontológica é caracterizado por prescrição empírica, baseada nos fatores epidemiológico, bacteriológico e clínico, com o uso de antibióticos de amplo espectro por pequenos períodos de tempo e a aplicação de uma pequena gama destes.

Os antibióticos são indicados para o tratamento de infecções odontogênicas, infecções orais não-odontogênicas, profilaxia contra infecção focal e infecção disseminada para tecidos e órgãos vizinhos.

Gravidez, disfunção renal e hepática são algumas situações que requerem especial cuidado na parte clínica, quando se é indicado o tratamento com antibióticos⁶.

Devido à importância do uso dos antibióticos sistêmicos na clínica odontológica e da necessidade do seu conhecimento, este trabalho tem por objetivo fazer uma revisão crítica da literatura, salientando os antimicrobianos utilizados na odontologia, as situações clínicas que exigem a utilização dos antibióticos bem como suas posologias.

REVISÃO DE LITERATURA

Alexandre Fleming, em 1928, descobriu a Penicilina, iniciando, assim, a era dos antibióticos. Estes são substâncias químicas produzidas por microrganismos (fungos ou bactérias), por exemplo, fungos do gênero *Penicillium*, *Cephalosporium* e *Streptomyces*; por via sintética ou semissintética, por exemplo, as penicilinas, cefalosporinas e tetraciclina, com a capacidade de inibir o crescimento de microrganismos patogênicos

e, eventualmente, destruí-los²⁻⁷.

Os antibióticos devem ser administrados, observando-se certos cuidados, pois, segundo Castro⁴, a profilaxia antibiótica para uma cirurgia buco-maxilo-facial não pode ser considerada um fato rotineiro, já que o efeito da droga pode ser nocivo tanto quanto o próprio risco da instalação da infecção, sendo necessário, portanto, fazer uma avaliação de cada caso em particular.

Conforme dito, os antibióticos são auxiliares relevantes na terapêutica das infecções, destruindo os microrganismos ou impedindo sua proliferação para limitar o processo e criar condições para que o hospedeiro possa eliminar o agente etiológico rapidamente e de forma eficaz, por meio do sistema imunológico⁸. Justifica-se, assim, a não prescrição de antibióticos bacteriostáticos para pacientes com AIDS, visto que o sistema imunológico desses estará comprometido e não responderá de maneira satisfatória.

Alguns antibióticos apresentam núcleos comuns, podendo ser divididos em grupos⁷:

1) Derivados dos aminoácidos:

Monopeptídeos: estrutura com um único tipo de aminoácido, por exemplo a Cicloserina e a Terizidona;

Polipeptídeos: estrutura com aminoácidos distintos, por exemplo, a Actinomicina, Anfomicina, Bacitracina, Bleomicina e a Vancomicina;

Derivados do aminopropanodiol: por exemplo, o Cloranfenicol, Tiofenicol;

Derivados do ácido 6 - aminopenicilânico (6 - APA): por exemplo, as Penicilinas;

Derivados do ácido 7 - aminocetilporânico: por exemplo, as Cefalosporinas e Cefamicinas.

2) Derivados dos açúcares:

Macrolídeos: existe adição de diferentes açúcares inseridos em sua estrutura, por exemplo a Eritromicina, Espiramicina e Azitromicina;

Aminoglicosídeos: todos os componentes desse grupo possuem a mesma propriedade química. Por exemplo, Estreptomicina, Gentamicina, Amicacina;

Lincosamina: Clindamicina, Lincomicina.

3) Derivados de acetato e propionato:

Poliênicos: possuem boa atividade sobre fungos, por exemplo, a Anfotericina B, a Nistatina;

Aromáticos: a Tetraciclina, Rifamicina, Oxitetraciclina;

Derivados do grísano: apresentam, em sua estrutura, o anel grísano e agem como antimicótico, sendo utilizados no tratamento de fungos (Grizeofulvina).

O uso dos antibióticos pode ser realizado de duas formas distintas: específica, se o microrganismo é conhecido e sua sensibilidade já foi identificada¹, ou empírica, quando se sabe o provável microrganismo causador da patologia, tomando por base a prevalência em causar infecção em determinado local¹⁻⁴. Quanto à ação biológica, classificam-se em:

- Bactericidas: Penicilinas, Cefalosporinas, Aminoglicosídeos (gentamicina).

- Bacteriostáticos: Cloranfenicol, Eritromicina.

Quanto ao espectro de ação, classificam-se em:

- Pequeno espectro: Gram positivos: Penicilinas naturais, Penicilinas biossintéticas e semissintéticas.

- Amplo espectro: Cefalosporinas, Cloranfenicol, Tetraciclina².

Mecanismo de ação dos antibióticos

De forma complexa, os antibióticos podem atuar sobre a parede celular, a membrana citoplasmática, na síntese de proteínas e na síntese de ácidos nucleicos:

1. Antibióticos que atuam na síntese da parede celular;

A parede celular é uma estrutura exclusiva da bactéria que envolve externamente, dando-lhe forma, permitindo proteção, sustentação, manutenção da sua hipertonidade interna e ainda desempenha importante papel no momento da reprodução. O antibiótico que atua sobre a parede celular age no momento da formação dessa cápsula, ou seja, na fase de crescimento da bactéria. O efeito produzido é bactericida. Exemplo: Penicilina e Cefalosporina⁹.

2. Antibióticos que atuam impedindo a permeabilidade da membrana citoplasmática;

A membrana citoplasmática está localizada abaixo da parede celular e atua regulando as trocas metabólicas da bactéria com o meio extracelular, funcionando como barreira osmótica. Os antibióticos que assim atuam desorganizam a sua estrutura e alteram a sua permeabilidade. O efeito produzido é bactericida. NÃO SÃO DE USO NA ODONTOLOGIA.

3. Antibióticos que atuam impedindo a elaboração e síntese de proteínas;

Podem atuar por meio de dois mecanismos:

- Dificultando a tradução da informação genética, como o cloranfenicol, tetraciclina e eritromicina. O efeito é bacteriostático.

- Induzindo à formação de proteínas defeituosas, como a estreptomicina e gentamicina. O efeito é bactericida⁸.

4. Antibióticos que atuam na síntese de ácido nucleico;

Esses podem atuar

- Na síntese de DNA, interferindo na replicação da informação genética, como os antibióticos utilizados nas neoplasias malignas da cavidade bucal (Sistema ABC: Atramicina, Bleomicina e Cisplatina). O efeito é bactericida.

- Na síntese de RNA, impedindo a transcrição da informação genética por bloqueio da enzima RNA - Polimerase. O efeito é bactericida. Exemplo: mitomicina, que é indicado para neoplasias malignas.

Há três indicações principais em odontologia para uso dos antibióticos:

A) Tratamento das infecções dentais agudas e/ou crônicas;

B) Profilática em pacientes de risco para desenvolvimento de endocardite bacteriana;

C) Profilática para pacientes com algum grau de comprometimento do sistema imunitário e de defesas¹⁰.

Nos casos das infecções dentais, o uso de antibióticos é indicado quando há comprometimento sistêmico diante de trismo, febre, calafrios, fraqueza, vertigem, taquipneia, celulite.

Formas farmacêuticas

Os antimicrobianos são apresentados tanto na forma farmacêutica sólida como na líquida.

Sólida

Comprimidos - obtidos a partir da compressão de pós de substâncias medicamentosas secas, podendo ser formulados para dissolver na cavidade oral, no estômago ou no intestino ou em águas antes de ser ingerido.

Drágeas - são comprimidos com um ou mais revestimentos externos, com polimento, que evitam a ação ulcerativa sobre a mucosa gástrica de princípios ativos, além de eliminar o sabor e odor possivelmente desagradáveis.

Cápsulas - apresentam substâncias sólidas, líquidas ou pastosas, com revestimento de natureza gelatinosa⁸.

Líquida

Suspensões - são líquidas, viscosas, constituindo-se em uma dispersão grosseira, composta por parte líquida e um sólido insolúvel, que é o princípio ativo da medicação. O fato de ficar suspenso explica a recomendação do fabricante de "agitar antes de usar", devendo, portanto, ser obedecida.

Uma característica importante que deve ser de conheci-

mento dos profissionais de saúde é a biodisponibilidade dos antibióticos, que consiste na proporção de determinada dose do medicamento que atinge a corrente sanguínea, sendo dependente da degradação e dissolução da forma farmacêutica⁸.

A escala decrescente de biodisponibilidade é:
Suspensão > cápsula > comprimido > drágea

Histórico do uso da antibioticoterapia preventiva

Na década de 40, os antibióticos começaram a ser usados no controle de infecções pós-operatórias em cirurgias orais. Baseados nas afirmações de Lewis e Grant em 1923 de que bacteremias de origem odontológicas poderiam causar infecções a distância, como a endocardite bacteriana, Budnitz e sua equipe em 1942 e Northrop e Crowley, em 1943, introduziram o uso de antimicrobianos à base de sulfas antes de cirurgias orais em pacientes susceptíveis à endocardite. Mas só em 1961, a partir dos estudos de Burke, o uso profilático de antibióticos passou a ter seus princípios bem definidos¹¹.

Prevenção de infecção pós-cirúrgica

Havendo a necessidade de intervir preventivamente em infecções pós-cirúrgicas, o antibiótico deve ser administrado intraoperatório, ou seja, iniciar antes e terminar logo depois da cirurgia. Esse procedimento é utilizado, principalmente, em pacientes com desordens sistêmicas, como, por exemplo, portadores de diabetes, transplantados renais, com anemia aplásica, lúpus e em uso de quimioterápicos⁹.

De acordo com os princípios mais modernos de profilaxia, a primeira dose do antibiótico deve ser administrada antes do início da cirurgia e em dose maior que a dose terapêutica padrão para que esteja no sangue e tecidos no momento da contaminação¹¹.

Indicação de antibióticos nas infecções periodontais

Sabe-se que antibióticos, como penicilinas, tetraciclina, eritromicinas, espiramicinas e nitroimidazóis, administrados por via sistêmica, são disponibilizados em sua forma ativa, no fluido gengival e fluxo salivar, possibilitando, dessa forma, que essas drogas no sulco gengival exerçam efeito bactericida ou bacteriostático sobre os micro-organismos da placa subgengival¹². Vale salientar, entretanto, que tetraciclina¹³ e metronidazol parecem ser as drogas mais efetivas no controle da placa subgengival¹⁴.

Prevenção de endocardite bacteriana

A profilaxia para pacientes com risco ao desenvolvimento de endocardite bacteriana é indicada diante de procedimentos, tais como exodontias, tratamentos periodontais, implantes ou reimplantes, endodontia, anestesia local intraligamentar, ortodontia inicial e profilaxia com possível sangramento.

Praticamente todos os procedimentos dentários podem produzir uma bacteremia¹⁵ devido ao seu potencial de provocar endocardite bacteriana. O critério atual é que somente os procedimentos que provocam uma bacteremia significativa requerem profilaxia antibiótica¹⁶. Esses são procedimentos que provocam hemorragia, como as extrações dentais, tartarotomia e o tratamento de canal radicular que inclui a instrumentação além do ápice do dente, certos procedimentos ortodônticos e implantes dentários¹⁷.

Normalmente, a antibioticoterapia profilática é indicada para pacientes com problemas cardiovasculares, nefrite estreptocócica, prótese cardíaca ou articular e imunodeprimidos⁹.

Os antibióticos mais indicados na antibioticoterapia profilática são os do grupo das penicilinas e cefalosporinas. Diante de

pacientes alérgicos às penicilinas, deve-se prescrever a eritromicina nos casos de infecções leves e moderadas, clindamicina em infecções mais sérias⁸ ou azitromicina. Mas a eritromicina tem sido contra-indicada como substituto das penicilinas devido a seus efeitos gastrintestinais⁹. Pacientes alérgicos a penicilinas podem usar cefalosporinas, apenas se a história de reações alérgicas for imediata⁸.

Condições sistêmicas	Procedimentos com indicação de profilaxia	Antibiótico/dose/ horário de administração
Pacientes imunodeprimidos, sistematicamente debilitados ou diabéticos	Sondagem, raspagem, alisamento coronaradicular e qualquer cirurgia periodontal	Amoxicilina ou Eritromicina, 1g, 1 hora antes do procedimento
Pacientes imunocompetentes, com ausência de debilidade sistêmica ou diabetes	Cirurgias regenerativas com qualquer tipo de enxerto ósseo e/ou qualquer tipo de membrana	Amoxicilina ou Eritromicina, 1g, 1 hora antes do procedimento
Pacientes imunocompetentes, com ausência de debilidade sistêmica ou diabetes	Cirurgia para a inserção de implantes osteointegrados	Amoxicilina ou Eritromicina, 1g, 1 hora antes do procedimento

Fonte: Seabra et al.¹¹

Quadro 1 - Indicações de profilaxia antibiótica contra a endocardite infecciosa.

Antibiótico	Indicação	Dose	Administração
Amoxicilina	Indicação padrão	2g VO, *50mg/Kg VO	1 hora antes
Ampicilina	Impossibilidade de utilização da via oral	2g IM ou IV, *50mg/Kg IM ou IV	1 hora e 30 minutos antes
Clindamicina	Alergia à penicilina e impossibilidade de utilização da via oral	600mg VO, *20mg/Kg 600mg VO ou IV, *20 mg/Kg IV	1 hora antes 1 hora e 30 minutos antes
Cefalexina ou Cefadroxil	Alergia à penicilina	2g VO, *50mg/Kg VO	1 hora antes
Azitromicina ou Claritromicina	Alergia à penicilina	500mg VO, *15 mg/Kg VO	1 hora antes
Cefazolina	Alergia à penicilina e impossibilidade de utilização da via oral	1g IM ou IV, *25mg/Kg	1 hora e 30 minutos antes

*Dose pediátrica

Fonte: Roda et al.⁶

Quadro 2 - Profilaxia antibiótica contra a endocardite em procedimentos orais.

Farmacocinética dos contraceptivos orais e interação destes com antibióticos

Os contraceptivos orais ingeridos são absorvidos no trato gastrointestinal e ganham a corrente sanguínea. Em seguida, acredita-se que eles são encaminhados ao fígado, local em que ocorre a metabolização. 42% a 58% do estrógeno são convertidos em conjugados inativos, ou seja, não possuem atividade contraceptiva. Esses conjugados são carreados pela bile de volta ao intestino onde sofrerão atividade das bactérias da flora que promovem hidrólise, tornando-os ativos. Estes ganham a circulação sanguínea, tendo agora seu efeito contraceptivo. A esse processo dá-se a denominação de recirculação plasmática do estrógeno. O antibiótico age promovendo aumento da formação dos conjugados inativos e inibindo a hidrólise desses conjugados pelas bactérias da flora intestinal, dificultando, assim, a recirculação plasmática do estrógeno¹⁸.

Embora a Rifampicina seja a única droga de interação comprovada cientificamente, outros antibióticos utilizados na prática odontológica foram citados em muitos estudos, por apresentarem comportamento farmacológico de interação com os contraceptivos orais. Tendo em vista essa possibilidade, caso seja necessário o uso de terapia combinada, recomenda-se o uso de contraceptivos com conteúdo de estrógeno mais alto (> 35mg de etinil-estradiol) ou o uso de outros métodos contraceptivos, como camisinha, diafragma e espermicida¹⁹.

Horário de administração dos antibióticos

Recomenda-se que os antibióticos sejam administrados uma hora antes ou duas horas após as refeições principais, para a obtenção de equilíbrio, pois, se o estômago estiver vazio, o medicamento é direcionado rapidamente, para o duodeno, enquanto o contato com o bolo alimentar diminui a relação do medicamento com as paredes estomacais, reduzindo seu transporte para o intestino e, conseqüentemente, sua absorção⁸.

Efeitos colaterais

Com relação aos efeitos indesejados proporcionados pelo uso de antibióticos, tem-se citado na literatura que as Penicilinas possuem pequena toxicidade devido ao seu mecanismo de ação, atuando na parede celular, mas a literatura relata grande número de reações de hipersensibilidade provocadas por esse medicamento²⁰.

As tetraciclina apresentam o inconveniente de inibir a deposição de substâncias metabólicas responsáveis pelo crescimento dos dentes e ossos, justificando, assim, a não indicação para gestantes e crianças que estejam em fase de crescimento. Se um indivíduo nessa fase de crescimento receber a tetraciclina, ocorrerá a substituição da deposição de fosfato de cálcio nos tecidos duros do organismo pela deposição de ortofosfato de cálcio tetraciclina. Em nível dentário, promove discromia que varia do amarelo-claro, cinza-claro até dentes extremamente escuros^{21,22}.

A eritromicina em grandes doses é capaz de provocar irritação gástrica, náusea, vômito e colestase hepática.

A clindamicina pode provocar distúrbio hepático, intolerância gástrica, diarreia e sabor metálico na boca.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cirurgião-dentista tem disponível uma infinidade de formulações medicamentosas, entretanto a farmacologia é uma área muito pouco explorada pelos profissionais de Odontologia. Tal fato requer uma maior disseminação desse conhecimento para o estabelecimento de uma cor-

reta prática diária quando da administração de antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

1. Lira CC et al. Indicações da utilização de antibióticos nas infecções buco-dentárias primárias e suas complicações secundárias. Rev Fac Odontol Univ Fed Bahia. 2001; 22:60-65.
2. Alves DF. Terapêutica Antimicrobiana sistêmica em odontologia. FOP. 1994; 13(1):5-8.
3. Santos LC. Considerações sobre antibioticoterapia em odontologia. Rev. Bras. Implant. 2001; 13:13-17.
4. Castro WH. Antibiótico profilático em cirurgia buco-maxilo-facial. CRO-MG. 1998; 4(1):46-53.
5. Xavier CB, Coppola MC. Resistência microbiana aos antibióticos. ROBRAC. 1998; 7(24):50-3.
6. Roda RP, Bagán JV, Bielsa JMS, Pastor EC et al. Antibiotic use in dental practice. A review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12:186-192.
7. Fonseca MB, Fonseca AL. Introdução ao estudo dos antibióticos. OM. 1982; 11(12):45-47.
8. Andrade ED. Terapêutica Medicamentosa em Odontologia. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2006.
9. Miziara ID. Curso Prático de Antibioticoterapia/ O uso da antibioticoterapia no tratamento das doenças bucais. JBC. 1998; 2(7):57-67.
10. Barreto RC, Pereira GAS. Farmacoterapia na clínica odontológica. 1. ed. João Pessoa: Editora Universitária; 2008.
11. Seabra FRG, Seabra BGM, Seabra EG. Antibioticoterapia profilática em cirurgias periodontais. Odontologia Clínica & Científica. 2004; 3(1):11-16.
12. Nominato Neto NL, Marcos B, Martins CR. Avaliação do uso sistêmico de antimicrobianos na prática dos periodontistas de Minas Gerais. CRO-MG. 1998; 4(2):133-144.
13. Assaf AV, Barboza Júnior CAB. Tetraciclina em periodontia. RBO. 1998; 55(4):246-50.
14. Alves DF. Avaliação clínica da eficácia de algumas drogas antimicrobianas no tratamento do abscesso periapical em evolução. 2000 CRO-PE. 2000; 3(1):15-19.
15. Roberts GJ. Dentists are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit: A review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. Pediatr Cardiol. 1999; 29(5):317-325.
16. Dajani AS et al. Prevention of bacterial endocarditis - Recommendations by the American Heart Association. J Am Med Assoc. 1997; 277(22):1794-801.
17. Oliver R, Roberts GJ, Hooper L. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 3, Art. No. CD003813. DOI: 10.1002/14651858.CD003813.pub2.
18. Corrêa EMC, Andrade ED, Ranali J. Efeito dos antimicrobianos sobre a eficácia dos contraceptivos orais. Rev Odontol Univ São Paulo. 1998; 12(3):237-240.
19. Souza FR, Meira ALT, Mendes LM, Costa ALC. Associação de antibióticos e contraceptivos orais. R. Ci. Méd. Biol, 4(3):221-225, 2005.
20. Silva JRO. Reações alérgicas aos antibióticos. OM. 1996; 23(3):21-23.
21. Fejerskov O, Manji F, Baelum V, Maeller IJ. Fluorose dentária: um manual para profissionais da saúde. 1 ed. São Paulo: Santos; 1994.
22. Dillenburg AL, Conceição EW. Clareamento dental. In: Conceição E.W e cols, editor. Dentística - Saúde e Estética. São Paulo: Artmed; 2002. p. 227-247.

Recebido para publicação: 05/11/09
Aceito para publicação: 08/02/10