

Farmacocinética e dinâmica da penicilina

MURO, Luis Fernando Ferreira

AZEVEDO, Fernando Felipe

MARQUES, Manoel Eduardo de Oliveira

BORALLI, Igor Camargo

BOTTURA, Carlos Renato Prado

NEGRI, Daísa de

Acadêmicos da Associação Cultural e Educacional de Garça – FAMED

Pereira, Daniela Mello

Docente da Associação Cultural e Educacional de Garça – FAMED

RESUMO

As penicilinas e as cefalosporinas são polipeptídicas, cuja estrutura química tem um anel beta-lactâmico. São derivadas do ácido 6-amino-penicilânico e as cefalosporinas do ácido 7-amino-penicilânico. Ambos os grupos de antibióticos impedem a síntese da parede celular, estrutura encontrada apenas em microorganismos, responsável pelas funções de proteção, sustentação e manutenção da forma da bactéria, a supressão da síntese conduz a morte da célula. Portanto, os antibióticos que inibem a síntese da parede celular são bactericidas. Elas não são capazes de atuar sobre a parede celular já formada; a condição necessária para atuação bactericida destes antibióticos é que os microorganismos estejam se multiplicando (fase de crescimento logarítmico), quando, então, há necessidade da síntese da parede celular.

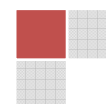
Palavras Chaves: cefalosporinas, antibióticos, bactéria, parede celular

Tema Central: Medicina Veterinária

ABSTRACT

Penicillin's and the cephalosporin's are polipeptídicas, whose chemical structure has a ring beta-lactâmico. Only derived from cido 6-amino-penicilnico and the cefalosporinas of the 7-amino-penicilnico cido one. Both the groups of antibiotics hinder sties of the cellular wall, joined structure only in microorganisms, for funes of proton, sustention and Manteno of the form of the bacterial, suppressor of sntese leads the death of the cell. Therefore, the only bactericidal antibiticos that inhibit sntese of the cellular wall. They in the only capable ones to act on precede cellular already formed; bactericidal the necessary condio for atuao of these antibiticos that the microorganisms are if multiplying (phase of logartimico growth), when, ento, h necessity of settees of the wall celular.

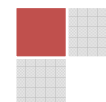
Keywords: cefalosporines, antibiótics, bactria, parede celular



1. INTRODUÇÃO

Alexander Fleming, bacteriologista do St. Mary's Hospital, de Londres, vinha já há algum tempo pesquisando substâncias capazes de matar ou impedir o crescimento de bactérias nas feridas infectadas. Essa preocupação se justificava pela experiência adquirida na Primeira Grande Guerra (1914-1918), na qual muitos combatentes morreram em consequência da infecção em ferimentos profundos. Em 1922 Fleming descobriu uma substância antibacteriana na lágrima e na saliva, a qual deu o nome de *lisozima*. Em 1928 Fleming desenvolvia pesquisas sobre estafilococos, quando descobriu a penicilina. A descoberta da penicilina deu-se em condições peculiaríssimas, graças a uma seqüência de acontecimentos imprevistos e surpreendentes. No mês de agosto daquele ano Fleming tirou férias e, por esquecimento, deixou algumas placas com culturas de estafilococos sobre a mesa, em lugar de guardá-las na geladeira ou inutilizá-las, como seria natural. Quando retornou ao trabalho observou que algumas das placas estavam contaminadas com mofo, fato que é relativamente freqüente. Colocou-as então, em uma bandeja para limpeza e esterilização com lisol. Neste exato momento entrou no laboratório um seu colega, Dr. Pryce, e lhe perguntou como iam suas pesquisas. Fleming apanhou novamente as placas para explicar alguns detalhes ao seu colega sobre as culturas de estafilococos que estava realizando, quando notou que havia, em uma das placas, um halo transparente em torno do mofo contaminante, o que parecia indicar que aquele fungo produzia uma substância bactericida. O assunto foi discutido entre ambos e Fleming decidiu fazer algumas culturas do fungo para estudo posterior. (AMATONETO, 1994).

O fungo foi identificado como pertencente ao gênero *Penicilium*, donde deriva o nome de penicilina dado à substância por ele produzida. Fleming passou a empregá-la em seu laboratório para selecionar determinadas bactérias, eliminando

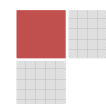


das culturas as espécies sensíveis à sua ação. (SARTI, W. 1985)

2.CONTEUDO

As penicilinas naturais são, obtidas a partir de variedades do fungo *Penicillium*. Existe a penicilina K, F, G, e X; dentre estas, a mais potente é a G, sendo a única usada em terapêutica. A penicilina G (benzilpeninilina) é inativada pelo pH ácido do estômago, razão pela qual é usada exclusivamente por vias parenterais. O ácido do estômago hidrolisa a cadeia lateral amídica e abre o anel beta-lactâmico, fazendo com que a penicilina G perca sua atividade antibacteriana. Apenas 15% do medicamento administrado por via oral chega ao duodeno, sendo rapidamente absorvido. A penicilina G é utilizada nas formas: cristalina sódica e potássica; procaína e benzatina. A diferença entre estas formas está nas suas características farmacocinéticas. Assim, a penicilina G cristalina (sódica e potássica), quando administrada por via subcutânea ou intramuscular, apresenta latência de cerca de 30 minutos para atingir os níveis terapêuticos, e estes se mantêm por 4 a 6 horas. A penicilina G procaína, por estas mesmas vias, tem latência de 1 a 3 horas para atingir níveis terapêuticos, que são mantidos por 12 horas. A penicilina G benzatina apresenta latência de 8 horas, com níveis podendo perdurar por 3 a 30 dias; ressalta-se que estes níveis vão decaindo gradativamente e, na dependência do microorganismo, as concentrações mínimas podem ser atingidas mais rapidamente ou não. Devido ao fato das penicilinas G procaína e benzatina permanecem no organismo do animal por tempo prolongado e são chamadas de penicilinas de longa duração ou de depósito. (MOODLEY, J., HOOSSEN, 1996)

As penicilinas se distribuem por vários tecidos, tendo dificuldade de atravessar a barreira cerebro-sangue íntegra, não são biotransformadas no organismo, sendo eliminadas pelos rins, 90% por secreção tubular e 10% por



filtracao glomerular. As penicilinas possuem um aspecto de ação natural e de curta ação atuando principalmente sobre gram-positivos. (MOODLEY, J., HOOSSEN, 1996)

As penicilinas de amplo espectro de ação são semi-sintéticas e surgiram na busca de medicamentos cada vez mais eficientes, visando atingir a grande maioria dos agentes infecciosos (GREENBERGER, 1996)

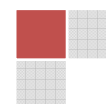
Penicilinas de 2ª geração (alfa-aminobenzilpenicilinas) são a ampicilina e analogos (hetacilina, metampicilina, pivampicilina e bacampicilina), amoxicilina e ciclacilina. A ampicilina foi a primeira penicilina de amplo espectro de ação introduzida em terapêutica, ativa contra cocos gram-positivos e gram-negativos e grande número de gêneros de bacilos gram negativos. (GREENBERGER, 1996)

A ampicilina é ácido estável sendo bem absorvida por via oral, pode também ser administrada por vias parenterais. A hetacilina, a metampicilina, a pivampicilina e a bacampicilina são convertidas no organismo animal em ampicilina. Ela é eliminada predominantemente sobre a forma ativa na urina e bile. A amoxicilina é semelhante a ampicilina quanto a estrutura e o aspecto de ação. A característica mais marcante que a diferencia da ampicilina é sua absorção mais efetiva no trato digestivo podendo alcançar até 90% da dose administrada (AMATO NETO, 1994).

Penicilinas de 3ª geração (alfa-carboxibenzilpenicilinas ou antipseudomonas) são a carbenicilinas, indanilcarbenicilina e a ticarcilina são sensíveis às beta-lactamases, porém são indicadas em infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* (HOOSSEN, 1995)

Penicilinas de 4ª geração são sensíveis à ação do suco gástrico e têm indicações semelhantes às das carbapenêms, seu uso é limitado em medicina veterinária. Pertencem a este grupo as acilureidopenicilinas (azlocilina e mezlocilina) e a piperazilopenicilina (piperacilina) (HOOSSEN, 1995)

3. CONCLUSÃO



Com base no que foi descrito no trabalho é importante destacar que a penicilina é antibacteriana ,cuja função é de pouca toxicidade como antibiótico e de grande espectro infeccioso,atuando principalmente em gram- positivos.

4.BIBLIOGRAFIA

AMATO NETO, Vicente, LEVI, G.C. Efeitos adversos dos antibióticos. In: **Antibióticos na prática médica**. 4. ed. São Paulo : Rocca, 1994. p. 32-42 .

DICIONÁRIO de Especialidades Farmacêuticas - DEF 95/96. Produção **Jornal Brasileiro de Medicina** - Editora de Publicações Científicas Ltda , 1996.

GREENBERGER, P. A. Drug allergies. In: **Clinical immunology principles and practice**. Saint Louis : Mosby, 1996. p.988-999.

MOODLEY, J., A.A. Sexually transmitted diseases and urinary tract infections in pregnancy. In: **Current Opinion in Infectious Diseases**. v.9, p. 34-36, 1996

SARTI, W. Prevenção da hipersensibilidade imediata à penicilina : uma experiência de 8 anos. **Rev.Bras.Alergia Imunopatol**. v.8, p.7,1985.

HOOSEN. Programa Estadual de DST/AIDS-SP. Sífilis congênita : um desafio para a saúde pública. **Boletim Epidemiológico**. São Paulo : Secretaria de Estado da Saúde,1995.

