

# PROGRAMA DE EDUCAÇÃO CONTINUADA



**CREMAL**  
CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE ALAGOAS

# BETALACTÂMICOS EM AMBULATÓRIO

José Maria Cavalcanti Constant

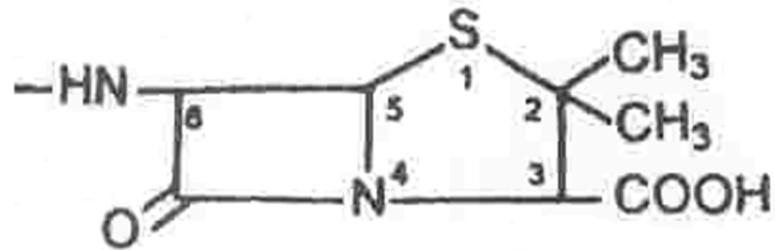


UFAL

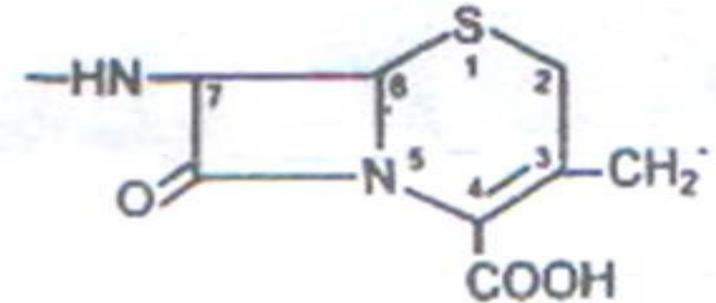


UNCISAL

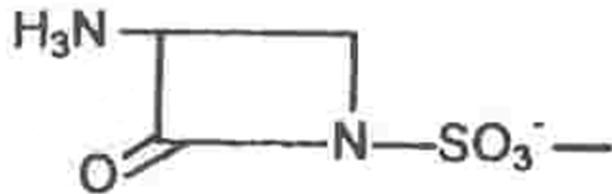
# BETA - LACTÂMICOS



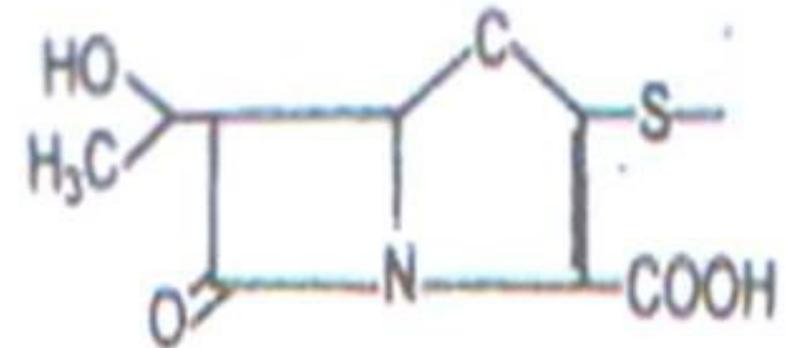
Penicilina



Cefalosporina



Monobactâmico  
(Aztreonam)



Carbapenema

# ESTRUTURA QUÍMICA X COMPORTAMENTO

- São bactericidas
- Só atuam quando a bactéria está se multiplicando (são antagonizados pelos bacteriostáticos)
- Atuam sobre a síntese da **parede celular** da bactéria (estrutura inexistente na célula humana)
- Por isso são praticamente **atóxicos**
- Não atingem bactérias sem parede (Clamídia e Micoplasma)
- Não são metabolizados (uso em Hepatopatas)
- Eliminação renal em atividade (uso em I.T.U.) - ?
- São, no entanto, alergênicos

# PENICILINAS

- Naturais

- **Penicilina G**
- **Penicilina V**

- Semissintéticas

- **Aminobenzil-Penicilinas:** Ampicilina e Amoxicilina
- **Isoxazolil-Penicilina:** Oxacilina
- **Carboxibenzil-Penicilinas:** carbenicilina, Indanil-carbenicilina, carfecilina, ticarcilina
- **Ureído-penicilinas:** Piperacilina

# OUTROS BETALACTÂMICOS

## **Cefalosporinas**

- 1a, 2a, 3a
- e 4a gerações

## **Carbapenemas**

- Imipenem-cilastatina (Tienam)
- Meropenem (Meronem)
- Ertapenem (Invanz)
- Doripenem

## **Carbacefemas**

- Loracarbef (Lorabid – USA)

# OUTROS BETALACTÂMICOS

## **Monobactâmicos**

- Aztreonam
- Carumonam e Tigemonam (ainda não em uso)

## **Inibidores de Betalactamases**

- Ácido clavulânico
- Sulbactam
- Tazobactam
- Brobactam
- Avibactam



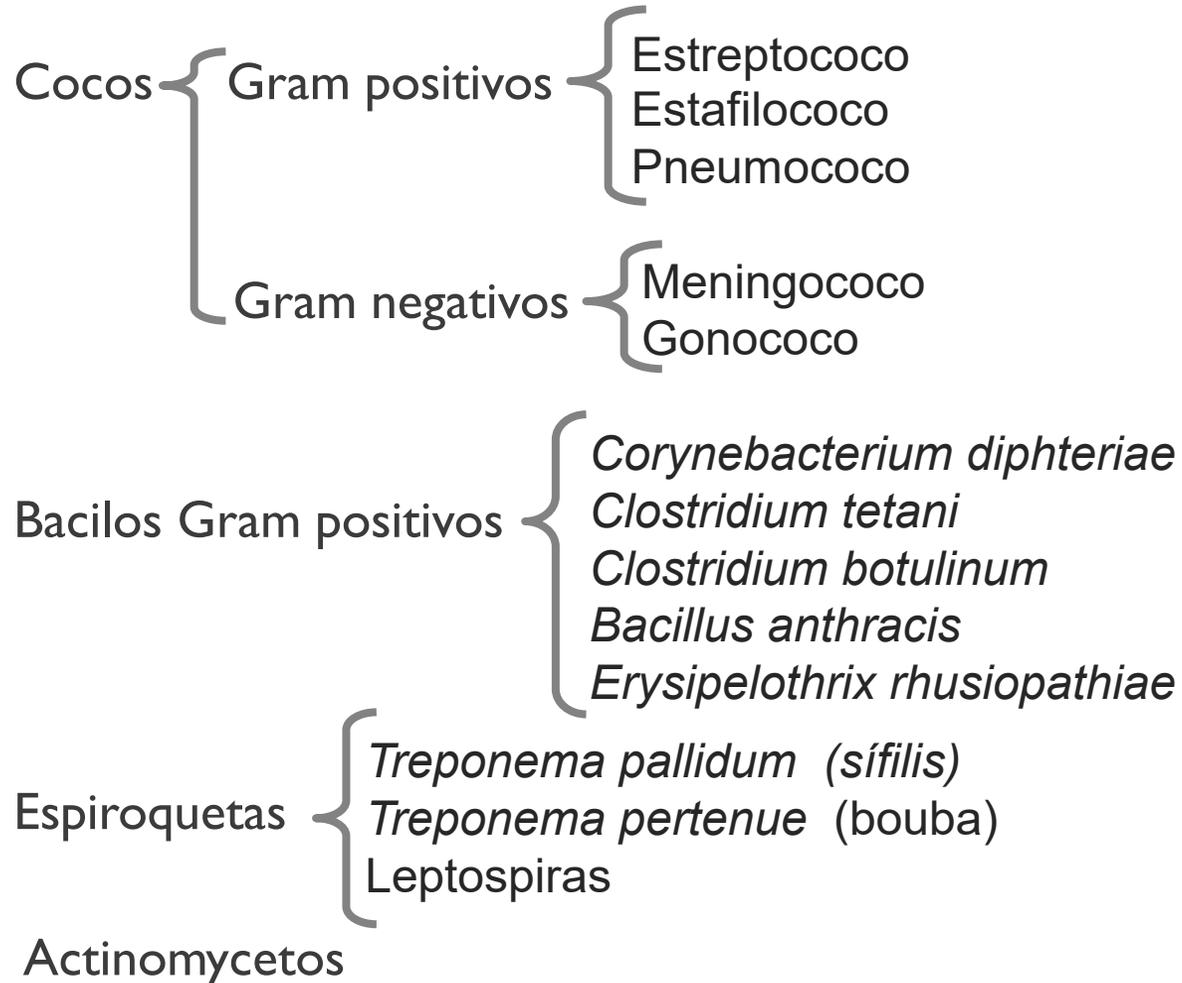
# Betalactâmicos: Os que restaram

# PENICILINAS NATURAIS

(Frações G e V)



# ESPECTRO ANTIMICROBIANO



# PENICILINAS – FRAÇÃO G

- G POTÁSSICA (Cristalina) I.V. – 3 / 3 horas  
(Uso em hospitais)
- G PROCAÍNA – I.M. – 12 a 24 horas
- G BENZATINA

# PENICILINA G BENZATINA

- Resultado da combinação de duas moléculas de PENICILINA e uma base de AMÔNIA
- Baixa solubilidade - uso I.M.
- Absorção lenta - níveis após 8 horas. Não usar em urgência
- Alta taxa de ligação proteica
- Eliminação lenta: Níveis profiláticos de 21 dias

# PENICILINA G BENZATINA

## INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

### ■ SÍFILIS

Primeira escolha

- Não há resistência
- Atóxica

Doses:

- Sífilis primária - 2.400.000 U.I.
- Sífilis secundária – 2.400.000 U.I.
- Sífilis latente recente – 2.400.000 U.I. / tardia 7.200.000 U.I.
- Sífilis indeterminada – 7.200.000 U.I.
- Sífilis terciária – 7.200.000 U.I. (2.400.000 U.I. por semana)



# PENICILINA G BENZATINA – INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

- SÍFILIS GESTACIONAL
  - 7.200.000 U.I. (2.400.000 U.I. por semana)
  - Perda de dose
  - Tratar parceiro – sífilis não deixa imunidade

# PENICILINA G BENZATINA – INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

## ■ Erisipela

- 3.600.000 U.I. (3 amp.) – 01 amp. Cada 3 dias
- Erisipela bolhosa
- Participação de Estafilococo
- Acrescentar: Cefalexina, ou Amoxicilina + Ácido Clavulânico, ou Ciprofloxacina

## ■ Escarlatina – (Estreptococo)

- Mesmo esquema das três ampolas

## ■ OBS: Pode ser necessário internar



# PENICILINA G BENZATINA - QUIMIOPROFILAXIA

## ■ TÉTANO

- **não vacinados** - 01 amp. 1.200.000 U.I.\*

Imunização passiva – soro anti-tetânico 5.000 U.I.

Gama globulina 250 U.I. (Tetanobulin ou Tetanogama)

Iniciar a vacinação

- **Vacinados** – reforço, se faz mais de 5 anos da última dose

Antibiótico a critério do médico

- ***C.tetani*** - forma esporulada  vegetativa = toxina

  
**6 horas**

Pen G Benzatina – níveis a partir de 8 horas

# PENICILINA G BENZATINA - QUIMIOPROFILAXIA

- Erisipela e Febre reumática: 01 ampola (1.200.000 U.I.) a cada 21 dias

Por que fazer quimioprofilaxia de erisipela e febre reumática?

Estreptococo beta-hemolítico – Grupo A de Lancefield  
82 tipos antigênicos

# PENICILINA G – REAÇÕES ALÉRGICAS

## ■ Tipo I

- Urticária
- Angio-edema (Quincke)
- Asma, Rinite
- **Choque anafilático**

IgE

## ■ Tipo II

- Hemólise
- Plaquetopenia

Ac. Citotóxicos  
Complemento



# PENICILINA G – REAÇÕES ALÉRGICAS

## ■ Tipo III

- “Doença do soro”
- Eritema polimorfo
- Vasculite

**Imunocomplexos**

## ■ Tipo IV

- Dermatite de contato
- Stevens-Johnson

**Linfócitos T sensibilizados**



# ALERGIA MEDIADA POR IGE – PATOGÊNESE

- **Determinante antigênico maior:**

- 99% das reações (formas leves)
- grupo benzil-peniciloil.

- **Determinante antigênico menor :**

- 1% das reações (graves - choque)
- Benzil penicilina e cerca de 11 produtos de degradação “in vitro” do antibiótico.

# ALERGIA À PENICILINA

- Conhecida – Não futucar o cão, ou o Cão com vara curta
- Desconhecida – ~~Teste~~
  - Alergia é qualitativa
  - Determinante antigênico menor  
(Benzilpenicilina e onze produtos de degradação)
  - Anamnese
  - Boa indicação
  - O que é uma boa indicação: pereba - rim – coração  
sífilis gestacional

## OUTRA PENICILINA NATURAL: FENOX-METIL PENICILINA (FRAÇÃO V)

- Penicilina V
  - Ácido-estável – V.O.
  - Indicações – infecções sem gravidade
  - Dose – 500.000 U de 6\6 horas
  - Não há relato de choque anafilático
  - MEIA VIDA – 6 horas
  - Nome comercial – Pen-Ve-Oral

# PENICILINAS SEMISSINTÉTICAS

## ■ Ampicilina e Amoxicilina

- Amplo espectro – **agem sobre bacilos Gram negativos**
- Uso – oral e parenteral
- Farmacocinética
  - Níveis biliares
  - Atravessam {meninges  
placenta (grupo B do FDA)
  - Não são metabolizadas (uso em hepatopatas)
  - **Eliminação renal em atividade**
- Sensíveis às betalactamases

# AMPICILINA

- Uso Oral – absorção prejudicada por alimentos
- Uso parenteral – IV
- Meia vida – 6 horas
- Doses – 25 a 50 mg / kg / dia
  - em Gram negativos – 50 a 100 mg / kg / dia
  - em meningites – 200 a 400 mg / kg / dia

Defeito?

# AMOXICILINA

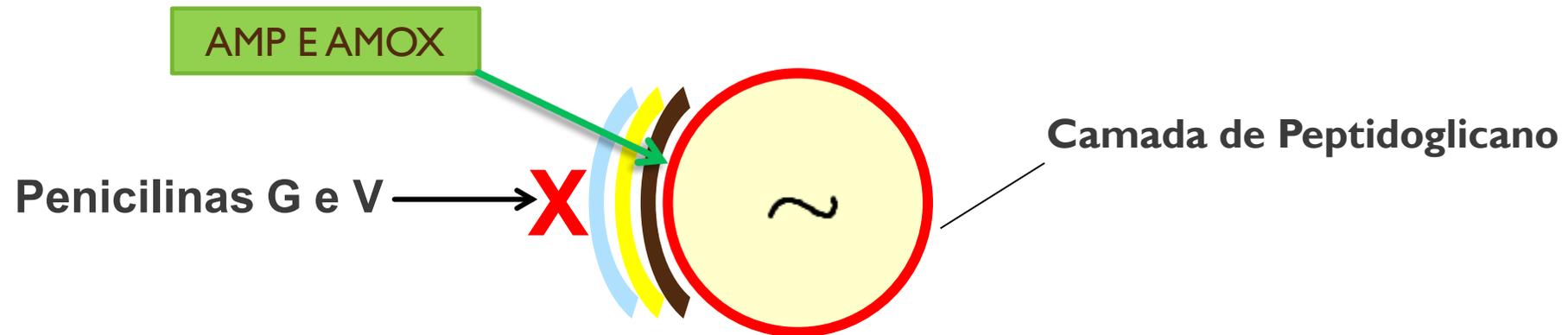
- Derivado da Ampicilina, de que se diferencia por:
  - Melhor absorção em presença de alimentos
  - Meia vida de 8 horas.
- Uso
  - Via oral
- Doses
  - 25 a 50 mg/Kg/Dia.
  - Em Gram-negativos, 50 a 100 mg/kg/dia

# AMOXICILINA

- Indicações
  - Faringo-tonsilites, piodermites, erisipela, escarlatina, pneumonia pneumocócica.
  - Infecções de vias aéreas superiores (traqueítes, traqueo-bronquites, laringites).
  - Otites
  - Colangites, colecistites, portadores são de *S. typhi*
  - **Infecções urinárias (gestação)**

# AMPICILINA / AMOXICILINA RESISTÊNCIA

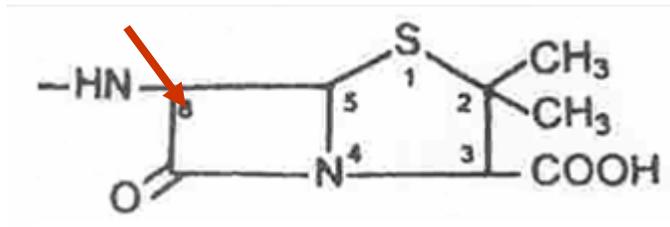
- Penicilinas de amplo espectro
- Ação sobre Gram negativos



- Porinas
- Perda de porinas = RESISTÊNCIA

# AMPICILINA / AMOXICILINA RESISTÊNCIA

- Enzimática
  - A enzima BETALACTAMASE atua sobre a ligação do anel betalactâmico com o Radical Aminobenzil



# MEDIDAS PARA ENFRENTAR A RESISTÊNCIA

- Porínica
  - Orar
- Enzimática
  - Associar o antibiótico a **inibidores de betalactamases**
    - Ácido clavulânico
    - Sulbactam

# INIBIDORES DE BETALACTAMASES

- Betalactâmicos com
  - **fraca ação antibiótica**
  - Afinidade por betalactamases bacterianas
- Atraindo a enzima deixa o antibiótico livre
- Interfere com suas indicações
  - (Hepatopatia, gestação – CAUTELA)

# AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÂNICO

## apresentações normal e B.D.

- Apresentação normal
  - Comp.: Amoxicilina 500 mg + A. clavulânico 125 mg
  - Suspensão: 250 mg + 62,5 mg
- Apresentação B.D. (bis diem)
  - Comp.: **875 mg+** 125 mg
  - Suspensão: **400 mg+** 125 mg
- Inibidores de Betalactamases não modificam a **farmacocinética do antibiótico** (absorção, difusão, meia vida, eliminação)
- O aumento da dosagem do antibiótico não aumenta sua meia vida, porém aumenta sua concentração inibitória mínima (CIM)

# AMOXICILINA

## EFEITOS ADVERSOS

- Alergia – Não há relato de choque anafilático  
    Geralmente reações cutâneas (CORANTE)
- Ação sobre a biota intestinal - \_disbacteriose - diarreia



# CEFALOSPORINAS

José Maria Cavalcanti Constant



UFAL



UNCISAL

# CEFALOSPORINAS

## EFEITOS ADVERSOS

- Alergia, eosinofilia, mielotoxicidade (rara)
  - Alergia cruzada com penicilina:
    - 20% - CEF 1ª geração
    - 10% - CEF 3ª geração
- Possível nefrotoxicidade (Cefaloridina) (associação com Aminoglicosídeos)
- Indução enzimática (CEF. 3ª geração).

# CEFALOSPORINAS DE 1ª GERAÇÃO

- Espectro
  - Cocos Gram-positivos
  - (estafilococos).
  - Cocos Gram-negativos
  - Bacilos G+ e G- (Klebsiela)
  - ***Treponema pallidum* (Sífilis)**

# I<sup>a</sup> GERAÇÃO - TIPOS

Cefalotina e cefazolina ⇒ uso parenteral.

Cefalexina, Cefaclor e Cefadroxil ⇒ uso oral.

# CEFALEXINA E CEFACLOR

## ■ Cefalexina

- Apresentações: suspensão (250 mg \ 5 ml.), comprimidos (500 mg)
- Usado ambulatorialmente em: tonsilites, otites, sinusites, infecções cutâneas por *Estreptococos* e **Estafilococos**, traqueobronquites,  
**infecção urinária e bacteriúria assintomática em gestantes**

## ■ Cefaclor

- Apresentações: suspensão (250 mg \ 5 ml), cápsulas (500 mg), comprimidos (500 e 750 mg)
- Indicação especial – sinusites e otites (*Estafilococo* e *Haemophilus influenzae B*)

# CEFALOSPORINAS DE 2ª GERAÇÃO

- Espectro ⇒ idêntico ao das CEF de 1ª geração, porém com melhor ação sobre Estafilococos e alguns Gram negativos.
- **Cefuroxime (Zinacef)**
  - Boa distribuição nos tecidos e líquido.
  - I.V ou I.M.
  - Dose ⇒ 750 mg a 1,5 g a cada 8 h.  
⇒ Meningites: 1,5 a 3 g a cada 8 h.
- **Axetil-Cefuroxime (Zinnat, Mefex, Genérico)**
  - V.O.
  - Dose ⇒ adultos - 250 a 500 mg a cada 12 h.  
⇒ crianças - 50 mg / kg / dia
  - Boa indicação: infecção urinária em GESTANTE RICA e agora também de classe média

# CEFALOSPORINAS DE 3A GERAÇÃO

- Características
  - Maior ação sobre Gram negativos (inclusive germes problema).
  - Menor ação sobre Gram positivos
- **Níveis biliares e líquóricos**
- Causam **Indução enzimática**
- Divisão
  - CEF **sem ação** sobre pseudomonas
    - **Ceftriaxona**
    - Cefotaxime
    - Cefodizime
  - CEF **com ação** sobre Pseudomonas
    - Ceftazidima (Fortaz)
    - Cefoperazona (Cefobid)
    - Ceftolozana + Tazobactam (ZERBAXA)

# CEFTRIAXONA

- Sífilis em gestantes alérgicas à Penicilina
  - 1 g. / dia – 15 dias
  - Alergia cruzada com Penicilina 10% (primeiras doses sob observação)
  - RN tem que ser tratado com Penicilina
- Descarga uretral masculina (por que não feminina?)
  - As mulheres normalmente são oligossintomáticas



# CEFTRIAXONA

- Descarga uretral purulenta volumosa, disúria
- Gonococo ou Clamídia



# CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

- Bacterioscopia

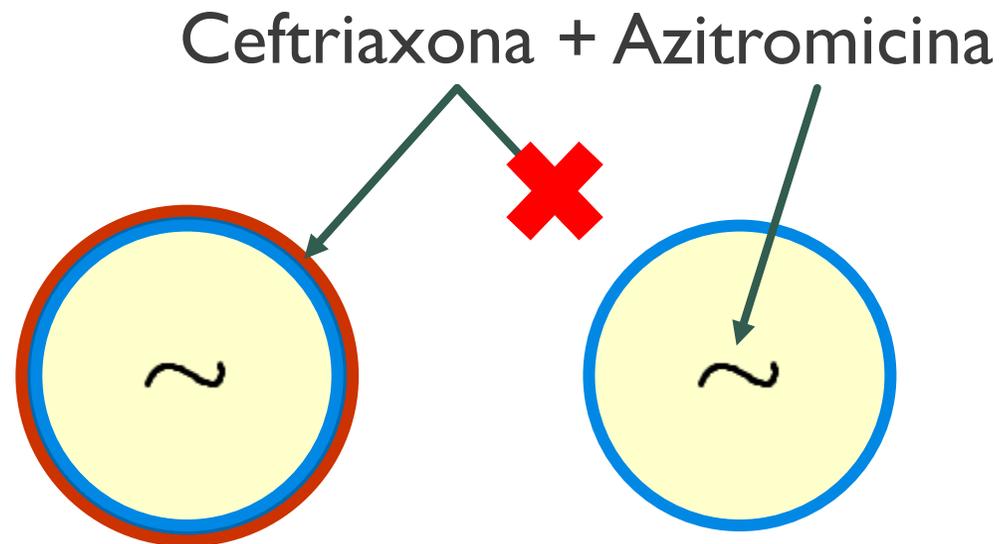
Você tem (no ambulatório) microscópio e material para preparar a lâmina?

- Cultura



# TRATAMENTO EMPÍRICO DA DESCARGA URETRAL

- Gonococo ou clamídia?



# CEFTRIAXONA

## EFEITOS ADVERSOS

- Alergia
- Indução enzimática
- “Lama biliar”
- Alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas
- Em crianças com menos de 3 meses de idade – pode deslocar a bilirrubina indireta da proteína = hiperbilirrubinemia indireta = kernicterus

# PARA TER ACESSO À AULA

- Acesse o QR code ao lado:

