

# MANEJO CLÍNICO DE ANTIBIÓTICOS EM AMBULATÓRIO

## **SULFAMETOXAZOL** **+** **TRIMETOPRIM**

*ANDRÉ CONSTANT*

Médico do Hospital Escola Hélvio Auto

Médico Generalista (ESF) Sec. Municipal Saúde Maceió

Atalaia 19/06/2024

SEM CONFLITO DE INTERESSE

## ➤ HISTÓRICO

ASSOCIAÇÃO DE DOIS QUIMIOTERÁPICOS QUE ATUAM SOBRE A SÍNTESE DOS FOLATOS.

SINTETIZADOS EM ÉPOCAS DIFERENTES.

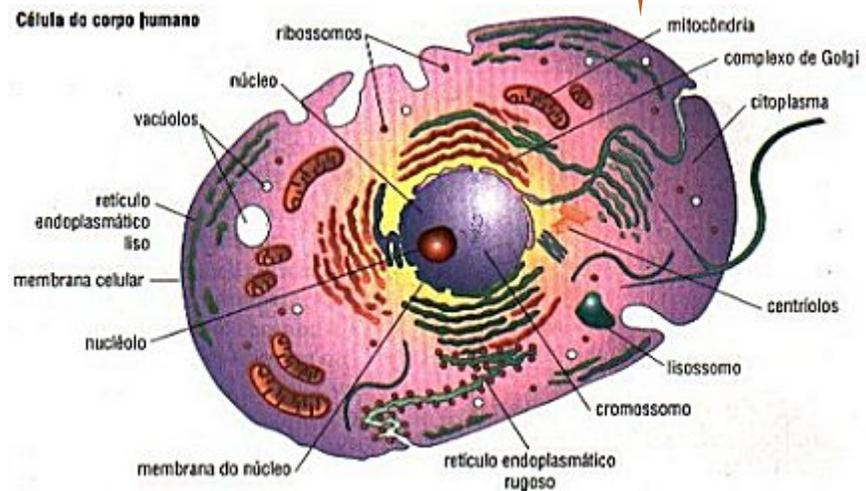
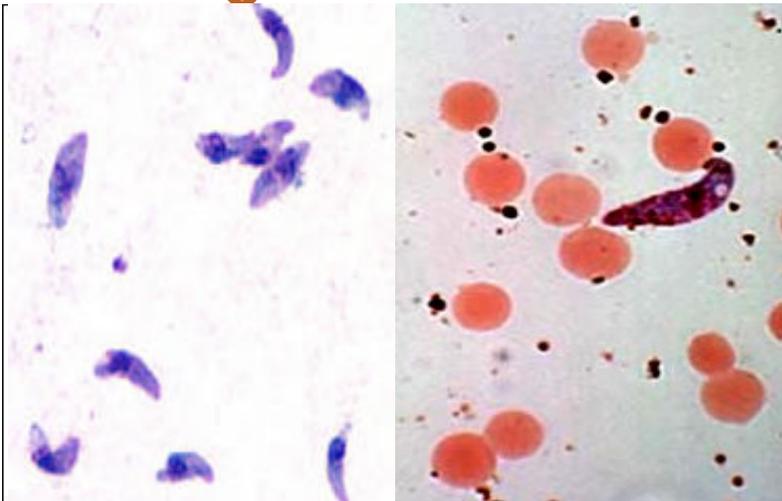
INICIALMENTE USADOS ISOLADAMENTE.

## ✓ DIAMINOPYRIMIDINAS

- Análogas das pirimidinas naturais.

- E

Pirimetamina – 1950  
Trimetoprima – 1956



## ✓ SULFONAMIDAS

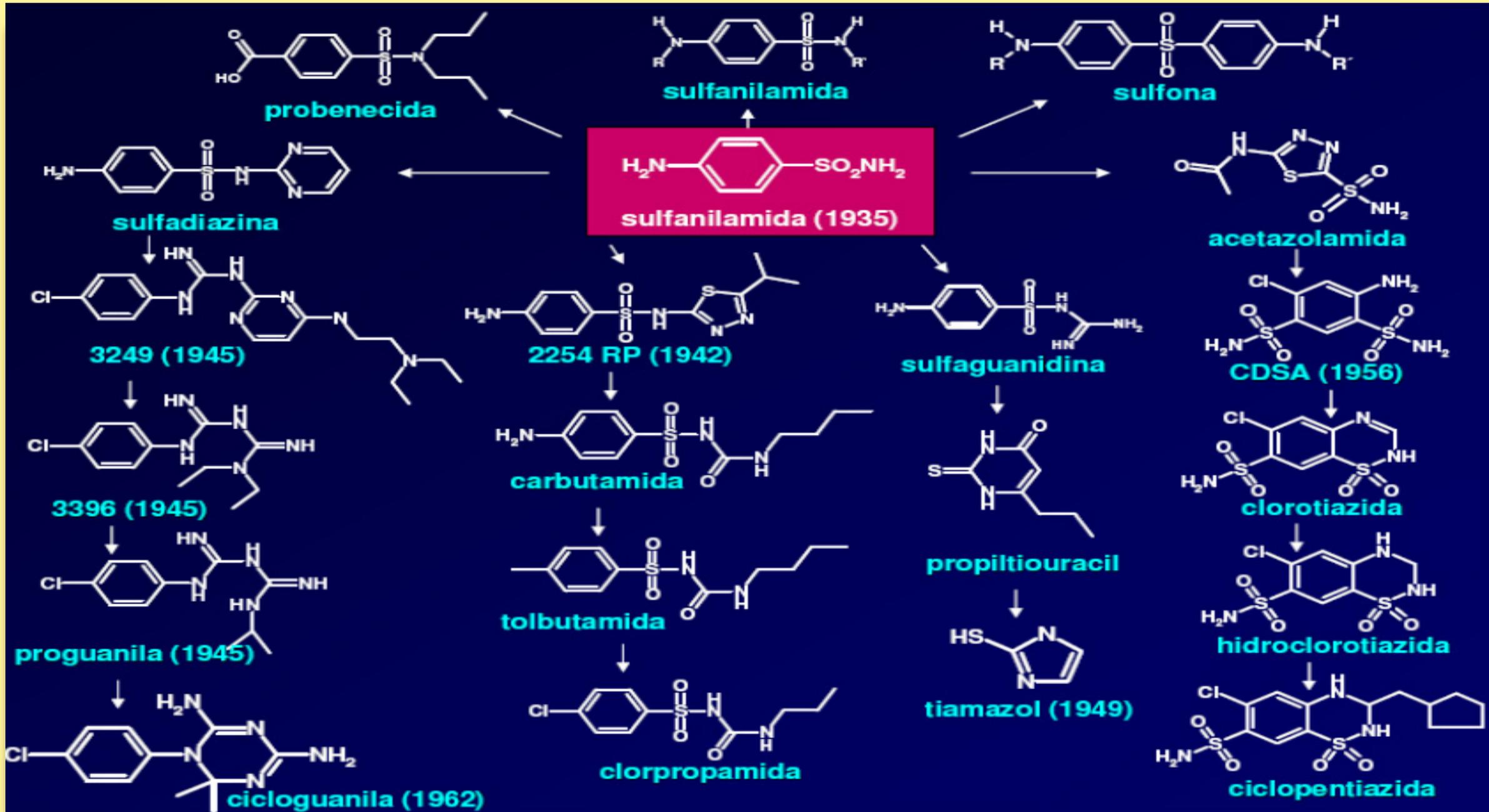


Gerhard Domagk

1932 - Primeira classe de substância com atividade antimicrobiana.

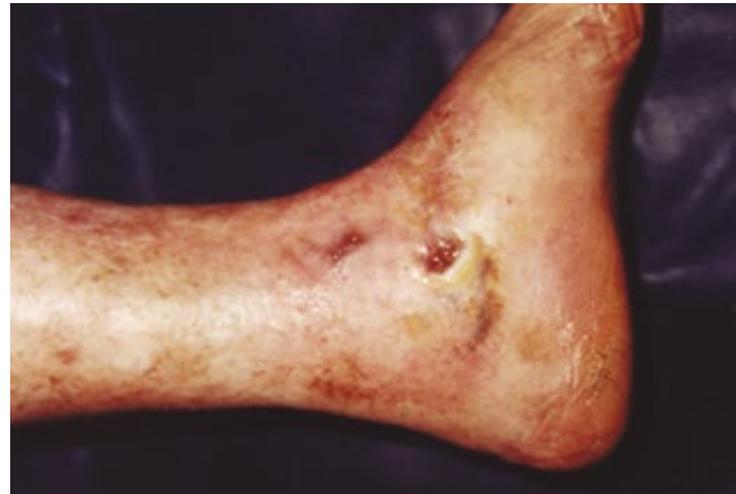
1939 – Nobel de medicina

Impedem síntese do DNA ,RNA e Proteínas.

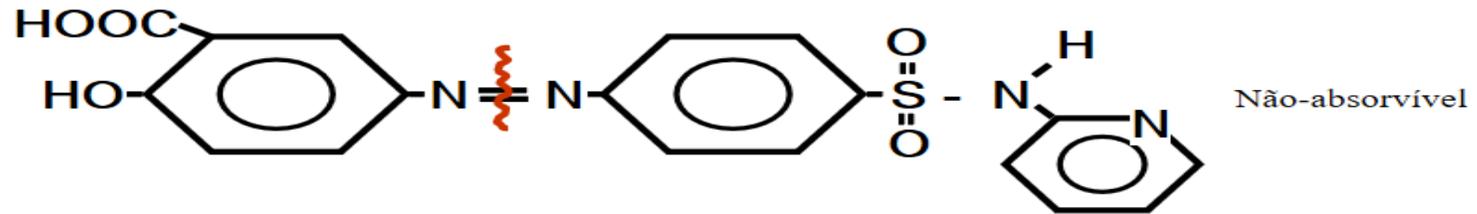


## Sulfas de uso tópico:

- ✓ Sulfacetamida
- ✓ Sulfadiazina de prata

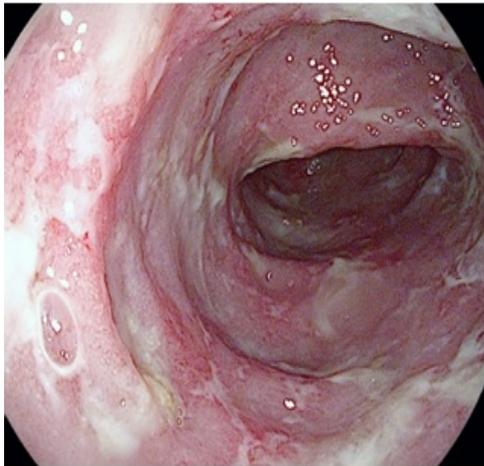


# SULFASALAZINA

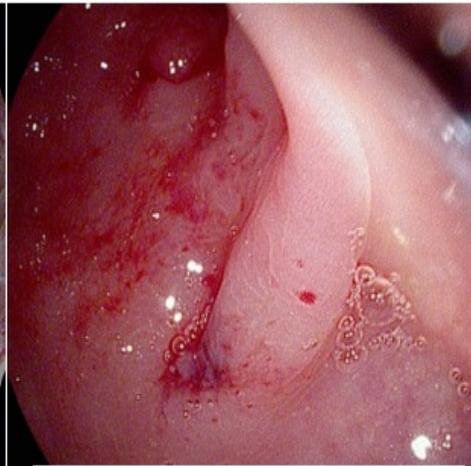


Clivagem através das bactérias intestinal

absorvível



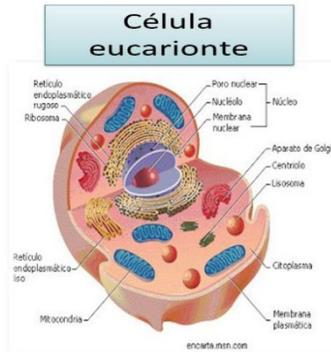
Paciente com RCU



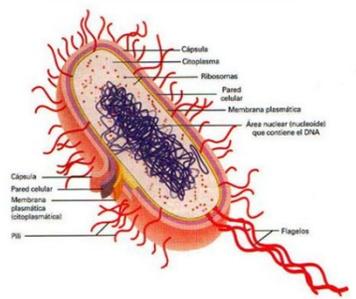
Paciente com RCU em tratamento com Mesalazina



# METABOLISMO DOS FOLATOS



Célula procarionte



PABA



SULFAMETOXAZOL

Sintetase do ácido diidrofólico

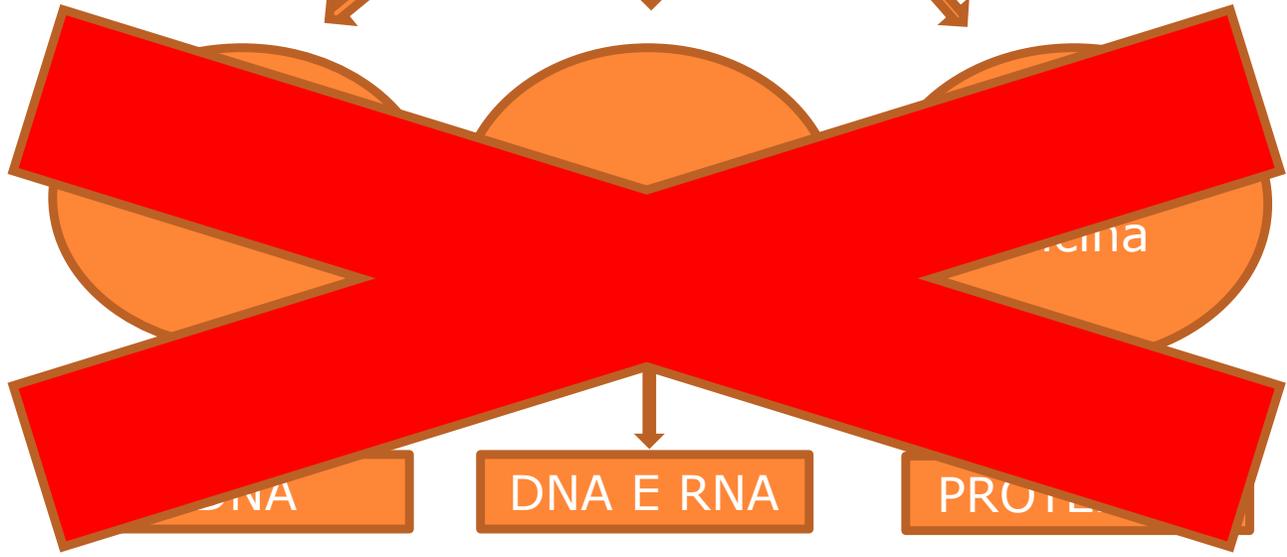
ÁC. FÓLICO



TRIMETOPRIM

Redutase do ácido diidrofólico

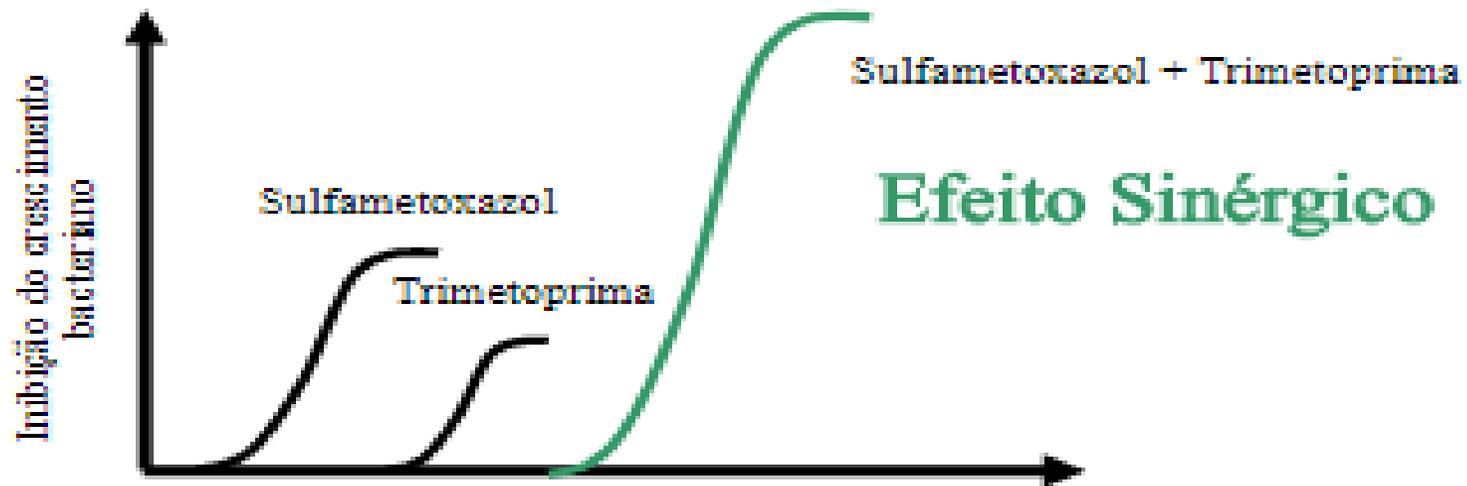
ÁC. FOLÍNICO



SULFAMETOXAZOL → BACTERIOSTÁTICO

TRIMETOPRIM → BACTERIOSTÁTICO

## *Importância da associação trimetoprima + sulfametoxazol*



ASSOCIAÇÃO PONTENCIALIZOU DE MANEIRA  
ESPETACULAR A ATUAÇÃO DOS QUIMIOTERÁPICOS.

SULFAMETOXAZOL

 **BACTERICIDA**  
**SULFAMETOXAZOL** ESCOLHIDO POR TER FARMACOCINÉTICA  
(ABSORÇÃO, MEIA-VIDA, EXCREÇÃO) SEMELHANTE AO  
**TRIMETOPRIM (SULFADIAZINA)**



## ➤ FARMACOCINÉTICA

- RÁPIDA ABSORÇÃO ORAL – BIODISPONIBILIDADE 90% a 100%.  
ALIMENTOS NÃO INTERFEREM
- NÍVEIS SÉRICOS EM 2 HORAS – MÁXIMO 4 HORAS.
- MEIA-VIDA DE 12 HORAS.
- DISTRIBUIÇÃO AMPLA- PULMÕES E RINS. NÍVEIS TERAPÊUTICOS BILE, FLUÍDOS PROSTÁTICOS E ESPAÇOS PERITONEAL, SINOVIAL, OCULAR E LCR (SULFADIAZINA).
- METABOLIZAÇÃO HEPÁTICA.
- ELIMINAÇÃO RENAL --FILTRAÇÃO GLOMERULAR – SULFA 30% ATIVA  
- TMP 70% ATIVO
- LIGAÇÃO PROTEICA - ALBUMINA
- SECRETADOS NO LEITE MATERNO.
- ATRAVESSAM PLACENTA.

## ➤ ESPECTRO DE AÇÃO

### UM DOS MAIORES ESPECTRO CONHECIDO

- ✓ BACTÉRIAS - *Estafilococos*,\* *S. pyogenes*,\* *S. viridans*, *Pneumococo*, *Nocardia sp.*\*  
*Neisserias*, *Haemophilus influenzae*, *K. pneumoniae*,  
*K. granulomatis*, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes*,  
*Brucella*, *Proteus sp.*, *Salmonella sp.*, *Salmonella typhi*, *Shigella sp.*,  
*Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, *Clamidia trachomatis*

- ✓ PROTOZOÁRIOS - *T.gondii*, *P.falciparum*, *I.belli*

- ✓ FUNGOS - *P.braziliensis*, *P. jiroveci*

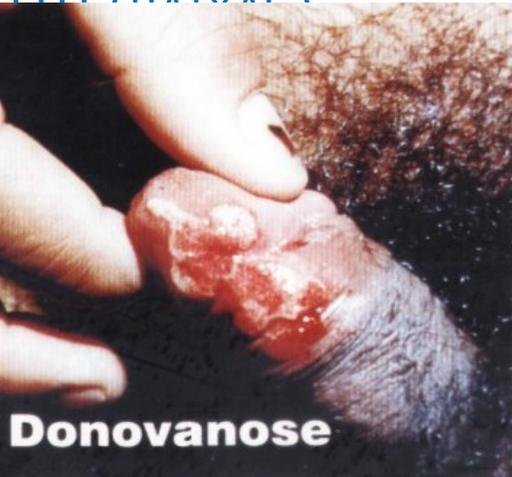
\* Menção Honrosa

## ➤ INDICAÇÃO

DIVERSAS POSSIBILIDADES DE UTILIZAÇÃO DEVIDO AO AMPLO ESPECTRO.

✓ ~~IST~~ATO GENITO-URINÁRIO :

*K. granulomatis*



Como alternativa a Azitromicina,  
Doxiciclina , Ciprofloxacino.



A photograph of a pregnant woman's abdomen. The woman's hands are resting on her belly. A red glow is visible on the lower right side of her abdomen, indicating a possible site of infection or inflammation.

## ✓ TRATO GASTROINTESTINAL:

INFECÇÕES INTESTINAIS (GECA) CAUSADAS PELAS BACTÉRIAS SENSÍVEIS.

FEBRE TIFÓIDE - ALTERNATIVA AO CLORANFENICOL, AMOXICILINA, CIPROFLOXACINO.

CÓLERA – NA IMPOSSIBILIDADE  
UTILIZAÇÃO TETRACICLINA.



## DIARRÉIAS CAUSADAS *I. belli* – AIDS



Diarreia crônica:

- Síndrome de má absorção
- Distúrbio hidroeletrolítico
- Perda ponderal

## ✓ TRATO RESPIRATÓRIO:

INFECÇÕES DE VIAS AÉREAS ALTA:

**AMIGDALITES, SINUSITES E OTITES.**

NÃO É A DROGA DE ELEIÇÃO.

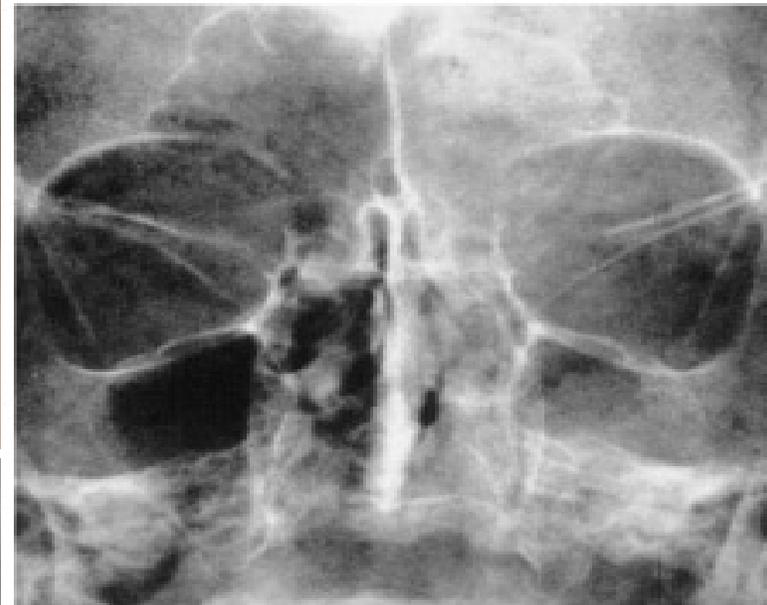
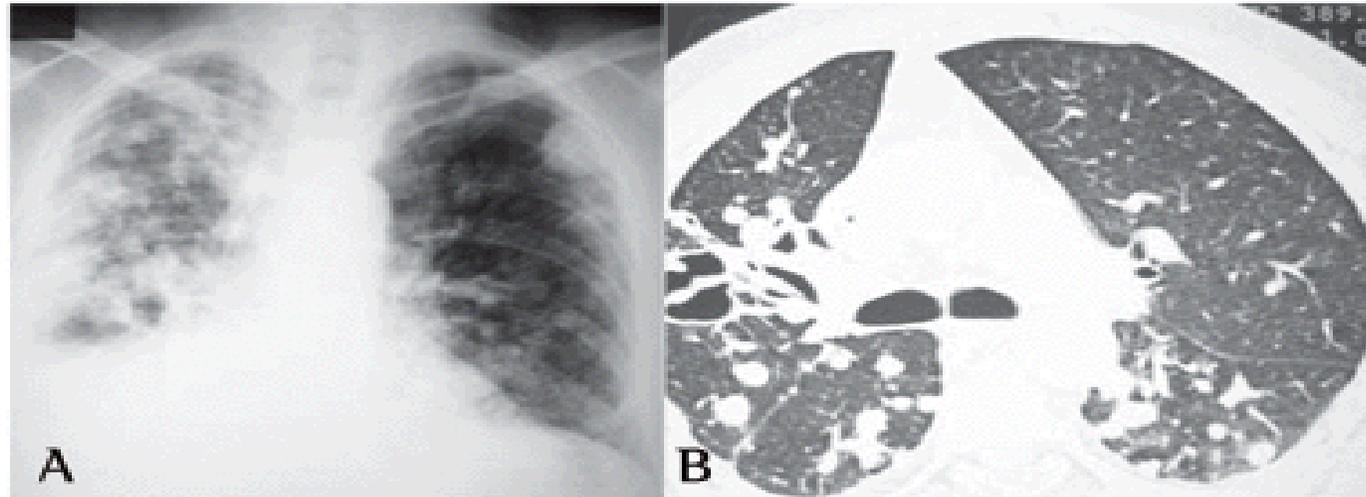


Figura 2. RX de seios paranasais mostrando velamento de seio maxilar esquerdo

## NOCARDIOSE PULMONAR

*Nocardia asteroides*



# 1ª ESCOLHA NA GRAVE PNEUMONIA *P. jiroveci*



# ✓ PELE e TECIDO CELULAR SUBCUTÂNEO:

*Nocardia brasiliensis*



# CELULITE



ABSCESSO CUTÂNEO NÃO  
COMPLICADO : Incluindo infecções  
causadas por *S. aureus* (MRSA)  
comunitário.



# INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

## SULFONAMIDAS



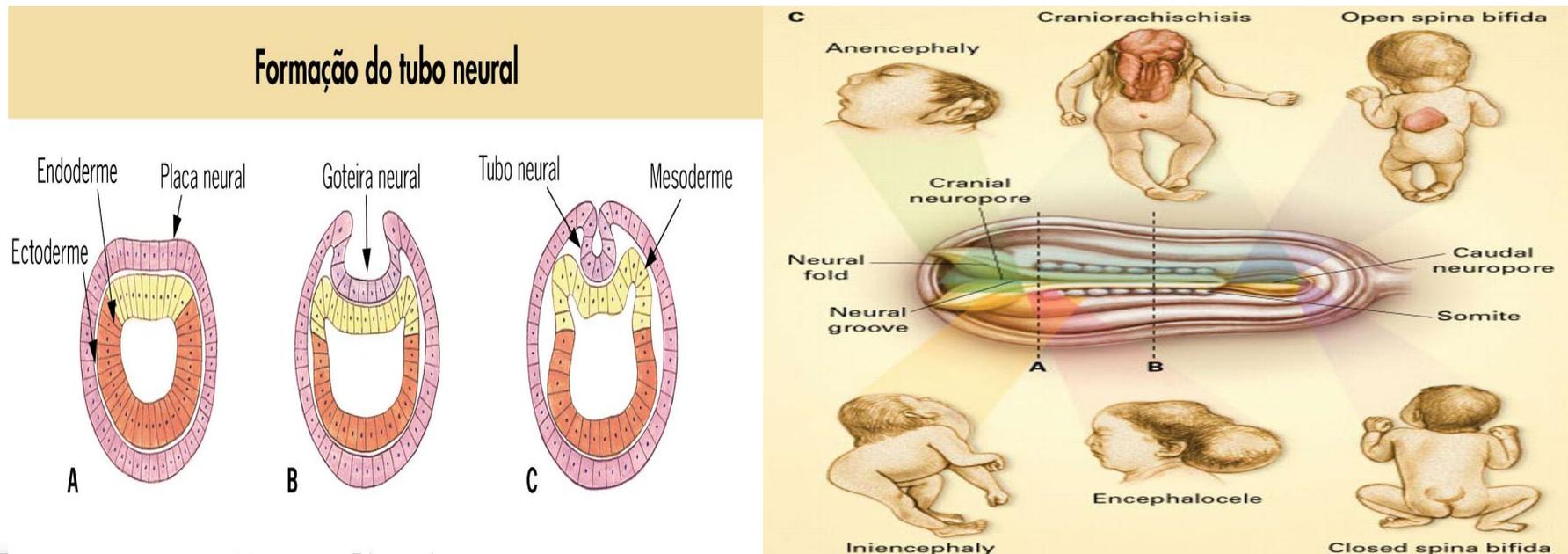
↑  
WARFARIN  
FENITOÍNA  
SUFONILURÉIA

POTENCIALIZAÇÃO  
DO EFEITO

- Competição pela albumina
- Competição pelas enzimas hepáticas de metabolização

# CONTRA-INDICAÇÕES

- HEPATOPIA E NEFROPATIA GRAVES
- ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS
- INICIO DA GRAVIDEZ – 1º trimestre



## CONTRA-INDICAÇÕES

- NO FINAL DA GRAVIDEZ
- DURANTE A AMAMENTAÇÃO
- NO NEONATO

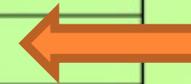
Albumina

Bilirrubina

# FDA

## Antibióticos

Amoxicilina	B
Ampicilina	A
Cefalexina	B
Cefalotina	B
Nitrofurantoína	B / D (no termo: anemia hemolítica)
Norfloxacino	C
Ciprofloxacino	C
Sulfametoxazol /trimetroprim	C / D



# FDA

## Classificação dos fármacos

<b>A</b>	Estudos controlados em mulheres não demonstraram risco para o feto quando administrado no 1º ou nos demais trimestres Possibilidade de lesão fetal é remota	0,7%
<b>B</b>	Estudos na reprodução animal não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres Efeitos adversos em animais, mas não confirmados em estudos controlados em gestantes nos 3 trimestres	19%
<b>C</b>	Estudos em animais revelaram efeitos adversos em fetos, mas não há estudos controlados em mulheres Evitar	66%
<b>D</b>	Evidência de risco fetal humano, porém os benefícios terapêuticos heróicos do uso em gestantes justificam o uso	7%
<b>X</b>	Estudos em animais e em humanos revelam efeitos deletérios sobre o conceito que ultrapassam o benefício terapêutico almejado Estão contra-indicados na gestação e em mulheres que pretendem engravidar	7%

## ➤ EFEITOS ADVERSOS

NORMALMENTE BEM TOLERADA, SE REPEITADO DOSE E TEMPO RECOMENDADOS – 5% das pessoas tratadas.

- TRATO URINÁRIO:
  - CRISTALÚRIA
  
- DISTÚRBIOS HEMATOLÓGICOS:
  - ANEMIA APLÁSTICA – Efeito mielotóxico direto, reversível – AIDS
  - ANEMIA HEMOLÍTICA – Fenômeno de sensibilização.
  
- TRATO GASTROINTESTINAL:
  - NÁUSEAS
  - VÔMITOS
  - SENSÇÃO PLENITUDE GÁSTRICA

- REAÇÕES  
HIPERSENSIBILIDADE:

- ERUPÇÃO CUTÂNEA SIMPLES

- FOTOSSENSIBILIDADE

- SÍNDROME DE Steven- Johnson



## ➤ APRESENTAÇÃO E POSOLOGIA

APRESENTAÇÃO SOB FORMA DE COMPRIMIDOS, SUSPENSÃO E AMPOLAS.

PROPORÇÃO – 5 : 1

COMPRIMIDOS – 80 mg TRIMETOPRIM  
400 mg SULFAMETOXAOL

SUSPENSÃO – 40 mg TRIMTOPRIM  
200 mg SULFAMETOXAZOL

AMPOLAS – 160 mg TRIMETOPRIM  
800 mg SULFAMETOXAZOL

ADULTOS – 800 mg SULFAMETOXAZOL } 12/12 horas  
160 mg TRIMETOPRIM }

CRIANÇAS (acima dos 6 meses de idade)– 20 a 30 mg/kg/dia ---- SULFA

TEMPO MÉDIO DE USO 08 a 10 DIAS



FEBRE TIFOIDE – STX +TMP (400 mg+80 mg) 02 comps 12/12 hrs  
Mantido por 14 dias.



## ISOSPORÍASE:

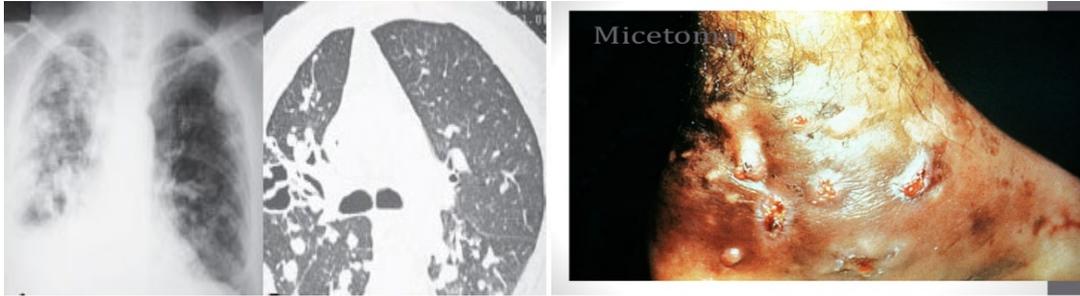
STX +TMP (400 mg+80 mg) – 02 comps. 06/06 hrs – 10 dias  
02 comps. 12/12 hrs – 03 semanas



## IST

STX +TMP (400 mg+80 mg) – 02 comps. 12/12 horas – 21 dias  
ou até cicatrização das úlceras.

## NOCARDIOSE:



STX +TMP (400 mg+80 mg) – 02 comps. 12/12 horas – mínimo 6 meses

# PROFILAXIA: TOXOPLASMOSE, PNEUMOCISTOSE, ISOSPORÍASE E ITU.

**Quadro 69 – Profilaxia primária das IO (evitar o primeiro episódio de doença)**

AGENTE	INDICAÇÃO	1ª ESCOLHA	ALTERNATIVAS	CRITÉRIOS DE SUSPENSÃO
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	LT-CD4+ <200 céls/mm <sup>3</sup> (ou <14%) ou presença de candidíase oral ou febre indeterminada com mais de duas semanas de duração ou doença definidora de aids	SMX-TMP (800/160mg) 3x/semana	Dapsona 100mg/dia	Boa resposta à TARV com <b>manutenção de LT-CD4+ &gt;200 céls/mm<sup>3</sup> por mais de 3 meses</b> Reintroduzir profilaxia se LT-CD4+ <200 céls/mm <sup>3</sup>
<i>Toxoplasma gondii</i>	LT-CD4+ <100 céls/mm <sup>3</sup> e IgG anti T. gondii reagente	SMX-TMP (800/160mg) 1x/dia	Dapsona 50mg/dia + pirimetamina 50mg/semana + ácido folínico 10mg 3x/semana ou clindamicina 600mg 3x/dia + pirimetamina 25-50mg/dia + ácido folínico 10mg 3x/semana	Boa resposta à TARV com <b>manutenção de LT-CD4+ &gt;200 céls/mm<sup>3</sup> por mais de 3 meses</b> Reintroduzir profilaxia se LT-CD4+ <100 céls/mm <sup>3</sup>

## Quadro 70 – Profilaxia secundária das IO (prevenção de recorrência)

AGENTE	1ª ESCOLHA	ALTERNATIVAS	CRITÉRIO DE SUSPENSÃO
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	SMX-TMP (800/160mg) 3x/semana	Dapsona 100mg/dia	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4+ >200 céls/mm <sup>3</sup> por mais de 3 meses
<i>Toxoplasma gondii</i>	<b>Peso &lt;60kg:</b> Sulfadiazina 500mg 4x/dia + pirimetamina 25mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 1x/dia	SMX-TMP (800/160mg) 2x/dia ou  clindamicina 600mg 3x/dia + pirimetamina 25-50mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 1x/dia (acrescentar cobertura profilática para PCP)	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4+ >200 céls/mm <sup>3</sup> por mais de 6 meses
	<b>Peso &gt;60kg:</b> Sulfadiazina 1.000mg 4x/dia + pirimetamina 50mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 1x/dia		
<i>Isospora belli</i>	SMX-TMP (800/160mg) 3x/semana	Pirimetamina 25mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 3x/semana	Não há recomendação específica. No entanto, indica-se a suspensão da profilaxia com LT-CD4+ >200 céls/mm <sup>3</sup> por mais de 3 meses



**OBRIGADO**