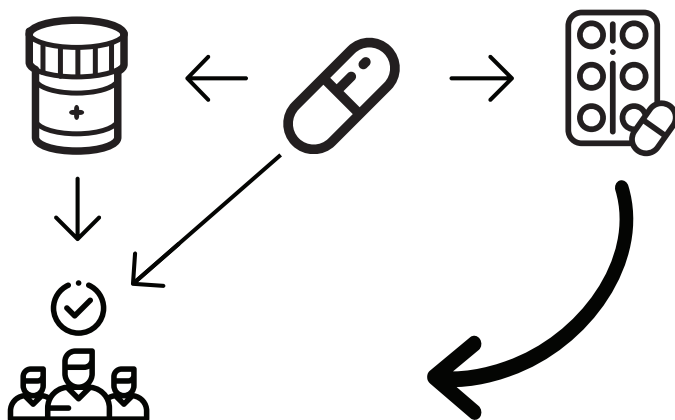
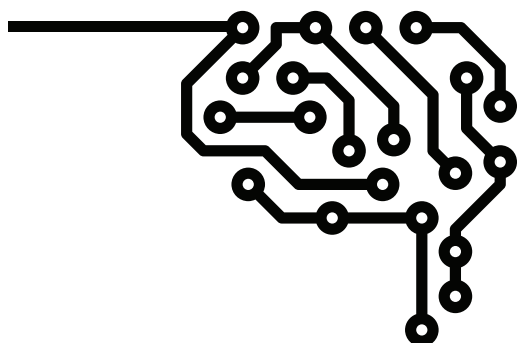
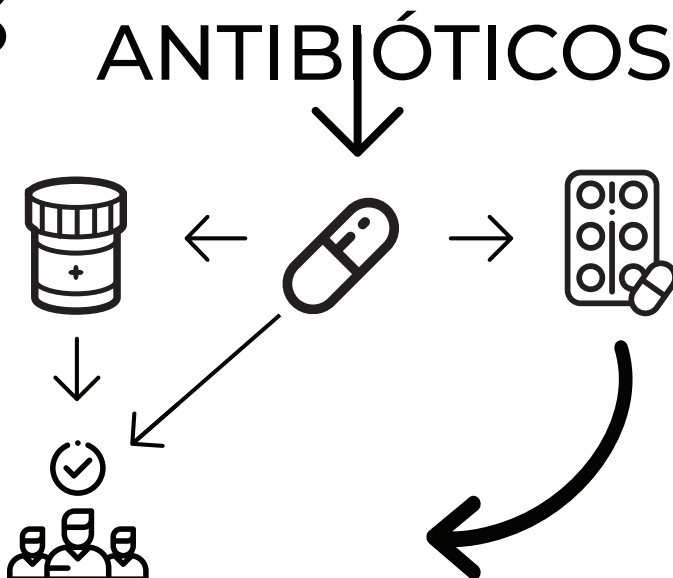


MAPAS **MENTAIS EM** ANTIBIÓTICOS





MAPAS MENTAIS EM ANTIBIÓTICOS



COORDENADOR E AUTOR

Herivaldo Ferreira da Silva

ORGANIZADORES E AUTORES:

Francisco Eliezio Tomaz Filho - Deivide de Sousa Oliveira

Renato Soares Gadelha

AUTORES

Ana Flávia de Holanda Veloso - Dalila Uchôa Sousa - Daniel Girão Britto

Edite Carvalho Machado - Gabriel Moura Frota - Gisele Nogueira Bezerra

Gabriel Pinheiro Martins de Almeida e Souza - Hannah Parente Auad

Isabelle Lima Pontes - Lucas Lessa de Sousa - Mateus Cordeiro Batista Furtuna Silva

Paulo Esrom Moreira Catarina - Tereza Amanda Bezerra Batista

COORDENADOR E ORGANIZADORES

Herivaldo Ferreira da Silva

Coordenador e autor

Doutor em Hematologia pela Universidade de São Paulo. Professor de Semiologia e de Hematologia do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Preceptor do internato e da Residência Médica do Hospital Geral César Cals de Oliveira. Médico do Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Walter Cantídio. Médico hematologista do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará.

Deivide de Sousa Oliveira

Organizador e autor

Médico graduado pela Universidade Estadual do Ceará. Residente de Hematologia e Hemoterapia do Hospital Universitário Walter Cantídio. Residência em Clínica Médica pelo Hospital Geral César Cals de Oliveira.

Francisco Eliezio Tomaz Filho

Organizador e autor

Graduando do oitavo semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Renato Soares Gadelha

Organizador e autor

Graduando do sexto semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

AUTORES

Ana Flávia de Holanda Veloso

Graduanda do décimo primeiro semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE)

Dalila Uchôa Sousa

Graduanda do oitavo semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Daniel Girão Britto

Graduando do quarto semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Edite Carvalho Machado

Graduanda do sexto semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Gisele Nogueira Bezerra

Graduanda do oitavo semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Gabriel Moura Frota

Graduando do quarto semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Gabriel Pinheiro Martins de Almeida e Souza

Graduando do décimo primeiro semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Hannah Parente Auad

Graduanda do sexto semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Isabelle Lima Pontes

Graduanda do sexto semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Lucas Lessa de Sousa

Graduando do sexto semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Mateus Cordeiro Batista Furtuna Silva

Graduando do décimo primeiro semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Paulo Esrom Moreira Catarina

Graduando do décimo primeiro semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

Tereza Amanda Bezerra Batista

Graduanda do quarto semestre do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. Membro da Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE).

APRESENTAÇÃO

A Liga de Oncologia e Hematologia da UECE (LOUECE), criada em 2005, surgiu como uma oportunidade de reunir acadêmicos do curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará em um grupo direcionado ao estudo da Oncologia. Sob a orientação do professor Dr. Antônio Wilson Vasconcelos (*in memoriam*), a liga iniciou a sua história realizando atividades de ensino, pesquisa e extensão em diversas instituições de saúde do estado do Ceará, principalmente no Hospital Dr. Haroldo Juaçaba, o Instituto do Câncer.

Com o passar do tempo, tornou-se desejo dos ligantes agregar às suas atividades o estudo da Hematologia, ideia que viria a engrandecer o grupo e a impulsionar novos feitos para a LOUECE. Surgiu, então, a possibilidade de convidar o Dr. Herivaldo Ferreira da Silva, hematologista e professor do curso de Medicina da UECE, para a orientação da liga que, então, após ser agraciada com o seu “sim”, começou a trilhar caminhos ainda mais bem-sucedidos. Dr. Herivaldo continua sendo alicerce para as realizações da LOUECE, apresentando cada um dos ligantes com um pouco de seu conhecimento, experiência, sucesso, carinho e história.

Atualmente, a LOUECE desenvolve seminários, palestras, ações sociais, artigos científicos, entre outras inúmeras atividades, todas relacionadas à Oncologia e à Hematologia. Em 2018, ocorreu o lançamento do primeiro trabalho em conjunto com a Editora Sanar: o livro “101 Hemogramas: Desafios Clínicos para o Médico”. Sucesso de vendas em território nacional, este foi um grande passo para a história acadêmica da liga e de seus ligantes.

Em sua mais nova parceria com a Editora Sanar, a LOUECE tem o prazer de produzir mais um livro: “Mapas Mentais em Antibióticos”. A antibioticoterapia é um tema imprescindível na prática clínica, e o médico deve buscar sempre atualizar-se sobre este assunto. As infecções bacterianas e a resistência que estes microrganismos têm desenvolvido aos fármacos é um assustador problema de saúde da atualidade, e cabe a cada profissional conscientizar-se. Neste sentido, a LOUECE tem por objetivo facilitar o aprendizado acerca dos antibióticos, oferecendo ao leitor uma breve contextualização sobre cada um dos fármacos mais utilizados nos dias de hoje e um mapa mental para consulta rápida.

Este é mais um trabalho conjunto dos acadêmicos que compõem a LOUECE e de seus orientadores, Dr. Herivaldo Ferreira da Silva e Dr. Deivide de Sousa Oliveira. Produto de um árduo processo, este livro surge do empenho e da dedicação

de cada um de seus autores. O conhecimento adquirido durante a produção é imensurável, e estudantes dos mais variados semestres da graduação puderam participar da construção deste projeto. A liga orgulha-se desta mais nova realização e espera que os leitores possam satisfazer-se com essa obra.

Liga de Oncologia e Hematologia da UECE



PREFÁCIO

Na última publicação da Organização Mundial da Saúde sobre as principais causas de óbito que data de 2015, a pneumonia foi, entre todas as causas, a terceira mais importante causa de morte, ficando atrás apenas das doenças coronarianas e acidentes vasculares cerebrais. Atualmente, a resistência aos antibióticos é uma das maiores preocupações de saúde pública no mundo, especialmente dentro do ambiente hospitalar. Apesar das várias estratégias traçadas no sentido de promover a prescrição responsável de antibióticos, o número de infecções por micro-organismos resistentes cresce a cada dia, enquanto nosso arsenal terapêutico ainda caminha a passos curtos.

Apesar de parecer um problema distante, reservado ao interior das UTIs, infecções por formas resistentes de *Klebsiella*, *Pseudomonas* e enterococos se tornam cada vez mais prevalentes em enfermarias comuns. Recentemente, a Inglaterra passou por uma profunda crise de saúde pública diante de uma epidemia de gonorreia gerada por gonococo multirresistente; no Brasil, o tratamento de ITUs com ciprofloxacino já não é mais a primeira linha em diversos estados; a amoxicilina vem perdendo espaço no tratamento de otites e sinusites ao longo dos anos. Os tempos estão mudando.

Durante o internato e a residência médica, várias gerações têm entrado em serviços hospitalares com dificuldades com relação aos antibióticos. Tenho lhes perguntado: qual a classe de determinado antibiótico? Qual sua diluição? Qual o tempo da duração da infusão? Há interação com outros medicamentos? Posso escalar? Venho preocupado com as respostas pra tais questões e em como posso contribuir para a formação de médicos capazes de responde-las.

Buscando preencher essas lacunas que observei, surge a ideia de formular um material didático, o qual espero que consiga contribuir para a formação de vocês. Boa leitura.

Herivaldo Ferreira da Silva

Professor de Semiologia e de Hematologia do Curso de Medicina da UECE
Médico do Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Walter Cantídio
Médico hematologista do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará
Preceptor do Internato e da Residência Médica do Hospital Geral César Cals de Oliveira

INTRODUÇÃO

Desde a primeira célula que nasceu da sopa inicial da vida na Terra, muito aprendemos sobre os fantásticos e ubíquos micro-organismos. A percepção do potencial patogênico desses seres foi um dos grandes passos no desenvolvimento da Ciência. Deixamos de acreditar em humores, em influências espirituais, castigos divinos e perturbações demoníacas. Nesse contexto, a relação entre bactérias e outros germes microscópicos e as doenças humanas foi uma revolução nunca antes vista.

O surgimento de substâncias capazes de controlar o crescimento de bactérias, inicialmente através da antibiose de fungos contaminantes, foi o passo primordial para proporcionar controle e cura de doenças até então fatais, como endocardite infecciosa, sífilis, erisipela, celulite, tuberculose, etc. A popularização e até mesmo banalização dos conceitos microbiológicos invadiram a vida social das pessoas, o mundo comum. Todos temos mães ou avós, ou até mesmo aquela professora da escola, que nos mandam retirar da boca objetos que estavam outrora no solo contaminado por “micróbios”.

Quando Darwin propôs a poesia da evolução, vociferou que o mais adaptado ao ambiente seria o mais evoluído, com melhores chances de permanecer. A vida é uma luta diária pela continuidade, pela perpetuação das espécies. Egocentricamente, nós, os humanos, entendemo-nos como seres mais adaptados, mais aptos, mais evoluídos. Ledo engano! Esse mundo é das bactérias!

Por onde quer que possamos olhar, tocar, andar e respirar, em todos os lugares há bactérias. No mais profundo solo oceânico, voando pelos ares do nosso céu, lá há de haver bactérias.

Muitas vezes nós e as bactérias estamos do mesmo lado, na indústria alimentícia, na produção de bebidas, roupas e no nosso organismo. Quando essa relação não é harmônica, nascem as doenças infecciosas. Com isso em vista, é importante que o médico esteja apto para enfrentar esses pequenos e ardilosos inimigos.

As mais importantes armas contra os patógenos infecciosos são o entendimento de sua biologia e ecologia; dos medicamentos que podem ser utilizados e sua adequada indicação. Vivemos a ascensão de cepas cada vez mais resistentes de bactérias, muito pela incapacidade de assimilação das armas citadas.

Esse livro se propõe a facilitar a compreensão dos principais medicamentos com atividade antimicrobiana e antifúngica da prática médica. Ressaltamos a importância de se apoderar das ferramentas farmacológicas utilizáveis no contexto de infecções, pela melhor acurácia na indicação, melhor cobertura e descontinuação precoce.

Deivide de Sousa Oliveira

– Residente de Hematologia e Hemoterapia do Hospital Universitário Walter Cantídio

– Residência em Clínica Médica pelo Hospital Geral César Cals de Oliveira

SUMÁRIO

1. Mecanismo de ação dos antibióticos	19
2. Resistência bacteriana	23
3. Penicilinas naturais	27
4. Amoxicilina	31
5. Oxacilina	35
6. Amoxicilina-clavulanato	39
7. Ampicilina-sulbactam	43
8. Piperacilina-tazobactam	47
9. Cefalosporinas	51
10. Cefalexina	55
11. Cefalotina	59
12. Cefuroxima	63
13. Ceftriaxona	67
14. Cefepime	71
15. Ceftarolina	75
16. Ceftazidima-avibactam	79
17. Carbapenêmicos	83
18. Ertapenem	87
19. Imipenem	91
20. Meropenem	95
21. Aztreonam	99
22. Vancomicina	103
23. Teicoplanina	107
24. Aminoglicosídeos	111
25. Amicacina	115
26. Gentamicina	119
27. Tobramicina	123
28. Doxiciclina	127
29. Minociclina	131
30. Tigeciclina	135
31. Azitromicina	139
32. Claritromicina	143
33. Clindamicina	147

34. Cloranfenicol	151
35. Linezolida	155
36. Daptomicina	159
37. Polimixinas	163
38. Sulfametoxazol-trimetoprim.....	169
39. Sulfadiazina	173
40. Dapsona	177
41. Ciprofloxacina	181
42. Levofloxacina	185
43. Moxifloxacina	189
44. Metronidazol	193
45. Clofazimina.....	197
46. Etambutol	201
47. Isoniazida.....	205
48. Pirazinamida	209
49. Rifampicina.....	213
50. Antifúngicos	217
51. Anfotericinas	221
52. Nistatina.....	225
53. Agentes azólicos	229
54. Cetoconazol	233
55. Fluconazol.....	237
56. Itraconazol	241
57. Miconazol	245
58. Voriconazol.....	249
59. Equinocandinas	253
60. Griseofulvina	257

ABREVIATURA DOS MAPAS MENTAIS

MIC: *Minimal inhibitory concentration*

PBP: *Penicillin binding protein*

PAC: *Pneumonia adquirida da comunidade*

OMA: *Otite média aguda*

DRESS: *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*

ESBL: *Extended spectrum betalactamase*

BGNE: *Bacilos Gram-negativos entéricos*

MRSA: *Meticillin resistant Staphylococcus aureus*

MSSA: *Meticillin sensitive Staphylococcus aureus*

PBE: *peritonite bacteriana espontânea*

PRP: *Pneumococos resistente a penicilina*

VISA: *Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus*

VRSA: *Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus*

ITU: *Infecção do trato urinário*

CPK: *Creatinofosfoquinase*

VRE: *Vancomycin-resistant Enterococcus*

PABA: *Ácido paraminobenzoico*

LPS: *Lipopolissacarídeos*

Mecanismo de ação dos antibióticos

Isabelle Lima Pontes

CAPÍTULO

1

Os mecanismos de ação das principais classes de antibióticos utilizados na prática clínica são:

Bloqueio da síntese da parede celular

As bactérias Gram-positivas e Gram-negativas possuem paredes celulares constituídas de formas diferentes, tendo em comum a presença de peptidoglicano. Nas Gram-positivas, encontramos uma parede espessa formada de peptidoglicano acima da membrana citoplasmática. Nas Gram-negativas, o peptidoglicano corresponde apenas a 10% da parede celular. Acima dessa existe outra camada de fosfolípidos, lipopolissacarídeos e proteínas, denominada membrana externa, separada da fina parede de peptidoglicano pelo espaço periplasmático.

Sem uma parede celular estruturada, a bactéria acaba por sofrer lise osmótica. Medicamentos que agem dessa forma possuem ação bactericida.

Ação na permeabilidade da membrana citoplasmática

A integridade da membrana citoplasmática é fundamental para a sobrevivência, devido ao seu papel em vias metabólicas importantes, além da sua capacidade de barreira seletiva. Os antibióticos que agem na membrana podem desorganizar a seletividade. Infelizmente, pela semelhança entre as membranas plasmáticas, esses medicamentos também são tóxicos às células humanas. As polimixinas são exemplos dessa classe de drogas.

Bloqueio da síntese proteica

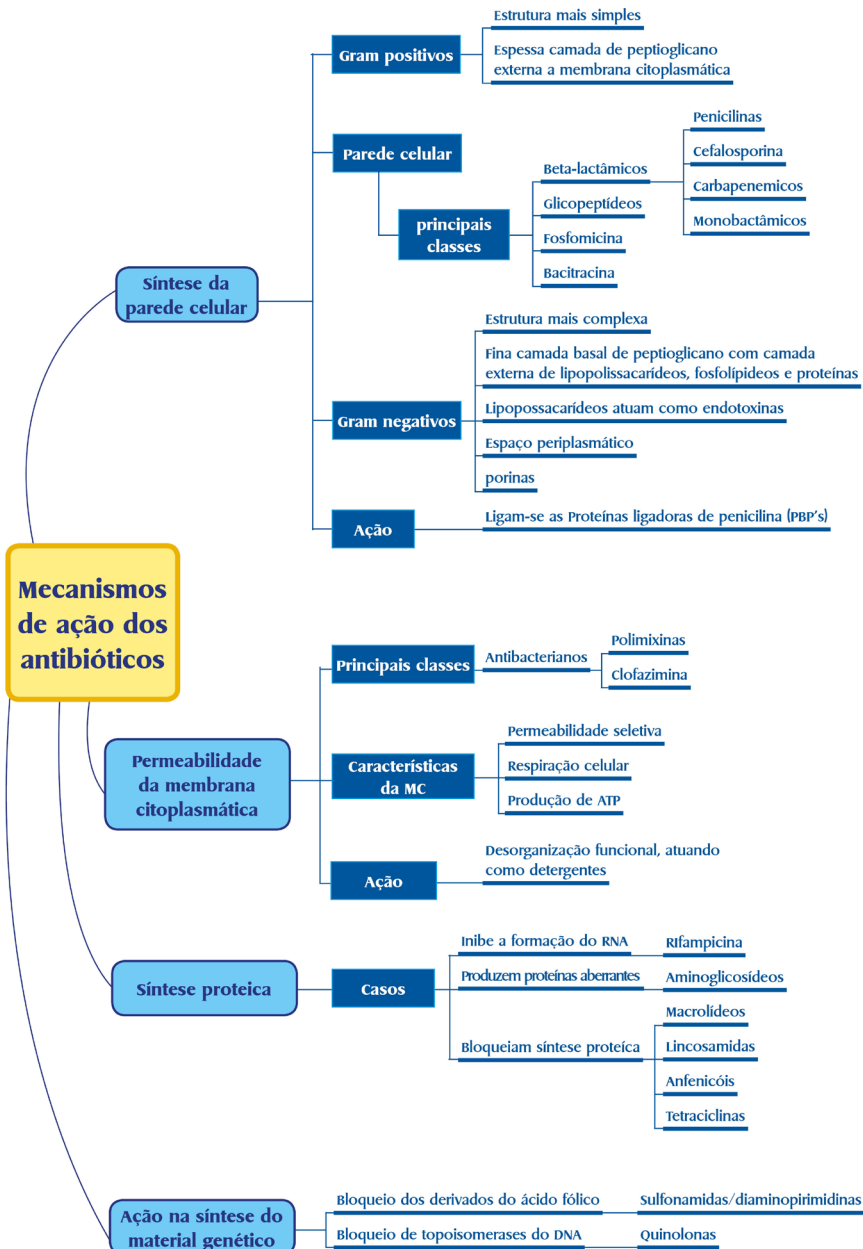
Os antibióticos que inibem a síntese proteica possuem diversos mecanismos de ação. A rifampicina inibe a ação da RNAPolimerase. Ligam-se a porção 50S do ribossomo o cloranfenicol, o tianfenicol e as lincosamidas; na subunidade 30S agem as tetraciclínas e os macrolídeos. Os aminoglicósidos são acoplados na cadeia polipeptídica em formação pelo RNAm, possuindo ação bactericida.

Bloqueio da síntese de ácidos nucleicos

Os antibióticos que atuam na síntese dos derivados do ácido fólico são as sulfonamidas e as diaminopirimidinas, representadas pela trimetoprima e pirimetamina. Geralmente usadas em associação.

Inibir a replicação do DNA cromossômico

O bloqueio das enzimas topoisomerases do DNA II e IV ocorre com as quinolonas. A bactéria não consegue se replicar e ocorre morte celular.



REFERÊNCIAS

1. Lagacé-Wiens P, Rubinstein E. Adverse reactions to β -lactam antimicrobials. Expert opinion on drug safety, 2012;11(3):381-399.
2. Imani S et al. Too much of a good thing: a retrospective study of β -lactam concentration–toxicity relationships. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2017;72(10):2891-2897.
3. SALOMÃO, Reinaldo. Infectologia: bases clínicas e tratamento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 598 p.
4. VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto - Tratado de Infectologia - 2 Volumes - 4ª Edição, Editora Atheneu, 2010.

Resistência bacteriana

Francisco Eliézio Tomaz Filho

CAPÍTULO

2

A resistência bacteriana é um fenômeno que remete à introdução dos primeiros antimicrobianos na prática clínica. Contudo, a cada ano se torna mais relevante, à medida que surgem novas cepas resistentes aos medicamentos disponíveis, afetando diretamente o uso terapêutico dessas drogas, bem como o desfecho associado às infecções causadas por essas bactérias.

As bactérias possuem diversos mecanismos de resistência a ação dos antibióticos. Os principais são:

- Inativação enzimática: penicilinasas, betalactamases e carbapenemases são exemplos de enzimas produzidas por bactérias para inativar antimicrobianos. Enzimas modificadoras de aminoglicosídeos também estão envolvidas na inibição de antibióticos;
- Alterações do sítio de ligação: modificação do local de ação do antibiótico, tornando o microrganismo resistente, como ocorre na alteração da proteína girase do DNA e alvo das quinolonas;
- Alterações no sistema de transporte celular/porinas: ocorre modificação qualitativa ou quantitativa nos canais de entrada de antibióticos, especialmente em bactérias Gram-negativas;
- Bomba de fluxo: retira a droga de dentro da célula ativamente, impedindo que atue sobre o microrganismo, como ocorre com bacilos Gram-negativos resistentes às tetraciclinas.

Além da forma como se seleciona cepas resistentes, é de suma relevância entender como esses padrões de resistência se propagam entre as bactérias, tornando cada vez mais frequentes as cepas resistentes em uma região geográfica específica. Temos, nesse sentido, os seguintes mecanismos:

- Mutações espontâneas: surgem de forma aleatória e, por meio de pressão seletiva, as bactérias que adquiriram tais mutações conseguem se proliferar;
- Transformação: ocorre quando uma bactéria engloba parte do DNA de outra que possui genes associados à resistência, incorporando-os.

- Transdução: transferência de material genético mediada por bacteriófagos;
- Conjugação: transferência de material genético plasmidial após contato entre células bacterianas; ou por fímbrias sexuais.
- Transposição: por meio de transpósons, há a transferências de pequenos fragmentos de DNA plasmidial ou não plasmidial.

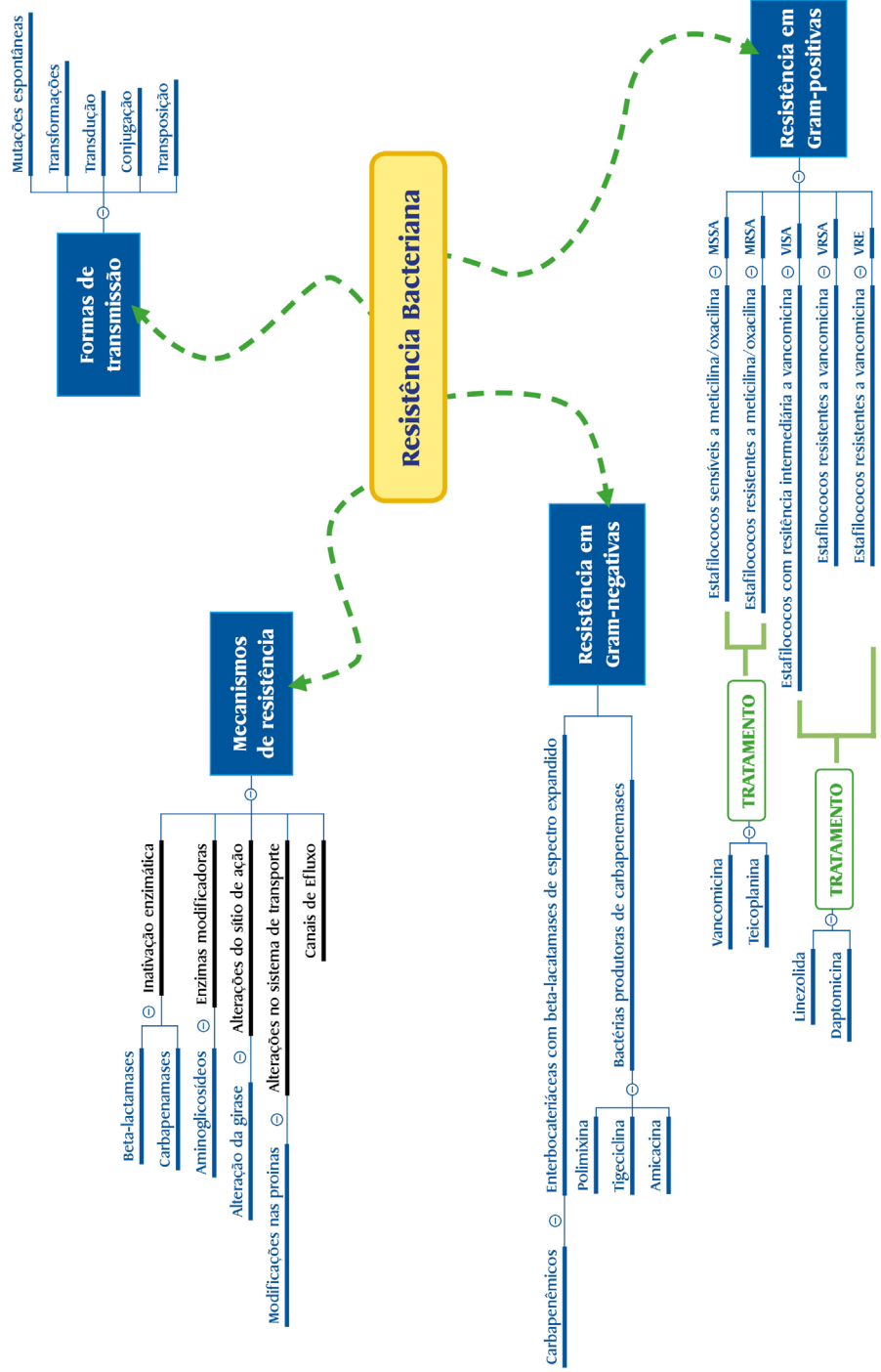
Principais padrões de resistências em bactérias Gram-positivas:

- MSSA: são estafilococos (*S. aureus* e coagulase-negativos) sensíveis a meticilina, droga semelhante à oxacilina, mas não disponível no Brasil.
- MRSA: estafilococos que adquirem mutações na PBP. São sensíveis à vancomicina, teicoplanina, daptomicina, linezolida e cefalosporinas de 5ª geração.
- VISA e VRSA: estafilococos que começaram a apresentar MIC cada vez mais elevado à medida que sofriam espessamento de sua parede celular. No geral, a grande maioria dos estafilococos conseguem adquirir de forma espontânea apenas resistência intermediária à vancomicina (VISA). Todavia, quando ocorrem por mecanismos de transferência genômica, adquirem genes de maior resistência, podendo se tornar resistentes à vancomicina (VRSA), fato que depende da presença de enterococos resistentes à vancomicina (VRE).
- VRE: diferentemente dos estafilocos, os enterococos podem apresentar, facilmente, resistência total à vancomicina, sendo denominados nesses casos de VRE. Contudo, são bactérias pouco virulentas que não costumam causar infecções graves, tornando-se preocupantes pela capacidade de transferir tais genes de resistências aos estafilococos, associados a infecções de pior prognóstico.

Padrões de resistência associados às bactérias Gram-negativas:

ESBL: *Enterobacteriaceae* (*E.coli*; *Klebsiella spp.*; *Acinetobacter baumannii*) produtoras de beta-lactamases de espectro expandido (ESBL) com resistência às cefalosporinas e penicilinas de espectro estendido, muitas vezes com associação a inibidores de beta-lactamase. Nesses casos, a principal opção são os antibióticos da classe dos carbapenêmicos.

Bactérias resistentes a carbapenêmicos: os microrganismos Gram-negativos possuem características que os tornam capazes de desenvolver mecanismos de resistência múltiplos aos carbapenêmicos, sendo o mais relevante a produção de carbapenemases (enzima que inativa carbapenêmicos). As principais bactérias são a *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*. Quando presentes, os antibióticos de escolha são as polimixinas em monoterapia ou em associação a outros fármacos.



REFERÊNCIAS

1. LEVY, Stuart B.; MARSHALL, Bonnie. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature medicine*, v. 10, n. 12s, p. S122, 2004.
2. MENICHETTI, Francesco; TAGLIAFERRI, Enrico. Antimicrobial resistance in internal medicine wards. *Internal and emergency medicine*, v. 7, n. 3, p. 271-281, 2012.
3. SALOMÃO, Reinaldo. *Infectologia: bases clínicas e tratamento*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 598 p.
4. VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto - *Tratado de Infectologia - 2 Volumes - 4ª Edição*, Editora Atheneu, 2010.

Penicilinas naturais

Mateus Cordeiro Batista Furtuna Silva

As penicilinas são antibióticos beta-lactâmicos, divididas em naturais ou sintéticas, existindo dois tipos de penicilinas naturais: a benzilpenicilina ou penicilina G e a penicilina V. Sendo ambas produzidas a partir do fungo *Penicillium chrysogenum*, tendo a penicilina G sido descoberta por Alexander Fleming, em 1928.

Seu mecanismo de ação é a inibição das proteínas ligadoras de penicilina, ocorrendo lise celular, caracterizando, assim, a ação bactericida desses antibióticos. A penicilina G pode se apresentar na forma cristalina, mantendo os níveis terapêuticos por 4h; forma procaína que pode manter nível por 12-24h; forma benzatina que pode manter nível por até 21 dias.

O espectro antimicrobiano inclui estreptococos beta-hemolíticos do grupo A de Lancefield, estreptococos do grupo *Viridans*, pneumococos, enterococos, meningococo, *Clostridium spp.*, actinomicose, sífilis e leptospirose. Quanto à farmacocinética, a penicilina G não é bem absorvida por via oral, sendo administrada por via parenteral.

A penicilina cristalina é a única das penicilinas que pode ser administrada por via intravenosa. Os tipos benzatina e procaína são preferíveis em infecções leves ou moderadas, sendo de uso intramuscular. Possuem boa distribuição para a maioria dos tecidos, mas não penetram bem ossos e líquido. Porém, em situações de inflamação, conseguem atingir bons níveis nesses tecidos.

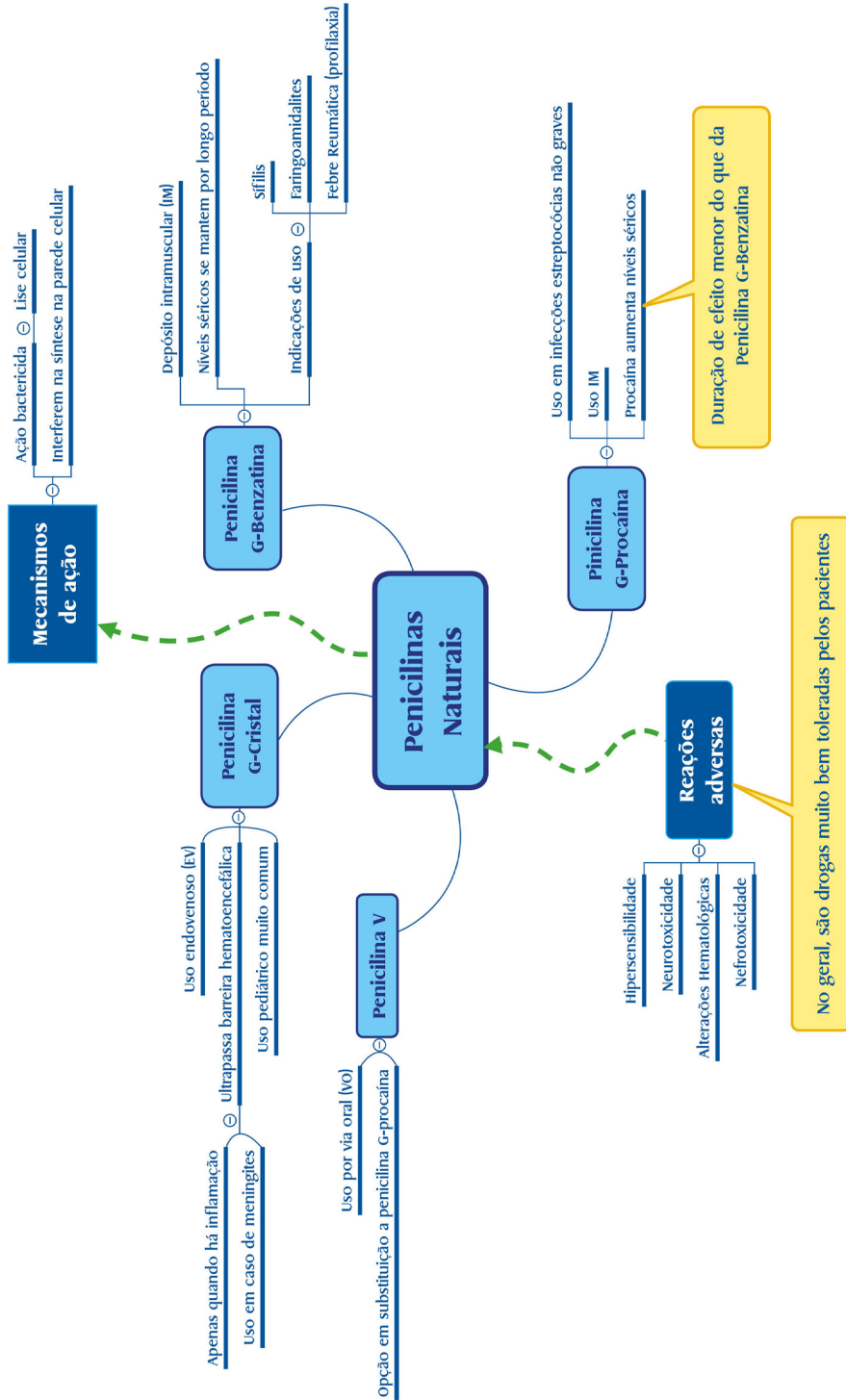
A ligação a proteínas plasmáticas é de 50%, permitindo que a maior parte da droga esteja na forma ativa. A excreção se dá por via renal. A eficácia das penicilinas é diretamente relacionada ao tempo em que a concentração plasmática da porção livre da droga permanece acima da concentração inibitória mínima (MIC). Apesar de ter perdido espaço no tratamento de muitas infecções pela resistência às penicilinas, pode-se utilizar atualmente no tratamento de sífilis, meningite meningocócica, profilaxia de erisipela de repetição, dentre outras.

Incluem efeitos colaterais bastante conhecidos, as reações no local da injeção IM (dor, flebite), reações de hipersensibilidade e anafilaxia. É importante atentar, nesses casos, para reações cruzadas com outros beta-lactâmicos.

A penicilina V possui espectro de ação similar aos das formas benzatina e procaína, diferindo pela forma oral de administração.



MAPA MENTAL



REFERÊNCIAS

1. BALL, A. P.; GRAY, J. A.; MURDOCH, J. MCM.. The Natural Penicillins —Benzylpenicillin (Penicillin G) and Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V). *Antibacterial Drugs Today*, [s.l.], p.6-18, 1978. Springer Netherlands. http://dx.doi.org/10.1007/978-94-011-8004-7_3.
2. BARKER, Charlotte I; GERMOVSEK, Eva; SHARLAND, Mike. What do I need to know about penicillin antibiotics? *Archives Of Disease In Childhood - Education & Practice Edition*, [s.l.], v. 102, n. 1, p.44-50, 13 jul. 2016. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-309068>.
3. SALOMÃO, Reinaldo. *Infectologia: bases clínicas e tratamento*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 598 p.
4. VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto - *Tratado de Infectologia - 2 Volumes - 4ª Edição*, Editora Atheneu, 2010.

Amoxicilina

Gabriel Moura Frota

A amoxicilina é uma aminopenicilina, fazendo parte do grupo dos β -lactâmicos. Esses fármacos têm ação bactericida, já que eles se fixam às proteínas ligadoras de penicilina, e inibem, assim, a síntese da parede celular. Possuem ação, principalmente, contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, excetuando-se aquelas que expressam β -lactamases. Utiliza-se a amoxicilina associada ao ácido clavulânico com intuito de aumentar o espectro de cobertura contra bactérias produtoras dessas enzimas.

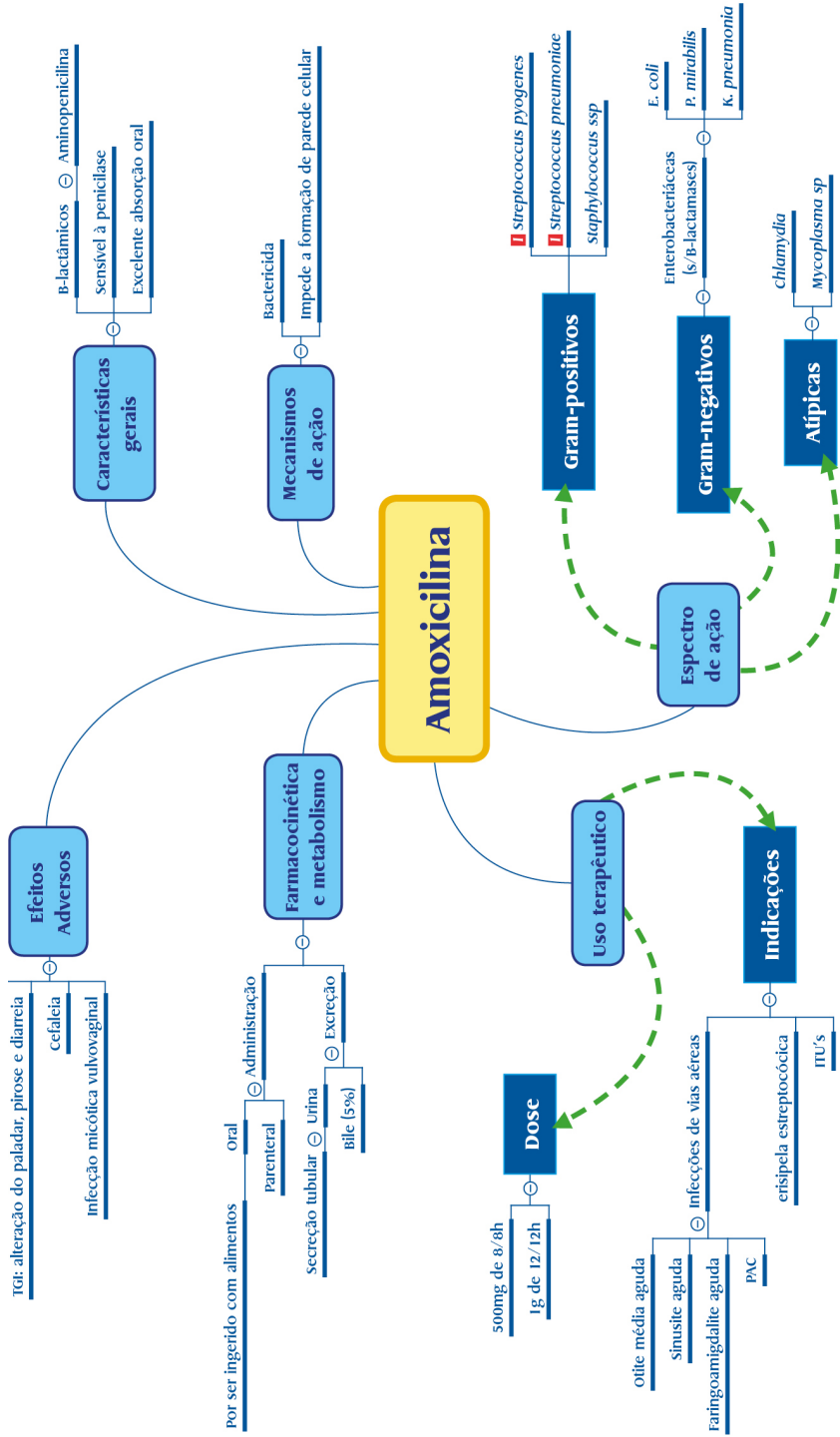
A administração é principalmente por via oral, uma vez que possui uma excelente absorção pelo trato gastrointestinal quando comparada à ampicilina. Contudo, no tratamento de meningoencefalites, ainda é preferível a ampicilina, pois as concentrações líquóricas atingidas pela amoxicilina são inferiores. Apresenta meia-vida de 60 minutos, mas, devido ao seu potencial de produzir níveis séricos mais elevados, ela se torna capaz de manter os efeitos terapêuticos por 8, ou até 12 horas. A eliminação se faz, principalmente, pela via urinária, por meio da secreção tubular e somente 5% são eliminados pela bile.

A amoxicilina tem boa ação contra *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* e algumas espécies de estafilococos, sendo, desse modo, indicada no tratamento de infecções que acometem tanto o trato respiratório superior (sinusite, faringite, otite), quanto do trato respiratório inferior, além de ser usada em casos de infecções cutâneas, como na erisipela, a qual é causada, frequentemente, pelo *S. pyogenes*. Esse fármaco também é utilizado no tratamento de infecções do trato urinário devido a sua ação contra *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*. Embora tenha eficácia não universalmente aceita, a amoxicilina é usada no tratamento da *Chlamydia spp.* e *Mycoplasma pneumoniae*.

A dose é geralmente de 20 a 40 mg/kg/dia, sendo a dose em adultos 1,5 g/dia, fracionando-se de 8 em 8 horas. Esse valor pode ser alterado para 12 em 12 horas em infecções respiratórias em adultos, geralmente na dose de 500 mg de 8/8h ou 1 g de 12/12h. Entre os mais frequentes efeitos adversos, destacam-se as reações de hipersensibilidade (exantema, eritema, *rash*, eosinofilia, febre e prurido), gastrointestinais (alteração do paladar, pirose, diarreia, náusea e dor abdominal), neurológicas (cefaleia) e micose vulvovaginal.



MAPA MENTAL



REFERÊNCIAS

1. <https://www.drugs.com/pro/amoxicillin.html>
2. Walter Tavares; Antibióticos e Quimioterápicos para o Clínico; 3ª ed., Editora Atheneu, São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte, 2015.
3. Revisão sobre antibióticos da Escola de Medicina de Stanford. <http://errolozdaalga.com/medicine/pages/OtherPages/AntibioticReview.ChanuRhee.html>
4. SALOMÃO, Reinaldo. Infectologia: bases clínicas e tratamento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 598 p.
5. VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto - Tratado de Infectologia - 2 Volumes - 4ª Edição, Editora Atheneu, 2010.