

# PENICILINAS: A BASE DE TUDO

Módulo 1 - Curso de Antimicrobianos para  
Residents em Pediatria



APRESENTADOR: Dr. Iúri Almeida - Pediatra Infectologista  
INSTITUIÇÃO: Hospital Regional de Taguatinga (HRT)  
DATA: Janeiro 2026

# CASO CLÍNICO: O que você faria?



João, 8 meses



Terceiro episódio de otite média aguda nos últimos 6 meses



Em uso de amoxicilina 50 mg/kg/dia há 5 dias, sem melhora



Afebril no momento



Otoscopia: abaulamento e hiperemia de membrana timpânica bilateral



## QUAL A SUA CONDUTA?





# POR QUE AS PENICILINAS AINDA IMPORTAM EM 2025?



- Classe mais prescrita em pediatria ambulatorial;
- 80+ anos de uso clínico - segurança bem estabelecida;
- Custo acessível e ampla disponibilidade;
- Primeira escolha para infecções estreptocócicas e sífilis;
- *Streptococcus pyogenes*: 0% de resistência às penicilinas.

**CONHECER BEM AS PENICILINAS = ACERTAR A  
MAIORIA DAS PRESCRIÇÕES AMBULATORIAIS**





# T>CIM: O CONCEITO QUE MUDA SUA PRESCRIÇÃO



**T>CIM = TEMPO EM QUE A CONCENTRAÇÃO DO ANTIBIÓTICO PERMANECE ACIMA DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA**



Para penicilinas: eficácia depende do **TEMPO**, não do pico



**Alvo:** T>CIM > 50-70% do intervalo



## IMPLICAÇÃO PRÁTICA

- **✗** Dobrar a dose **NÃO** melhora eficácia
- **✓** Fracionar as doses (4/4h, 6/6h) é o que importa





# Pense Comigo...

**Penicilina cristalina 4/4h ou 6/6h:  
Qual intervalo é melhor?**

**Considerando o conceito de T>CIM  
que acabamos de ver...**





# PENICILINAS NATURAIS: ESCOLHENDO A FORMULAÇÃO CERTA



Característica	Cristalina (⚡)	Procaína (🕒)	Benzatina (📅)
Via	IV	IM	IM
Pico sérico	30 min	1-4h	12-24h
Duração	4-6h	12-24h	2-4 semanas
Nível sérico	ALTO ↑	Médio	BAIXO ↓
Uso principal	Infecções graves	Sífilis (alternativa)	Profilaxia FR

**Gravidade ↑ = Precisa de nível sérico ↑ = Cristalina IV**





# QUANDO USAR CADA PENICILINA NATURAL?



## CRISTALINA (IV) ⚡

- 💉 Sífilis congênita
- 💉 Meningite pneumocócica (se sensível)
- 💉 Endocardite estreptocócica
- 💉 Fasciíte necrotizante (+ clindamicina)

## PROCAÍNA (IM) 🕒

- 💉 Sífilis congênita (alternativa ambulatorial)
- 💉 Infecções moderadas (quando IV indisponível)

## BENZATINA (IM) 📅

- 💉 Faringoamigdalite estreptocócica (dose única)
- 💉 Profilaxia de febre reumática (21/21 dias)
- 💉 Sífilis adquirida (estágios iniciais)



**Benzatina NÃO serve para sífilis congênita sintomática  
- níveis insuficientes no LCR**





# E QUANDO PRECISAMOS DE MAIS ESPECTRO?



Penicilinas naturais → Cocos gram-positivos ✓



E os gram-negativos?

Enterobactérias, *H. influenzae* → ?

As penicilinas naturais **NÃO** cobrem:

- *Haemophilus influenzae*
- *E. coli*
- *Klebsiella*
- *Enterococcus* (cobertura parcial)

→ Entram as **AMINOPENICILINAS**





# AMPICILINA VS AMOXICILINA: QUAL ESCOLHER?



## AMPICILINA

- 📊 Biodisponibilidade oral: 30-50%
- 🍔 Absorção **REDUZIDA** com alimentos
- 💉 Melhor uso: **IV** (hospitalar)
- 🧠 Penetração no LCR: **EXCELENTE**
- 🎯 Indicações especiais:
  - Meningite por Listeria
  - Endocardite enterocócica



## AMOXICILINA

- 📊 Biodisponibilidade oral: **75-90%** ★
- 🍔 Absorção **NÃO** afetada por alimentos
- 💊 Melhor uso: **VO** (ambulatorial)
- 🧠 Penetração no LCR: Moderada
- 🎯 Indicações especiais:
  - OMA, Sinusite, PAC ambulatorial
  - Faringoamigdalite



Via oral? → **AMOXICILINA** (quase sempre)  
Precisa de LCR? → **AMPICILINA IV**





## ? PERGUNTA PARA REFLEXÃO



**Por que prescrevemos amoxicilina 80-90 mg/kg/dia para OMA, e não 50 mg/kg/dia como antigamente?**

A dose dobrou nas últimas décadas. Por quê?

-  A) Crianças estão mais resistentes ao tratamento
-  B) As bactérias mudaram
-  C) Descobrimos que a dose antiga era subterapêutica
-  D) Mudança na formulação do medicamento





## POR ISSO USAMOS DOSE ALTA: PNEUMOCOCO RESISTENTE



### Concentração Inibitória Mínima (CIM) do *S. pneumoniae*



Sensível:  $\leq 0,06 \mu\text{g/mL}$

Intermediário:  $0,12-1 \mu\text{g/mL}$

Resistente:  $\geq 2 \mu\text{g/mL}$



20-30% dos pneumococos no Brasil têm resistência **INTERMEDIÁRIA**

#### Comparativo de Doses

Dose	Nível Sérico	Cobre Intermediário?
50 mg/kg/dia	Mais baixo	Não
80-90 mg/kg/dia	Mais alto	Sim

**Dose alta de amoxicilina = cobertura de pneumococo com resistência intermediária**





# AMOXICILINA: DOSES POR INDICAÇÃO



Indicação	Dose	Intervalo	Duração
Faringoamigdalite	50 mg/kg/dia (máx 1g)	12/12h ou 24/24h	10 dias
OMA	★ 80-90 mg/kg/dia	8/8h ou 12/12h	10 dias
Sinusite	★ 80-90 mg/kg/dia	8/8h ou 12/12h	10-14 dias
PAC ambulatorial	★ 80-90 mg/kg/dia	8/8h ou 12/12h	7-10 dias



**Dose máxima diária: 3g (divididos)**



**DICA:** Na dúvida para OMA/sinusite/PAC → 90 mg/kg/dia dividido em 2-3 doses



# É QUANDO A AMOXICILINA FALHA?

OMA



Sem melhora  
clínica

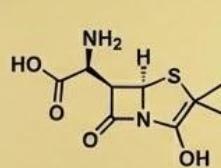
## O que pode estar acontecendo?

- Bactéria produtora de beta-lactamase?
- *H. influenzae* resistente?
- *Moraxella catarrhalis*?
- Diagnóstico incorreto?

→ Hora de adicionar um  
**INIBIDOR DE BETA-LACTAMASE**

# INIBIDORES DE BETA-LACTAMASE: COMO FUNCIONAM?

**ANTES**



Amoxicilina

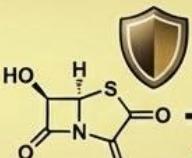


Beta-lactamase  
bacteriana



Destruída

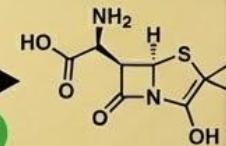
**DEPOIS**



Clavulanato  
inibidor "suicida"



Beta-lactamase  
bacteriana



Amoxicilina

## Clavulanato e Sulbactam:

- NÃO têm atividade antibacteriana própria significativa
- Protegem a penicilina da destruição enzimática
- Ampliam o espectro para produtores de beta-lactamase

## BACTÉRIAS ADICIONAIS COBERTAS:

- *S. aureus* MSSA (produtor de penicilinase)
- *H. influenzae* beta-lactamase positivo
- *Moraxella catarrhalis*
- Anaeróbios (incluindo *B. fragilis*)

→ Proteção Essencial para  
Ampliar o Tratamento



# AMOXICILINA-CLAVULANATO VS AMPICILINA-SULBACTAM

Característica	Amox-Clav	Ampi-Sulbactam
Via principal	VO (também IV)	IV/IM
Proporção	7:1 a 14:1	2:1
Uso típico	Ambulatório	Hospital
Indicações	OMA refratária, mordeduras, sinusite	Intra-abdominal, aspirativa
Coberura anaeróbia	✓ Sim	✓ Sim

## INDICAÇÕES PRÁTICAS:

### AMOX-CLAV (ambulatório):

- Falha com amoxicilina em OMA/sinusite
- Mordeduras (cão, gato, humano) - PRIMEIRA ESCOLHA
- Infecções de pele com anaeróbios



## INDICAÇÕES PRÁTICAS:

### AMPI-SULBACTAM (hospital):

- Infecções intra-abdominais
- Pneumonia aspirativa
- Infecções polimicrobianas graves



→ Escolha a associação correta  
para o cenário clínico



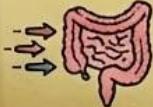
# Alerta: Diarreia pelo Clavulanato



Diarreia com Amoxicilina-Clavulanato é **COMUM** e **ESPERADA**



**Incidência:** até 20-30% dos pacientes



**Causa:** O clavulanato estimula a motilidade intestinal (efeito direto, não é disbiose)

## CONDUTA:

- ✓ Orientar os pais antecipadamente
- ✓ Não é motivo para suspender o tratamento
- ✓ Melhora com o término do antibiótico
- ✗ NÃO é *Clostridioides difficile* na maioria dos casos

## DICA PRÁTICA

Formulações com maior proporção amox:clav (14:1) causam menos diarreia

→ Orientação adequada **reduz a preocupação e garante o tratamento**





# O Grande Mito



Mãe informa: "Meu filho é alérgico a penicilina".

Você pergunta: "O que aconteceu?".

Mãe: "Teve umas manchas vermelhas no corpo".



Paciente com "alergia a penicilina" documentada no prontuário. Você pode prescrever cefalosporina?

- A) Nunca - risco cruzado de anafilaxia
- B) Depende - preciso saber que tipo de reação foi
- C) Sempre - não existe reatividade cruzada
- D) Só cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração

→ Aprofunde a investigação da **alergia** para decisões **seguras**



# Reatividade Cruzada: O Que Sabemos Hoje

## DADOS ATUALIZADOS

- X Mito antigo:** Reatividade cruzada penicilina-cefalosporina: 10%
- ✓ Realidade (evidência atual):** Reatividade cruzada real: 1-2%
- 🇮🇹 E principalmente com cefalosporinas de 1<sup>a</sup> geração (cadeia lateral similar)**

## CLASSIFICAÇÃO DE REAÇÕES:

Tipo de reação prévia	Risco com cefalosporina	Conduta
Anafilaxia grave	Risco pequeno, mas existente	Evitar ou teste cutâneo
Urticária/angioedema	Muito baixo	Pode usar com observação
Exantema tardio	Mínimo	Pode usar normalmente
“Não sabe o que foi”	Provavelmente não era alergia	Pode usar

A maioria dos “alérgicos a penicilina”  
**NÃO é realmente alérgica**

# ⚠ Pérola Clínica: Exantema + Mononucleose

## CENÁRIO CLÍNICO

Adolescente com faringite e adenomegalias recebe amoxicilina.  
No 3º dia, desenvolve exantema maculopapular difuso.

**PERGUNTA:** É alergia à penicilina?

**NÃO!** É reação específica da MONONUCLEOSE

### DADOS:

📊 70-100% dos pacientes com mononucleose  
desenvolvem exantema se receberem aminopenicilinas



### MECANISMO:

Interação entre linfócitos ativados pelo EBV e  
aminopenicilinas (não é IgE-mediada)

### IMPLICAÇÃO:

- ✓ NÃO contraindica uso futuro de penicilinas
- ✓ Não registrar como “alergia” no prontuário
- ⚠ Investigar mononucleose se exantema + aminopenicilina

## Caso Clínico 2: Aplique o que Aprendeu

### CASO:

-  Maria, recém-nascida a termo (nascida há 2 horas)
-  Mãe com VDRL 1:32 no momento do parto
-  Histórico materno: tratamento para sífilis há 8 meses com apenas 1 dose de penicilina benzatina (tratamento incompleto)
-  VDRL do RN: 1:16

### PERGUNTAS:

1

Qual antibiótico  
você escolhe?

2

Qual a dose e via  
de administração?

3

Qual a duração  
do tratamento?

## ✓ Resolução do Caso 2: Sífilis Congênita

### CLASSIFICAÇÃO:

RN com sífilis congênita confirmada  
(mãe não tratada adequadamente + VDRL reagente)

### CONDUTA CORRETA:

Aspecto	Resposta
Antibiótico	Penicilina CRISTALINA (não benzatina!)
Dose	50.000 UI/kg/dose
Intervalo	12/12h ( $\leq$ 7 dias de vida) → 8/8h ( $>$ 7 dias)
Via	IV
Duração	10 dias

### POR QUE NÃO BENZATINA?

- ✗ Níveis séricos baixos demais
- ✗ Não atinge concentração adequada no LCR
- ✗ Risco de não tratar neurossífilis

ALTERNATIVA (se IV indisponível):  
Penicilina Procaína 50.000 UI/kg IM 1x/dia por 10 dias

# 5 Pérolas das Penicilinas

## 1 TEMPO-DEPENDENTE

Eficácia = tempo acima da CIM → fracionar doses é mais importante que aumentar dose

## 2 DOSE ALTA PARA PNEUMOCOCO

OMA/Sinusite/PAC → Amoxicilina 80-90 mg/kg/dia (cobrir resistência intermediária)

## 3 AMOXICILINA (VO) AMPICILINA (IV)

São a primeira escolha para infecções pneumocócicas.

## 4 MORDEDURA = AMOX-CLAV

Primeira escolha para mordeduras de cão, gato e humano.

Primeira escolha para mordeduras de cão, gato e humano.

## 5 EXANTEMA + MONO ≠ ALERGIA

Não rotular como alérgico! Não contraíndica penicilinas no futuro.

**BÔNUS: E o caso do João?**

**Resposta:** Aumentar para 90 mg/kg/dia ou amox-clav se nova falha