

JOÃO CARDOSO ROCHA

E

LUDGERO PINTO BASTO

Administração rectal do iodidrato do éster B-dietil-amino-etílico da benzil-penicilina

SEPARATA DA REVISTA «MEDI-
CINA MODERNA», N.º 10, SETEM-
BRO DE 1954, PUBLICADA PELOS
SERVIÇOS DE INFORMAÇÃO
E INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICAS DO
INSTITUTO LUSO-FÁRMACO

LISBOA

1 9 5 4

Administração rectal do iodidrato do éster B-dietil-amino-etílico da benzil-penicilina

por

João Cardoso Rocha
Médico-Veterinário Microbiologista do I. L. F

e

Ludgero Pinto Basto
Interno dos Hospitais Cívicos de Lisboa

O iodidrato do éster β -dietil-amino-etílico da benzil-penicilina (Pneumocilina) tem uma particular afinidade para os tecidos pulmonares, como foi demonstrado experimentalmente no cobaio por JENSEN e colaboradores. Idêntica demonstração foi fornecida por CHRISTENSEN no homem, doseando o antibiótico no soro e nos tecidos pulmonares de lobectomia ou de ressecção segmentar.

HEATHCOTE e NASSAU mostraram a alta concentração que o antibiótico atingia na expectoração dos doentes tratados.

A eficiência desta nova forma de penicilina no tratamento das afecções do aparelho respiratório foi posta em relevo por vários autores.

Todos estes trabalhos, bem como a já larga experiência clínica do antibiótico no tratamento das afecções respiratórias, foram executados usando a via parentérica (intramuscular).

A necessidade de evitar o emprego de injeções, em certos casos, levou-nos a estudar as possibilidades da via rectal para o emprego deste antibiótico.

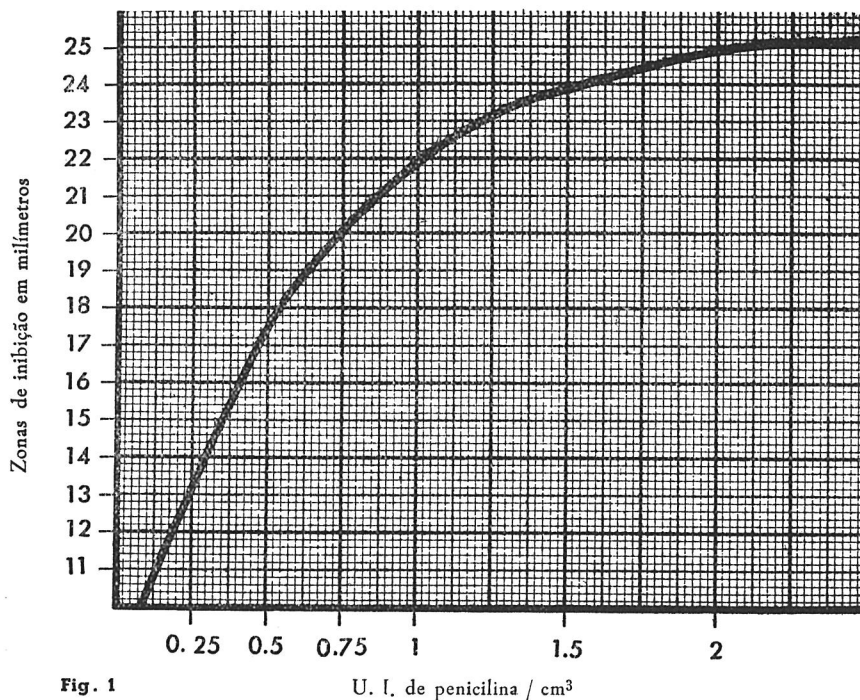


Fig. 1

U. I. de penicilina / cm³

Os ensaios laboratoriais e clínicos por nós efectuados em coelhos, em cobaies e na espécie humana, a seguir relatados, mostram que a forma farmacêutica de supositórios de Pneumocilina é perfeitamente eficiente.

A) Métodos de doseamento no sangue

1 — Método dos cilindros em placas de gelose, utilizando os seguintes meios de cultura:

a) Meio sólido:

Extracto de carne ...	10 grs.
Peptona	10 »
Cloreto de sódio	5 »
Gelose	20 »
Água destilada e tampão de fosfatos	

Água destilada e tampão de fosfatos	
q. b. p.	1.000 c.c.
pH	6,8 a 7

2 — Microrganismo test-Staphylococcus aureus (F.D.A. 209-P) mantido na geleira, em gelose inclinada e com repicagens de 7 em 7 dias.

3 — Curva-padrão.

Utilizando Penicilina G Potássica (Padrão Internacional) e com os meios de cultura e microrganismo indicados, construímos a curva-padrão (fig. 1). As diluições foram feitas em soluto tampão fosfatado pH 7; incubámos as placas por 18 horas a 37° C.; as zonas de inibição foram lidas com aparelho de leitura (FISCHER-LILLY).

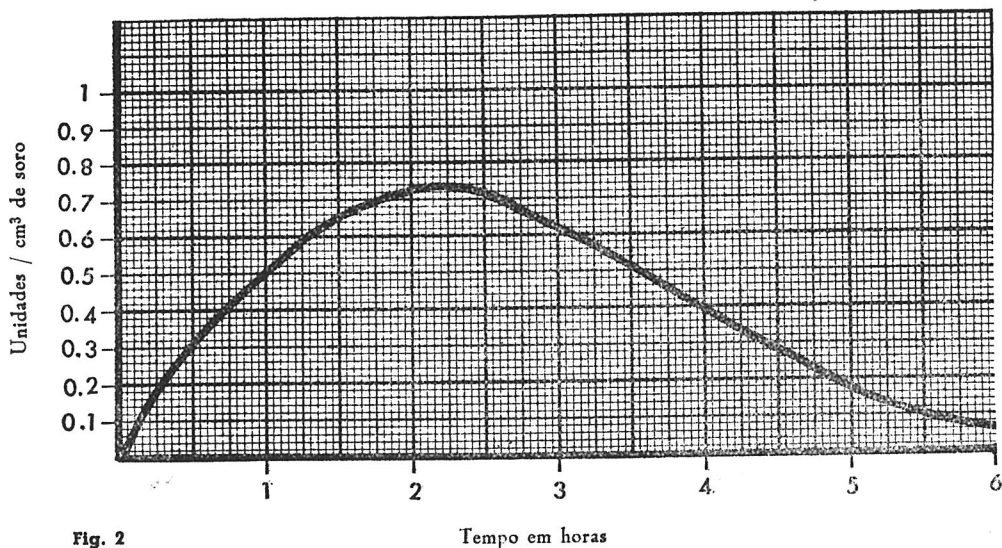


Fig. 2

q. b. p.	1.000 c.c.
pH	6,8 a 7

b) Meio líquido:

Extracto de carne ...	10 grs.
Peptona	10 »
Cloreto de sódio	5 »

B) Estudo comparativo das concentrações de penicilina no sangue e pulmão, em coelhos e cobaies.

As provas foram realizadas em coelhos (*Lepus cunicullus*) com um peso médio de 1,5 kg. e cobaies (Ca-

via procellus) com um peso médio de 600 grs., aos quais administrámos supositórios com 50.000 U. I. e 20.000 U. I., respectivamente.

Anestesiámos os animais com éter e seguidamente abrimos a cavidade torácica para colheita de sangue e extirpação do pulmão.

Fizemos também a sangria total dos animais por corte das carótidas, aproveitámos o sangue necessário para as provas e, passado certo tempo, retirámos os pulmões.

O sangue foi tratado como acima ficou referido. O material bronco-pulmonar foi dividido em pequenas fracções e triturado em almofariz com 3 c.c. de soluto fisiológico. Separámos a parte líquida com gaze e centrifugámos-la por 10 minutos a 4.000 R/m.

Pelo método dos cilindros em placas, determinámos paralelamente as concentrações de penicilina no sangue e nos tecidos pulmonares.

A fig. 3 mostra-nos que a concentração nos tecidos pulmonares é sempre superior à encontrada no sangue.

C) Estudos no homem

Supositórios contendo 250.000 U. I. de Pneumocilina, 0,01 de eucaliptol e 0,02 de gomenol foram administrados a doentes com processos bronco-pulmonares, a doentes com afecções extra-respiratórias e a indivíduos sãos. Fizemos colheita de sangue 1, 2, 3, 4, 5 e 6 horas após a administração dos supositórios. O sangue colhido foi transferido para geleira durante 30 minutos; seguidamente foi deixado repousar à temperatura ambiente durante o tempo necessário à separação do soro; fez-se a decantação deste para tubos de centrífuga e centrifugámos-lo por 10 minutos a 4.000 R/m; determinámos as concentrações de penicilina no sangue, utilizando os mesmos meios de cul-

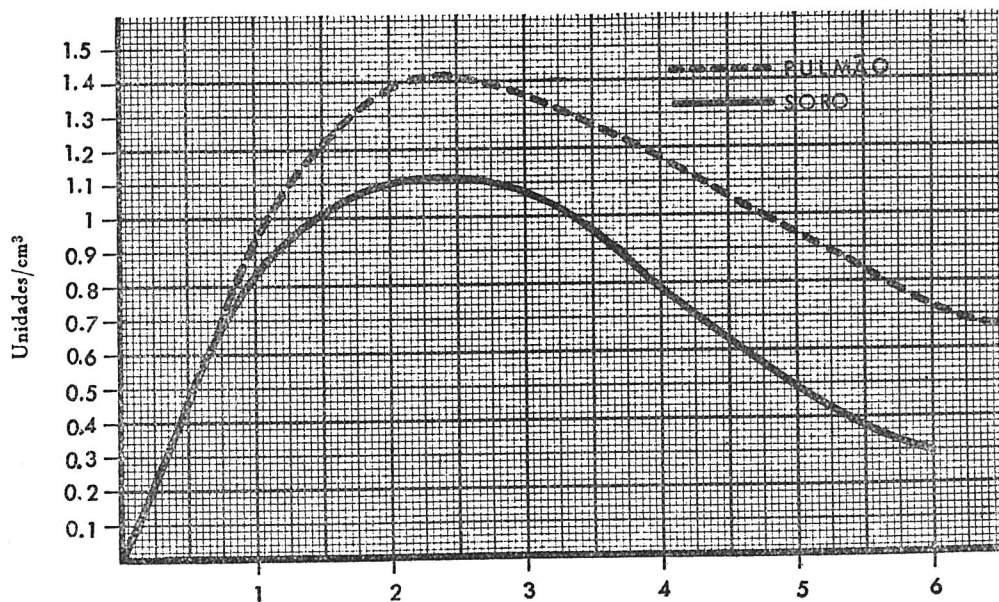


Fig. 3

Tempo em horas

tura e microrganismo empregados na construção da curva-padrão.

A referida curva permitiu-nos determinar o teor em penicilina no sangue nos períodos de tempo acima indicados.

Vários ensaios foram realizados e a média dos resultados obtidos permitiu-nos a construção da curva (fig. 2), onde rapidamente se acha o teor de penicilina existente no sangue a qualquer das horas indicadas.

Fizemos ainda vários ensaios às 7, 8 e 9 horas após a administração dos supositórios, mas verificámos que a quantidade de penicilina existente no sangue deveria ser mínima, pois, se nalguns casos ainda se notava ligeira orla de inibição, na maioria dos casos o desenvolvimento bacteriano envolvia os cilindros.

A doentes com a administração prolongada de supositórios foi feita colheita de sangue nos períodos de tempo indicados e notámos uma acentuada acumulação de penicilina no sangue.

Nos doentes com afecções bronco-pulmonares por germes sensíveis à penicilina, em que foi feita a administração regular de supositórios de 12 em 12 horas, os resultados clínicos foram sobreponíveis aos obtidos com a Pneumocilina por via parentérica.

CONCLUSÕES

O trabalho realizado permite-nos concluir que:

1.º — O iodidrato do ester β -dietil-amino-etílico da benzil-penicilina é absorvido ao nível da mucosa rectal;

2.º — O teor em penicilina no sangue e tecidos bronco-pulmonares é máximo às 2 horas após a administração dos supositórios;

3.º — A concentração de penicilina nos tecidos bronco-pulmonares é superior à encontrada no soro.

4.º — A via rectal é eficiente do ponto de vista clínico, como era de prever pelas conclusões precedentes.

BIBLIOGRAFIA

CASTELLÁ — *Medicina Clinica*, 20:213, 1953.
CHRISTENSEN — *Acta chirurg. scandin.*, 102:307, 1951.

Compilation of regulations for test methods of assay and certification of antibiotic and antibiotic-containing drugs — *Food and Drug Administration*, Vol. I.

ELIAS, MERRION e SPEICHER — *Science*, 102:223, 1945.

FLEMING — *Lancet*, 2:620, 1954.

FLIPPIN e col. — *Antibiotics & Chemoter.*, 2:258, Abril de 1952.

General Danish Medical Association — *Ugeskrift for Laeger*, 113, n.º 32, 9 de Agosto de 1951.

GENNARO — *Minerva Médica*, 1:317, 7 de Fevereiro de 1953.

GRIGSBY — *New England J. Med.*, 20:897, 1952.

HALLAS-MOLLER, JUNCHER e RAASCHON — *Ugeskrift for Laeger*, 112:579, 1950.

HEATHCOTE e NASSAU — *Lancet*, 260:1256, 9 de Julho de 1951.

JENSEN e KIAER — *Acta Patholog.*, 25:146, 1948.

JENSEN, DRAGSTED, MOLLER e KIAER — *Ugeskrift for Laeger*, 112:1043, 1950.

JENSEN, DRAGSTED e KIAER — *Ugeskrift for Laeger*, 112:1075, 1950.

JENSEN, DRAGSTED, KIAER, NIELSEN e FREDERIKSEN — *Ugeskrift for Laeger*, 113:1035, 1951.

JENSEN, DRAGSTED e KIAER — *Ugeskrift for Laeger*, 113:1039, 1951.

NIELSEN — *Ugeskrift for Laeger*, 113:1049, 1951.

PÄTÄILÄ e SAVOLAINEN — *Annales Medicinae Internae Fenniae*, 40 Fasc. 4, 1951.

RAMMELKAMP — *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 51:95, 1952.

SCHIMMEL e col. — *Am. J. Med. Scienc.*, 224:247, 1952.

SOBYE e BÜLOW — *Ugeskrift for Laeger*, 112:571, 1950.

UNGAR e col. — *British Med. J.*, n.º 4770:1211, Junho de 1952.

WILSON — *Nature*, 152:475, 1943.