

GUIA DE ANTIBIOTICOTERAPIA

2023



O material em questão foi elaborado e estruturado pelos próprios autores, que utilizaram como referência os principais livros pátrios de Infectologia, bem como apostilas dos principais cursinhos preparatórios do país e trechos do Manual do Residente de Clínica Médica da USP (SP).

É expressamente proibida a reprodução, parcial ou total, do conteúdo, conforme preceitua a lei 9610/98. O uso e a reprodução desautorizada do material imputa em crime de violação de direito autoral, que está previsto no artigo 184 do Código Penal, sob o risco de detenção de 3 meses a 1 ano, ou multa.

Se você compactua de qualquer forma com a reprodução indevida, saiba que está cometendo CRIME.

O seu acesso é concedido pela plataforma da Hotmart, detentora do programa DRM Social (Digital Right Management), que possui um conjunto de tecnologias que são aplicadas visando inibir a reprodução e/ou compartilhamento indesejado de arquivos digitais.

São monitorados acessos suspeitos e envios indevidos dos arquivos fornecidos a você, que são protegidos por senha, com seu nome e CPF na forma de marca d'água no rodapé de todas as páginas.

SUMÁRIO ^{1/2}

CONCEITOS INICIAIS	5
Concentração Inibitória Mínima (CMI)	5
Principais Bactérias da Prática Médica	5
Diferenças: Gram Positivo x Gram Negativo	5
Diferenças: Cocos x Bacilos	5
Diferenças: Bactericida x Bacteriostático	6
CLASSIFICAÇÃO GERAL DOS ANTIBIÓTICOS	6
BETALACTÂMICOS	7
PENICILINAS	7
Penicilina G	7
Penicilina V	8
Ampicilina	9
Amoxicilina	10
Oxacilina	10
Piperacilina	11
CEFALOSPORINAS	12
CEFALOSPORINAS DE 1ª GERAÇÃO	12
Cefazolina	12
Cefalotina	12
Cefalexina	13
Cefadroxila	13
CEFALOSPORINAS DE 2ª GERAÇÃO	13
Cefuroxima	13
Cefaclor	13
Cefprozila	13
Cefoxitina	14
CEFALOSPORINAS DE 3ª GERAÇÃO	14
Cefotaxima	14
Ceftriaxone	14
Ceftazidima	15
CEFALOSPORINAS DE 4ª GERAÇÃO	15
Cefepime	15
CARBAPENÊMICOS	15
Imipenem	16
Meropenem	16
Ertapenem	16
MONOBACTÂMICOS	17
Aztreonam	17
QUINOLONAS	17
Norfloxacino	18
Ciprofloxacino	19
Ofloxacino	19
Levofloxacino	19
Moxifloxacino	20
AMINOGLICOSÍDEOS	20
Estreptomicina	21
Neomicina	21
Gentamicina	21
Amicacina	21

SUMÁRIO ^{2/2}

GLICOPEPTÍDEOS	22
Vancomicina	22
Teicoplanina	23
METRONIDAZOL	24
POLIMIXINAS	24
MACROLÍDEOS	25
Eritromicina	25
Espiramicina	26
Azitromicina	26
Claritromicina	26
TETRACICLINAS	28
SULFONAMIDAS	28
Sulfadiazina	29
Sulfametoxazol	29
OXAZOLIDINONAS	29
Linezolida	29
ANFENICOIS	30
Cloranfenicol	30
LINCOSAMINAS	30
Clindamicina	30
PATÓGENOS MULTI-R	32
QUANDO DEESCALONAR O ATB OU SUSPENDER O TRATAMENTO?	32
PRINCIPAIS CUIDADOS NA INFUSÃO	33
ATB's QUE NÃO PRECISAM DE AJUSTE NA INSUFICIÊNCIA RENAL E HEPÁTICA	33
ATB's x CATEGORIAS DE RISCO NA GRAVIDEZ	33
PRINCIPAIS DROGAS HEPATOTÓXICAS	34
GUIA PRÁTICO DE CONSULTA RÁPIDA	35
Principais Bactérias x Espectro dos Principais ATB's - Visão Resumida	35
Principais Bactérias x Espectro dos Principais ATB's - Visão Ampliada	36
Tabela: Doses x Posologias x Apresentações e Ajustes de acordo com a Função Renal	37
Esquemas Recomendados x Infecções por Sistemas	42



CONCEITOS INICIAIS

Antimicrobianos	CIM	Interpretação
Ácido fusídico	$\leq 0,5$	S
Benzilpenicilina	$\geq 0,5$	R
Cefoxitina screen	Neg	
Ciprofloxacina	≤ 1	S
Clindamicina	$\leq 0,25$	R
Eritromicina	≥ 8	R
Gentamicina	≤ 4	S
Linezolida	2	S
Moxifloxacina	1	I
Oxacilina	≥ 2	S
Rifampicina	$\leq 0,25$	S
Teste "D" para Clindamicina	Pos	
Sulfametoxazol/ trimetoprim	$\leq 2/38$	S
Vancomicina	2	S

CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA

MÍNIMA (CMI): é a menor concentração de antibiótico capaz de inibir o crescimento de 100.000 bactérias/1mL de meio de cultivo, após 18-24hrs de incubação. Ou seja, **QUANTO MENOR O MIC, MAIOR A POTÊNCIA DO ATB SOBRE A BACTÉRIA!**

CONCENTRAÇÃO MÍNIMA BACTERICIDA (CMB): é a menor concentração capaz de destruir 100.000 bactérias/1mL de meio de cultivo após 18-24 horas de incubação.

PONTO DE CORTE DE SENSIBILIDADE: concentração de antibiótico abaixo da qual se considera sensível determinada espécie bacteriana.

ENSAIOS DE REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE TRANSCRIPTASE REVERSA: fornece o número de cópias de bactérias em amostra de tecido e diferencia espécies.

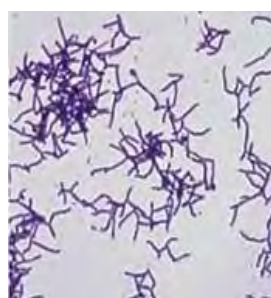
EFEITO PÓS-ANTIBIÓTICO (PAE): inibição de crescimento bacteriano durante tempo determinado após a exposição de microorganismos ao antibiótico.

CONHECENDO AS PRINCIPAIS BACTÉRIAS DA PRÁTICA MÉDICA

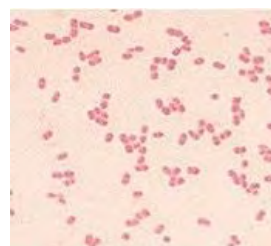
BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS		BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS	
COCOS	ESTAFILOCOCOS Aureus Epidermidis Saprophyticus Lugdunenses	BACIOS AERÓBIOS	FERMENTADORES E. coli Enterobacter Klebsiela pneumoniae Citrobacter sp Salmonella sp Shigella sp Yersinia pestis Helicobacter pylori Campylobacter jejuni Pseudomonas aeruginosa Acinetobacter baumani Stenotrophomonas maltophilia Burkholdia apacia Acromonas sp
	ESTREPTOCOCOS Pyogenes Agalactiae Pneumoniae Bovis Milleri, mitis, mutans, oralis, salivaris Sanguis (grupo VIRIDANS)		
BACIOS	AERÓBIOS Anthraxis Cereus Monocytogenes Corynebacterium diphtheriae Corynebacterium sp	BACIOS ANAERÓBIOS	Nocardia
	ANAERÓBIOS Clostridium tetani Clostridium botulinum Actinomyces israeli	COCOS E COCUBACIOS	Neisseria meningitidis Neisseria gonorrhoeae Moraxella Bordetella pertussis

GRAM POSITIVO vs GRAM NEGATIVO

Em suma, **O PROCEDIMENTO DE COLORAÇÃO DE GRAM PERMITE QUE AS BACTÉRIAS RETENHAM A COR COM BASE NAS DIFERENÇAS NAS PROPRIEDADES QUÍMICAS E FÍSICAS DA PAREDE CELULAR.** A princípio, há diferentes graus de permeabilidade na parede dos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos.



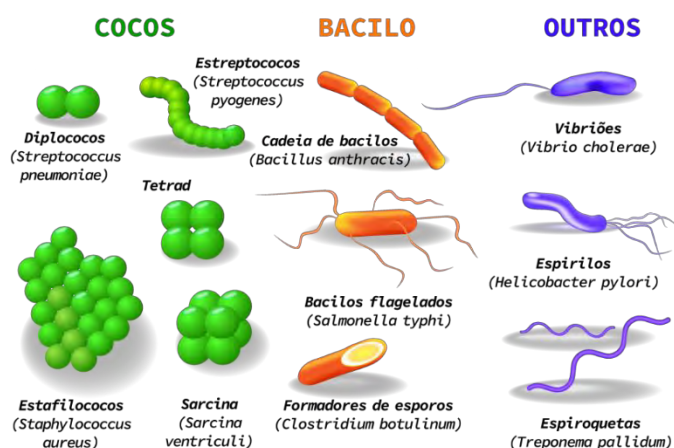
As bactérias **GRAM-POSITIVAS** retêm o cristal violeta devido à **PRESENÇA DE UMA ESPESSA CAMADA DE PEPTIDOGLICANO** (polímero constituído por açúcares e aminoácidos que originam uma espécie de malha na região exterior à membrana celular das bactérias) em suas paredes celulares, apresentando-se na **COR ROXA**.



Já as bactérias **GRAM-NEGATIVAS** possuem uma **PAREDE DE PEPTIDOGLICANO MAIS FINA** que não retém o cristal violeta durante o processo de descoloração e recebem a **COR VERMELHA** no processo de coloração final.

COCOS vs BACIOS

COCOBACIOS são um tipo de bactéria com uma forma intermédia entre os cocos (bactérias esféricas) e os bacilos (bactérias com forma de bastonete).



AERÓBIO vs ANAERÓBIO

Bactérias aeróbias utilizam o **OXIGÊNIO** para geração de ATB. Sem o oxigênio a bactéria morre ou fica inativa, o que não acontece com as anaeróbias.

BACTERICIDA vs BACTERIOSTÁTICO

BACTERICIDAS são aqueles capazes de **MATAR OU LESAR IRREVERSIVELMENTE AS BACTÉRIAS**. **BACTERIOSTÁTICOS** são os que **INIBEM O CRESCIMENTO E A REPRODUÇÃO BACTERIANA** sem provocar sua morte imediata, sendo reversível o efeito, uma vez retirada a droga.

BACTERICIDAS	BACTERIOSTÁTICOS
Betalactâmicos Glicopeptídeos Aminoglicosídeos Quinolonas Metronidazol (anaerobicida) Polimixinas	Macrolídeos Tetraciclina Oxazolidinonas Anfenicóis Lincosaminas

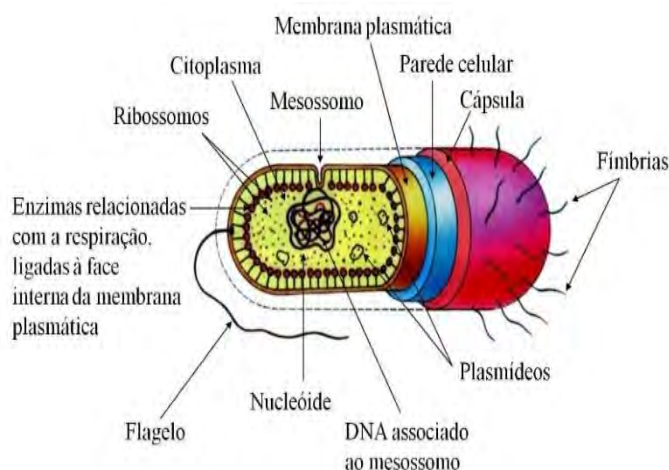
CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS – ASPECTOS GERAIS

BACTERICIDAS	
BETALACTÂMICOS	
MA: inibem a síntese da PC FD: tempo-dependentes R: alteração das enzimas transpeptidases (PBPs), produção de betalactamases e redução de porinas	Penicilinas Cefalosporinas Carbapenêmicos Monobactâmicos Inibidores de Betalactamases
QUINOLONAS	
MA: bloqueiam a atividade das topoisomerases FD: concentração-dependentes R: menor afinidade da topoisomerase, redução de porinas Propriedades: efeito pós-antibiótico	Ácido nalidíxico Norfloxacin Ciprofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino
AMINOGLICOSÍDEOS	
MA: inibem a SP ligando-se ao RNA-r, produzindo proteínas defeituosas, inclusive as da MC, determinando lise celular FD: concentração-dependentes R: alteração estrutural do sítio de ação e síntese de enzimas inativadoras Propriedades: efeito pós-antibiótico	Estreptomicina Gentamicina Amicacina
GLICOPEPTÍDEOS	
MA: inibem a síntese da PC, sendo bacteriostáticos contra Enterococcus, sem atividade contra gram-negativos R: redução da afinidade do glicopeptídeo ao sítio de ação	Vancomicina Teicoplanina
METRONIDAZOL	
MA: penetra no citoplasma de bactérias anaeróbicas e funciona como um aceptor de elétrons, o que determina a formação de radicais livres tóxicos. R: rara	
POLIMIXINAS	
MA: ligam-se aos LPSs da membrana, gerando descontinuidades letais à célula R: raro	Polimixina B Polimixina e

BACTERIOSTÁTICOS

MACROLÍDEOS	
MA: inibem a síntese proteica, por meio de ligação à subunidade 50S do RNAr FD: tempo-dependentes R: intrínseca de enterobactérias; plasmídeos codificam enzima capaz de modificar o RNAr, diminuindo afinidade pelo antibiótico Propriedades: efeito pós-antibiótico	Azitromicina Claritromicina Eritromicina Roxitromicina Telitromicina
TETRACICLINAS	
MA: inibem a SP, impedindo a ligação do RNAr ao ribossomo R: alteração do sítio de ação dos ribossomos ou bombas de efluxo	Tetraciclina Doxiciclina Minociclina
SULFONAMIDAS	
MA: inibem a síntese de ácidos nucleicos	Sulfadiazina Sulfametoxazol
OXAZOLIDINONAS	
MA: inibem a SP ligando-se a subunidade 50S R: rara	Linezolida
ANFENICÓIS	
MA: inibem a SP ligando-se a subunidade 50S R: enzima plasmídeo-codificada que acetila a molécula do ATB, inativando-a	Cloranfenicol Tianfenicol
LINCOSAMINAS	
MA: inibem a síntese proteica, por meio de ligação à subunidade 50S do RNAr R: intrínseca de enterobactérias; plasmídeos codificam enzima capaz de modificar o RNAr, diminuindo afinidade pelo antibiótico	Clindamicina

SUBCLASSIFICAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS – ASPECTOS ESPECÍFICOS



Preste atenção na estrutura da bactéria para entender os mecanismos de ação dos antibióticos, bem como os de resistência pelas bactérias!

ANTIBIÓTICOS BACTERICIDAS

1. BETALACTÂMICOS

Mecanismo de Ação

- **BLOQUEIAM A FORMAÇÃO DO PEPTIDOGLICANO** através das enzimas **TRANSPEPTIDASES (PBP'S)**, catalisadoras do processo.

Mecanismo de Resistência

- **ALTERAÇÃO DAS PBP'S**, determinando diminuição da afinidade pelos betalactâmicos;
- **PRODUÇÃO DE BETALACTAMASES**, que inativam o antimicrobiano;
- **REDUÇÃO DE PORINAS**, com consequente diminuição de permeabilidade.

Reações Adversas

- O principal efeito colateral dessa classe são as **MANIFESTAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE**, que podem ser de pequena gravidade, destacando-se a urticária e outras erupções cutâneas, anemia, leucopenia, ou de gravidade maior, apresentando-se como nefrite intersticial, choque anafilático, edema de glote e síndrome de Stevens-Johnson.
- **AS PENICILINAS APRESENTAM HIPERSENSIBILIDADE CRUZADA COM OUTROS B-LACTÂMICOS (5% A 10% COM CEFALOSPORINAS). NA PRÁTICA, SE UM PACIENTE JÁ APRESENTOU REAÇÃO ALÉRGICA A PENICILINAS, TAMBÉM PODE TÊ-LA A OUTROS DERIVADOS DE PENICILINAS (CEFALOSPORINAS COM MAIOR FREQUÊNCIA, MAS AINDA CARBAPENÊMICOS OU MONOBACTÂMICOS). Por isso, a substituição por classe semelhante em casos de alergia deve ser sempre cuidadosa.**

Classificação

- ✓ **PENICILINAS;**
- ✓ **CEFALOSPORINAS;**
- ✓ **CARBAPENÊMICOS;**
- ✓ **MONOBACTÂMICOS.**

1.1. PENICILINAS

- As penicilinas são **DIVIDIDAS EM 2 GRANDES GRUPOS**:
 - ✓ **NATURAIS**: derivam da fermentação do fungo.
 - ✓ **SEMI-SINTÉTICAS**: originam-se de um processo laboratorial em que modificações químicas são introduzidas em sua cadeia.
- São **CLASSIFICADAS TAMBÉM DE ACORDO COM SEU ESPECTRO DE ATIVIDADE MICROBIANA**:
 - ✓ **BENZILPENICILINAS E FENOXIMETILPENICILINA** (penicilina G e V);
 - ✓ **AMINOPENICILINAS** (amoxicilina, ampicilina);
 - ✓ Penicilinas **RESISTENTES ÀS PENICILINASES** (oxacilina, meticilina)
 - ✓ **ANTIPSEUDOMONAS/AMPLO ESPECTRO** (ureido e carboxipenicilinas).

Penicilinas naturais ou benzilpenicilinas

- Penicilina G cristalina;
- Penicilina G procaína;
- Penicilina G benzatina;
- Penicilina V.

Aminopenicilinas

- Ampicilina;
- Amoxicilina.

Penicilinas resistentes às penicilinases

- Oxacilina;
- Meticilina.

Penicilinas de amplo espectro

- Ureidopenicilinas (mezlocilina, piperacilina);
- Carboxipenicilinas (carbenicilina, ticarcilina).

Agora vamos falar das principais da prática médica...

1.1.1. PENICILINA G



- ✓ Cristalina
- ✓ Procaína
- ✓ Benzatina

Características Gerais

- A **PENICILINA G NATURAL**, também chamada de **PENICILINA G CRISTALINA**, é rapidamente eliminada do organismo, o que levou à busca de processos que permitissem a sua ação mais prolongada.
- Atualmente, o prolongamento do tempo de ação é conseguido pelo uso das formas ésteres, a **PENICILINA G PROCAÍNA E BENZATINA**.
- Estas penicilinas apresentam o **MESMO ESPECTRO DE AÇÃO** da penicilina cristalina, diferenciando somente pelo tempo de circulação mais prolongado e pela menor concentração de penicilina que alcançam no sangue.

Espectro de Ação

- Ativa sobre **BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS, COCOS GRAM-NEGATIVOS, ESPIROQUETAS E ACTINOMICETOS**. Têm boa ação contra:
 - ✓ **ESTREPTOCOCOS BETA-HEMOLÍTICOS** do grupo A (*S. pyogenes*), B (*S. agalactiae*), C (*S. equisimilis*), D (*S. bovis*), e G → elevada potência principalmente contra o grupo A!
 - ✓ **ESTREPTOCOCOS DO GRUPO VIRIDANS** (*S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sauguis*, *S. mutans*, *S. oralis*);
 - ✓ **PNEUMOCOCOS** (*Streptococcus pneumoniae*);
 - ✓ **ENTEROCOCOS** (*E. faecalis*, *E. faecium*) → é pouco sensível à penicilina, mas há sinergismo de ação contra elas quando se associa aminoglicosídeos;
 - ✓ **ESTAFILOCOCOS** (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*);
 - ✓ **Bacilo DIFTÉRICO** e **Bacilo TETÂNICO**;
 - ✓ **MENINGOCOCO** (*Neisseria meningitidis*);
 - ✓ **GONOCOCO** (*N. gonorrhoeae*);
 - ✓ **TREPONEMA** (*T. pallidum*, *T. pertenue*, *carateum*);
 - ✓ **LEPTOSPIRA** e **ACTINOMICETOS**.
- ✓ Tem elevada atividade sobre **ANAERÓBIAS** (exceto *Bacterioides fragilis* e *Fusobacterium*): *Borrelia*, *Streptobacillus moniliformes*, *Spirillum minus*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes* e *Erysipelotrix*.

Resistência

- **OS BACIOS GRAM-NEGATIVOS ANAERÓBIOS SÃO NATURALMENTE RESISTENTES À AÇÃO DA PENICILINA G.**
- A resistência adquirida à penicilina é observada de **MANEIRA UNIVERSAL** no **STAPHYLOCOCCUS AUREUS** e nos **ESTAFILOCOCOS COAGULASE-NEGATIVO**. Tal resistência ocorre devido à produção de beta-lactamases que inativam o antibiótico.
- A resistência ao pneumococo e meningococo vem crescendo nas últimas décadas.

Farmacocinética e Metabolismo

- A ABSORÇÃO VO É PEQUENA E IRREGULAR → NÃO É FEITA!
- TODAS SÓ SÃO ADMINISTRADAS POR VIA PARENTERAL.

Cristalina

- ✓ Por via IM, a penicilina G cristalina é rapidamente absorvida, atingindo níveis sanguíneos máximos em cerca de meia hora. Devido a rápida eliminação, os níveis sanguíneos caem em 4h.
- ✓ Quando houver necessidade de concentrações mais elevadas, utiliza-se, então, a via IV, que está reservada aos casos mais graves, em que se necessita manter níveis elevados e constantes de penicilina circulante.
- ✓ É A ÚNICA IV!

Procaína

- ✓ A penicilina G procaína é uma penicilina de ação prolongada, **SÓ PODE SER APLICADA POR VIA IM** e sua absorção e eliminação se fazem lentamente, mantendo níveis séricos por 12 e 24h. O nível sanguíneo máximo é alcançado em duas a quatro horas.

Benzatina

- ✓ A penicilina G benzatina é um sal pouco solúvel, **SOMENTE ADMINISTRADO POR VIA IM**, capaz de manter níveis séricos baixos de penicilina por tempo prolongado, dependendo da dose. Não possui boa concentração no S.N.C e no tecido pulmonar. O aumento da dose não provoca elevação significativa da concentração sanguínea, mas sim o alongamento do tempo de circulação da droga. Após a aplicação de qualquer dose, a absorção se faz de modo lento, e os níveis sanguíneos só começam a ser obtidos após 8h.

Difusão e Eliminação

- Se distribuem facilmente pela maioria dos tecidos e líquidos orgânicos, apesar de pouco metabolizadas no fígado. São excretadas principalmente por via renal. Nos pacientes com insuficiência renal grave, é necessário ajuste na administração da penicilina cristalina.
- AS PENICILINAS G PROCAÍNA E BENZATINA NÃO PROPORCIONAM CONCENTRAÇÕES ADEQUADAS NO LÍQUOR.
- A PENICILINA CRISTALINA ATRAVESSA A BARREIRA PLACENTÁRIA, atingindo concentração fetal e no líquido amniótico semelhante à materna após 12h.

Interações Medicamentosas

- Sofre interferência em sua concentração sanguínea quando usada juntamente com **AAS, PROBENECIDA, A FENILBUTAZONA**, substâncias que competem em sua ligação proteica e bloqueiam a secreção tubular.
- Sofre **INATIVAÇÃO QUANDO EM SOLUÇÃO GLICOSADA CONTENDO BICARBONATO**, o mesmo ocorrendo com soluções que tem vitaminas do complexo B e vitamina C.
- O **SINERGISMO** ANTIMICROBIANO PODE OCORRER COM O USO DE PENICILINA G E AMINOGLICOSÍDEOS.
- O **ANTAGONISMO** de ação tem sido observado com uso associado com **CLOROFENICOL E TETRACICLINA**.

Indicações Clínicas

Cristalina

- A penicilina cristalina, por via IV, é **recomendada** para **TRATAMENTO DE INFECÇÕES GRAVES (ENDOCARDITE, SEPSE, DOENÇAS MENINGOCÓCICAS)**.
- Nas endocardites e nas sepse causadas por enterococos, deve-se associar à gentamicina. A penicilina cristalina é a **apresentação mais indicada** para tratamento da **SÍFILIS CONGÊNITA E TAMBÉM NEUROSSÍFILIS**.

Penicilina G cristalina: uso clínico relevante

- Infecções de pele e partes moles: erisipelas e celulites;
- Meningites por *N. meningitidis* e *S. pneumoniae* com sensibilidade comprovada;
- Pneumonias comunitárias em áreas de baixa resistência de pneumococos;
- Endocardites;
- Neurosífilis.

Procaína

- A penicilina G procaína está **indicada** em **INFECÇÕES ESTREPTOCÓCICAS DE MÉDIA GRAVIDADE**, como **ERISPELA E ESCARLATINA**. **Também é utilizada** em **PAC**, embora a preferência seja a amoxicilina. As **INFECÇÕES GENITAIS (URETRITE, CERVICITE)** causadas por gonococos sensíveis respondem, na maioria das vezes, à penicilina procaína.

Benzatina

- A **principal indicação terapêutica** da penicilina G benzatina é o **TRATAMENTO DA SÍFILIS-NÃO NEUROLÓGICA E DE OUTRAS TREPANEMATOSES**. O **uso profilático** da benzatina está indicado em pacientes que sofreram **SURTO AGUDO DE FEBRE REUMÁTICA**; é **também usada** na **FARINGOAMIGDALITE E NO IMPETIGO ESTREPTOCÓCICO**.
- **Não se deve** utilizar benzatina no tratamento de pneumonia, de gonorréia, erisipela e de feridas traumáticas e na profilaxia do tétano, pois os níveis plasmáticos e tissulares são baixos e insuficientes para a erradicação dos agentes causais, ainda que sensíveis às penicilinas.

Penicilina G benzatina: nível sérico por 2 a 4 semanas

Usos

- Tratamento de sífilis, exceto neurosífilis, pois não atravessa a barreira hematoencefálica (Tabela 2);
- Profilaxia na febre reumática;
- Profilaxia de erisipela em pacientes com insuficiência vascular periférica e erisipela de repetição.

1.1.2. PENICILINA V



Características Gerais

- É obtida através da **adição de ácido fenoxiacético aos meios de cultura**.

Espectro de Ação

- **SEMELHANTE À PENICILINA G!**

Farmacocinética

- **SEU DIFERENCIAL É O USO POR VO**, pois esta penicilina é mais resistente à inativação ácida.
- Entretanto, sua absorção diminui com presença de alimentos e não ocorre de maneira regular, havendo variações individuais nas concentrações séricas atingidas.
- Além disso, **É LIMITADO SEU USO EM ADULTOS DEVIDO À INTOLERÂNCIA GÁSTRICA** que provoca. **CRIANÇAS, EM GERAL, TOLERAM BEM A DROGA**.

Indicações Clínicas

- É uma **ALTERNATIVA DA PENICILINA G PROCAÍNA PARA INFECÇÕES DE PEQUENA GRAVIDADE CAUSADAS POR ESTREPTOCOCOS (AMIGDALITE, IMPETIGO)**.
- Tem o inconveniente de ser tomada a cada 6 horas por 10 dias, o que dificulta a adesão de tratamento.
- É também **SUBSTITUTA DA PENICILINA G BENZATINA NA PROFILAXIA DA FEBRE REUMÁTICA**.

1.1.3. AMPICILINA



Características Gerais

- A ampicilina é caracterizada por apresentar estabilidade em meio ácido e ter **EFEITO SOBRE BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS E GRAM NEGATIVAS**.
- No entanto, **É INATIVADA PELA AÇÃO DA PENICILINASE ESTAFILOCÓCICA E DE B-LACTAMASES** produzidas por cepas resistentes de bacilos gram negativos.

Mecanismo e Espectro de Ação

- É um antibiótico bactericida, apresentando **MECANISMO DE AÇÃO SEMELHANTE AO DA PENICILINA G**.
- A **potência de ação** da ampicilina **sobre os cocos gram negativos e gram positivos** é, **COMPARATIVAMENTE, MENOR QUE AO DA PENICILINA G**.
- Devido a seu **amplo uso**, desenvolveu-se **RESISTÊNCIA BACTERIANA**, sendo atualmente incerta a eficácia da droga ante infecções causadas por bacilos gram negativos e estafilococos.
- No Brasil, a ampicilina mantém sua atividade praticamente inalterada sobre o meningococo, estreptococo do grupo A, bacilos gram positivos e os anaeróbios (exceto o B. fragilis).
- Ao contrário, a **EMERGÊNCIA DE CEPAS RESISTENTES DE GRAM NEGATIVAS, ESTAFILOCOCCOS, ENTEROCOCCOS, PNEUMOCOCCO E GONOCOCCOS IMPEDE A GARANTIA DE ÊXITO TERAPÊUTICO** da ampicilina nas infecções por tais germes.

Resistência

- Nos bacilos gram negativos, o mecanismo principal de produção de resistência é a **PRODUÇÃO DE B-LACTAMASE**. **Por isso**, a ampicilina **VEM SENDO UTILIZADA EM ASSOCIAÇÃO COM INIBIDORES DE B-LACTAMASES** para combater os microorganismos ampicilina-resistentes. **Em particular, A COMBINAÇÃO DA AMPICILINA COM O SULBACTAM MOSTRA-SE ATIVA CONTRA CEPAS RESISTENTES**.
- **No entanto**, a associação de ampicilina com o inibidor da beta-lactamase **não age em pneumococos e enterococos resistentes, nem sobre MRSA**, uma vez que nesses organismos de resistência deve-se a alterações nas PBP.

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorção: **A AMPICILINA É ABSORVIDA POR VO E EV**, sofre variações individuais importantes, além de ser **INFLUENCIADA NEGATIVAMENTE PELA INGESTÃO DE ALIMENTOS**.
- A **via parenteral** é usada em situações de maior gravidade, quando se desejam concentrações elevadas e constantes de ampicilina.

Distribuição e Eliminação

- **Distribuição:** é encontrada em níveis elevados no pulmão, fígado, rins, pele, tubo digestório, bile, líquidos sinovial, peritoneal e pleural. Sua concentração em cérebro, seios da face, lágrimas, coração, saliva e suor são menores que a sérica, mas ainda com ação terapêutica.
- Atravessa a placenta, dando concentrações terapêuticas no feto e no líquido amniótico. Atravessa a BHE em pacientes com meningite, dando concentrações terapêuticas contra bactérias gram positivas (estreptococos grupo B, listeria, pneumococos sensíveis), meningococos e alguns gram negativos.
- **Eliminação:** ocorre por via urinária, por secreção tubular, e biliar. A via urinária é a principal.

Indicações Clínicas

- **Alternativa terapêutica** para as **INFECÇÕES CAUSADAS POR COCOS E BACIOS GRAM POSITIVOS E COCOS GRAM NEGATIVOS**.
- **Principal indicação:** **INFECÇÃO POR ENTEROCOCCO**, incluindo **ENDOCARDITE E SEPSE**, utilizada em **ASSOCIAÇÃO AOS AMINOGLICOSÍDEOS**.
- **Indicação precisa** nas **MENINGOENCEFALITES** causadas por **LISTERIA MONOCYTOGENES** e **STREPTOCOCCUS AGALACTIAE** (grupo B), usualmente observadas em RN.
- **Outras indicações...**
- Pode ser usada na **endocardite por estreptococos viridans** e na **meningoencefalite meningocócica**, em substituição à penicilina G cristalina.
- Alternativa para **cistite comunitária na gestante** (ITU na gestante).
- Nas **infecções respiratórias pelo Haemophilus influenzae**, sua eficácia dependerá da sensibilidade da estirpe infectante.
- Nas **meningoencefalites por E. coli e Salmonella**, é incerta sua eficácia.
- Pode ser indicada na terapêutica da **febre tifoide**.

- Para **infecções respiratórias, urinárias, biliares e entéricas de menor gravidade**: uso VO 50 a 100 mg/kg/dia, ingerida fora das refeições.
- Para infecções de maior gravidade, como sepsis, endocardite bacteriana, meningoencefalites, peritonites, pneumonias: Uso IV 100 a 200g/kg/dia.

QUANDO USAR AMPICILINA + SULBACTAM?

LEMBRE...

"Nos bacilos gram negativos, o mecanismo principal de produção de resistência é a PRODUÇÃO DE B-LACTAMASE. Por isso, a ampicilina VEM SENDO UTILIZADA EM ASSOCIAÇÃO COM INIBIDORES DE B-LACTAMASES para combater os microorganismos ampicilina-resistentes. Em particular, A COMBINAÇÃO DA AMPICILINA COM O SULBACTAM MOSTRA-SE ATIVA CONTRA CEPAS RESISTENTES."

ENTÃO, FICA INDICADO O USO EM:

- ✓ **INFECÇÕES GRAVES POR GRAM NEGATIVOS E ANAERÓBIOS;**
- ✓ Infecções causadas por **ACINETOBACTER BAUMANNII**;
- ✓ **INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS** (apendicite, abscesso intra e retroabdominal, abscesso subfrênico, peritonite bacteriana, colangite);
- ✓ **INFECÇÕES GINECOLÓGICAS** (endometrite, aborto séptico, abscesso tubovariano, pelviperitonite, infecção puerperal);
- ✓ **PNEUMONIAS HOSPITALARES;**
- ✓ **CELULITES E OUTRAS INFECÇÕES DO TCS;**
- ✓ **INFECÇÃO OSTEOARTICULAR;**
- ✓ **ITU COMPLICADA;**
- ✓ **ENDOCARDITE POR ENTEROCOCCO E ESTAFILOCOCCO.**

Efeitos Adversos

- Os mesmos das demais penicilinas.

1.1.4. AMOXICILINA



Características Gerais

- Apresenta as **MESMAS PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS E FARMACOCINÉTICAS DA AMPICILINA**, **diferindo desta** por sua **MELHOR ABSORÇÃO POR VIA ORAL**. É bem estável em meio ácido e bactericida sobre germes sensíveis. **Também sofre inativação** por **B-LACTAMASES**, mas pode ser associada ao ácido clavulânico, que inibe essas enzimas.

Espectro de Ação

- Possui um **ESPECTRO SEMELHANTE À AMPICILINA** e **HÁ RESISTÊNCIA CRUZADA ENTRE OS DOIS ANTIMICROBIANOS**. Também **NÃO TEM AÇÃO SOBRE EPP'S**.

- **Sua vantagem** reside na melhor absorção por via oral, proporcionando níveis séricos e tissulares mais estáveis e elevados do que a ampicilina. Além disso, sua absorção não sofre interferência de alimentos.

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorção: **BOA PELA VIA ORAL**
- **NÃO HÁ VANTAGEM COM SEU USO PARENTERAL**, POIS A AMPICILINA APRESENTA IGUAL EFICÁCIA E TEM MENOR CUSTO.
- Como já dito, ao contrário que acontece com a ampicilina, a alimentação não interfere na absorção oral da amoxicilina.
- Meia Vida: é de 60 minutos, semelhante à ampicilina, mas, devido a sua maior absorção VO, produzindo níveis séricos mais elevados, é capaz de manter concentrações terapêuticas por 8 a 12h.

Distribuição e Eliminação

- **Distribuição:** ocorre de maneira semelhante a ampicilina; no entanto, produz concentrações maiores na secreção brônquica, seios nasais, bile e ouvido.
- Atinge concentrações no LCR inferiores às atingidas com doses semelhantes de ampicilina, não havendo qualquer vantagem no seu uso no tratamento de pacientes com meningoencefalites bacterianas.
- **Eliminação:** de faz pela via urinária, por secreção tubular.

Indicações Clínicas

- São as **MESMAS DA AMPICILINA**, da qual é substituta sem apresentar superioridade quanto à atividade antimicrobiana.
- Sua vantagem reside na **melhor absorção VO**, proporcionando níveis séricos e tissulares mais elevados que a ampicilina.

QUANDO USAR AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÂNICO?

- ✓ Indicada por VO no tratamento de **INFECÇÕES URINÁRIAS, RESPIRATÓRIAS, GINECOLÓGICAS, PELE E TCS, CAUSADAS POR BACTÉRIAS PRODUTORAS DE B-LACTAMASE**, em especial as determinadas por **HEMÓFILOS, ESTAFILOCOCOS, MORAXELLA, GONOCOCO E COLIFORMES**.
- ✓ Também **sugerida** nas **INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS** nas quais **possa estar envolvido o Haemophilus influenzae produtor de β-lactamase**, tais como **OTITES MÉDIAS, SINUSITES E PNEUMONIAS AGUDAS EM CRIANÇAS < 5 ANOS NÃO VACINADAS**, como também nos **> 65 ANOS COM PNEUMONIAS, SINUSITES AGUDAS E CRÔNICAS E BRONQUITES CRÔNICAS AGUDIZADAS**.

✓ Nos **ABSCESOS PERIAMIGDALIANOS E RETROFARÍNGEOS** e tratamento de **FARINGOAMIGDALITES NÃO-RESPONSIVAS ÀS PENICILINAS** devido à **presença de Moraxella catarrhalis** ou **estafilococo produtor penicilinase (EPP)**.

✓ **Aconselhada** também na **terapêutica e profilaxia** de infecções decorrentes de **MORDEDURAS HUMANAS E ANIMAIS**, considerando sua ação sobre os possíveis microorganismos envolvidos (**ESTREPTOCOCOS, COCOS ANAERÓBIOS, EIKENELLA CORRODENS, EPP**).

✓ **INFECÇÕES DE MAIOR GRAVIDADE: ESPECIALMENTE INFECÇÃO ABDOMINAL CIRÚRGICA** (peritonites, abscesso intra-abdominal), **ABORTO SÉPTICO, PIELONEFRITE AGUDA, OSTEOMIELOTE AGUDA E SEPSIS**. Nesses casos, é recomendada associação de droga IV.

Combinações	Indicações clínicas
Amoxicilina-clavulanato (Clavulin®)	Empregado na Otitis Média Aguda (OMA) em crianças, sinusite, faringoamigdalite, exacerbação aguda da bronquite crônica, mordedura de animais com infecção secundária, infecções de partes moles com tecido necrótico, estafilococcia, infecções ginecológicas e infecções intra-abdominais.

Reações Adversas

- **HIPERSENSIBILIDADE** (como todas as penicilinas): exantema maculopapular, prurido, febre e eosinofilia.
- **NÁUSEAS, VÔMITO, DOR ABDOMINAL E DIARREIA**.
- **ELEVAÇÃO TRANSITÓRIA DE TRANSAMINASES E LEUCOPENIA**.

1.1.5. OXACILINA



Características Gerais

- Apresenta estabilidade em meio ácido, mostra-se **RESISTENTE À AÇÃO DE PENICILINASES**, têm ação **BACTERICIDA** sobre os germes sensíveis e o seu **MECANISMO DE AÇÃO É SEMELHANTE AO DA PENICILINA G**.

Espectro de Ação

- A oxacilina é **ATIVA CONTRA COCOS E BACILOS GRAM +, AERÓBIOS E ANAERÓBIOS**. Contudo **não age** contra enterococos, e é **pouco ativa** contra os cocos gram negativos (neisserias); **possui limitações** contra o **pneumococo** semelhantes às da **penicilina G**.
- Os estafilococos produzem betalactamase (penicilinase), codificada por plasmídeo, que os torna resistentes às penicilinas naturais. A meticilina (penicilina da mesma classe que a oxacilina) é resistente a essa penicilinase. Tais estafilococos são chamados de meticilino-sensíveis (MSSA) ou oxacilino-sensíveis (OSSA).
- Estafilococos MSSA são frequentemente cepas comunitárias, e a droga de escolha para infecções causadas por essas cepas é justamente a oxacilina.

Resistência

- A resistência dos **ESTAFILOCOCOS** à meticilina e à oxacilina acontece por **MUTACÃO CROMOSSÔMICA E ALTERAÇÃO DE PBP**.
- **ESTAFILOCOCOS METICILINO-RESISTENTES (MRSA) SÃO FREQUENTEMENTE CEPAS HOSPITALARES: às infecções causadas por elas, indica-se o tratamento com glicopeptídeos (vancomicina ou teicoplanina) ou linezolida.**

Farmacocinética e Metabolismo

- **ABSORVIDA POR VIA ORAL E PARENTERAL; sua biodisponibilidade por VO é de somente 30%; em vista disso, A OXACILINA SÓ É INDICADA PARA TRATAMENTO DE INFECÇÕES ESTAFILOCÓCICAS GRAVES, POR IV.**
- Sua meia vida sérica é de 30 minutos.

Distribuição e Eliminação

- Atravessa placenta, mas a concentração atingida no feto e no líquido amniótico é baixa, podendo ser insuficiente para efeitos terapêuticos nesses locais.
- Não atravessa a BHE normal; entretanto, em indivíduos com meningite, são alcançados níveis no LCR, que exercem ação sobre os estafilos aí situados.
- Possui eliminação renal tubular e, em pequena parte, via biliar.

Indicações Clínicas

- **Principal:** INFECÇÕES ESTAFILOCÓCICAS GRAVES como IMPETIGO BOLHOSO, CELULITE FLEGMOSA, SD. DA PELE ESCALDADA, FURUNCULOSE GENERALIZADA, BRONCOPNEUMONIA, OSTEOMIELOTE, MENINGITES, SEPSE, ABSCESSO, ARTRITE SÉPTICA E ENDOCARDITE.
- Na **sepse e/ou endocardite estafilocócica** pode ser associada a gentamicina ou amicacina;

Estafilococcia comunitária grave

- Impetigo;
- Celulites;
- Broncopneumonia;
- Osteomielite;
- Meningites;
- Artrite séptica;
- Endocardite;
- Sepse.

Efeitos Adversos

- São de **NATUREZA IRRITATIVA E ALÉRGICA**, principalmente.
- Pode haver **HEPATITE COLESTÁTICA**.
- Por VO pode levar à **NÁUSEAS, VÔMITOS, DOR ABDOMINAL**. Por IM causa intensa **DOR NO LOCAL DA INJEÇÃO**. Por IV, **FLEBITE**.

ATENÇÃO AQUI AO RESUMÃO!

- Atividade diminuída para os outros cocos Gram positivos;
- Sem espectro de ação para bacilos Gram negativos.

- Dose:
 - Sempre IV;
 - De 150 a 200mg/kg/d;
 - Concentração adequada no sistema nervoso central em pacientes com a barreira hematoquímica inflamada;
 - Não há formulação oral disponível no Brasil (dicloxacilina). Assim, uma opção terapêutica oral para infecções estafilocócicas de menor gravidade seriam as cefalosporinas de 1ª geração (cefalexina).

1.1.6. PIPERACILINA



Características Gerais

- Tem **AÇÃO BACTERICIDA** semelhante às outras penicilinas. **Diferencia-se das outras penicilinas** por apresentar **AMPLO ESPECTRO DE AÇÃO, INCLUINDO P. AERUGINOSA E OUTROS BACIOS GRAM NEGATIVOS NÃO FERMENTADORES**, agindo também contra **ANAERÓBIAS**.

Espectro de Ação

- Destaca-se por sua atividade contra:
 - ✓ **PSEUDOMONAS AERUGINOSA**
 - ✓ **SERRATIA**
 - ✓ **ACINETOBACTER**
 - ✓ **KLEBSIELLA**
 - ✓ **ENTEROBACTER**
 - ✓ **PROTEUS**
 - ✓ **ANAERÓBIOS**.

Resistência

- Sofre **INATIVAÇÃO POR B-LACTAMASES** de origem plasmidial produzidas por bacilos gram negativos. **A ASSOCIAÇÃO COM TAZOBACTAM RESTAURA A ATIVIDADE DO ATB SOBRE OS MICROORGANISMOS QUE MOSTRAM RESISTÊNCIA POR ESSE MECANISMO.**

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorção: **SÓ É ABSORVÍVEL POR VIA PARENTERAL**.

Distribuição e Eliminação

- **Distribuição:** difunde-se pelo organismo semelhante a penicilina G. Atravessa pouco a BHE de pacientes com meningites. Atinge alta concentração na bile, por ter eliminação parcial pela via biliar.
- **Eliminação:** principalmente por via renal, por secreção tubular e filtração glomerular.

Indicações Clínicas

- **Principal:** INFECÇÕES HOSPITALARES CAUSADAS POR **P. AERUGINOSA, ACINETOBACTER, SERRATIA, KLEBSIELLA, PROTEUS INDOL-POSITIVOS**, e INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS CIRÚRGICAS.

Efeitos Adversos

- **MESMOS DAS OUTRAS PENICILINAS** quanto à hipersensibilidade, toxicidade neurológica em elevadas doses e efeitos irritativos para os vasos, levando a flebite.
- Pode causar **SOBRECARGA DE SÓDIO E HIPOCALEMIA**;
- **DISFUNÇÃO PLAQUETÁRIA** e **NEUTROPENIA** em doses elevadas podem ocorrer.

1.2. CEFALOSPORINAS

Características Gerais

- São antibióticos **BACTERICIDAS**, com **MECANISMO DE AÇÃO SIMILAR AO DAS PENICILINAS**.

- Podem ser subdivididos em 4 gerações de acordo com espectro de ação:

- ✓ **CEFALOSPORINAS DE 1ª GERAÇÃO:** atividade **BASICAMENTE PARA GRAM POSITIVAS**.
- ✓ **CEFALOSPORINAS DE 2ª GERAÇÃO:** melhor atividade contra algumas gram negativas em relação às de 1ª geração, e MANTÊM A ATIVIDADE CONTRA COCOS GRAM POSITIVOS.
- ✓ **CEFALOSPORINAS DE 3ª GERAÇÃO:** **IMPORTANTE ATIVIDADE CONTRA GRAM NEGATIVOS**, bastante superior à das gerações anteriores. Em contrapartida, algumas têm espectro reduzido para gram positivas.
- ✓ **CEFALOSPORINAS DE 4ª GERAÇÃO:** apresentam o **MAIOR ESPECTRO DE ATIVIDADE DE TODO O GRUPO**, visto que resgatam a ação contra gram positivos das 2 primeiras gerações, mantendo a ampla atividade contra bacilos gram negativos obtida a partir da 3ª geração, inclusive contra cepas dotadas de mecanismos de resistência a β -lactâmicos.

Cefalosporinas de 1ª geração	Ativas contra estafilococos sensíveis a oxacilina e estreptococos	Menor atividade contra pneumococos e gram-negativos	Sem ação significativa sobre H. influenzae
Cefalosporinas de 2ª geração	Boa atividade contra cocos gram-positivos	Maior atividade contra G- do que a 1ª geração, especialmente H. influenzae	Cefotina é a única cefalosporina com boa atividade contra anaeróbios
Cefalosporinas de 3ª geração	Menor atividade antiestafilocócica do que as outras gerações	Aumento de atividade contra gram-negativos, estreptococos e pneumococos	Destas, somente ceftazidima é ativa contra P. aeruginosa
Cefalosporinas de 4ª geração	Muito boa ação contra cocos gram-positivos	Ativa contra germes resistentes produtores de β -lactamase	Boa atividade contra Pseudomonas, mas inferior à 3ª geração

Aspectos Farmacológicos

- Habitualmente ocorre **EFEITO PÓS- ATB POR VÁRIAS HORAS PARA GRAM POSITIVAS** (o mesmo não ocorre para gram negativas).

- São ATBs **TEMPO-DEPENDENTES**, isto é, sua melhor atividade depende do tempo pelo qual a concentração sérica permanece acima da concentração inibitória mínima para o agente em questão. A atividade pouco depende da concentração sérica máxima obtida.

- A maioria das cefalosporinas não é metabolizada e sofre excreção renal por meio da secreção tubular, de maneira que deve ter suas doses ajustadas em caso de disfunção renal. A ceftriaxona tem alto índice de ligação protéica, por isso sofre eliminação preferencialmente hepática, pela via biliar.

1.2.1. CEFALOSPORINAS DE 1ª GERAÇÃO

Espectro de Ação

- São **MUITO ATIVAS CONTRA COCOS GRAM +** e têm atividade moderada contra E. coli, Proteus mirabilis e Klebsiella pneumoniae adquiridos na comunidade.

- Não têm atividade contra H. influenzae e não agem contra estafilococos resistentes à oxacilina (ORSA), pneumococos resistentes à penicilina, Enterococcus spp. e anaeróbios.

- **SUA MAIOR VANTAGEM É UNIR A AÇÃO DA AMPICILINA (+ P/ ESTAFILOCOCO) E AMOXICILINA (+ P/ ESTREPTOCOCCO) EM UM SÓ MEDICAMENTO.**

Resistência

- Apresentam resistência natural às cefalosporinas de 1ª geração:

- ✓ Haemophilus
- ✓ Enterococos
- ✓ Pseudomonas
- ✓ Atípicos

Indicações Clínicas

- São drogas de escolha para o tratamento de **INFECÇÕES DE PARTES MOLES** (etiologia habitualmente estreptocócica e estafilocócica) quando leves ou moderadas a ponto de permitir tratamento ambulatorial.

- **Não** são indicadas no tratamento de infecções de partes moles relacionadas à mordedura de cão ou gato, pois não cobrem Pasteurella multocida.

- Por sua atividade contra Streptococcus pyogenes, podem **EVENTUALMENTE SER USADAS EM AMIGDALITES PURULENTAS**, porém sua inatividade contra Haemophilus influenzae e Moraxella catarrhalis e pneumococos resistentes à penicilina contraindica o uso em casos de sinusites, otites e pneumonias. Em todas essas situações, as aminopenicilinas (principalmente a amoxicilina) são mais indicadas.

- **PODEM SER USADAS NO TRATAMENTO DE ITUS BAIXAS NÃO COMPLICADAS**, pois tem espectro adequado para E.coli multissensível. Mas, seu uso só está justificado nas situações em que haja contraindicação a quinolonas, como gestação e em crianças e adolescentes.

- Infecções por EPP podem substituir a oxacilina, especialmente aquelas graves adquiridas na comunidade como broncopneumonia, endocardite bacteriana, osteomielite aguda e seps.

- As drogas de formulação parenteral são alternativas no tratamento de infecções estreptocócicas e estafilocócicas extensas.

1.2.1.1. CEFAZOLINA



- Amplamente utilizada na **PROFILAXIA CIRÚRGICA EM CIRURGIAS LIMPAS OU DE SÍTIOS ESTÉREIS** (administrada 30-60 min antes da cirurgia), cujos agentes responsáveis pela infecção da ferida operatória habitualmente pertencem à flora da pele.

- Sua vantagem nesses casos é que ela possui um tempo de ação mais prolongado, e pode ser administrada de 8/8h se necessário.

- Pode ser indicada em **INFECÇÕES ESTAFILOCOCCICAS, CASO NÃO HAJA A DISPONIBILIDADE DA OXACILINA**.

1.2.1.2. CEFALOTINA



- **SUBSTITUI OXACILINA E PENICILINA G CRISTALINA NO TRATAMENTO DA ERISPELA BOLHOSA.**

Nas Gestantes

- São a **1ª ESCOLHA PARA TRATAR INFECÇÃO ESTAFILOCÓCICA**, especialmente a sepsé estafilocócica, considerando-se que a oxacilina não atinge a concentração adequada no conteúdo uterino. Nesses casos, a droga de escolha é cefalotina ou cefazolina EV.

Farmacocinética

- A **CEFALOTINA E A CEFAZOLINA** são utilizadas **VIA PARENTERAL**, difundem-se rapidamente pelo organismo atingindo boas concentrações em líquidos e tecidos. Não atravessam bem a BHE. Atravessam a barreira placentária, atingindo concentrações elevadas, eficazes e duradouras no sangue fetal e no líquido amniótico. **SÃO UTILIZADOS COM SEGURANÇA DURANTE A GRAVIDEZ**, não se conhecendo efeitos nocivos para o feto causados pela droga.
- Passam para o leite materno, mas não causam malefício para o lactente. Como as demais cefalosporinas, não penetram adequadamente o meio intracelular.
- São eliminadas por via renal.
- A cefalotina não deve ser adicionada a soluções de ringer-lactato ou de gluconato/cloreto de cálcio, por sofrer inativação química.
- Administração concomitante com probenecida ou fenibultazona prolonga o tempo de ação e aumenta o nível sérico.

1.2.1.3. CEFLEXINA E CEFADROXILA



- **Ambas** são utilizadas por **VIA ORAL**. Passam pouco a barreira placentária e para o leite materno. Mais usadas em **PIODERMITES E FERIMENTOS INFECTADOS**.

De uma forma geral... RESUMÃO!

	Uso IV	Uso VO	Indicações clínicas
1ª geração	Cefazolina (Kefzol®) Cefalotina (Keflin®)	Cefalexina (Keflex®) Cefadroxila (Cefamox®)	Infecções causadas por <i>S. aureus</i> oxacilino-sensíveis e <i>Streptococcus</i> , mais comumente em infecções de pele, partes moles, faringite estreptocócica; por sua moderada atividade contra <i>E. coli</i> , podem ser utilizadas para infecção do trato urinário não complicada.

1.2.2. CEFALOSPORINAS DE 2ª GERAÇÃO

Muito usadas na Pediatria!

Espectro de Ação e Indicações Clínicas

- **Principal característica:** **ATIVIDADE AUMENTADA CONTRA STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE E MORAXELLA CATARRHALIS**, quando comparadas às de 1ª geração, o que as torna **úteis** no tratamento de **INFECÇÕES DO TRATO RESPIRATÓRIO**, sobretudo ambulatorial que exigem drogas VO, como **AMIGDALITES, SINUSITES, FARINGITES E EPIGLOTITES**.
- Aquelas por **via parenteral** podem ser opções no tratamento de **pneumonias e meningites**, também ativas contra Neisseria meningitidis. Porém, foram amplamente substituídas pelas drogas de 3ª geração, que se mostraram superiores contra pneumococos resistentes à penicilina.
- Outra diferença para as de 1ª geração, é que esses ATBs possuem uma melhor ação contra pneumococo, mas pior ação contra estafilococo.

1.2.2.1. CEFUROXIMA



Espectro de Ação

- Tem **AMPLO ESPECTRO** e **BOA ATIVIDADE CONTRA GRAM POSITIVOS E NEGATIVOS**, agindo sobre:
 - ✓ Estreptococos grupo A
 - ✓ Pneumococos
 - ✓ Estafilococos sensíveis e resistentes à penicilina G
 - ✓ Bacilo diftérico
 - ✓ Clostrídios
 - ✓ Gonococo e meningococo.
 - ✓ Hib
 - ✓ M. catarrhalis
 - ✓ N. gonorrhoeae produtoras de β -lactamases (PBL)
 - ✓ Staphylococcus aureus
 - ✓ S. epidermidis
 - ✓ S. saprophyticus.
 - ✓ Também contra a maioria dos anaeróbios exceto B. fragilis.

Farmacocinética e Metabolismo

- Administrada **VO, IM e IV**, distribui-se bem pelos líquidos e tecidos, não atravessam a BHE normal. Eliminada por via renal e pouco pela bile.
- Atravessa parcialmente a barreira placentária, atingindo no sangue fetal concentração correspondente a 30% daquela no sangue materno. É mínima sua presença no leite materno.

Indicações Clínicas

- **Indicações:** **PNEUMONIAS, BRONCOPNEUMONIAS, INFECÇÕES URINÁRIAS, COLECISTITES, PERITONITES E OSTEOMIELITES**.
- Pode também ser usada: **PROFILAXIA PARA CIRURGIA CARDÍACA E NEUROLÓGICA**, administrada de 8/8h.
- **Desvantagens:** **ALTO CUSTO** e os pacientes com DPOC e asma, podem adquirir resistência e se tornar mais colonizados, por terem dificuldade para eliminar secreção.

1.2.2.2. CEFACLOR E CEFPROZILA



- São **BEM ABSORVIDOS VO**, mas o cefaclor sofre interferência importante dos alimentos na absorção, tornando-a mais lenta. A concentração sérica da droga quando tomada junto com alimentos é reduzida.
- A cefprozila possui biodisponibilidade superior a 80% e não sofre interferência de alimentos em sua absorção.
- Ambas atravessam pouco a barreira placentária, dando concentrações no feto incertas para o efeito terapêutico. Passam para o leite materno em quantidade mínima, não havendo problemas para a nutriz.
- O cefaclor é o mais usado e pode substituir a amoxicilina + clavulanato em IVA.

1.2.2.3. CEFOXITINA



- **Principal característica:** AMPLO ESPECTRO, por sua resistência às β -lactamases. Mostra **BOA ATIVIDADE CONTRA TODOS OS ANAERÓBIOS**.
- **Não tem ação contra:** enterococos, *P. aeruginosa*, ORSA, clamídias, legionelas e micoplasma.
- Absorvida IV, pois IM causa muita dor local. Não sofre metabolização, eliminando-se pela urina a forma ativa em 6-12h.
- Atravessa a barreira placentária, dando concentrações no feto e no líquido amniótico semelhantes à concentração no sangue materno.
- **Indicações:** PROFILAXIA CIRÚRGICA EM CIRURGIAS ABDOMINAIS (potencialmente contaminadas) de **COLO RETO, APENDICITES**, e **CIRURGIAS GINECOLÓGICAS** (histerectomia por via vaginal).

De uma forma geral... RESUMÃO!

Cefamicinas	Cefoxitina (Mefoxin®)	--	Por sua boa atividade contra anaeróbios, são indicadas para tratamento de úlcera de decúbito infectada, infecções intra-abdominais, pélvicas, ginecológicas, pé diabético e infecções mistas de partes moles.
2ª geração	Cefuroxima (Zinnat®) Cefprozila (Cefzil®) Cefaclor (Ceclor®)		Maior atividade contra <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> . Utilizadas em tratamento de otites médias, sinusites, ITU, infecções de pele, pneumonias.

1.2.3. CEFALOSPORINAS DE 3ª GERAÇÃO

Características Gerais

- **Principal ação:** Contra **BACIOS GRAM NEGATIVOS**, incluindo enterobactérias.
- Melhora mais ainda p/ pneumococo e piora mais p/ estafilococo.
- A característica relevante neste grupo é sua **ADEQUADA PENETRAÇÃO NO SNC**, o que as qualifica como **drogas de escolha** para tratamento de **MENINGITES POR BACIOS GRAM NEGATIVOS**.
- São subdivididas em 2 subgrupos:
 - ✓ Cefalosporinas com pequena ou nula ação antipseudomonas;
 - ✓ Cefalosporinas com potente ação antipseudomonas.

CEFALOSPORINAS SEM AÇÃO ANTIPSEUDOMONAS:

1.2.3.1. CEFOTAXIMA



Espectro de Ação

- ✓ **ESTAFILOCOCOS**
- ✓ **GONOCOCOS**
- ✓ **HEMÓFILOS PBLs**
- ✓ **ANAERÓBIOS** (*Fusobacterium*, *Clostridium*, etc), exceto *B. fragilis*.
- **Não tem ação contra:** MRSA, *Listeria*, *Legionella*, *Flavobacterium*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, e enterococos.

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorvida só IV, meia-vida 1,5h, distribui-se bem pelos tecidos e líquidos corporais. Atravessa a barreira placentária, mas tem baixa penetração no humor aquoso, leite materno e meninges normais.
- Nas meninges inflamadas atinge níveis terapêuticos.
- Sofre metabolização e é eliminada via renal, por secreção tubular.

Indicações Clínicas

- Sua principal indicação é o **TRATAMENTO DE SEPSES POR BACIOS GRAM NEGATIVOS HOSPITALARES**.
- Considerada a droga de escolha no tratamento de **MENINGITES EM NEONATOS**, pelo menor risco de efeitos adversos, usada em associação com a ampicilina para cobrir listéria e estreptococo B. Usada nas **MENINGOENCEFALITES** por pneumococo, hemófilo e enterobactérias, e abscessos cerebrais.
- Alternativa no tratamento da gonorréia pelo gonococo PBL.

1.2.3.2. CEFTRIAXONA



Características Gerais

- Possui propriedades microbianas similares às da cefotaxima, diferenciando-se por sua **FARMACOCINÉTICA MAIS FAVORÁVEL**.
- **Principal característica:** **BOA PENETRAÇÃO NO SNC**, o que as qualifica como drogas de escolha para o tratamento de meningites por bacilos gram negativos.

Espectro de Ação

- Age sobre os **MESMOS MICROORGANISMOS QUE A CEFOTAXIMA**, e também possui as **MESMAS RESTRIÇÕES DE RESISTÊNCIA**. Possui boa atividade contra pneumococos sensíveis, *Treponema pallidum* e gonococos.

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorvida via **IM e IV**, tem meia-vida prolongada, de cerca de 7h, e lenta eliminação. Distribui-se pelos líquidos e tecidos, com boa penetração no humor vítreo e na barreira placentária, e mínima no leite materno. Atravessa a BHE inflamada. Sofre metabolização e é eliminada como droga ativa pelos rins e bile.

Indicações Clínicas

- **Principal indicação:** terapêutica das **MENINGOENCEFALITES** causadas por **MENINGOCOCCO, PNEUMOCOCCO, HEMÓFILO E ENTEROBACTÉRIAS, E. COLI, SALMONELLA E KLEBSIELLA**. Tem, portanto, indicação nas **MENINGITES DO RN, LACTENTE E PRÉ-ESCOLAR**, habitualmente causados por estes microorganismos.
- **Indicada também:** **INFECÇÕES SISTÊMICAS + GRAVES CAUSADAS POR BACIOS GRAM NEGATIVOS ENTÉRICOS PBL**, tais como ITUS, **PNEUMONIAS E INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS COMUNITÁRIAS**.
- Pode ser usada no tratamento da **GONORRÉIA PELO GONOCOCO PBL** e na **SÍFILIS**, nos pacientes alérgicos à penicilina, inclusive nos casos de neurosífilis.

Efeitos Adversos

- Pode sofrer precipitação, sob a forma de ceftriaxonato de cálcio, na vesícula biliar, levando a formação de uma **LAMA BILIAR OU PEQUENOS CÁLCULOS**. Essas alterações são geralmente assintomáticas, mas podem ocorrer queixas de cólicas biliares, náuseas e vômitos biliosos. É a única cefalosporina eliminada por via biliar (grande parte).

Cefalosporina COM Potente Ação Antipseudomonas

1.2.3.3. CEFTAZIDIMA



Espectro de Ação

- **ELEVADA POTÊNCIA CONTRA GRAM NEGATIVOS, INCLUSIVE P. AERUGINOSA**. Ativa também contra **ESTREPTOCOCOS E HEMÓFILOS**. Tem pouca ação contra estafilococos.

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorvida por via **IM e IV**, meia-vida de 1,8h. Difunde-se pelos líquidos e tecidos orgânicos. Atravessa parcialmente a BHE em pacientes com meningite. Não tem boa concentração no meio intracelular. Não sofre metabolização sendo eliminada por via renal.

Indicações Clínicas

- Tem sido empregada no **TRATAMENTO DE INFECÇÕES POR BACIOS GRAM NEGATIVOS, ESPECIALMENTE AS INFECÇÕES HOSPITALARES**. Entretanto, **deve ser preservado principalmente** para o tratamento de **INFECÇÕES CAUSADAS OU QUE SE SUSPEITE DO ENVOLVIMENTO DA P. AERUGINOSA**, incluindo pielonefrite, pneumonias, osteomielites, meningoencefalites e sepse, que habitualmente ocorrem em imunocomprometidos.

- Empregada em **associação com o metronidazol, penicilina ou oxacilina** no tratamento de **ABCESSO CEREBRAL DE ORIGEM OTOGÊNICA** (especialmente nas otites crônicas, nas quais enterobactérias e pseudomonas podem ser o agente).

- **Recomendada também** na **TERAPÊUTICA EMPÍRICA DE PACIENTES GRANULOCITOPÊNICOS FEBRIS**, seja isolada ou associada a aminoglicosídeos antipseudomonas (amicacina ou gentamicina), ou quinolona de ação sistêmica, ou ainda glicopeptídeo (vancomicina ou teicoplanina).

1.2.4. CEFALOSPORINAS DE 4ª GERAÇÃO

Características Gerais

- Caracterizam-se por **RESGATAR A ATIVIDADE DAS CEFALOSPORINAS CONTRAS ESTAFILOCOCOS E OUTRAS BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS, MANTENDO AS ATIVIDADES SEMELHANTES AS DA 3ª GERAÇÃO, INCLUSIVE CONTRA PSEUDOMONAS, E UM GANHO MAIOR CONTRA GRAM NEGATIVOS**. Pouco indutora de resistência, mas não agem contra MRSA.

1.2.4.1. CEFEPIMA



Espectro de Ação

- **Tem ação contra E. COLI, PROTEUS MIRABILIS, SALMONELLA, SHIGELLA, KLEBSIELLA, MORAXELLA, CITROBACTER, ENTEROBACTER, HIB, SERRATIA, P. AERUGINOSA, N. MENINGITIDIS, N. GONORRHOEAE, ESTREPTOCOCCO GRUPO A E B, PNEUMOCOCOS, ESTAFILOCOCOS**.

- **Não tem ação contra:** Enterococo, MRSA, e B. fragilis.

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorvida via **IV**, meia-vida 2h, mantém boas concentrações nos líquidos e tecidos, incluindo o LCR de pacientes com meningite. É eliminada por via renal, por filtração glomerular, na maior parte sem sofrer metabolização.

Indicações Clínicas

- É indicada no tratamento de **INFECÇÕES DA CORRENTE SANGÜÍNEA, PNEUMONIAS, ITUS COMPLICADAS E INFECÇÕES DE PARTES MOLES**, todas adquiridas em **AMBIENTE HOSPITALAR**. Em nosso meio, é a droga de escolha para o **TRATAMENTO EMPÍRICO INICIAL DA NEUTROPENIA FEBRIL**.

1.3. CARBAPENENS

Características Gerais

- São β -lactâmicos derivados da tienamicina, um composto produzido naturalmente pelo fungo Streptomyces cattleya. **SÃO AS DROGAS DE MAIOR ESPECTRO ENTRE OS β -LACTÂMICOS** e são estáveis à hidrólise pela maioria das β -lactamases, o que as torna **DROGAS DE ESCOLHA NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES GRAVES, NOSOCOMIAIS, CAUSADAS POR AGENTES MULTISSISTÊMICOS**.

Mecanismo e Espectro de Ação

- Assim como os demais β -lactâmicos, os carbapenens agem **LIGANDO-SE ÀS PBPs, LEVANDO A CÉLULA À LISE**. Têm alta afinidade com PBP de alto peso molecular, o que os torna **ALTAMENTE ATIVOS CONTRA GRAM NEGATIVOS E GRAM POSITIVOS**.

- Além disso, penetram a membrana externa de gram negativos através de porfirinas específicas, o que permite o afluxo rápido e altas concentrações no espaço periplasmático. Essa característica dificulta a hidrólise por β -lactamases. Assim, a maioria das cepas permanece sensível a carbapenêmicos mesmo quando resistentes a penicilinas e às cefalosporinas de 4ª geração.

Espectro de Ação

- **Além dos gram positivos e gram negativos habitualmente sensíveis a penicilinas e cefalosporinas, seu espectro inclui STAPHYLOCOCCUS (AUREUS E EPIDERMIDIS) METICILINO SENSÍVEIS, STREPTOCOCCUS B-HEMOLÍTICO, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, ESCHERICHIA COLI, ENTEROBACTER, CITROBACTER, PROTEUS, SERRATIA, KLEBSIELLA, PSEUDOMONAS AERUGINOSA, BACTERIOIDES FRAGILIS, BACTÉRIAS FREQUENTEMENTE PRODUTORAS DE PENICILINASES E BETALACTAMASES**.

- **NEISSERIA GONORRHOEAE e NEISSERIA MENINGITIDIS** são altamente sensíveis a carbapenêmicos. O mesmo ocorre com **HAEMOPHILUS INFLUENZAE**.

1.3.1. IMIPENEM



Espectro de Ação

- É o ATB com o **MAIS AMPLO ESPECTRO DE AÇÃO**, sendo capaz de agir contra **COCOS E BACIOS GRAM POSITIVOS E GRAM NEGATIVOS, AERÓBIOS E ANAERÓBIOS**.
- Ativo contra **ESTREPTOCOCOS, PNEUMOCOCOS, ESTAFILOCOCOS OXACILINA-SENSÍVEIS, HEMÓFILOS, GONOCOCO, MENINGOCOCO, E. COLI, KLEBSIELLA, PROTEUS, MORGANELLA, SALMONELLA, SHIGELLA E OUTRAS ENTEROBACTÉRIAS, P. AERUGINOSA E BACTÉRIAS ANAERÓBIAS**, incluindo **B. FRAGILIS**.

Resistência

- **RESISTE A QUASE TOTALIDADE DAS B-LACTAMASES**. Porém, tem a propriedade de induzir a produção de β -lactamases cromossômicas em espécies de **CITROBACTER, ENTEROBACTER, SERRATIA, PROTEUS, PSEUDOMONAS E OUTRAS BACTÉRIAS** → Citrobacter e Pseudomonas são os que mais criam resistência. Essas enzimas não são inibidas pelo ácido clavulânico e outros inibidores de β -lactamases, e têm a propriedade de hidrolisar penicilinas e cefalosporinas, afetando pouco o próprio imipenem. São as chamadas **CARBAPENEMASES** encontradas principalmente em **STENOTROPHOMONAS, MALTOPHILIA, BURKHOLDERIA CEPACIA, AEROMONAS E FLAVOBACTERIUM**.
- Em **CHLAMYDIA, MYCOPLASMA E MYCOBACTERIUM**, é observada **RESISTÊNCIA** intrínseca ao **IMIPENEM**.
- **O IMIPENEM NÃO TEM ATIVIDADE CONTRA MRSA**.

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorção: via parenteral, pois VO sofre instabilidade no suco gástrico. Tem meia-vida 1h.
- Sofre hidrólise por uma enzima produzida no túbulo proximal renal, que o inativa. Por isso, é necessária sua formulação com a cilastatina para prolongar seu tempo de ação.
- A associação imipenem/cilastatina distribui-se pelos líquidos e tecidos orgânicos, atravessa a BHE inflamada, atravessa a barreira placentária proporcionando concentrações terapêuticas no feto e líquido amniótico. Pequena passagem para o leite materno.
- Eliminado por via renal, tanto por filtração como por secreção.

Indicações Clínicas

- **INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS, URINÁRIAS, GINECOLÓGICAS, OSTEOARTICULARES E INTRA-ABDOMINAIS** (peritonites, colecistites, abscessos hepático, subfrenico, pancreático e perirretais).
- **MENINGOENCEFALITES BACTERIANAS**.
- **Principal indicação: INFECÇÕES HOSPITALARES GRAVES POR MICROORGANISMOS COM RESISTÊNCIA SELECIONADA A OUTROS MEDICAMENTOS, ESPECIALMENTE À CEFEPIME OU PIPE/TAZO**; ou nos casos de cultura positiva.
- Assim, **está recomendado no tratamento** de **INFECÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS GRAVES, SEPSIS HOSPITALARES, INFECÇÕES EM PACIENTES COM NEOPLASIAS E DM DESCOMPENSADO**.
- Também em **INFECÇÕES GRAVES EM NEONATOS**, causadas por **GRAM NEGATIVOS**.
- **PÉ DIABÉTICO COM ABSCESSO E NECROSE**.
- **INFECÇÃO ABDOMINAL (PANCREATITE NECROSANTE)**.

Efeitos Adversos

- Infusão rápida IV pode causar náuseas e vômitos.
- Hipotensão, febre, tonturas, diarreia, manifestações alérgicas, leucopenia, plaquetopenia e elevação de transaminases são raras.
- Convulsões podem ocorrer, principalmente em pacientes com fatores predisponentes, como doenças neurológicas ou idosos.

1.3.2. MEROPENEM



Espectro de Ação

- **Assim como o imipenem**, o meropenem tem **ATIVIDADE CONTRA BACIOS GRAM NEGATIVOS E ANAERÓBIOS**. Entretanto, tem **maior potência** para **GRAM NEGATIVOS, INCLUSIVE P. AERUGINOSA, P/ A QUAL TEM AÇÃO SINÉRGICA SE ASSOCIADO COM GENTAMICINA. É A DROGA + ATIVA DA CLASSE CONTRA P. AERUGINOSA**.
- Ativo contra **LISTERIA MONOCYTOGENES**, podendo ser útil nas meningite por essas bactérias.
- **Não age** contra **STENOTROPHOMONAS, FLAVOBACTERIUM, ORSA**.

Resistência

- Também é **INDUTOR DE B-LACTAMASES**.

Farmacocinética

- Tem excelente estabilidade ante a ação das enzimas renais, dispensando a coadministração com inibidores dessas enzimas.
- Absorção só via parenteral, meia-vida 1,1h. Distribui-se pelos líquidos e tecidos orgânicos, e atravessa a BHE nos pacientes com meningite.
- Sofre metabolização e eliminado pela urina.

Indicações Clínicas

- **MONOTERAPIA NO TRATAMENTO DE SEPSIS E DE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS, URINÁRIAS, GINECOLÓGICAS E INTRA-ABDOMINAIS GRAVES**, adquiridas em **HOSPITAL OU EM PACIENTES IMNUCOMPROMETIDOS**.
- Meningites causadas por meningococos, pneumococos e hemófilo.

Efeitos Adversos

- São os **MESMOS DO IMIPENEM**, porém **induz menos a convulsão**.

1.3.3. ERTAPENEM



Espectro de Ação

- Propriedades antimicrobianas semelhantes ao imipenem; tem potência contra **GRAM POSITIVOS, HEMÓFILOS E ENTEROBACTÉRIAS, INCLUINDO ESTIRPES DE BACIOS GRAM NEGATIVOS PBL DE ESPECTRO ESTENDIDO**.
- Bastante ativa contra **ANAERÓBIOS, INCLUINDO B.FRAGILIS**.
- **Não possui** boa atividade p/ **P. aeruginosa**.
- É **inativada** por **β -lactamases do tipo carbapenemases**, produzidas por Klebsiella e outros gram -.
- **Não tem boa atividade** contra **enterococos**, nem **ORSA**.

Farmacocinética

- Vantagem: meia-vida sérica prolongada, de 3 a 5h, com DU diária, via parenteral. Não sofre hidrólise por enzimas renais.
- Distribuição ampla pelos líquidos e tecidos; eliminada parcialmente por via renal e por via biliar.

Indicações Clínicas

- Tratamento de **INFECÇÕES GRAVES CAUSADAS POR GRAM NEGATIVOS**, adquiridos na comunidade, e **INFECÇÕES MISTAS POR GRAM NEGATIVOS E ANAERÓBIOS**.
- Indicada no tratamento de **PIELONEFRITES, ITUS COMUNITÁRIAS COMPLICADAS E INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS POR HEMOFILOS E GRAM NEGATIVOS**.
- **MONOTERAPIA NO TRATAMENTO DO PÉ DIABÉTICO** e nas **INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS CIRÚRGICAS MODERADAS** (apendicite supurada, peritonite por perfuração de vísceras, abscesso intra-abdominais).
- Infecções hospitalares com suspeita de pseudomonas → **NÃO** usar ertapenem!

1.4. MONOBACTÂMICOS

- São **BETALACTÂMICOS BACTERICIDAS PARENTERAIS**.

1.4.1. AZTREONAM



- É **ATUALMENTE O ÚNICO MONOBACTÂMICO DISPONÍVEL** e tem **ATIVIDADE SEMELHANTE À DA CEFTAZIDIMA**.
- **NÃO É ATIVO CONTRA ANAERÓBIOS**.
- Ao contrário das cefalosporinas, **OS MICRORGANISMOS GRAM-POSITIVOS SÃO RESISTENTES A ESSA CLASSE!**
- Age de **FORMA SINÉRGICA COM AMINOGLICOSÍDEOS**.
- Utiliza-se o aztreonam principalmente para **INFECÇÕES GRAVES POR BACIOS AERÓBIOS GRAM-NEGATIVOS** (como meningite) **EM PACIENTES COM ALERGIA GRAVE A OUTROS BETALACTÂMICOS** e que necessitem de tratamento com esta classe.
- Deve-se **ACRESCENTAR OUTROS ANTIBIÓTICOS QUANDO HOUVER SUSPEITA DE ESPÉCIES GRAM-POSITIVAS OU ANAERÓBIOS**.
- Os monobactâmicos atuam principalmente como **ANTIBIÓTICOS DE RESERVA**. Esses antibióticos especiais **SÓ PODEM SER USADOS PARA INFECÇÕES COM PATÓGENOS RESISTENTES**.
- Os monobactâmicos **SÃO UTILIZADOS PARTICULARMENTE NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES COMPLICADAS DO TRATO URINÁRIO OU INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS**. Para esse fim, os medicamentos são combinados com os antibióticos metronidazol ou clindamicina.

- A **principal indicação** é a **INFECÇÃO PULMONAR CRÔNICA PELO PATÓGENO PSEUDOMONAS AERUGINOSA EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA**. Antibióticos do grupo dos monobactâmicos também são usados em pacientes com alergia à penicilina ou cefalosporina.

2. QUINOLONAS

Mecanismo de Ação

- O sítio de ação das quinolonas são as enzimas **TOPOISOMERASES**. Essas enzimas são responsáveis pelo espiralamento e pela manutenção da estrutura do DNA bacteriano. Sua inibição interrompe os mecanismos de transcrição e expressão gênica.

Resistência

- Os principais mecanismos de resistência acontecem por **MUTAÇÕES CROMOSSÔMICAS QUE LEVAM À ALTERAÇÃO ESTRUTURAL DAS TOPOISOMERASES**, o que diminui a sua afinidade pela quinolona, que desta forma não consegue se ligar a seu alvo e perde a atividade.
- Tanto gram negativas, quanto gram positivas, podem produzir **BOMBAS DE EFLUXO** que retiram a droga do meio intracelular da bactéria, o que diminui amplamente sua ação. Esse mecanismo também é secundário, geralmente em associação a alteração estrutural da topoisomerase.

Classificação

- As quinolonas são divididas em **4 GERAÇÕES**. Considera-se, habitualmente, o espectro de ação e a farmacocinética das drogas para agrupá-las.

Primeira Geração	Segunda Geração		Terceira Geração	Quarta Geração
	Subgrupo A	Subgrupo B		
Ácido nalidíxico	Norfloxacino	Pefloxacino	Levofloxacino	Trovafloxacino
Rosoxacino	Lomefloxacino	Ofloxacino	Gatifloxacino	Clinafloxacino
Ácido pipemídico		Ciprofloxacino	Moxifloxacino	Sitafloracino
			Gemifloxacino	

Farmacocinética e Metabolismo

- Atingem boa concentração sérica e penetração na maioria dos tecidos.
- São antimicrobianos **CONCENTRAÇÃO-DEPENDENTES**. A biodisponibilidade oral é variável, de 30% a 45% para norfloxacino, 55% a 70% para ciprofloxacino, 95% para ofloxacino e 90% a 100% para levofloxacino. Dessa forma, **SEU USO POR VO É BASTANTE SATISFATÓRIO**, mesmo para infecções de maior gravidade, desde que estejam garantidos o trânsito e a capacidade de absorção intestinal.
- A meia-vida também é extremamente variável: de 3-5h p/ norfloxacino, de 4-7h p/ ciprofloxacino, 6-8h p/ Ofloxacino e levofloxacino e 12h p/ moxifloxacino. A meia-vida das últimas permite o uso em dose única diária, o que favorece o perfil concentração-dependente.
- São parcialmente metabolizadas no fígado e parte é excretada na forma original por via renal. Em geral, alcançam altas concentrações urinárias, o que as torna muito úteis no tratamento de infecções deste sítio.
- A metabolização hepática determina concentração adequada em vias biliares, e alguns metabólitos são encontrados em grandes quantidades nas fezes, o que favorece o uso para infecções em vias biliares e infecções por enteropatógenos.

Espectro de Ação e Uso Clínico

- O espectro de ação das quinolonas refere-se principalmente aos **BACIOS GRAM NEGATIVOS AERÓBICOS**, incluindo a maioria das Enterobacteriaceae.
- **Inibem a maior parte das cepas** de *ESCHERICHIA COLI*, *KLEBSIELLA*, *SALMONELLA*, *SHIGELLA*, *MORGANELLA MORGANII*, *PROTEUS*, *PROVIDENCIA*, *CITROBACTER*, *SERRATIA*, *YERSINIA ENTEROCOLITICA*.
- **Também atuam contra** *NEISSERIA GONORRHOEAE*, *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*, *MORAXELLA CATARRHALIS* E *CAMPYLOBACTER SP.*

Efeitos Adversos

- Maioria: **NÁUSEAS, VÔMITOS, DIARREIA E DOR ABDOMINAL**.
- **COLITE PSEUDOMEMBRANOSA** pode ocorrer, mas é rara.
- Manifestações de hipersensibilidade são raras, mas podem ocorrer na forma de urticária, eosinofilia, erupções maculopapulares e febre.
- Eventualmente são relatadas **ANORMALIDADES DA FUNÇÃO HEPÁTICA E AUMENTO DE TRANSAMINASES**.
- **EFEITOS TÓXICOS AO SNC**, inibição do GABA, em frequência variável e dose dependente. Manifestam-se por sonolência, cefaleia, insônia, tonteados, fadiga, depressão e convulsão. São mais frequentes em idosos e lactentes.
- **FOTOTOXICIDADE** com escurecimento da pele e surgimento de eritemas à exposição solar, é observada com uso prolongado de fluoroquinolonas.
- Estudos em animais demonstraram que as quinolonas causam **EROSÕES DAS CARTILAGENS** e lesão permanente das articulações. Nos seres humanos, causa artralgia de intensidade variável e reversível com a retirada da droga.
- Devido ao risco de causarem **LESÕES ARTICULARES** e **INTERFERIREM NO CRESCIMENTO ÓSSEO**, **NÃO são recomendadas em crianças e adolescentes (< 18 anos) ou em mulheres grávidas e nutrízes**.

2.1. QUINOLONAS DE 2ª GERAÇÃO

Características Gerais

- São quinolonas fluoradas e caracterizam-se por **(1) ELEVADA POTÊNCIA ANTIMICROBIANA CONTRA COCOS E BACIOS GRAM NEGATIVOS; (2) MODERADA OU POTENTE AÇÃO CONTRA P. AERUGINOSA; (3) ATIVIDADE CONTRA ESTAFILOCOCOS SENSÍVEIS À OXACILINA**.
- **NÃO TEM ATIVIDADE CONTRA ESTREPTOCOCCOS, PNEUMOCOCCOS, BACIOS GRAM POSITIVOS E ANAERÓBIOS**.

Subdivisão

- **Grupo 1: NORFLOXACINO E LEVOFLOXACINO**. Disponíveis só VO, c/ pequena atividade sistêmica, dirigidos principalmente às infecções urinárias e intestinais.
- **Grupo 2: PEFLOXACINO, OFLOXACINO, CIPROFLOXACINO**. Disponíveis VO/IV e úteis no tratamento de infecções sistêmicas.

2.1.1. NORFLOXACINO



Espectro de Ação

- **Ativo contra os gram negativos** *E. COLI*, *KLEBSIELLA*, *SALMONELLA*, *SHIGELLA*, *PROTEUS*, *ENTEROBACTER*, *YERSINIA*, *MORGANELLA*, *CITROBACTER* E OUTRAS ENTEROBACTÉRIAS, *N. MENINGITIDIS*, *N. GONORRHOEAE*, *HIB*, *HAEMOPHILUS DUCREYI*, *M. CATARRHALIS*, *CAMPYLOBACTER*, *VIBRIO CHOLERA*, *V. PARAHAEMOLYTICUS*, *PASTEURELLA MULTOCIDA*, *EIKENELLA* E *AEROMONAS*.
- *Serratia* e *Providencia* são menos ativos, e é **POUCO POTENTE PARA P. AERUGINOSA**.
- **Não apresenta boa ação** contra *Pseudomonas cepacia*, *S. maltophilia*, *Brucella* e *Gardnerella vaginalis*, nem sobre anaeróbias.
- **Não atua em gram positivos, exceto os estafilococos coagulase + e -**

Farmacocinética

- Sua absorção oral é parcial, variando de 30-45% e as concentrações plasmáticas obtidas são baixas.
- Por causa de sua pequena absorção VO, o norfloxacin proporciona níveis sanguíneos pouco elevados.
- Não apresenta boa difusão e concentração nos tecidos. Entretanto, **ATINGE ELEVADA CONCENTRAÇÃO NO PARÊNQUIMA RENAL E NAS VIAS URINÁRIAS**. Essa característica, juntamente com seu espectro de ação contra enterobactérias, resulta em sua principal indicação: **TRATAMENTO DE ITUS (NÃO COMPLICADAS)**.
- Entretanto, as baixas concentrações séricas restringem/limitam seu uso em ITUs complicadas, que podem ser acompanhadas de repercussões sistêmicas e bacteremia.

Indicações Clínicas

- **Principal indicação:** **TRATAMENTO DE ITUS ALTAS E BAIXAS**, devido à sua elevada concentração no rim e vias urinárias. Tem alta eficácia em cistites e pielonefrites agudas e crônicas, na dose de 400mg de 12/12h, por 7 a 10 dias. Útil também na **PROFILAXIA DAS ITUS RECIDIVANTES**.
- **Outra indicação:** tratamento de **PROSTATITES AGUDAS E CRÔNICAS**, principalmente por *E. coli*.
- **Altamente eficaz** na **URETRITE E CERVICITE GONOCÓCICA**.
- **Útil também** em **INFECÇÕES GI, EM ADULTOS, CAUSADAS POR SALMONELLA, SHIGELLA e E. COLI**.
- **Alternativa** ao emprego da associação de SMZ + TMP na **PROFILAXIA DE INFECÇÕES POR GERMES GRAM NEGATIVOS EM PACIENTES NEUTROPÊNICOS**.
- **PROFILAXIA DA PBE EM PACIENTES CIRRÓTICOS**, especialmente nos descompensados.

2.1.2. CIPROFLOXACINO



Espectro de Ação

- É a quinolona **MAIS POTENTE COM GRAM NEGATIVOS**, mostrando-se 4-8x mais ativo que o norfloxacin contra enterobactérias e pseudomonas.
- **Tem ação** contra **ESTAFILOCOCOS**, exceto MRSA, mas é **BAIXA SUA AÇÃO CONTRA ESTREPTOCOCOS (NÃO COBRE PNEUMOCOCO).**
- **Não tem ação** contra **anaeróbios, clamídias, legionelas e micoplasma.**
- **Alguma ação** contra **Micobacterium tuberculosis** e micobactérias atípicas, podendo ser uma nova alternativa nesses casos.
- **Tem ação também** contra a **MAIOR PARTE DOS AGENTES GRAM NEGATIVOS DE DST** como, Haemophilus ducreyi e Neisseria gonorrhoeae.

Farmacocinética

- Administração: via oral e parenteral. Cerca de 70% da dose VO é absorvida, o que permite o uso eficaz por essa via.
- Distribuição: atinge concentração terapêutica em amígdalas, gânglios linfáticos, secreção brônquica, pulmões, saliva, pele e TCS, fígado, pâncreas, músculos, aparelho genital feminino, ossos, próstata, sêmen e aparelho renal. Atinge altas concentrações urinária e biliar (até 4-12x a sérica). Atravessa variavelmente a BHE.
- Eliminação: via renal.

Indicações

- **INFECÇÕES POR ENTEROBACTÉRIAS, ESTAFILOCOCOS, HEMÓFILOS, NEISSÉRIAS E P. AERUGINOSA.**
- Muito bem indicada no tratamento de **ITUS ALTAS E BAIXAS E DE INFECÇÕES DE VIAS BILIARES.**
- Alta eficácia no tratamento da **GONORREIA, PROSTATITES, FEBRE TIFOIDE, INFECÇÕES GI (SALMONELOSES, SHIGELOSES) IVA POR HEMÓFILOS E ENTEROBACTÉRIAS.**
- Na **OSTEOMIELEITE** é usada como terapia de continuação.
- **Não é** indicada na endocardite e meningite.
- Opção nas **INFECÇÕES POR MICOBACTÉRIAS**, especialmente as micobacterioses atípicas.
- Tratamento de **CANCRO MOLE, URETRITE E PROCTITE GONOCÓICA.**
- Pode ser usada em **PNEUMONIA HOSPITALAR**, geralmente em associação.

2.1.3. OFLOXACINO



Espectro de Ação

- Ação contra bacilos **GRAM NEGATIVOS ENTÉRICOS, HEMÓFILOS, NEISSÉRIAS E ESTAFILOCOCOS.**
- É a quinolona de **MAIOR ATIVIDADE CONTRA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, M. LEPRAE E MICOBACTÉRIAS ATÍPICAS.**

Farmacocinética

- Absorção: rápida e quase completa por VO, tendo uma biodisponibilidade oral próxima de 100%. Alimentos não interferem, mas antiácidos contendo alumínio, cálcio e magnésio o fazem.
- Distribuição: difunde-se bem pelos diversos líquidos e tecidos. Atravessa a BHE, mesmo na ausência de inflamação meníngea, o que é adequado para o tratamento de meningococais por meningococo, hemófilos e enterobactérias.
- Excreção: é a quinolona que apresenta menor metabolização hepática. A eliminação é via renal, Cerca de 90% da dose excretados sobre a forma ativa na urina, o que lhe confere grande utilidade no tratamento de ITU.

Indicações Clínicas

- **URETRITES E CERVICITES POR CLAMÍDIAS.**
- Tratamento de **2ª LINHA PARA TB.** É também alternativa na **HANSENÍASE.**
- Tratamento da **MICOBACTERIOSE SISTÊMICA PROVOCADA PELO M. AVIUM-INTRACELULARE.**

2.2. QUINOLONAS DE 3ª GERAÇÃO (RESPIRATÓRIAS)

2.2.1. LEVOFLOXACINO



Espectro de Ação

- **ABRANGE QUASE TODOS OS AGENTES ETIOLÓGICOS DE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE**, incluindo **PNEUMOCOCOS RESISTENTES À PENICILINA, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, MORAXELLA CATARRHALIS E AGENTES "ATÍPICOS",** como **LEGIONELLA, CHLAMYDIA E MYCOPLASMA**, para os quais tem elevada atividade.
- **Age também** contra **E. COLI, KLEBSIELLA, PROTEUS, ENTEROBACTER E OUTRAS ENTEROBACTÉRIAS, HEMÓFILOS, GONOCOCO, MENINGOCOCO, P. AERUGINOSA** (ação inferior à do ciprofloxacin), **ACINETOBACTER BAUMANNII, STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA, STREPTOCOCCUS PYOGENES E OUTROS DOS GRUPOS A E G, S. PNEUMONIAE, STAPHYLOCOCCUS AUREUS E ESTAFILOCOCCUS COAGULANS-NEGATIVOS.**
- **Também ativo contra MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, M. AVIUM-INTRACELULARE, M. LEPRAE E H. PYLORI.**

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorção: completa por VO, com biodisponibilidade de 99%, atingindo concentração sérica similar à IV. Os alimentos não influenciam, mas os antiácidos interferem.
- Distribuição: distribui-se pelos líquidos e tecidos, chegando a concentração terapêutica nos pulmões, epitélio respiratório, VAS, fígado, vias urinárias, próstata, osso, bile, testículo, sêmen, pele e aparelho genital feminino. Não atinge concentração terapêutica no LCR.
- Excreção: principalmente renal.

Indicações Clínicas

- **Principais indicações:** PACS, EXACERBAÇÕES AGUDAS DE BRONQUITE CRÔNICA E DPOC, RINOSSINUSITES AGUDAS E CRÔNICAS.
- **Pode ser usada também** em ITUS COMPLICADAS, INFECÇÕES DE PELE E SUBCUTÂNEO (principalmente por estafilo), BLENORRAGIA, PROSTATITE BACTERIANA AGUDA E CRÔNICA, FEBRE TIFÓIDE E NAS INFECÇÕES INTESTINAIS (como peritonites, abscesso hepático e subfêrnico, apendicite supurada, causadas por Salmonella, Shigella, Campylobacter jejuni e Yersinia enterocolitica) e em ASSOCIAÇÃO COM DROGAS ATIVAS CONTRA B. FRAGILIS.

2.2.2. MOXIFLOXACINO



Espectro de Ação

- **MUITO SEMELHANTE AO DO LEVOFLOXACINO.**
- Ativo contra ENTEROBACTÉRIAS, HEMÓFILOS, NEISSÉRIAS, MORAXELA, ESTAFILOCOCOS, ESTREPTOCOCOS, PNEUMOCOCOS E ANAERÓBIOS.
- Sua potência para pseudomonas é inferior à do ciprofloxacino, mas tem **muita força contra pneumococos, micoplasmas, clamídias e legionelas.**
- Tem **elevada potência** contra Mycobacterium tuberculosis e avium.

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorção: VO, com biodisponibilidade de 89% e não sofre interferência dos alimentos.
- Distribui-se pelos tecidos e líquidos e se concentra no meio intracelular. Alcança concentrações terapêuticas no líquido.
- Excreção: sofre metabolização hepática, sendo eliminada pela urina e pela bile.

Indicações Clínicas

- **INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS E URINÁRIAS, URETRITES E CERVICITES GONOCÓCICAS, INFECÇÕES DE PELE/SUBCUTÂNEO.**
- Ativo em sinusite, otite média, exacerbação de bronquite crônica e pneumonia causada por pneumococo resistente às penicilinas.
- **Não é indicado** como monoterapia de infecções intra-abdominais, devido à variável sensibilidade dos anaeróbios do grupo B. fragilis.

Efeitos Adversos

- É importante ressaltar que esta droga pode provocar o **PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT**, devendo ser usada com cautela em cardiopatas e evitada em pacientes com distúrbios de condução e do ritmo cardíaco.

3. AMINOGLICOSÍDEOS

Mecanismo de Ação

- São antibióticos naturais a partir de culturas de fungos. Sua ação é bactericida, relacionada à **INIBIÇÃO DE SÍNTESE PROTÉICA**.
- Agem por meio da ligação ao RNA ribossômico (RNAr), impedindo a ligação adequada ao RNA mensageiro para a tradução e o início da síntese protéica.
- É importante ressaltar que a permeabilidade da célula a aminoglicosídeos é **INFLUENCIADA PELA OSMOLARIDADE E PELO PH DO MEIO EXTERNO**, o que significa que situações de desequilíbrio ácido-básico e/ou eletrolítico (como cetoacidose diabética ou, características do interior de um abscesso) podem resultar na inatividade dessas drogas.
- Possui **EFEITO PÓS-ANTIBIÓTICO**.

Resistência

- Alteração estrutural do sítio de ação ribossômico
- Síntese de enzimas inativadoras

Aspectos Farmacológicos

- Absorção: **NENHUMA DAS DROGAS APRESENTA BOA BIODISPONIBILIDADE ORAL**, pois **NÃO APRESENTAM ABSORÇÃO ADEQUADA NO TRATO GASTROINTESTINAL**. No entanto, podem ser usadas por essa via somente com o objetivo de descolonização ou redução de carga bacteriana do cólon, como no tratamento da encefalopatia hepática.
- Distribuição: alcançam altas concentrações séricas, e difundem-se rapidamente pelos líquidos intersticiais. No entanto, não conseguem concentrar-se adequadamente no líquido, mesmo quando administradas em altas doses via intravenosa. São antimicrobianos **CONCENTRAÇÃO-DEPENDENTES**, logo seu uso em dose única diária se mostrou superior no tratamento de diversas infecções, com exceção da endocardite. O uso em dose única também reduz a nefrotoxicidade.
- Excreção: ocorre por via renal, através de filtração glomerular. Alcançam altas concentrações no parênquima renal (muito superior à concentração sérica) e são encontradas sob sua forma ativa na urina. Somente a estreptomina apresenta metabolização hepática parcial.

Espectro de Ação e Uso Clínico

- **Principais:** SEPTICEMIAS, ITU, ENDOCARDITES, INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS, INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS, MENINGITES EM RN, INFECÇÕES OCULARES, OSTEOMIELITES E INFECÇÕES DE ARTICULAÇÕES.
- **Têm grande atividade contra BACILOS E COCOS GRAM NEGATIVOS AERÓBIOS**, entre eles: KLEBSIELLA SPP, SERRATIA SPP, ENTEROBACTER SPP, CITROBACTER SPP, HAEMOPHILUS SPP, ACINETOBACTER SPP e CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA.
- **Apresentam também atividade contra BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS**, entre elas: STAPHYLOCOCCUS AUREUS, S. EPIDERMIDIS, LISTERIA MONOCYTOGENES, ENTEROCOCCUS FAECALIS E NOCARDIA ASTEROIDES, além de serem ativas contra MICOBACTÉRIAS.
- **Suas principais indicações clínicas** relacionam-se à atividade contra gram negativas, especialmente ENTEROBACTÉRIAS E PSEUDOMONAS AERUGINOSA.
- **RARAMENTE SÃO UTILIZADOS EM MONOTERAPIA**. A associação a betalactâmicos, em infecções graves por esses agentes, resulta em efeito sinérgico.

- **TODAS AS DROGAS POSSUEM ALGUMA ATIVIDADE CONTRA STAPHYLOCOCCUS**, porém não estão indicadas para uso isolado nas infecções por estas bactérias. O mesmo se aplica às infecções por Enterococcus, em que os aminoglicosídeos podem ser usados em associação à penicilina G ou ampicilina para obtenção de sinergismo, quando houver sensibilidade demonstrada por antibiograma.

- **AMICACINA E ESTREPTOMICINA TÊM ATIVIDADES ANTIMICOBACTÉRIAS.** Habitualmente, a estreptomicina compõe alguns esquemas alternativos para tratamento de tuberculose em hepatopatas, e a amicacina é reservada para o tratamento de infecções por micobactérias resistentes a outros tuberculostáticos.

- Outras bactérias de importância médica, como estreptococos, neisseria, treponema, clamídias, micoplasmas, riquetsias e bactérias anaeróbias em geral são intrinsecamente resistentes a eles.

- Tratamento de infecções graves por *Pseudomonas aeruginosa*, em associação a penicilinas (piperacilina/tazobactam), cefalosporinas (ceftazidima e cefepima) ou carbapenênicos (imipeném e meropeném);

- Tratamento de infecções graves por *Staphylococcus*, em associação a oxacilina, cefalotina ou vancomicina (se houver confirmação de MRSA e for considerado o potencial nefrotóxico);

- Tratamento de infecções graves – especialmente endocardites – por *Enterococcus*, em associação a ampicilina ou vancomicina (se houver confirmação de *Enterococcus* resistente à penicilina);

- Tratamento de pneumonias graves por *Klebsiella pneumoniae*, em associação a cefalosporina (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima ou cefepima);

- Tratamento de infecções polimicrobianas abdominais e de partes moles com origem em úlcera crônica envolvendo Gram negativos sensíveis a aminoglicosídeos, associados a drogas com melhor atividade contra Gram positivos e espectro contra anaeróbicos (betalactâmicos associados a metronidazol ou clindamicina).

3.1. ESTREPTOMICINA



Indicações Clínicas

- **Boa atividade contra MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS E M. BOVIS**, sendo, no entanto, usada em esquemas alternativos contra TB, quando há resistência a isoniazida e/ou rifampicina ou quando a terapia parenteral é necessária.

Farmacocinética e Metabolismo

- Disponível para uso IM. Até 30% da dose administrada sofre inativação hepática e cerca de 70 a 90% é excretado por via renal sob a forma ativa. Altas concentrações são atingidas no parênquima renal, mas também são encontradas em pequena quantidade na bile.

3.2. NEOMICINA



- Possui **EXTREMA NEFROTOXICIDADE E OTOTOXICIDADE** quando administrada via parenteral, de maneira que não é disponível para uso através dessa via.

- **SEU USO SE LIMITA BASICAMENTE A FORMULAÇÕES TÓPICAS** (associados a outros antimicrobianos e/ou a corticosteroides) para tratamento de **INFECÇÕES CUTÂNEAS LEVES E SUPERFICIAIS** ou, ainda, profilaxia de infecções, como queimaduras e feridas operatórias.

3.3. GENTAMICINA



- Utilizada no **TRATAMENTO DE INFECÇÕES POR BACIOS GRAM NEGATIVOS**, com **AÇÃO CONTRA P. AERUGINOSA OU S. MARCESCENS**. Também usada em **ESQUEMAS COMBINADOS COM β -LACTÂMICOS PARA INFECÇÕES MAIS GRAVES POR ENTEROCOCOS**.

- Sua **principal indicação clínica** diz respeito ao fato de ser o **AMINOGLICOSÍDEO COM MELHOR EFEITO SINÉRGICO QUANDO USADO EM ASSOCIAÇÃO A β -LACTÂMICOS OU GLICOPEPTÍDIOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES ESTREPTOCÓCICAS E ENTEROCÓCICAS ESPECIALMENTE ENDOCARDITES**.

- Disponível tanto para uso IM quanto EV.

- Apresenta a maior penetração placentária entre os aminoglicosídeos, e 40% da concentração sérica na gestante são encontrados no sangue do feto, suficientes para provocar ototoxicidade. Assim, é contraindicado seu uso durante a gestação.

- Possui alta concentração e eliminação renal sob a forma ativa.

3.4. AMICACINA



Características Gerais

- É o **AMINOGLICOSÍDEO MAIS ESTÁVEL DIANTE DA AÇÃO DE ENZIMAS BACTERIANAS INATIVADORAS**, portanto o número de cepas gram negativas sensíveis à amicacina é maior quando comparada às demais drogas do grupo, o que inclui *Pseudomonas aeruginosa*.

Espectro de Ação

- **TEM O MAIOR ESPECTRO DE AÇÃO DO GRUPO** e é usada em infecções por **BACILOS GRAM NEGATIVOS RESISTENTES A GENTAMICINA E NA TERAPIA EMPÍRICA DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE**.
- **É também útil** na terapia das **MICOBACTERIOSES**, em **CASOS ESPECÍFICOS DE INFECÇÕES POR M. TUBERCULOSIS** ou no **TRATAMENTO DE INFECÇÕES PELO M. FORTUITUM e M. AVIUM**.

Indicações Clínicas

- **Apenas** **TRATAMENTO DE INFECÇÕES GRAVES POR BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS SENSÍVEIS**, em **ASSOCIAÇÃO A OUTRAS DROGAS** (geralmente β -lactâmicos), como **SEPSE, PNEUMONIA, PIELONEFRITE, OSTEOMIELOSITES, INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS** e outras infecções acompanhadas de bacteremia e comprometimento do estado geral.
- Sua atividade contra micobactérias permite sua inclusão em esquemas terapêuticos com múltiplas drogas para tratamento de TB provocada por bacilos resistentes às drogas de 1ª linha, principalmente rifampicina e isoniazida (TB multidroga).
- Não deve ser utilizada como 1ª opção na substituição de um esquema de tratamento de TB, pois tem menos efeito que a estreptomicina nesse caso.

Efeitos Adversos

- Os principais efeitos adversos dos aminoglicosídeos dizem respeito à sua **NEFROTOXICIDADE E OTOTOXICIDADE**.
- O mecanismo de lesão renal é a **NECROSE TUBULAR POR TOXICIDADE DIRETA**. Esse efeito depende da dose administrada e do tempo de tratamento e parece ser minimizada quando administração é feita em dose única.
- Manifesta-se clinicamente após 7 a 10 dias de tratamento como uma IRA do tipo não oligúrica, por necrose tubular aguda (NTA).
- É mais frequente em idosos, nefropatas, diabéticos, desidratados, em sepse, em uso concomitante de outras drogas nefrotóxicas, pacientes com doença hepática subjacente, uso prévio de aminoglicosídeos e estados hipovolêmicos.
- A ototoxicidade acontece por **LESÃO DIRETA DAS CÉLULAS COCLEARES E VESTIBULARES** em contato com a droga e é mais comum em indivíduos com IR, em função da excreção diminuída, que acarreta níveis séricos mais elevados e prolongados.
- A lesão coclear manifesta-se por zumbido e hipoacusia. A lesão vestibular por vertigem e, mais rara e tardiamente, por ataxia.
- **PARALISIA NEUROMUSCULAR**: é complicação rara, sendo vista em situações especiais, como na absorção de altas doses intra-peritoneais ou de infusões rápidas do medicamento. Alguns pacientes estão mais susceptíveis a esta complicação, como aqueles que usaram curarizantes, ou pacientes com miastenia gravis, hipocalcemia, hiperfosfatemia, botulismo, nos quais os aminoglicosídeos não devem ser utilizados. O tratamento é feito com administração de gluconato de cálcio.

4. GLICOPEPTÍDIOS

Características Gerais

- Os glicopeptídeos são antibióticos constituídos por estruturas cíclicas complexas, contendo em sua molécula aminoácidos e açúcares. Seus representantes no Brasil são a **VANCOMICINA E A TEICOPLAMINA**. Por causa da sua conformação molecular, esses antibióticos **SÃO RESISTENTES À AÇÃO DE ENZIMAS PROTEOLÍTICAS, COMO B-LACTAMASES**. E por serem substância atípicas para a parede intestinal, **NÃO SÃO ABSORVIDOS VO**.

Mecanismo de Ação

- Apresentam múltiplos mecanismos de ação, **INIBINDO A SÍNTESE DO PEPTIDOGLICANO**, além de **ALTERAR A PERMEABILIDADE DA MEMBRANA** citoplasmática e **INTERFERIR NA SÍNTESE DE RNA CITOPLASMÁTICO**. Desta forma, **INIBEM A SÍNTESE DA PAREDE CELULAR BACTERIANA**.

Espectro de Ação

- São **ATIVOS CONTRA BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS AERÓBIAS E ANAERÓBIAS**, além de **ATIVIDADE CONTRA ALGUMAS ESTIRPES DE GONOCOCO E MENINGOCOCO**.

Mecanismo de Resistência

- **Enterococos**: desenvolveram resistência aos glicopeptídeos, particularmente à vancomicina, devido a alterações genéticas na bactéria (gen van-A) que diminuíram o tropismo da droga pelo microrganismo.
- **Estafilococos**: o mecanismo de resistência à vancomicina não é completamente conhecido, mas pode ser pelo espessamento da parede celular bacteriana (resistência intermediária). Sugere-se, também, que possa ter ocorrido através da aquisição do gen van-A de um enterococo resistente à vancomicina (totalmente resistente). A cepa de estafilococos resistente à vanco é a **VIRSA** (resistência intermediária), mas cepas **MRSA** também podem ser resistentes. Nesses casos uma alternativa é usar a linezolida.

4.1. VANCOMICINA



Espectro de Ação

- Infecções causadas por **ESTAFILOCOCOS, ENTEROCOCOS E PNEUMOCOCOS**, seja visando **MICROORGANISMOS RESISTENTES À B-LACTÂMICOS** ou em pacientes com **HIPERSENSIBILIDADE ÀS PENICILINAS E CEFALOSPORINAS**.
- **Vancomicina por VO** é uma **ALTERNATIVA AO METRONIDAZOL NA TERAPÊUTICA DA ENTEROCOLITE PSEUDOMEMBRANOSA CAUSADA POR C. DIFFICILE**.
- Sua **ação bactericida contra estreptococos, pneumococos e estafilococos** ocorre em baixas concentrações, porém contra **enterococos** é necessária alta concentração para obter o mesmo efeito, que não pode ser alcançada devido a sua toxicidade. Por isso, associa-se gentamicina para obter sinergismo de ação e ter um bom efeito em doses mais baixas.
- Tem **boa ação contra COCOS ANAERÓBIOS E CLOSTRÍDIOS**.

Principais indicações clínicas da vancomicina

Dose usual em adultos	
Vancomicina (Vancocina®)	- 2 a 3g/24h, divididos em 12/12h.
Indicações conforme a síndrome clínica	
Sistema nervoso central	- Meningites pneumocócicas em que <i>S. pneumoniae</i> apresenta sensibilidade intermediária ou resistência a betalactâmicos; - Meningites e ventriculites associadas à infecção do sítio cirúrgico (neurocirurgia); - Infecções relacionadas a DVP e DVE.
Cardiovascular	- Endocardite infecciosa em prótese valvar.
Trato respiratório inferior	- Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV).
Trato gastrointestinal	- Colite pseudomembranosa (em pacientes sem resposta ao tratamento com metronidazol; indicação de vancomicina VO).
Corrente sanguínea	- Infecções por estafilococos e estreptococos resistentes a betalactâmicos.
Partes moles	- Infecções de sítio cirúrgico; - Infecções em grandes queimados; - Infecções em pacientes com dermatopatias graves; - Infecções em úlceras crônicas; - Tromboflebitis em pacientes internados.
Osteoarticulares	- Osteomielites com resistência provável ou comprovada de agentes Gram positivos.
Outras	- Neutropenia febril, infecções de cateter de diálise peritoneal.

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorção: é pouco absorvida VO e é administrada dessa forma somente nos casos de infecção intestinal por *C. difficile*. Para efeito sistêmico, deve ser administrada IV diluída em solução glicosada ou salina, pois via IM causa muita irritação.
- Distribuição: distribui-se pelos líquidos e tecidos orgânicos, atingindo níveis terapêuticos nos líquidos pericárdico, pleural, sinovial e ascítico, assim como no fígado, pulmão, coração, aorta, interior de abscessos e ossos. Alcança baixa concentração na bile, mas alta concentração urinária. Atravessa apenas a BHE inflamada e por isso pode ser usada na meningite, e também pode passar pela placenta alcançando boas concentrações no feto.
- Metabolismo: sua meia-vida é de 6 a 8h, o que permite fracionamento da dose diária de 12/12h. Não é metabolizado, eliminando-se em 24h por via renal, por filtração glomerular. Mínima quantidade é eliminada pela bile. Por isso, **EM PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS AJUSTE DE DOSE É NECESSÁRIA**.

Interações Medicamentosas

- Administração de vancomicina associada a **AMINOGLICOSÍDEOS** resulta em potencialização de nefro e neurotoxicidade de ambas as drogas. Essa associação deve ser evitada, e se necessária, a dose de vanco não deve passar de 500mg a cada 8h.
- Não se deve adicionar no mesmo frasco de vancomicina a **HIDROCORTISONA**, pois há precipitação do ATB. Outras drogas incompatíveis são **CLORANFENICOL**, **METICILINA** e **HEPARINA**.
- Vanco VO não deve ser administrada com **COLESTIRAMINA**, pois esta liga-se ao antibiótico e reduz sua ação antimicrobiana.

Indicações Clínicas e Doses

- **Principal indicação:** **INFECÇÕES ESTAFILOCÓCICAS GRAVES EM PACIENTES ALÉRGICOS ÀS PENICILINAS E CEFALOSPORINAS**, e infecções causadas por **ESTAFILOCOCOS RESISTENTES À METICILINA E À OXACILINA (O/MSRA)**.
- **Usada em** **PNEUMONIAS (ESPECIALMENTE HOSPITALAR)**, **OSTEOMIELEITES**, **SEPSSES**, **CELULITES**, **ABCESSOS**, **MENINGOENCEFALITES** e **ENDOCARDITES ESTAFILOCÓCICAS**, como alternativas às penicilinas e cefalosporinas.
- **INFECÇÕES EM PRÓTESES** (válvulas cardíacas, enxertos vasculares e "shunts" neurocirúrgicos ou de hemodíalise), **ENDOCARDITES**, **MENINGITES PÓS-NEUROCIRÚRGICAS** e **PERITONITES PÓS-DIÁLISE PERITONEAL**, **também são exemplos de indicação**.

- **Pode ser administrada na PROFILAXIA DA INFECÇÃO ESTAFILOCÓCICA EM CIRURGIA CARDÍACA, NEUROLÓGICA OU ORTOPÉDICA**, nos pacientes alérgicos ou em hospital em que a incidência de MRSA é alta.
- É **ALTERNATIVA AO COTRIMOXAZOL PARA O TRATAMENTO DE SEPSE E MENINGITES CAUSADAS POR LISTERIA MONOCYTOGENES**, nos pacientes alérgicos.
- **Pode ser recomendada no PACIENTE GRANULOCITOPÊNICO FEBRIL EM ASSOCIAÇÃO COM CEFALOSPORINAS ANTIPSEUDOMONAS E AMINOGLICOSÍDEOS**.
- **Também é alternativa** no tratamento da **ENTEROCOLITE PELO C. DIFFICILE**.

Efeitos Adversos

- Os mais comuns são: **FEBRE, CALAFRIOS E FLEBITES** associados ao período de infusão.
- A **"SÍNDROME DO HOMEM (OU PESCOÇO) VERMELHO"** é associada à velocidade de infusão, caracterizada pelo surgimento de prurido, eritema, congestão e angioedema do pescoço e tórax e, raramente choque. Deve-se diluir a droga e infundir em aproximadamente 1h.
- Os efeitos mais importantes são a **NEFROTOXICIDADE E A OTOTOXICIDADE**, podendo levar à insuficiência renal e à surdez permanente. **LEUCOPENIA**, reversível após a retirada da droga, também pode ocorrer.
- Na IRC pode usar metade da dose ou fracionar em até 5 dias. Outra opção é usar a Linezolid.

4.2. TEICOPLAMINA



Características Gerais

- Diferencia-se à vancomicina principalmente por sua farmacocinética mais favorável, apresentando **MEIA-VIDA SÉRICA MAIS LONGA**, que permite sua administração em **dose única diária**. Também provoca menor irritação química que a vancomicina, podendo ser administrada por via IM. Apresenta menor toxicidade renal e auditiva.

Espectro de Ação

- Tem o **MESMO ESPECTRO DA VANCOMICINA**, e é **ATIVA, ESSENCIALMENTE, CONTRA MICROORGANISMOS GRAM POSITIVOS**. Cepas de enterococos também podem ter resistência a teicoplanina.

Farmacocinética e Metabolismo

- **NÃO É ABSORVIDA POR VO**, por isso deve ser administrada **VIA PARENTERAL** para ter ação sistêmica.
- É menos irritante que a vancomicina e pode ser administrada IV e IM.
- Possui meia-vida longa, de aproximadamente 70h.
- Distribui-se em concentrações terapêuticas nas amígdalas, fígado, pâncreas, vesícula biliar, ossos e articulações, mucosa oral, pulmões, líquidos sinovial, pleural e peritoneal.
- Não penetra bem no LCR, mesmo em pacientes com meningite.
- Praticamente não é metabolizado, eliminando-se quase integralmente como substância ativa. Sua excreção é por via renal, de maneira lenta.

Indicações Clínicas

- **SÃO AS MESMAS DA VANCOMICINA**, sendo compatível a eficácia das duas drogas, **exceto** nas infecções meningéas, nas quais a teicoplanina não é indicada por não atravessar a BHE.
- **Seu principal emprego clínico são** as **INFECÇÕES ESTAFILOCÓICAS, INCLUINDO PNEUMONIAS, CELULITES, OSTEOMIELITES, ENDOCARDITES E SEPSIS EM PACIENTES ALÉRGICOS ÀS PENICILINAS OU NAQUELAS CAUSADAS POR MRSA.**
- **Tem também indicação precisa** nas **INFECÇÕES ENTEROCÓICAS EM PACIENTES ALÉRGICOS À AMPICILINA OU NOS CASOS DE RESISTÊNCIA.** Da mesma forma, é **alternativa terapêutica** para a **ENDOCARDITE PELOS ESTREPTOCOCOS DO GRUPO VIRIDANS EM PACIENTES ALÉRGICOS À PENICILINA.**
- **Assim como a vancomicina, também pode ser usada** no paciente **NEUTROPÊNICO FEBRIL E NA COLITE POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE.**

Efeitos Adversos

- Os principais são: **ERUPÇÃO MACULOPAPULAR TRANSITÓRIA, EXANTEMA URTICARIFORME, FEBRE, LEUCOPENIA TRANSITÓRIA E DIMINUIÇÃO DA AUDIÇÃO PARA SONS DE ALTA FREQUÊNCIA.**
- Tem **menor potencial neuro e nefrotóxico** comparado com a vancomicina.
- Raramente causa a síndrome do homem vermelho.
- Não é indicada para terapêutica em gestantes, exceto em situações clínicas em que o benefício supera o risco.

5. METRONIDAZOL



Mecanismo de Ação

- O metronidazol é um ATB singular em seu mecanismo de ação. Ao penetrar no citoplasma bacteriano, encontra um sistema enzimático oxidoreduzidor que é presente **APENAS** na mitocôndria das bactérias **ANAERÓBIAS ESTRITAS**. Funciona como um aceptor de elétrons, o que determina a formação de radicais livres altamente tóxicos ao DNA da bactéria.

Mecanismo de Resistência

- A resistência ao metronidazol entre os anaeróbios é extremamente **RARA**.

Espectro de Ação e Indicações Clínicas

- É exclusivo dos germes **ANAERÓBIOS ESTRITOS**. Os principais exemplos são: *Bacteroides fragilis*, outros *Bacteroides*, *Clostridium perfringens* e *difficile*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium nucleatum*, etc.
- Além do espectro anaerobioicida, **TAMBÉM É EFICAZ CONTRA ALGUNS PROTOZOÁRIOS**, como *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica* e *Trichomonas vaginalis*.

Efeitos Adversos

- Efeitos adversos gastrointestinais são comuns.
- O **GOSTO METÁLICO** na boca é característico.
- Se houver consumo de etanol, pode ocorrer o efeito antabuse.
- **NEUROPATIA PERIFÉRICA** também é característica.
- Pode aumentar o efeito do warfarin.
- Urina marrom-avermelhada pode ocorrer.

6. POLIMIXINAS



Mecanismo de Ação

- Com ação sobre a membrana plasmática de bactérias gram-negativas, ligam-se aos LPSs da membrana externa e se integram à estrutura fosfolipídica da membrana plasmática, gerando descontinuidades letais às células.

Indicações Clínicas

- É preferível o seu uso apenas em casos graves em que o antibiograma mostra sensibilidade apenas a este antimicrobiano.
- Não tratam *Proteus* sp

Farmacocinética e Metabolismo

- Disponibilidade apenas em apresentação **PARENTERAL** e algumas formas para **USO TÓPICO**.
- Meia-vida de 4-6 horas
- Eliminação pela via renal.
- Sem concentração no SNC

Efeitos Adversos

- Seu uso acaba sendo limitado pela toxicidade (irritabilidade, sonolência, ataxia, parestesias, nefrotoxicidade, rubor facial, distúrbios hidroeletrólitos, etc).

7. MACROLÍDEOS

Características Gerais

- Os antibióticos desse grupo caracterizam-se por sua **ATIVIDADE SOBRE BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS E COCOS GRAM NEGATIVOS, ATUANDO TAMBÉM SOBRE BACTÉRIAS ATÍPICAS E ANAERÓBICAS.**

Mecanismo de Ação

- Exercem ação bacteriostática por bloquearem a síntese protéica bacteriana. As drogas ligam-se à **SUBUNIDADE 50S DO RIBOSSOMO** e impedem a transferência dos aminoácidos conduzidos pelo RNA de transporte para a cadeia polipeptídica em formação.
- São fármacos **TEMPO-DEPENDENTES**.
- Podem ter ação bactericida a depender da sua concentração, no microorganismo, do inóculo bacteriano e da fase de crescimento.
- Possuem **EFEITO PÓS-ANTIBIÓTICO**.

Resistência

- Resistência intrínseca das enterobactérias
- Resistência adquirida: mediada por plasmídeos que codificam uma enzima capaz de modificar o RNA ribossômico, diminuindo a afinidade da bactéria pelo antibiótico.
- Constitutiva: cruzada para macrolídeos e clindamicina

Efeitos Adversos

- Os efeitos colaterais mais comuns dos macrolídeos incluem **CÓLICAS ABDOMINAIS, NÁUSEAS, VÔMITOS E DIARRÉIA**.
- Há relatos de **HEPATITE COLESTÁTICA** acompanhada por febre, dor abdominal, eosinofilia, hiperbilirrubinemia e elevação de transaminases com o uso de estolato de eritromicina (mais comum em adultos, principalmente gestante), entretanto, com o uso de azitromicina e claritromicina as alterações são bem mais discretas e em menor frequência.
- Raramente ocorrem reações alérgicas graves.

7.1. ERITROMICINA



Espectro de Ação

- **Age sobre bactérias GRAM POSITIVAS** (ESTREPTOCOCOS, ESTAFILOCOCOS, CLOSTRÍDIOS, CORINEBACTÉRIAS, LISTÉRIA, ERYSIPELOTHRIX) E **COCOS GRAM NEGATIVOS** (GONOCOCCO, MENINGOCOCCO).
- **Tem ação ainda sobre** ESPIROQUETAS (treponemas, leptospiros), BACILO DA COQUELUCHE, ACTINOMICETOS, CHLAMYDIA, CAMPYLOBACTER, MYCOPLASMA, LEGIONELLA, GARDNERELLA VAGINALIS, VIBRIO CHOLERA E ENTAMOEBA HISTOLYTICA.
- **É ativa contra** o HAEMOPHILUS DUCREYI (causador do cancroide), mas é **ineficaz** na maioria das estirpes de Hib.
- **Age contra** o CALYMMATOBACTERIUM GRANULOMATIS, causador do granuloma inguinal (donovanose), e tem **moderada atividade sobre ANAERÓBIOS**, com exceção do B. fragilis (resistente).
- **Age contra RIQUÉTSIAS DO GRUPO TIFO** (R. prowazekii), **mas não tem ação em riquetsias do grupo da febre maculosa** (R. rickettsii).

Farmacocinética

- Absorção: para adequada absorção oral, deve ser formulada em cápsulas que a protejam dos ácidos gástricos, pois **É INATIVADA EM PH ÁCIDO**, sendo melhor absorvida longe das refeições.
- Distribuição
 - ✓ Atinge concentrações nos órgãos pélvicos femininos, suficientes para agir contra clamídias, ureaplasmas e gonococos.
 - ✓ Não atravessa a BHE normal ou inflamada e, portanto, não atinge concentração terapêutica no liquor.
 - ✓ Atravessa mal a barreira placentária, produzindo baixos níveis no plasma fetal, o que é insuficiente para agir nas infecções fetais. Não atinge concentrações terapêuticas no líquido amniótico.
 - ✓ É secretada junto com o leite em concentrações elevadas de até 50% das presentes no plasma da nutriz. Esta concentração não é tóxica para o lactente, mas pode causar modificações na sua microbiota anaeróbica intestinal, havendo consequente diarreia.
 - ✓ A droga penetra no meio intracelular, daí sua ação sobre alguns microrganismos intracelulares, como as clamídias e legionelas.

- Metabolismo e excreção: A maior parte da eritromicina ingerida é metabolizada no fígado (80%), e apenas uma pequena parte é eliminada sob a forma original na urina. Metabolizada, atinge altas concentrações nas vias biliares e é lançada com a bile na luz intestinal, onde parte é reabsorvida para a corrente sanguínea. **DEVE, PORTANTO, SER EVITADA NOS PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA.**

Interações Medicamentosas

- Apresenta efeito antagônico com os **DEMAIS MACROLÍDEOS**, o **CLORANFENICOL** e as **LINCOSAMIDAS**, pela competição no mesmo receptor de ação. É, também, antagônica com **PENICILINAS E CEFALOSPORINAS**, por exercer ação bacteriostática, inibindo o efeito bactericida dos β-lactâmicos.
- A eritromicina inibe o citocromo P-450, diminuindo o metabolismo de **GLICOCORTICÓIDE, ACO, TEOFILINA E CARBAMAZEPINA**, causando o acúmulo tóxico dessas substâncias.
- A eritromicina também interfere no metabolismo da **CICLOSPORINA** e da **VARFARINA**, causando elevação dos níveis séricos destas substâncias e risco de toxicidade.

Indicações Clínicas

- É o **antibiótico de escolha** para o tratamento da **COQUELUCHE** e para **ERRADICAÇÃO DE PACIENTES DIFÉRICOS**.
- É a **principal droga** para o tratamento de patologias causadas pelo **MYCOPLASMA PNEUMONIAE** (causadora da pneumonia intersticial, que ocorre em adultos jovens).
- **É um dos antibióticos que apresentam melhor eficácia** no tratamento das **INFECÇÕES GENITAIS E PÉLVICAS** (uretrites, colpites, prostatites, anexites) causadas pela **CHLAMYDIA TRACHOMATIS E UREAPLASMA UREALYTICUM**.
- Está **indicada em diversas infecções** em que utiliza a **PENICILINA G**, e é o **SEU SUBSTITUTO** quando há hipersensibilidade a ela ou se prefere a administração oral de uma droga ativa.
- Empregada, com sucesso, nas **INFECÇÕES ESTREPTOCÓCICAS DA FARINGE E PELE**.
- Pode ser usada na **SÍFILIS** sem envolvimento neurológico.
- Constitui a **PRINCIPAL DROGA ALTERNATIVA À PENICILINA** para a **PROFILAXIA DA FEBRE REUMÁTICA E DA ENDOCARDITE BACTERIANA**, em pacientes com fatores predisponentes que vão se submeter a procedimentos dentais e orofaríngeos.

7.2. ESPIRAMICINA



Espectro de Ação

- Ativa contra o **STREPTOCOCCUS MUTANS** (germe associado a cárie dentária), e contra outros microorganismos da **MICROBIOTA ORAL** relacionados com **GENGIVITES E PERIODONTITES CRÔNICAS**, como **BACTERIOIDES GENGIVALIS**, **B. INTERMEDIUS** E **TREPONEMA DENTICOLA**.
- Mostra-se ativa contra **TOXOPLASMA GONDII**.

Farmacocinética

- Absorção: é absorvida por **VO**, não havendo interferência do pH ácido do estômago em sua absorção.
- Distribuição: não atravessa a BHE, nem atinge concentração intra-ocular. Alcança elevada concentração na placenta, mas não a atravessa, de modo adequado, a barreira placentária. Penetra em macrófagos, exercendo ação contra os microorganismos intracelulares sensíveis → daí sua **EFICÁCIA NAS INFECÇÕES POR CLAMÍDIAS**.
- Sofre metabolização parcial no fígado e é eliminada, principalmente, por via biliar.

Indicações Clínicas

- Constitui uma **alternativa terapêutica** para as **INFECÇÕES CAUSADAS POR COCOS GRAM POSITIVOS**, sobretudo em **PACIENTES ALÉRGICOS ÀS PENICILINAS**. Particularmente, é uma **EXCELENTE INDICAÇÃO PARA AS GENGIVITES E OUTRAS INFECÇÕES BUCO-DENTÁRIAS**, devido à sua atividade contra a flora aeróbia e anaeróbia envolvida na gênese de tais processos e por sua elevada concentração salivar.
- Não é recomendada no tratamento de crianças com toxoplasmose congênita, nem p/ uveíte toxoplasmática, nem p/ a toxoplasmose do indivíduo imunocomprometido. Nestas situações, a toxoplasmose deve ser tratada com a associação de sulfadiazina com pirimetamina.
- Devido aos potenciais efeitos tóxicos da sulfa + pirimetamina, é recomendada na **GESTANTE COM TOXOPLASMOSE AGUDA**, uma vez estabelecido o diagnóstico, o início da espiramicina deve ser imediato, desde que o feto não esteja infectado. Ela diminui a possibilidade de anomalias fetais, caso o parasita se situe na placenta e não tenha passado ao conceito.
- **TOXOPLASMOSE NA FORMA LINFOGLADULAR**.

7.3. AZITROMICINA



Espectro de Ação

- **Ativa contra** **STREPTOCOCCUS PYOGENES**, **STREPTOCOCCUS AGALACTIAE**, **S. PNEUMONIAE**, **STAPHYLOCOCCUS AUREUS**, **S. EPIDERMIDIS**, **LISTERIA MONOCYTOGENES**, **CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE**, em concentrações 2-4x menos potente que a eritromicina.

- Porém... Sua ação contra vários gram negativos é maior, mostrando-se 2-8x mais potente contra **HAEMOPHILUS INFLUENZAE**, **MORAXELLA CATARRHALIS**, **MYCOPLASMA PNEUMONIAE**, **CHLAMYDIA PNEUMONIAE**, **LEGIONELLA PNEUMOPHILA**, **NEISSERIA GONORRHOEAE**, **CHLAMYDIA TRACHOMATIS**, **UREAPLASMA UREALYTICUM**, **CAMPYLOBACTER JEJUNII**, **BRUCELLA MELITENSIS**, E **PASTEURELLA MULTOCIDA**.

- Apresenta atividade esquizotóxica contra o **PLASMODIUM SPP**, podendo ser utilizada como profilaxia de Plasmodium falciparum resistente à cloroquina.

Farmacocinética

- Absorção: é estável em meio ácido, permitindo sua administração por **VO**. Sua principal via de eliminação é através da mucosa intestinal, eliminando-se pelas fezes 50% da dose absorvida.
- Distribuição: sua meia vida sérica é de 14 a 20 horas, enquanto nos tecidos mantém-se por até 60h, o que permite a sua utilização em DU (vantagem posológica). Alcança alta concentração nos macrófagos alveolares, persistindo até 4 dias após a última dose administrada. Essa característica permite menor tempo de tratamento, sem prejuízo para atividade ou aumento do risco de recidiva.
- Eliminação urinária é lenta.
- Pode causar arritmias em cardiopatas.

Indicações Clínicas

- **Principais:** **IVA SUPERIOR E INFERIOR, URETRITE E CERVICITE GONOCÓCICA E CANCRO MOLE**.
- Erradicação do *H. pylori*.
- Infecções de partes moles e pele.
- Infecções genitais por *Chlamydia trachomatis* e *Ureaplasma urealyticum*.
- Tratamento da sífilis primária e na doença de Lyme, em seu início.
- Útil na infecção pelo *Mycobacterium avium-intracellulare* em pacientes com AIDS.
- Empregada na encefalite por *T. gondii*, associada à pirimetamina, especialmente nos pacientes que mostram intolerância ou hipersensibilidade às sulfonamidas e à clindamicina.

7.4. CLARITROMICINA



Espectro de Ação

- Destaca-se por ser **MAIS EFICAZ CONTRA BACTÉRIAS ATÍPICAS**, **CHLAMYDIA TRACHOMATIS**, **MYCOPLASMA PNEUMONIAE** e **LEGIONELLA**.
- Diferencia-se da eritromicina por ter **AÇÃO SOBRE HI**.
- Ativa contra **MYCOBACTERIUM LEPRAE**, **M. AVIUM-INTRACELULLARE**, **H. PYLORI** e **T. GONDII**.
- Junto com a amicacina, é a droga que apresenta **MAIOR ATIVIDADE CONTRA MICOBACTÉRIAS CRESCIMENTO RÁPIDO**.
- Não age sobre o bacilo da TB.
- Assim como a eritromicina, in vitro, é pouco ativa contra *Rickettsia rickettsii*, mas é eficaz contra a *R. prowazekii*.

Metabolismo e Excreção

- Absorção: apresenta boa absorção por VO e propicia níveis séricos mais elevados e prolongados que a eritromicina. Os alimentos não interferem em sua absorção.
- Distribui-se bem pelos líquidos e tecidos, e chega alcançar concentrações boas em macrófagos e granulócitos.
- Sofre metabolização hepática. A eliminação da claritromicina e de seu metabólico se faz, predominantemente, por via renal.

Indicações Clínicas

- IVA SUPERIORES E INFERIORES COMO FARINGITES E AMIGDALITES PURULENTAS, SINUSITES AGUDAS E OTITE MÉDIA BACTERIANAS, BRONQUITES AGUDAS E AGUDIZADAS, BRONCOPNEUMONIAS E PNEUMONIAS BACTERIANAS.
- **Indicação especial** nas **INFECÇÕES PULMONARES CAUSADAS PELA CHLAMYDIA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA E MYCOPLASMA PNEUMONIAE.**
- Eficaz no tratamento da coqueluche e piodermites.
- Febre maculosa do mediterrâneo, causada por Rickettsia conorii.
- Principal droga no tratamento infecções por micobactérias do complexo M. fortuitum-chelonae.
- Empregada na **PROFILAXIA PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA DA INFECÇÃO POR M. AVIUM-INTRACELULLARE (MAC)**, em pacientes HIV +.
- Alternativa na toxoplasmose cerebral em pacientes com AIDS.
- Diarréias causadas por Campylobacter.
- Nos pacientes com infecção pelo H. pylori, com úlcera péptica, linfoma MALT ou gastropatia hipertrófica, é consenso a indicação de tratamento com associação tríptica (IBP + 2 ATBs). Mais frequentes são usados claritromicina + amoxicilina.

RESUMÃO!

Infecções em que os macrolídeos constituem a terapêutica de 1ª escolha.	Macrolídeos	Doses para adultos
<i>Bartonella henselae</i> (doença da arranhadura do gato)	Azitromicina	500mg VO no dia 1, 250mg VO nos dias 2 a 5
	Eritromicina	1g a cada 6h IV por 7 a 14 dias
<i>Bartonella henselae</i> ou <i>B. quintana</i> (angiomatose bacilar)	Eritromicina	500mg de 6/6h VO por 12 semanas
	Azitromicina	500mg 1x/d VO por 4 a 6 semanas (endocardite: 4 a 6 meses)
<i>Bordetella pertussis</i>	Eritromicina	40 a 50mg/kg/d (máximo 2g/d) de 6/6h, por 14 dias
	Azitromicina	10mg/kg/d 1x/d por 5 dias
	Claritromicina	10mg/kg/d de 12/12h por 7 dias
<i>Campylobacter jejuni</i>	Eritromicina	250mg de 6/6h VO por 5 a 7 dias
	Azitromicina	500mg VO no dia 1, 250mg VO nos dias 2 a 5
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Azitromicina	500mg 1x/d VO/IV por 1 a 2 dias, a seguir 500mg VO 1x/d até 7 a 10 dias
	Claritromicina	250 a 500mg de 12/12h VO por 7 a 10 dias
	Eritromicina	500mg de 6/6h VO por 7 a 10 dias
<i>Chlamydia trachomatis</i> (tracoma)	Eritromicina	Eritromicina 50mg/kg/d VO de 6/6h por 14 dias
<i>Chlamydia trachomatis</i> (pneumonia)	Eritromicina	50mg/kg/d VO de 6/6h por 14 dias
<i>Chlamydia trachomatis</i> (tracoma)	Azitromicina	1g VO, dose única
<i>Chlamydia trachomatis</i> (uretrite ou cervicite)	Azitromicina	1g VO, dose única
Difteria	Infecção: eritromicina	125 a 500mg de 6/6h VO por 14 dias
	Portador: eritromicina	250mg de 6/6h VO por 7 a 10 dias
<i>Helicobacter pylori</i>	Claritromicina (+ amoxicilina + omeprazol)	500mg de 12/12h VO por 7 a 10 dias
<i>Haemophilus ducreyi</i> (cancro mole)	Azitromicina	1g, dose única
<i>Legionella</i> spp. (pneumonia)	Azitromicina + rifampicina	500mg 1x/d IV ou VO por 5 a 10 dias
Complexo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) – doença disseminada	Claritromicina (+ etambutol)	500mg VO de 12/12h por tempo indeterminado
	Azitromicina (+ etambutol)	500mg 1x/d VO por tempo indeterminado

Infecções em que os macrolídeos constituem a terapêutica de 1ª escolha	Macrolídeos	Doses para adultos
Complexo <i>Mycobacterium avium</i> – profilaxia	Azitromicina	1.200mg, semanal
	Claritromicina	500mg de 12/12h
<i>Mycobacterium avium</i> – doença pulmonar	Claritromicina (+ etambutol)	500mg de 12/12h VO por 1 ano após culturas de escarro negativas
	Azitromicina (+ etambutol)	500mg 1x/d VO por 1 ano após culturas de escarro negativas
<i>Mycobacterium fortuitum/chelonae</i>	Claritromicina (+ amicacina)	500mg de 12/12h VO por 4 a 6 meses
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Azitromicina	500mg VO 1x/d por 5 a 10 dias
	Claritromicina	250mg VO de 12/12h por 14 dias
	Eritromicina	500mg de 6/6h VO por 14 a 21 dias
Uretrite não gonocócica em homens (<i>C. trachomatis</i> ou <i>Ureaplasma urealyticum</i>)	Azitromicina	1g VO, dose única
	Eritromicina	0,5g de 6/6h VO por 7 dias

	Doses usuais em adultos	Indicações Clínicas
Eritromicina (diversas apresentações comerciais: Pantomicina®, Eritrex®, Ilosone®)	250 a 500mg, VO, 6/6h	<ul style="list-style-type: none"> - Pneumonias por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ou <i>Chlamydia pneumoniae</i>; - Infecções causadas por <i>Legionella pneumophila</i>; - Conjuntivites e infecções pélvicas por <i>Chlamydia</i>; - Tratamento e profilaxia da coqueluche (<i>Bordetella pertussis</i>); - Infecção ou estado de portador de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>; - Cancro mole; - Linfogranuloma venéreo; - Pacientes alérgicos à penicilina*.
Espiramicina (Rovamicina®)	1g, VO, 8/8h	<ul style="list-style-type: none"> - Toxoplasmose aguda durante a gestação; - Toxoplasmose congênita.
Azitromicina (Zitromax®)	500mg, VO/IV, dose única diária	<ul style="list-style-type: none"> - Infecções dos tratos respiratórios superior e inferior; - Uretrites gonocócicas, não gonocócicas e cancro mole; - PAC grave, com necessidade de internação, associada à cefalosporina de 3ª geração; - Profilaxia de micobacteriose não tuberculose em pacientes com doença pelo HIV e CD4 <50/mm³.
Claritromicina (Klaricid®)	250 a 500mg, VO/IV, 12/12h	<ul style="list-style-type: none"> - Indicações anteriores e mais: - Tratamento de micobacterioses não tuberculosas (como MAC em pacientes com AIDS); - Erradicação de <i>H. pylori</i>; - Doença de Lyme.

8. TETRACICLINAS



Mecanismo de Ação

- São antibióticos **BACTERIOSTÁTICOS** que agem inibindo a síntese proteica bacteriana, por se ligar na subunidade ribossomal 30s (tal como os aminoglicosídeos).

Mecanismo de Resistência

- Alteração de sítio de ação ribossômico
- Bombas de efluxo

Espectro de Ação e Indicações Clínicas

- As principais tetraciclina do mercado são: **TETRACICLINA** e **OXITETRACICLINA** (derivados hidrofílicos) e **DOXICICLINA** e **MINOCICLINA** (derivados lipofílicos). O espectro é o mesmo! São ativas contra:

- ✓ **S. PNEUMONIAE** E **H. INFLUENZAE**, podendo ser utilizadas como drogas alternativas (no caso a doxíciclina) no tratamento da **SINUSITE** E **EXACERBAÇÕES DA BRONQUITE CRÔNICA** ou **BRONQUIECTASIAS**. Contudo, diversas cepas de S. pneumoniae são resistentes às tetraciclina.
- ✓ São eficazes contra **N. MENINGITIDIS**, **N. GONORRHOEAE** e **BACTERIOIDES FRAGILIS** (ação **ANAEROBICIDA**), porém, são consideradas drogas de segunda linha nessas infecções.
- ✓ A doxíciclina é o ATB de escolha para o tratamento das **RICKETSIOSES** (ex: **FEBRE MACULOSA**), infecções por **CHLAMYDIA TRACHOMATIS** (**URETRITE** OU **CERVICITE INESPECÍFICAS** E O **TRACOMA**), e uma excelente alternativa aos macrolídeos para infecções **MYCOPLASMA PNEUMONIAE** e **CHLAMYDIA PNEUMONIAE** (germes causadores de pneumonia atípica).

Farmacocinética e Metabolismo

- Usos **ORAL E PARENTERAL**
- Meia-vida variável, sendo a doxíciclina e a minociclina as de meia-vida mais prolongadas: 18 e 20 horas, respectivamente.
- Boa penetração tecidual
- Altas concentrações no fígado, medula óssea, no baço, ossos, dentes, líquido sinovial e na mucosa dos seios paranasais.
- Capacidade de penetração maior para doxíciclina e minociclina, por suas características de lipossolubilidade e hidrossolubilidade.
- As tetraciclina de ação curta são excretadas pelos rins e pelas fezes; já a doxíciclina e a minociclina são metabolizadas parcialmente no fígado.
- A absorção GI da tetraciclina e da oxitetraciclina é reduzida em mais de 50% na presença de alimento.

Efeitos Adversos

- Nas crianças até 8 anos, as tetraciclina são contraindicadas, pois podem causar uma descoloração marrom-amarelada nos dentes, com hipoplasia do esmalte (alteração irreversível). Outro motivo é um suposto prejuízo no desenvolvimento ósseo.
- Podem causar ulcerações esofágicas ou gástricas. A intolerância GI é um efeito bem relatado.
- Outros efeitos relatados são: aumento da relação ureia/creatinina nos nefropatas, descompensação da uremia, vertigens (com a minociclina), hipersensibilidade cutânea, etc.

9. SULFONAMIDAS

Mecanismo de Ação

- As sulfonamidas, que são análogos estruturais e antagonistas competitivos do ácido para-aminobenzóico (PABA), **IMPEDEM A UTILIZAÇÃO NORMAL DO PABA PARA A SÍNTESE DE ÁCIDO FÓLICO**.
- Possuem efeito bacteriostático e **INIBEM O METABOLISMO DO ÁCIDO FÓLICO**, por mecanismo competitivo. As células humanas conseguem aproveitar o folato exógeno para o metabolismo, enquanto as bactérias dependem da produção endógena.
- O sulfametoxazol é comumente empregado em associação com o trimetoprim, uma diamino-pirimidina, associação mais conhecida como cotrimoxazol. O efeito das duas drogas é sinérgico, pois atuam em passos diferentes da síntese do ácido tetra-hidrofólico (folínico), necessária para a síntese dos ácidos nucleicos. O sulfametoxazol inibe um passo intermediário da reação e o trimetoprim a formação do metabólito ativo do ácido tetra-hidrofólico no final do processo.

Resistência

- A resistência a sulfas pode ocorrer por **MUTAÇÃO**, levando à produção aumentada de ácido para-aminobenzóico ou à síntese de diidropteróico sintetase que apresentam pouca afinidade pelo antimicrobiano.
- **PLASMÍDEOS** podem **CODIFICAR RESISTÊNCIA PROPORCIONADA POR ENZIMAS COM POUCA AFINIDADE** ou determinar **DIMINUIÇÃO DE PERMEABILIDADE DA BACTÉRIA**.
- A resistência ao trimetoprim pode ocorrer por **ALTERAÇÃO DA PERMEABILIDADE CELULAR**, por **PERDA DA CAPACIDADE DA BACTÉRIA DE LIGAÇÃO À DROGA** por modificação na enzima diidrofolato redutase. Esta resistência por ser conferida cromossomicamente, através de plasmídeos ou por transposons.

Farmacocinética e Metabolismo

- Absorção: essa classe de fármacos sofre rápida absorção no trato GI. Cerca de 70 a 100% de uma dose oral são absorvidos, e pode-se detectar a presença de sulfonamida na urina dentro de 30 minutos após a ingestão. Os níveis plasmáticos máximos são alcançados em 2 a 6h, dependendo do fármaco.
- Distribuição: distribuem-se por todos os tecidos do corpo. As sulfas penetram facilmente os líquidos pleural, peritoneal, sinovial, ocular e outros líquidos semelhantes. Após administração sistêmica de doses adequadas, a sulfadiazina e o sulfisoxazol atingem concentrações no LCR que podem ser eficazes em meningites. As sulfas atravessam rapidamente a placenta e alcançam a circulação fetal. As concentrações obtidas nos tecidos fetais são suficientes para causar efeitos tanto bacterianos quanto tóxicos.
- Excreção: são metabolizadas no fígado. Eliminados na urina em parte inalterada e em parte metabolizada.

Efeitos Adversos

- As manifestações mais comuns são **SINTOMAS DIGESTIVOS** e **FARMACODERMIS** como erupção morbiliforme e prurido cutâneo. Outras reações incluem **FEBRE**, **CEFALÉIA**, **TREMORES**, **NEFROTOXICIDADE**, **FLEBITE**, **VASCULITE**, **HIPERCALEMIA** E **ANAFILAXIA**.
- Os efeitos colaterais com maior risco de vida incluem **ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS** (leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e supressão da medula óssea) e reações cutâneas graves, como a dermatite exfoliativa, síndrome de Steven-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica.
- **CRISTALÚRIA** com consequente **INSUFICIÊNCIA RENAL** pode ocorrer em pacientes hipoalbuminêmicos.

- **HIPERCALEMIA** reversível tem sido descrita durante o uso parenteral.
- Devem ser usados com precaução durante a gestação devido ao potencial de teratogenicidade (risco C).
- São contraindicados no 3º trimestre da gestação e durante a amamentação, pelo risco de indução de **KERNICTERUS**.

Interações Medicamentosas

- As interações mais importantes das sulfonamidas envolvem aquelas observadas com **ANTICOAGULANTES ORAIS**, **SULFONILURÉIAS** e **HIDANTOÍNAS**. Em cada caso, as sulfonamidas podem potencializar os efeitos do outro fármaco por mecanismos que parecem envolver primariamente a inibição do metabolismo e, possivelmente, o deslocamento do fármaco da albumina.

Espectro de Ação

- **TODAS AS SULFAS APRESENTAM ESPECTRO SEMELHANTE**, agindo sobre **MICROORGANISMOS BACTERIANOS, FUNGOS E PROTOZOÁRIOS**.
- Anteriormente uma **AMPLA GAMA DE BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS E NEGATIVAS** eram sensíveis às sulfas, incluindo **ESTAFILOCOCOS, ESTREPTOCOÇOS, NEISSÉRIAS, VIBRIÕES, PASTEURÉLAS, SALMONELAS, SHIGELAS E OUTRAS ENTEROBACTÉRIAS, ACTINOMICETOS, CLAMÍDIAS**.
- **Devido à resistência adquirida**, HOJE ELA NÃO TEM MAIS AÇÃO SOBRE **S. AUREUS, N. MENINGITIDIS E SALMONELLA TYPHI**.
- **Em relação aos agentes não-bacterianos**, as sulfas revelam ação contra **PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS, T. GONDII, ISOSPORA BELLI, NOCARDIA E PNEUMOCYSTIS JIROVECI**.
- São **DROGAS MAIS USADAS EM PACIENTES HIV +**.

9.1. SULFADIAZINA



- Mais ativa contra o **T. GONDII**.
- A associação sulfadiazina + pirimetamina (+ ácido folínico) é a terapêutica mais usada no tratamento das **FORMAS AGUDAS E GRAVES DA TOXOPLASMOSE**, da **ENCEFALITE TOXOPLASMÁTICA** em pacientes com AIDS, da **TOXOPLASMOSE CONGÊNITA**, da **UVEÍTE TOXOPLÁSMICA**, e da **TOXOPLASMOSE AGUDA DA GESTANTE QUANDO O FETO ESTÁ INFECTADO**.
- Essa associação pode ser usada também nos pacientes com **NEUROTOXOPLASMOSE**, nas **INFECÇÕES OPORTUNISTAS E MENINGITES POR FUNGO OU TB**.
- A **associação sulfadiazina + trimetoprima** pode ser usada no tratamento de **ITUS E EM OTITES/SINUSITES**.

9.2. SULFAMETOXAZOL



- **Usado em ASSOCIAÇÃO A TRIMETOPINA (COTRIMOXAZOL)**.
- **Usada em ITU (PRINCIPALMENTE BAIXA) E PROSTATITES**, por sua ação sobre E. coli e elevada concentração nas vias urinárias e próstata.
- **Indicada nas INFECÇÕES BRÔNQUICAS AGUDAS E AGUDIZADAS**, por sua atividade sobre Hib e pneumococos.
- **Droga alternativa** no tratamento da **FEBRE TIFOIDE**.
- **Droga de escolha** no tratamento e profilaxia da **PNEUMOCISTOSE** (causada pelo Pneumocystis jiroveci).
- Pode ser usada na **PROFILAXIA PRIMÁRIA DA NEUROTOXO** em pacientes com AIDS.
- **Eficaz em MENINGITE POR MENINGOCOCO, PNEUMOCOCO, ENTEROBACTÉRIAS, ESTAFILOCOCO, BRUCELA E LISTÉRIA**.
- Cotrimoxazol e a associação da ticarcilina c/ clavulanato são a **ESCOLHA NO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES POR STENOTROPHOMONAS MALTOPHILA**.

10. OXAZOLIDINONAS (LINEZOLIDA E EPREZOLIDA)



Mecanismo de Ação

- Ligação à subunidade 50S do ribossomo bacteriano, impedindo a formação do complexo com a subunidade 30S, necessária para o início da síntese proteica.

Espectro de Ação

- Ação bacteriostática especialmente contra **GRAM POSITIVOS**, incluindo as cepas resistentes a betalactâmicos e glicopeptídeos, como **S. aureus MRSA e VIRSA**, bem como **p pneumococo** com resistência alta à penicilina e o **enterococo VRE**.

Mecanismo de Resistência

- RARA
- Casos descritos: estafilococos metilicilinaresistentes e Enterococcus resistentes a vancomicina com mutações no RNA ribossômico.

Farmacocinética e Metabolismo

- Usos IV e VO
- Boa distribuição orgânica e concentração tecidual, especialmente no parênquima pulmonar
- Excreção predominantemente renal. Cerca de 10% são eliminados pela via fecal

Efeitos Adversos

- Risco de plaquetopenia e pancitopenia, se uso por mais de 28 dias

11. ANFENICOIS (CLORANFENICOL)



Mecanismo de Ação

- O cloranfenicol é um **ATB BACTERIOSTÁTICO** (e para certos microorganismos, **BACTERICIDA**) que age inibindo a síntese de proteínas do germe por se ligar à subunidade 50S do ribossomo bacteriano.

Mecanismo de Resistência

- A maioria das bactérias resistentes ao cloranfenicol produz uma enzima plasmídeo-codificada capaz de acetilar a molécula de cloranfenicol no citoplasma bacteriano, inativando-a.
- Um outro mecanismo possível é o **EFLUXO** ativo da droga pela membrana plasmática da bactéria.

Espectro de Ação

- É de amplo espectro para **ALGUNS GRAM POSITIVOS** (**S. PYOGENES** E **S. PNEUMONIAE**, mas não **S. aureus**), **ALGUNS GRAM-NEGATIVOS** (**H. INFLUENZAE**, **N. MENINGITIDIS**, **N. GONORRHOEAE**, **SALMONELLA SP.**, **SHIGELLA SP.**, mas não Enterobacteriaceae e *P. aeruginosa*) e **ANAERÓBIOS**, incluindo o **B. FRAGILIS**.
- É considerado um ATB bactericida para os principais agentes causadores de meningite bacteriana (pneumococo, meningococo e *H. influenzae*), porém, foi suplantado pelo Ceftriaxone, em vista de sua toxicidade potencialmente grave.
- É bastante eficaz contra *Salmonella typhi* (febre tifoide), *Rickettsia rickettsii* (febre maculosa) e *Bacterioides fragilis*, mas também foi substituído por outras drogas menos tóxicas.
- Atualmente, está indicado no tratamento alternativo da meningite bacteriana em indivíduos alérgicos a penicilinas e cefalosporinas, na terapia da febre tifoide em populações de baixa renda e na dúvida diagnóstica entre meningococemia e febre maculosa (rickettsiose).

Farmacocinética e Metabolismo

- O cloranfenicol é bem absorvido por via oral. A terapia parenteral deve ser administrada por via IV.
- É distribuído em grande parte nos líquidos corporais, incluindo o líquido cefalorraquidiano, e é excretado na urina. Em razão de seu metabolismo hepático, não se acumula na insuficiência renal.

Efeitos Adversos

- A toxicidade mais temida é a **APLASIA DE MEDULA**.
- Outros efeitos adversos relatados são intolerância GI, reações cutâneas de hipersensibilidade, neurite óptica, etc.

12. LINCOSAMINAS (CLINDAMICINA)



Mecanismo de Ação

- **INIBEM A SÍNTESE PROTÉICA NOS RIBOSSOMOS**, ligando-se a **SUBUNIDADE 50S**, sendo, portanto, bacteriostáticas. Desta forma alteram a superfície bacteriana, facilitando a opsonização, fagocitose e destruição intracelular dos microrganismos.

Resistência

- Como para os macrolídeos, **ALTERAÇÕES NO SÍTIO RECEPTOR DO RIBOSSOMO**, conferem resistência aos antimicrobianos deste grupo. Outra forma de resistência é por mudanças mediadas por **PLASMÍDEOS**, no RNA 23S da subunidade 50S do ribossomo.

Farmacocinética e Metabolismo

- A clindamicina pode ser administrada por via oral, EV ou tópica.
- A absorção intestinal é de 90%, mas é menor em idosos e alimentação não interfere na absorção.
- A via IM é dolorosa, devendo ser evitada. Por via EV atinge o pico ao final da infusão, alcançando altas concentrações na maioria dos tecidos; entretanto, não atravessa a BHE.
- A concentração óssea é 1/3 da plasmática. Atravessa a placenta atingindo o feto, mas não há relatos de teratogenicidade.
- A maior parte da droga é metabolizada no fígado e é eliminada com seus metabólitos por via biliar, onde atinge alta concentração.
- **A MEIA-VIDA AUMENTA NA PRESENÇA DE DOENÇA HEPÁTICA E A DOSE DEVE SER AJUSTADA DEPENDENDO DA GRAVIDADE. PEQUENA PARTE É ELIMINADA PELOS RINS, GERALMENTE NÃO REQUERENDO AJUSTE DE DOSE.**
- Entretanto, se houver lesão hepática e renal concomitantes, a dose deve ser reduzida. Não é eliminada na diálise peritoneal ou hemodiálise.

Espectro de Ação

- **Grande atividade contra BACTÉRIAS ANAERÓBIAS E GRAM POSITIVAS.**
- **Ativa contra S. AUREUS, S. EPIDERMIDIS** (mesmo os produtores de penicilinasas e os MRSA), **ESTREPTOCOCOS DOS GRUPOS A, B, C, ESTREPTOCOCOS ALFA-HEMOLÍTICOS E PNEUMOCOCO.**
- **Bastante ativa contra CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE E CAMPYLOBACTER JEJUNI.**
- **Particularmente ativa** contra **ANAERÓBIAS ESTRITAS** como **FUSOBACTERIUM, EUBACTERIUM, BACTERIOIDES, PROPIONIBACTERIUM, NOCARDIA E ACTINOMYCES.**
- Elevada ação contra **CLOSTRIDIUM PERFRINGENS**, mas **não age** sobre o *Clostridium difficile*.
- **Bastante ativa contra ANAERÓBIOS DA MICROBIOTA ORAL E FARÍNGEA.**
- **Não é ativa** contra meningococo, gonococo, enterococo, bacilos gram negativos entéricos, Bordetella pertussis, M. catarrhalis, Micoplasma pneumoniae.
- Hib é **resistente**.

Indicações Clínicas

- **Principal indicação:** tratamento de infecções causadas **POR BACTÉRIAS ANAERÓBIAS**, particularmente o **B. FRAGILIS E PREVOTELLA**.
- **INFECÇÕES DE PELE:** fasciites e celulites necrosantes, erisipela, pé diabético, e outras infecções de pele/partes moles, especialmente nos alérgicos à penicilina.
- **INFECÇÕES DE VIAS AÉREAS:** sinusite crônica, abscesso periamigdaliano e retrofaríngeo, abscesso pulmonar, pneumonia aspirativa, empiema.
- **INFECÇÃO INTRA-ABDOMINAL:** abscesso hepático, subfrênico, peritonites, apendicite supurada.
- **INFECÇÕES PÉLVICAS:** pelvipерitonites, aborto séptico.
- **ACTINOMICOSE E SEPSIS POR ANAERÓBIOS.**
- **OSTEOMIELOSITES** (causadas por estafilococos sensíveis à oxacilina ou anaeróbios).
- É uma **ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA CORIORETINITE OU ENCEFALITE POR TOXOPLASMA GONDII** (em doses elevadas) e **MALÁRIA CAUSADA POR P. VIVAX E P. FALCIPARUM**.

Efeitos Adversos

- Por ter eliminação biliar, é alta a concentração da clindamicina nas fezes, suprimindo a flora anaeróbica.
- Em torno de 8% dos pacientes têm **DIARRÉIA**. Destes, 10% têm **COLITE** associada ao uso de antimicrobianos (**COLITE PSEUDOMEMBRANOSA**), causada pelo *Clostridium difficile*, que costuma ser resistente à clindamicina.
- **EXANTEMA** ocorre em 10% dos pacientes;
- Febre, eosinofilia e reações anafilatóides são raras;
- Pode ocorrer **FLEBITE** após infusão endovenosa.

CAUSAS DE TERAPIA INAPROPRIADA POR QUE O ATB NÃO ESTÁ FUNCIONANDO?

PATÓGENOS RESISTENTES

- A causa mais frequente é a presença de **PATÓGENOS POTENCIALMENTE MULTIRRESISTENTES**, que tem aumentado sua frequência tanto nos ambientes comunitários, como principalmente nos nosocomiais.
- A exposição inadequada aos antimicrobianos constitui o principal fator associado ao risco de desenvolvimento de resistência.
- Dentro desse cenário, os principais patógenos associados à infecção nosocomial e que, ao mesmo tempo, representam os maiores riscos em relação a padrões de resistência que limitem as alternativas terapêuticas, foram agrupados em um acrônimo e são conhecidos como patógenos ESKAPE.

PRINCIPAIS PATÓGENOS EM INFECÇÕES NOSOCOMIAIS E MAIOR RISCO DE RESISTÊNCIA

- E**nterococcus faecium (VRE)
- S**taphylococcus aureus (MRSA)
- K**lebsiella sp. e E. coli (BLEA)
- A**cinetobacter baumannii
- P**seudomonas Aeruginosa
- E**nterobacteriaceae

BLEA = betalactamases de espectro ampliado
MRSA = methicilin-resistant VRE = vancomycin-resistant

EXPOSIÇÃO PRÉVIA A ANTIBIÓTICOS

- A administração de antibióticos possui importante efeito na flora microbiológica do ambiente e do paciente, podendo **COLABORAR COM - A INDUÇÃO E EMERGÊNCIA DE CEPAS RESISTENTES**.
- Esse efeito é mais significativo quando antibióticos de amplo espectro são utilizados de maneira indiscriminada, com impacto na **FLORA HOSPITALAR E NO PACIENTE**.

DURAÇÃO DA HOSPITALIZAÇÃO E INTERNAÇÃO PRÉVIA

- Hospitalização prolongada e internação prévia **AUMENTAM O RISCO DE COLONIZAÇÃO POR PATÓGENOS POTENCIALMENTE MULTIRRESISTENTES**.
- Pacientes vindos da comunidade com alta hospitalar recente apresentam maior risco de infecção por patógenos resistentes e passagem pela UTI nos últimos 180 dias é fator de risco independente para bacteremia por patógenos multiresistentes. Da mesma forma, uma internação de mais de 3 dias no hospital é fator de risco independente para a colonização e infecção por enterococo resistente à vancomicina.

PRESENÇA DE DISPOSITIVOS INVASIVOS

- Dados da literatura comprovam que tubo endotraqueal, cateteres intravasculares e sonda vesical também aumentam o risco de contaminação por patógenos multiresistentes. Foi observado, por exemplo, que:

- ✓ 87% das infecções primárias de corrente sanguínea estavam associadas a cateter central;
- ✓ 86% das infecções nosocomiais estavam relacionadas à ventilação mecânica;
- ✓ 95% das infecções do trato urinário se associavam à sondagem vesical.

FLORA MICROBIANA LOCAL

- O conhecimento da flora microbiana local é **FUNDAMENTAL** para a escolha do ATB. Esses dados sugerem, inclusive, uma limitação importante para recomendações gerais ou diretrizes no que concerne ao tratamento antimicrobiano, principalmente para infecções nosocomiais. Ao invés disso, **SOLUÇÕES LOCAIS**, baseadas nos **DADOS DA PRÓPRIA INSTITUIÇÃO EM QUESTÃO**, são a melhor alternativa para aumentar a probabilidade de um tratamento apropriado.

FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO POR PATÓGENOS POTENCIALMENTE RESISTENTES EM PACIENTES CRÍTICOS

- ✓ **HOSPITALIZAÇÃO > 5 DIAS**
- ✓ **INTERNAÇÃO PRÉVIA HÁ MENOS DE 90 DIAS**
- ✓ **IDENTIFICAÇÃO PRÉVIA DE GERME MULTIRRESISTENTE**
- ✓ **HEMODIÁLISE NOS ÚLTIMOS 30 DIAS**
- ✓ **IMUNOSSUPRESSÃO**

QUANDO DESESCALONAR O ATB OU SUSPENDER O TRATAMENTO?

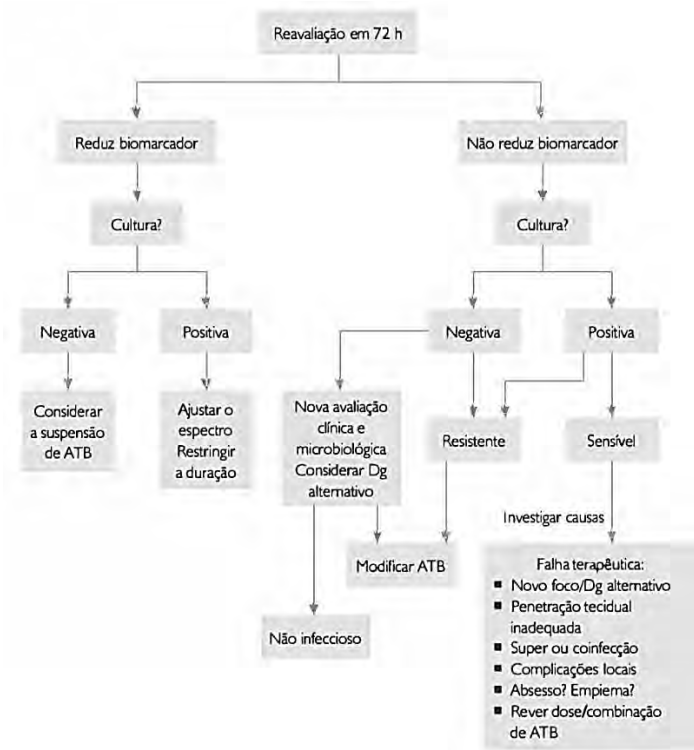
Uma vez disponíveis os resultados das análises microbiológicas, é fundamental que haja a **REDUÇÃO DO ESPECTRO** para cobrir de uma **MANEIRA ESPECÍFICA** o patógeno isolado.

Em relação a suspensão do tratamento, o uso de tempo padrão para tratamento, por exemplo, de 7-10-14-21 dias, é uma estratégia que vem se mostrando **INADEQUADA!**

Uma abordagem mais racional inclui o uso de **PARÂMETROS DE RESPOSTA CLÍNICA**, como:

- ✓ **MELHORA DOS SINTOMAS/RESOLUÇÃO DA FEBRE**
- ✓ **MELHORA DA LEUCOCITOSE**
- ✓ **MELHORA DE BIOMARCADORES (PRÓ-CALCITONINA, PROTEÍNA C-REATIVA)**

JAMAIS usar um ou outro isoladamente! A avaliação desses parâmetros **EM CONJUNTO** permite uma racionalização do tempo de tratamento, conforme fluxograma sugerido na página seguinte.



CUIDADOS NA INFUSÃO DE ANTIBIÓTICOS

AMINOGLICOSÍDEOS: o único efeito colateral que é dependente do pico (consequentemente, da infusão rápida) é o **BLOQUEIO NEUROMUSCULAR (SÍNDROME MIASTÊNICA)**. Deve-se fazer a infusão da dose total diária de uma só vez, em tempo não inferior a 1h. Qualquer tipo de soro diluente é compatível.

ANFOTERICINA B: dose total diária é de 0,6 s 1,0mg/kg (em casos selecionados, pode chegar a 2mg/kg) infundida 1x/dia, em velocidade não inferior a 10mg/min. A diluição recomendada é 0,1mg/ml. Só o soro glicosado é compatível. Não há benefícios em dose teste ou infusão concomitante de corticosteroide. Doses diárias > 1mg/kg devem ser infundidas de forma contínua ao longo de 24h.

CLINDAMICINA: infusão rápida de doses acima de 300mg pode causar **ARRITMIAS, PCR e BLOQUEIO NEUROMUSCULAR (SÍNDROME MIASTÊNICA)**. Recomendação: 30 minutos para cada 600mg, diluídos em 50 a 100ml (qualquer soro é compatível).

MACROLÍDEOS: alto potencial para **FLEBITES**. Em infusões por veia periférica, diluir em 200ml (qualquer soro é compatível). Em veia central, 100ml. Infusão em tempo não inferior a 1h.

PENICILINA CRISTALINA: alto potencial para **FLEBITES**. Pode causar **CONVULSÕES** em pessoas predispostas se velocidade de infusão > 100.000 U/min. Diluição recomendada: 50ml para cada 1.000.000 U (qualquer soro é compatível).

VANCOMICINA/TEICOPLANINA: podem causar **HIPOTENSÃO e ERUPÇÃO CUTÂNEA ("RED MAN")** se a infusão > 500mg/30min (vancomicina) ou 200mg/30min (teicoplanina). Diluição recomendada pelos fabricantes é de 5mg/ml (vancomicina) ou 2mg/ml (teicoplanina). Qualquer soro é compatível. A dose da vancomicina deve ser calculada de acordo com o peso atual: 15-20mg/kg a cada 8-12 horas. Não ultrapassar 2g/dose. Em casos graves, pode ser feita dose de ataque de 25-30mg/kg. O nível sérico deve ser monitorado após a 4ª ou 5ª dose e mantido entre 15-20mg/dl (vancocinemia).

ANTIBIÓTICOS QUE NÃO NECESSITAM DE CORREÇÃO DA DOSE NA IRA E INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

INSUFICIÊNCIA RENAL	INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA
Anfotericina B (a)	Aciclovir
Azitromicina	Aminoglicosídeos
Caspofungina	Amoxicilina
Cefaclor (a)	Ampicilina
Ceftriaxona (b)	Anfotericina B
Cetoconazol	Cefalosporinas
Claritromicina (a)	Cetoconazol
Clindamicina	Colistina
Cloranfenicol	Etambutol
Cloroquina (a)	Imipenem
Dapsona	Itraconazol
Doxiciclina (a)	Minociclina
Eritromicina	Meropenem
Etionamida (a)	Polimixinas
Isoniazida (a)	Penicilina G
Itraconazol	Quinolonas (c)
Linezolida	Rifabutina
Metronidazol (a)	Teicoplanina
Minociclina	Vancomicina
Oxacilina (a)	
Pefloxacina	
Pirimetamina	
Rifampicina	
Roxitromicina	

- (a) Corrigir somente se ClCr < 10 (dar 50% da dose)
 (b) Reduzir 50% somente em insuficiência hepática e renal concomitantes
 (c) Exceto pefloxacina

ANTIBIÓTICOS vs CATEGORIAS DE RISCO NA GRAVIDEZ

Nome	Categoria	Nome	Categoria
Aciclovir	B	Imipenem	C
Amicacina	D	Linezolida	C
Amoxicilina	B	Meropenem	B
Ampicilina	B	Metronidazol	B
Anfotericina	B	Nitrofurantoína	B
Azitromicina	B	Oseltamivir	C
Caspofungina	C	Oxacilina	B
Cefazolina	B	Penicilina G	B
Cefotaxima	B	Polimixina	C
Cefoxitina	B	Quinolonas	C
Ceftriaxona	B	Sulfonamidas	C
Cefuroxima	B	Teicoplanina	B
Claritromicina	C	Tetraciclina	D
Clindamicina	B	Ticarclina	B
Cloranfenicol	C	Tobramicina	C
Eritromicina	B	Trimetoprim	C
Fluconazol	C	Valaciclovir	B
Ganciclovir	C	Vancomicina	C
Gentamicina	D	Variconazol	D

PRINCIPAIS DROGAS HEPATOTÓXICAS NA ATBTERAPIA

- ✓ AMOXICILINA + CLAVULANATO
- ✓ CEFTRIAXONE
- ✓ CETOCONAZOL
- ✓ CLINDAMICINA
- ✓ CLORANFENICOL
- ✓ DOXICICLINA
- ✓ ERITROMICINA
- ✓ METRONIDAZOL
- ✓ PEFLOXACINA
- ✓ RIFAMPICINA
- ✓ SULFA

BATE-BOLA - RESUMÃO DE ESQUEMAS POSSÍVEIS!

CLASSE	ATB	ESPECTRO	PATOLOGIA
PENICILINA	Cristalina	COCOS GRAM +	Pneumonia
	Benzatina	- Pneumococo	Comunitária
	Ampicilina	- Estafilococo	Meningite
	Oxacilina	- Enterococo	Endocardite
CEFALOSPORINAS	Pipe-Tazo		Erisipela
	Cefalotina (1ª)	COCOS GRAM +	Pneumonia
		- Pneumococo	Comunitária
		- Estafilococo	Piodermite
CEFALOSPORINAS	Cefaclor (2ª)	COCOS GRAM +	IVAS
		BACILOS GRAM –	pediátrica
		Haemophilus	Profilaxia de
		ANAERÓBIOS	cirurgias
CEFALOSPORINAS	Ceftriaxone (3ª)	PNEUMOCOCO	Pneumonia
	Ceftazidima (3ª)	BACILOS GRAM –	Meningite
		PSEUDOMONAS	
	Cefepime (4ª)	COCOS GRAM +	Infecções
QUINOLONAS		BACILOS GRAM -	hospitalares
	Ciprofloxacino	S. Aureus	ITU
		Bacilos gram -	Infecção sítio
			cirúrgico
QUINOLONAS	Moxifloxacino	Pneumococo	Pneumonia
		Atípicos	
		S. aureus	
		Bacilos gram -	
MACROLÍDEOS	Clarithromicina	Cocos gram +	Pneumonias
		Atípicos	comunitárias
			IVAS
GLICOPEPTÍDEOS	Vancomicina	Cocos gram +	Infecções
			hospitalares
LINCOSAMINAS	Clindamicina	Cocos gram +	Pneumonia
		Anaeróbios	aspirativa
			Pé diabético

Patologia	Esquema	Opção
PAC ambulatorial	Amoxicilina Azitromicina	Cefalexina Levofloxacina
PAC UTI	Ceftriaxone + Clarithromicina	Moxifloxacino Amox-Clav + Claritro
PNM hospitalar precoce	Ceftriaxone (ambu) Cefepime (UTI)	Amox-Clav Pipe-Tazo
PNM hospitalar tardia	Cefepime	Pipe-Tazo Imipenem
PNM aspirativa	Ceftriaxone + Clindamicina	Amox-Clav + Clindamicina
ITU comunitária	Ciprofloxacino	Ceftriaxone
ITU hospitalar	Ciprofloxacino Cefepime	Pipe-Tazo
Infecção de cateter precoce	Vancomicina	Ciprofloxacino
Infecção de cateter tardia	Cefepime	Pipe-Tazo
Endocardite válvula natural	Penicilina G Cristalina	Oxacilina
Endocardite válvula biológica	> 1 ano: oxacilina < 1 ano: vancomicina	Teicoplanina Cefepime
Erisipela	Penicilina G Cristalina	Oxacilina

Cocos grampositivos			Bacilos gramnegativos			Anaerobios
MRSA	MSSA	Streptococcus	E. coli, Klebsiella, Proteus	Pseudomonas	ESCAPP*	
		Penicilina				
		Amoxicilina				
		Cloxacilina				
		Cefazolina				
		Clindamicina				Clindamicina
Rifampicina/Ac. fusidico						
		Vancomicina/Teicoplanina, Linezolid, Daptomicina				Metronidazol
			Trimetoprim			
			Ciprofloxacino			
			Gentamicina/Tobramicina, Aztreonam			
			Moxifloxacino			Moxifloxacino
			Cefuroxima			
			Ceftriaxona			
			Ceftazidima			
			Cefepime			
			Amoxicilina/Clavulânico			Amoxicilina/Clavulânico
			Amoxicilina/Clavulânico, Piperacilina/Tazobactam			Amoxicilina/Clavulânico, Piperacilina/Tazobactam
			Meropenem, Imipenem			
			Ertapenem			Ertapenem

Crédito: IVAN BETANCUR

PRINCIPAIS BACTÉRIAS vs ESPECTRO DOS PRINCIPAIS ATBS - Visão Geral

Morfologia	COCOS										BACILOS										ESPECIAIS
Relação com O ₂	BACTÉRIAS AERÓBIAS ou AERÓBIAS+ANAERÓBIAS FACULTATIVAS															BACTÉRIAS ANAERÓBIAS ESTRITAS					
Parede Celular	GRAM +					GRAM -										GRAM +					
Gênero	Enterococos		Staphylococcus			Streptococcus spp.		E. Coli	Klebsiella	Proteus spp.	Pseudomonas aeruginosa	ESCAPM	Bacteroides	Clostridium							
Espécie	E. faecalis	E. faecium	MRSA	SAMS									B. fragilis	NO C. difficile	C. difficile						
BETALACTÂMICOS	Penicilinas																	S. agalactiae Treponema pallidum			
																		Listeria			
																		Pasteurella spp.			
	Cefalosporinas																				
	Carbapenênicos																				
	Monobactam																				
MACROLÍDEOS																					
QUINOLONAS																					
AMINOGLICOSÍDEOS																					
TETRACICLINA																					
OUTROS																					
GLICOPEPTÍDEOS																					
OXAZOLIDINONAS																					
POLIMIXINA																					

Crédito: SÍLVIA LUCENA ARAÚJO

DOSES, POSOLOGIAS, APRESENTAÇÕES E AJUSTES DE ACORDO COM A FUNÇÃO RENAL

DROGA	APRESENTAÇÃO	ClCr NORMAL	ClCr > 50	ClCr10 - 50	ClCr < 10
ACICLOVIR	Comp 200mg Comp 400mg Amp 250mg	5-12,5mg/kg 8/8h	100%	100% 12/12h a 24/24h	50% 24/24h
AMICACINA	Amp 50mg Amp 125mg Amp 250mg	7,5mg/kg 12/12h 15mg/kg 24/24h	ClCr > 80 ml/min: 15mg/kg 24/24h ClCr 60-80 ml/min: 12mg/kg 24/24h ClCr 40-60 ml/min: 7,5mg/kg 24/24h ClCr 30-40 ml/min: 4mg/kg 24/24h ClCr 20-30 ml/min: 7,5mg/kg 48/48h ClCr 10-20 ml/min: 4mg/kg 48/48h ClCr < 10 ml/min: 3mg/kg 72/72h + dose após hemodiálise		
AMOX-CLAV	Comp 500/125mg Comp 875/125mg Susp oral 125mg/5ml + 31,25mg/5ml Susp oral 250mg/5ml + 62,5mg/5ml Susp oral 200mg/5ml + 28,5mg/5ml Susp oral 400mg/5ml + 57mg/5ml	500/125mg 8/8h	100%	500/125mg 12/12h	500/125mg 24/24h
AMOXICILINA	Comp 500mg Comp 875mg Susp oral 125, 200, 250, 400 e 500mg/5ml	500mg 8/8h	100%	500mg 12/12h	500mg 24/24h
AMPICILINA	Comp 500mg Comp 1g Amp 1g	250mg-2g 6/6h	100%	12/12h	24/24h
AMPI + SULBACTAM	Amp 1g + 0,5g Amp 2g + 1g Susp oral 25mg/5ml Comp 375mg	2g 6/6h	100%	8/8h – 12/12h	12/12h - 24/24h
ANFO B	Amp 50mg/10ml	0,3 – 1 mg/kg/d	100%	100%	100%
ANFO B (lipídica)	Amp 50mg (4mg/ml)	3-5mg/kg/d	100%	100%	100%

ANIDULAFUNGINA	Amp 100mg	Candidemia: 200mg 1x no 1º dia seguidos de 100mg 24/24h. Candidemia esofágica: 100mg 1x no 1º dia seguidos de 50mg 24/24h.	100%	100%	100%
AZITROMICINA	Comp 500mg Amp 500mg	500mg 24h	100%	100%	100%
AZTREONAM	Amp 1g	2g a cada 6-8h	100%	50-75%	25%
CASPOFUNGINA	Amp 50mg Amp 70mg	70mg ataque + 50mg 24/24h	100%	100%	100%
CEFALEXINA	Comp 500mg Comp 1g Susp oral 250mg/5ml Susp oral 500mg/5ml	500mg – 2g 6/6h	100%	8/8h – 12/12h	24-24h – 48/48h
CEFALOTINA	Amp 1g	1-2g a cada 6-8h	100%	Até 1,5g 6/6h	500mg a cada 6-8h
CEFAZOLINA	Amp 1g	1-2g 8/8h	100%	12/12h	24h/24h
CEFEPIME	Amp 1g Amp 2g	2g 8/8h	100%	2g 12/12h a 24/24h	1g 24/24h
CEFOTAXIMA	Amp 1g	2g 8/8h	100%	12/12h	24/24h
CEFOXITINA	Amp 1g Amp 2g	1-2g 6/6h	100%	12/12h	24/24h
CEFTAZIDIMA	Amp 1g	2g 8/8h	100%	12/12h	24/24h
CEFTRIAXONE	Amp 500mg Amp 1g	1-2g a cada 12- 24h Se SNC: até 2g 12/12h	100%	100%	100%

CEFUROXIMA	Comp 250mg Comp 500mg Susp oral 250mg/5ml Sachê 250mg Amp 750mg	0,75-1,5g 8/8h	100%	8/8h – 12/12h	24/24h
CIPROFLOXACINO	Comp 500mg Comp 1g Amp 2mg/ml (50, 100 e 200ml)	400mg 12/12h	100%	200mg 12/12h	250mg 12/12h
CLARITROMICINA	Comp 250mg Comp 500mg Susp oral 25mg/ml Susp oral 50mg/ml Amp 500mg	500mg 12/12h	100%	500mg a cada 12-24h	500mg a cada 24h
CLINDAMICINA	Comp 300mg Amp 150mg/ml (2, 4 e 6ml)	600mg 6/6h ou 900mg 8/8h	100%	100%	100%
CLORANFENICOL	Comp 250mg Comp 500mg	50-100mg/kg 6/6h (máximo 4g/dia)	100%	100%	100%
ERITROMICINA	Comp 500mg Amp 1g	500mg 6/6h	100%	100%	100%
ERTAPENEM	Amp 1g	1g 24/24h	100%	Cl > 30: 100% Cl < 30: 500mg 24/24h	500mg 24/24h
ESTREPTOMICINA	Amp 1g	15mg/kg 24/24h (evitar passar de 1g)	100%	15mg/kg a cada 24-72h	15mg/kg a cada 72-96h
FLUCONAZOL	Comp 50mg Comp 100mg Comp 150mg Amp 2mg/ml (100ml)	100-400mg 24/24h (Infecções graves: doses até 800mg/dia)	100%	50%	50%
FOSCARNET (indução)	Amp 500ml (24mg/ml)	Indução: 90mg/kg 12/12h ou 60mg/kg 8/8h	ClCr > 1,4 ml/min/kg: 60mg/kg 8/8h ClCr 1-1,4ml/kg/min: 45mg/kg 8/8h ClCr 0,8-1,0 ml/kg/min: 50mg/kg 12/12h ClCr 0,6-0,8 ml/kg/min: 40mg/kg 12/12h ClCr 0,5-0,6 ml/kg/min: 60mg/kg 24/24h ClCr 0,4-0,5 ml/kg/min: 50mg/kg 24/24h ClCr < 0,4 ml/kg/min: não usar a medicação		

GANCICLOVIR	Amp 500mg	5mg/kg 12/12h	ClCr 70-90 ml/min: 5mg/kg 12/12h ClCr 25-69 ml/min: 2,5mg/kg 12/12h ClCr 10-25 ml/min: 1,25mg/kg 24/24h ClCr < 10 ml/min: 1,25mg/kg 3x/semana		
GENTAMICINA (Múltiplas Doses)	Amp 10mg Amp 40mg	Ataque: 2mg/kg Seguido de 1,7mg/kg 8/8h	Sem ajuste	1,7mg/kg a cada 12-24h	1,7mg a cada 48h
GENTAMICINA (Dose Única Diária)	Amp 10mg Amp 40mg	5,1mg/kg 24/24h Se quadro muito grave: 7mg/kg 24/24h)	ClCr > 80 ml/min: 5,1mg/kg 24/24h ClCr 60-80 ml/min: 4mg/kg 24/24h ClCr 40-60 ml/min: 3,5mg/kg 24/24h ClCr 30-40 ml/min: 2,5mg/kg 24/24h ClCr 20-30 ml/min: 4mg/kg 48/48h ClCr 10-20 ml/min: 3mg/kg 48/48h ClCr < 10 ml/min: 2mg/kg 72/72h depois da hemodiálise		
IMIPENEM + CILASTATINA	Amp 500mg	500mg 6/6h	250-500mg a cada 6- 8h	250mg a cada 8- 12h	125-250mg 12/12h
LEVOFLOXACINO	Comp 500mg Comp 750mg Amp 5mg/ml (50 e 100ml)	500-750mg 24/24h	ClCr > 50: 100% ClCr 20-49 ml/min: 750mg 48/48h ClCr < 20 ml/min: 750mg (ataque) seguidos de 500mg 48/48h		
LINEZOLIDA	Comp 600mg Amp 2mg/ml (300ml)	600mg 12/12h	100%	100%	100%
MEROPENEM	Amp 500mg Amp 1g Amp 2g	1g 8/8h Se meningite: 2g 8/8h	100%	1g 12/12h	500mg 24/24h
METRONIDAZOL	Comp 250mg Comp 400mg Amp 500mg	500mg 8/8h	100%	100%	250mg 8/8h
MICAFUNGINA	Amp 50mg Amp 100mg	Candidíase esofágica: 150mg 24/24h Candidemia: 100mg 24/24h Profilaxia Tx MO: 50mg 24/24h	100%	100%	100%
MOXIFLOXACINO	Comp 400mg Amp 1,6mg/ml (250ml)	400mg 24/24h	100%	100%	100%

OXACILINA	Amp 500mg	2g 4/4h	100%	100%	50-100% (discutível)
PIPE-TAZO	Amp 2,25g Amp 4,5g	4,5g a cada 6-8h	100%	ClCr 20-50 ml/min: 2,25g 6/6h ClCr 10-20 ml/min: 2,25g 8/8h	2,25g 8/8h
POLIMIXINA B (10.000 UI = 1mg)	Amp 500.000 UI	Ataque: 2,5mg/kg em 2h Manutenção: 1,5mg/kg 12/12h	100%	100%	100%
SMZ-TMP	Comp 400/80mg Comp 800/160mg Susp oral 200/40mg Susp oral 400/80mg	5-20mg/kg Divididos a cada 6-12h	100%	ClCr 30-50 ml/min: 5-7,5mg/kg 8/8h ClCr 10-29 ml/min: 5-10mg/kg 12/12h	Não se recomenda o uso. Se utilizado: 5-10mg/kg 24/24h
TEICOPLANINA	Amp 200mg Amp 400mg	Ataque: 6mg/kg 12/12h por 3 doses Seguido de: 6mg/kg 24/24h	100%	6mg/kg 48/48h	6mg/kg 72/72h
TIGERCICLINA	Amp 50mg	Ataque: 100mg Seguido de: 50mg 12/12h	100%	100%	100%
VANCOMICINA	Amp 500mg Amp 1g	15-20mg/kg/dose 12/12h para pacientes com função renal normal Ataque para infecções graves: 25-30mg/kg (máximo 2g/dose). Considerar em bacteremia, endocardite, osteomielite, meningite.	<p>- Pacientes com creatinina normal podem ser monitorizados com 1 dosagem de creatinina e vancocinemia por semana. É importante realizar antes da quarta dose.</p> <p>- Pacientes com risco de nefrotoxicidade devem ser monitorizados com creatinina e vancocinemia a cada 24-48h.</p> <p>** Alvos de vancocinemia **</p> <p>10-15mg/dl: infecções não severas 15-20mg/dl: infecções severas</p> <p>**Reajuste da dose em infecções severas**</p> <p>< 10mg/dl: aumentar dose/dia em 50% 11-14mg/dl: aumentar dose/dia em 25% 15-20mg/dl: manter dose</p> <p>> 25mg/dl: suspender e realizar nova dosagem em 12-24h, retornar com 50% da dose/dia se vancocinemia < 20mg/dl</p>		
VORICONAZOL	Comp 50mg Comp 200mg Amp 200mg	Aspergilose invasiva e infecções graves: ataque de 6mg/kg 12-12h por 1 dia; seguido de 4mg/kg 12/12h	100%	Não se recomenda o uso IV	Não se recomenda o uso IV

INFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL



1. MENINGITE BACTERIANA

→ Adultos sem comorbidades ou fatores de risco (*S. pneumoniae* e *N. meningitidis*):

- Penicilina G cristalina 300 a 500.000UI/kg/d até 24.000.000UI/d, a cada 3 ou 4 horas, com duração dependente da etiologia:

· *S. pneumoniae*: 10 a 14 dias;
· *Neisseria meningitidis*: 7 dias.

→ Adultos > 50 anos, gestantes e imunodeprimidos (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes*):

- Antes da cultura: ceftriaxona 2g IV, a cada 12 horas, por 14 dias +

ampicilina 2g IV, a cada 4 horas; Se *L. monocytogenes* presente em cultura: ampicilina 2g IV, a cada 4 horas, por 21 dias.

2. ABSCESSO CEREBRAL

→ Primário ou fonte contígua (*Streptococcus*, anaeróbios, *enterobactérias*, *S. aureus*): Ceftriaxona 2g IV, a cada 12 horas + metronidazol 500mg IV, a cada 8 horas (tempo de tratamento: determinado pela resposta terapêutica, avaliada por neuroimagem).

→ Pós-cirúrgico ou pós-traumático (*S. aureus*, *Enterobacteriaceae*):

- MSSA: oxacilina 2g IV, a cada 4 horas + ceftriaxona 2g, IV, a cada 12 horas.

- MRSA: vancomicina 1g IV, a cada 12 horas + ceftriaxona 2g IV, a cada 12 horas.

3. ENCEFALITE: febre + cefaleia + confusão mental sem irritação meníngea (herpes-simples, arboviroses): Aciclovir 10mg/kg IV, a cada 8 horas para adultos.

4. MENINGOENCEFALITE

→ Fúngica (*Cryptococcus neoformans*): Anfotericina B desoxicolato 0,7 a 1mg/kg/d IV, por 2 a 6 semanas + flucitosina 25mg/kg VO, a cada 6 horas, por 6 semanas, seguida por fluconazol 400mg/d VO, por 10 semanas; ou Anfotericina B lipossomal 6mg/kg/d, IV, por 6 a 10 semanas ou fluconazol 400mg/d VO, por 10 semanas.

→ Tuberculosa (*Mycobacterium tuberculosis*): 2 meses RIPE + 10 meses RI (ver detalhes adiante)

INFECÇÕES DO SISTEMA VESTIBULAR

1. OTITE MÉDIA AGUDA

→ Inicial não complicada (*S. pneumoniae*; *H. influenzae*; *M. catarrhalis*): Amoxicilina 500mg, a cada 8 horas ou claritromicina 500mg a cada 12 horas ou azitromicina 500mg, a cada 24 horas (10 dias).

→ Falha do tratamento ou micro-organismo resistente (*S. pneumoniae*-MDR; *H. influenzae* produtor de betalactamase): Amoxicilina-clavulanato 500/125mg, a cada 8 horas ou axetilcefuroxima 500mg VO, a cada 12 horas (10 dias).

INFECÇÕES DO SISTEMA RESPIRATÓRIO



1. SINUSITE

→ Aguda (até 4 semanas - *S. pneumoniae*; *H. influenzae*; *M. catarrhalis*): Amoxicilina 500mg, a cada 8 horas, ou amoxicilina-clavulanato 500/125 mg, a cada 8 horas ou cefaclor 250mg VO, a cada 12 horas ou cefprozila 500mg VO, a cada 12 horas ou axetilcefuroxima 500mg VO, a cada 12 horas, ou azitromicina 500mg VO, a cada 24 horas, ou claritromicina 500mg VO, a cada 12 horas, ou levofloxacino 500mg VO, a cada 24 horas ou moxifloxacino 400mg VO, a cada 24 horas (tempo de tratamento: 10 dias).

→ Crônica (> 12 semanas - *S. pneumoniae*; *H. influenzae*; *M. catarrhalis*; anaeróbios orais): Amoxicilina-clavulanato 500/125mg, a cada 8 horas ou clindamicina 600mg VO, a cada 6 horas ou axetilcefuroxima 500mg VO, a cada 12 horas associada a metronidazol 500mg VO, a cada 8 horas (tempo de tratamento: 4 semanas).

2. FARINGITE (*Streptococcus beta-hemolítico do grupo A*): Penicilina G benzatina 1.200.000UI IM DU ou penicilina V 500mg VO, a cada 12 horas, por 10 dias ou amoxicilina 500mg VO, a cada 8 horas, por 10 dias ou eritromicina 500mg VO, a cada 6 horas, por 10 dias (objetivo do tratamento: prevenção da FR aguda e de complicações supurativas, melhora dos sinais e sintomas clínicos e redução da transmissão para contatos intradomiciliares).

3. PNEUMONIA COMUNITÁRIA

Contexto	Fatores de risco	Terapêutica Inicial
Ambulatoriais	Previamente hígidos	Macrolídeo*
	Doenças associadas a antibióticos	Betalactâmico**
Internados não graves	---	Quinolona*** ou betalactâmico + macrolídeo
Admitidos em UTI	Sem risco de <i>Pseudomonas</i> sp.	Betalactâmico + quinolona ou macrolídeo
	Com risco de <i>Pseudomonas</i> sp.	Betalactâmico com atividade antipneumococo/anti- <i>Pseudomonas</i> **** + quinolona*****

*Azitromicina 500mg, VO, dose única diária por 3 dias; ou 500mg na 1ª dia, seguido de 250mg/d por 4 dias; claritromicina 500mg VO, a cada 12 horas, por 7 dias;
**Considerar 1 falha em cada 14 pacientes tratados; amoxicilina 500mg, VO, a cada 8 horas, por 7 dias;
***Levofloxacino 750mg/d ou moxifloxacino 400mg/d;
****Piperacilina-tazobactam 4/0,5g, a cada 8 horas, cefepíma 2g IV, a cada 8 horas, imipeném 500mg IV, a cada 6 horas, ou meropeném 1g IV, a cada 8 horas;
*****Levofloxacino (750mg, 1x/d) ou ciprofloxacino 500mg, a cada 12 horas.

4. PNEUMONIA ASPIRATIVA/ABSCESSO PULMONAR* (anaeróbios orais, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*):

- VO: clindamicina 600mg, VO, a cada 6 horas, ou levofloxacino 750mg, VO, dose única diária, ou moxifloxacino 400mg, dose única diária;

- IV: quinolona respiratória (mesmas utilizadas por via oral) ou cefalosporina de 3ª geração (ceftriaxona 1g IV, a cada 12 horas) + macrolídeo (claritromicina 500mg, a cada 12 horas, ou azitromicina 500mg, dose única diária) + clindamicina (600mg, a cada 6 horas) ou metronidazol (500mg, a cada 8 horas).

* O tempo de tratamento depende da gravidade e da extensão do quadro clínico: as pneumonias aspirativas geralmente são tratadas por 7 a 14 dias; e o tempo de tratamento dos abscessos pulmonares usualmente é prolongado (em média, 4 semanas), dependendo da resposta clínica.

5. DPOC EXACERBADO

Grupo	Agentes etiológicos	Tratamento recomendado
DPOC com VEF1 >50% e sem fatores de risco	- <i>H. influenzae</i> ;	- Betalactâmico + inibidor de betalactamase; - Cefuroxima; - Azitromicina/claritromicina.
	- <i>M. catarrhalis</i> ;	
	- <i>S. pneumoniae</i> ;	
	- <i>C. pneumoniae</i> ;	
	- <i>M. pneumoniae</i> .	
DPOC com VEF1 >50% e com fatores de risco	- <i>H. influenzae</i> ;	- Betalactâmico + inibidor de betalactamase; - Cefuroxima; - Azitromicina/claritromicina; - Levofloxacino/moxifloxacino.
	- <i>M. catarrhalis</i> ;	
	- <i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina.	
	- Gram negativos entéricos.	
DPOC com VEF1 entre 35 e 50%	- <i>H. influenzae</i> ;	- Levofloxacino/moxifloxacino; - Betalactâmico + inibidor de betalactamase.
	- <i>M. catarrhalis</i> ;	
	- <i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina;	
	- Gram negativos entéricos.	
DPOC com VEF1 <35%	- <i>H. influenzae</i> ;	- Moxifloxacino/levofloxacino; - Ciprofloxacino se houver suspeita de <i>Pseudomonas</i> ; - Betalactâmico + inibidor de betalactamase (se houver alergia às quinolonas).
	- <i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina;	
	- Gram negativos entéricos;	
	- <i>P. aeruginosa</i> .	

5. PAH

→ Sem alto risco de mortalidade e sem fatores aumentando a chance de MRSA

Um dos seguintes:

- Piperacilina-tazobactam 4/0,5g IV, a cada 6 horas;
- Cefepima 2g, IV, a cada 8 horas;
- Levofloxacino 750mg IV, 1x/d;
- Imipeném 500mg IV, a cada 6 horas;
- Meropeném 1g IV, a cada 8 horas.

→ Sem alto risco de mortalidade e com fatores aumentando a chance de MRSA

Um dos seguintes:

- Piperacilina-tazobactam 4/0,5g IV, a cada 6 horas;
- Cefepima ou ceftazidima 2g IV, a cada 8 horas;
- Levofloxacino 750mg IV, 1x/d;
- Ciprofloxacino 400mg IV, a cada 8 horas;
- Imipeném 500mg IV, a cada 6 horas;
- Meropeném 1g IV, a cada 8 horas;
- Aztreonam 2g IV, a cada 8 horas.

Mais 1 dos seguintes:

- Vancomicina 15mg/kg IV, a cada 12 horas, com objetivo de manter vancocinemia entre 15 e 20mg/mL (fazer dose de ataque de 25 a 30mg/kg em pacientes críticos);
- Linezolida 600mg IV, a cada 12 horas.

→ Risco de mortalidade alto ou uso de antimicrobianos intravenosos nos últimos 90 dias*

Dois dos seguintes, evitando 2 betalactâmicos:

- Piperacilina-tazobactam 4/0,5g IV, a cada 6 horas;
- Cefepima ou ceftazidima 2g IV, a cada 8 horas;
- Levofloxacino 750mg IV, 1x/d;
- Ciprofloxacino 400mg IV, a cada 8 horas;
- Imipeném 500mg IV, a cada 6 horas;
- Meropeném 1g IV, a cada 8 horas;
- Amicacina 15 a 20mg/kg/d IV;
- Gentamicina 5 a 7mg/kg/d IV;
- Aztreonam 2g IV, a cada 8 horas.

Mais 1 dos seguintes:

- Vancomicina 15mg/kg IV, a cada 12 horas com objetivo de manter vancocinemia entre 15 e 20mg/mL (fazer dose de ataque de 25 a 30mg/kg em pacientes críticos);
- Linezolida 600mg IV, a cada 12 horas.

6. TUBERCULOSE PULMONAR

Esquema	Faixa de peso	Unidade/dose	Duração
RHZE 150/75/400/275mg (comprimido em dose fixa combinada)	20kg a 35kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36kg a 50kg	3 comprimidos	
	51kg a 70kg	4 comprimidos	
	Acima de 70kg	5 comprimidos	
RH 300/150mg ou 150/75mg (comprimido em dose fixa combinada)	20 a 35kg	1 comprimido de 300/150mg ou 2 comprimidos de 150/75mg	4 meses (fase de manutenção)
	36kg a 50kg	1 comprimido de 300/150mg + 1 comprimido de 150/75mg ou 3 comprimidos de 150/75mg	
	51kg a 70kg	2 comprimidos de 300/150mg ou 4 comprimidos de 150/75mg	
	Acima de 70kg	2 comprimidos de 300/150mg + 1 comprimido de 150/75mg ou 5 comprimidos de 150/75mg	

6.1. TUBERCULOSE MENINGEA

Esquema	Faixa de peso	Unidade/dose	Duração
RHZE 150/75/400/275 mg (comprimido em dose fixa combinada)	20 kg a 35 kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 kg a 50 kg	3 comprimidos	
	51 kg a 70 kg	4 comprimidos	
	Acima de 70 kg	5 comprimidos	
RH 300/150 mg ou 150/75 mg (comprimido em dose fixa combinada)	20 a 35 kg	1 comprimido de 300/150 mg ou 2 comprimidos de 150/75 mg	10 meses (fase de manutenção)
	36 kg a 50 kg	1 comprimido de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 3 comprimidos de 150/75 mg	
	51 kg a 70 kg	2 comprimidos de 300/150 mg ou 4 comprimidos de 150/75 mg	
	Acima de 70 kg	2 comprimidos de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 5 comprimidos de 150/75 mg	

INFECÇÕES DO SISTEMA CARDIO-VASCULAR



1. ENDOCARDITE INFECCIOSA DE VALVA NATIVA

→ *Streptococcus* do grupo viridans sensível a penicilina e *Streptococcus bovis*

Esquema 1

- Penicilina cristalina 12 a 18.000.000UI/d, IV, infusão contínua ou em 4 ou 6 doses diárias, por 4 semanas; ou
- Ceftriaxona 2g/d IV/IM em 1 dose diária durante 4 semanas.

Esquema 2

- Penicilina cristalina 12 a 18.000.000UI/d, IV, infusão contínua ou em 4 doses diárias, por 2 semanas; ou
- Ceftriaxona 2g/d IV/IM, 1x/d, por 2 semanas, associada a gentamicina 3mg/kg, IV/IM, 1x/d, por 2 semanas.

Associado a:

- Vancomicina 30mg/kg/d em 2 doses, não excedendo 2g/d (exceto se os níveis de vancocinemia estiverem inapropriadamente baixos), por 4 semanas.

→ ***Streptococcus* do grupo *viridans* e *Streptococcus bovis* relativamente resistentes a penicilina:**

- Penicilina cristalina 24.000.000UI/d, IV, infusão contínua ou em 4 a 6 doses diárias, por 4 semanas;
- Vancomicina 30mg/kg/d em 2 doses, não excedendo 2g/d (exceto se os níveis de vancocinemia estiverem inapropriadamente baixos), por 4 semanas.

→ ***Enterococcus spp* sensível a penicilina, gentamicina e vancomicina:**

- Ampicilina 12g/d IV, dividida em 6 doses diárias, por 4 a 6 semanas; ou
- Penicilina cristalina 18 a 30.000.000UI/d IV, infusão contínua ou em 6 doses diárias, por 4 a 6 semanas, associada a gentamicina 3mg/kg/d, IV, em 3 doses diárias, por 4 a 6 semanas;
- Vancomicina 30mg/kg/d em 2 doses, não excedendo 2g/d (exceto se os níveis de vancocinemia estiverem inapropriadamente baixos), por 6 semanas, associada a gentamicina 3mg/kg/d, IV, dividida em 3 doses diárias, por 6 semanas.

→ ***Enterococcus spp* sensível a penicilina, estreptomicina e vancomicina e resistente a gentamicina:**

- Ampicilina 12g/d IV, em 6 doses diárias, por 4 a 6 semanas; ou
- Penicilina cristalina 24.000.000UI/d IV, infusão contínua ou em 6 doses diárias, por 4 a 6 semanas, associada a estreptomicina 15mg/kg/d IV/IM, em 2 doses diárias, por 4 a 6 semanas;
- Vancomicina 30mg/kg/d, dividida em 2 doses, não excedendo 2g/d (exceto se os níveis de vancocinemia estiverem inapropriadamente baixos), por 6 semanas, associada a estreptomicina 15mg/kg/d IV/IM, dividida em 2 doses diárias, por 6 semanas.

→ ***Enterococcus spp.* Resistente a penicilina e suscetível a aminoglicosídeo e vancomicina (Cepa produtora de betalactamase):**

- Ampicilina-sulbactam 12g/d IV, em 6 doses diárias, por 6 semanas, associada a gentamicina 3mg/kg/d, IV, em 3 doses diárias, por 6 semanas;
- Vancomicina 30mg/kg/d, dividida em 2 doses, não excedendo 2g/d (exceto se os níveis de vancocinemia estiverem inapropriadamente baixos), por 6 semanas, associada a gentamicina 3mg/kg/d, IV, dividida em 3 doses diárias, por 6 semanas.

→ ***Enterococcus spp.* Resistente a penicilina e suscetível a aminoglicosídeo e vancomicina (Resistência intrínseca a penicilina):**

- Vancomicina 30mg/kg/d, dividida em 2 doses, não excedendo 2g/d (exceto se os níveis de vancocinemia estiverem inapropriadamente baixos), por 6 semanas, associada a gentamicina 3mg/kg/d, IV, dividida em 3 doses diárias, por 6 semanas.

→ ***E. faecium* resistente a penicilina, aminoglicosídeos e vancomicina:**

- Linezolid 1.200mg/d IV/VO, em 2 doses diárias, por 8 semanas ou mais; ou
- Quinupristina-dalfopristina 22,5mg/kg/d IV, dividida em 3 doses, por 8 semanas ou mais.

→ ***E. faecalis* resistente a penicilina, aminoglicosídeos e vancomicina:**

- Imipeném/cilastatina 2g/d IV, em 4 doses diárias, por 8 semanas ou mais, associado a ampicilina 12g/d IV, em 6 doses diárias; ou
- Ceftriaxona 2g/d IV/IM, dose única, por 8 semanas ou mais, associada a ampicilina 12g/d IV, em 6 doses diárias, por 8 semanas ou mais.

→ **HACEK (*H. influenzae*, *H. aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*):**

- Ceftriaxona 2g/d IV/IM, dose única, por 4 semanas; ou
- Ampicilina-sulbactam 12g/d IV, em 6 doses diárias, por 4 semanas; ou
- Ciprofloxacino 1.000mg/d VO ou 800mg/d IV, em 2 doses diárias, por 4 semanas.

→ ***Staphylococcus spp* (Sensível a oxacilina):**

- Oxacilina 12g/d IV, em 4 a 6 doses, por 6 semanas; ou
- Cefazolina 6g/d IV, em 3 doses diárias, por 6 semanas (para pacientes alérgicos a penicilina) associada a gentamicina (opcional) 3mg/kg/d, IV/IM, em 2 a 3 doses.

→ ***Staphylococcus spp.* (Resistente a oxacilina):**

- Vancomicina 30mg/kg/d IV/IM, em 2 doses, por 6 semanas

2. ENDOCARDITE INFECCIOSA DE VALVA PROTÉTICA

→ ***Streptococcus* do grupo *viridans* e *Streptococcus bovis* (Cepas suscetíveis a penicilina - CIM ≤0,12µg/mL):**

- Penicilina cristalina 24.000.000UI/d, IV, infusão contínua ou em 4 a 6 doses diárias, por 6 semanas; ou
- Ceftriaxona 2g/d IV/IM, dose única diária, por 6 semanas, com ou sem gentamicina 3mg/kg/d, IV/IM, dose única diária, por 2 semanas;
- Vancomicina 30mg/kg/d, dividida em 2 doses, não excedendo 2g/d (exceto se os níveis de vancocinemia estiverem inapropriadamente baixos), por 6 semanas.

→ ***Streptococcus* do grupo *viridans* e *Streptococcus bovis* (Cepas relativamente resistentes ou resistentes a penicilina – CIM > 0,12µg/mL):**

- Penicilina cristalina 24.000.000UI/d, IV, infusão contínua ou em 4 a 6 doses diárias, por 6 semanas; ou
- Ceftriaxona 2g/d IV/IM, dose única diária, por 6 semanas, associada a gentamicina 3mg/kg/d IV/IM, dose única diária, por 6 semanas;
- Vancomicina 30mg/kg/d, dividida em 2 doses, não excedendo 2g/d (exceto se os níveis de vancocinemia estiverem inapropriadamente baixos), por 6 semanas.

→ ***Staphylococcus* (Cepas suscetíveis a oxacilina)**

- Oxacilina 12g/d IV, dividida em 6 doses, por 6 semanas ou mais, associada a rifampicina 900mg/d IV/VO, dividida em 3 doses diárias, por 6 semanas ou mais, associada a gentamicina 3mg/kg/d IV/IM, dividida em 2 a 3 doses, por 2 semanas

→ ***Staphylococcus* (Cepas resistentes a oxacilina)**

- Vancomicina 30mg/kg/d, dividida em 2 doses, não excedendo 2g/d, por 6 semanas ou mais, associada a rifampicina 900mg/d IV/VO, dividida em 3 doses diárias, por 6 semanas ou mais, associada a gentamicina 3mg/kg/d IV/IM, dividida em 2 a 3 doses, por 2 semanas

→ ***Enterococcus spp.***

- Seguir os esquemas terapêuticos preconizados para o tratamento de endocardite infecciosa em valva nativa.

→ **HACEK (*H. influenzae*, *H. aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*)**

- Seguir os esquemas terapêuticos preconizados para o tratamento de endocardite infecciosa em valva nativa.

3. INFECÇÕES DE CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A CATETER TUNELIZADO

Antibióticoterapia empírica	<p>Ataque: Vancomicina 20 mg/kg dose de ataque infundida 1-2 horas final da HD + Ceftazidima 1 g após HD</p> <p>Manutenção: Vancomicina 1 g na última 1h da sessão HD + Ceftazidima 1 g após HD enquanto aguarda a hemocultura/ sensibilidade aos antibióticos</p> <p>**Gentamicina 1 mg/kg após HD pode alternativa à ceftazidima *Risco substancial de ototoxicidade</p>
Bactérias Gram negativas	Ceftazidima 1 g imediatamente após HD
Staphylococcus aureus sensível metilina	Cefazolina 2 g imediatamente após HD
Staphylococcus aureus resistente metilina	Vancomicina 1 g infundida na última hora de HD, ou Daptomicina 9 mg/kg nos últimos 30 minutos de HD
Lock cateter Vancomicina/ceftazidima/heparina	Vancomicina (1 mL de 5 mg/mL em SF0,9%) + Ceftazidima (0,5 mL de 10 mg mL SF0,9%) + Heparina (0,5 mL de 1.000 unidades/mL)

INFECÇÕES DO SISTEMA GASTRO INTESTINAL

1. DIARREIA AGUDA



Diarreia adquirida na comunidade ou diarreia do viajante (*Salmonella*; *Shigella*; *Campylobacter*; *E. coli* O157:H7; *Clostridium difficile*)

- Quinolona na suspeita de shigelose em adultos; macrolídeo para *Campylobacter* resistente; evitar inibidores da motilidade ou antimicrobianos se houver suspeita de *E. coli* produtora de toxina Shiga.

Diarreia nosocomial (*Clostridium difficile*)

- Descontinuar o uso de antimicrobianos se possível; considerar o uso empírico de metronidazol oral em caso de piora ou persistência da diarreia.

Diarreia persistente >7 dias (além dos agentes de diarreia de comunidade, consideração de parasitas como *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora* e *Isospora belli*; em pacientes com infecção/doença pelo HIV, *Microsporidia* e complexo *M. avium*)

- Tratar de acordo com patógenos específicos.

Shigella spp.

- Sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) 800/160mg, VO, a cada 12 horas, por 3 dias, ou norfloxacin 400mg, VO, a cada 12 horas, por 3 dias, ou ciprofloxacino 500mg, VO, a cada 12 horas, por 3 dias

Salmonella spp. não typhi

- SMX-TMP 800/160mg, VO, a cada 12 horas ou ciprofloxacino 500mg a cada 12 horas, de 5 a 7 dias
- Recomendado somente a casos graves, pacientes com menos de 6 meses ou mais de 50 anos ou doença cardíaca valvar, aterosclerose avançada, neoplasia ou uremia;

Campylobacter spp.

- Eritromicina 500mg, VO, a cada 12 horas por 5 dias

Escherichia coli spp.

- Enterotoxigênica: SMX-TMP ou quinolona por 3 dias;
- Enteropatogênica: SMX-TMP ou quinolona por 3 dias;
- Enteroinvasiva: SMX-TMP ou quinolona por 3 dias;
- Êntero-hemorrágica: evitar drogas antimotilidade e administração de antimicrobianos (risco de SHU).

Vibrio cholerae O1 ou O139

- Doxiciclina 300mg, dose única; ou
- Tetraciclina 500mg, a cada 6 horas, por 3 dias; ou
- SMX-TMP 800/160mg, a cada 12 horas, por 3 dias; ou
- Fluoroquinolona em dose única.

Clostridium difficile toxigênico

- Metronidazol 250mg, a cada 6 horas, ou 500mg, a cada 8 horas, por 10 dias

Giardia

- Metronidazol 250 a 750mg, a cada 8 horas, por 7 a 10 dias

Cryptosporidium spp.

- Paromomicina 500mg, a cada 8 horas, por 7 dias;
- Nitazoxanida 7,5mg/kg, a cada 12 horas, por 3 dias.
- Se imunodeprimido, uso prolongado por, no mínimo, 14 dias.

Isospora spp.

- SMX-TMP 800/160mg, a cada 12 horas, 7 a 10 dias

Cyclospora spp.

- SMX-TMP 800/160mg, a cada 12 horas, por 7 dias

Microsporidium spp.

- Albendazol 400mg, a cada 12 horas, por 21 dias

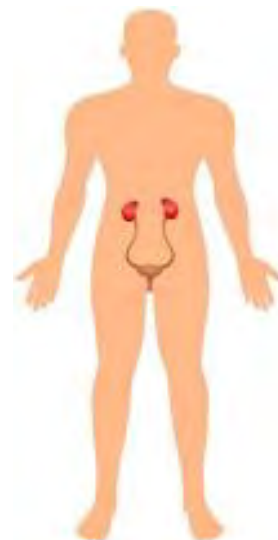
Entamoeba histolytica

- Metronidazol 750mg, a cada 8 horas, por 5 a 10 dias + paromomicina 500mg, a cada 8 horas, por 7 dias

2. INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS

Contextos	Tratamentos
Apendicite perfurada ou abscesso ou, ainda, peritonite	Cefazolina, cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacino ou levofloxacino; associação de metronidazol ao antimicrobiano indicado
Colecistite aguda leve a moderada	Cefazolina, cefuroxima ou ceftriaxona
Colecistite aguda grave, em idosos ou imunodeprimidos	Imipeném, meropeném, piperacilina-tazobactam, ciprofloxacino, levofloxacino ou cefepima; associação de metronidazol
Colangite aguda	Imipeném, meropeném, piperacilina-tazobactam, ciprofloxacino, levofloxacino ou cefepima; associação de metronidazol
Pancreatite aguda grave	Imipeném, meropeném ou ciprofloxacino associado a metronidazol, por 14 a 21 dias
Peritonite bacteriana espontânea	Cefotaxima 2g, IV, a cada 8 horas, 5 a 14 dias

INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO



1. BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA

- De acordo com a cultura e o antibiograma por 5 a 7 dias
- Indica-se o tratamento para gestantes, transplantados e pacientes aguardando cirurgias em vias urinárias.

2. CISTITE

→ Cistite na mulher jovem

- Norfloxacin, 400mg VO, a cada 12 horas, por 3 dias, ou ciprofloxacino 500mg VO por 3 dias
- Esse esquema não deve ser utilizado em idosos, diabéticos, imunossuprimidos e pacientes com infecções complicadas.

→ Cistite no homem

- Norfloxacin, 400mg VO, a cada 12 horas, por 7 dias, ou ciprofloxacino 500mg VO, por 7 dias, ou, ainda, levofloxacino 500mg VO, dose única, por 7 dias
- No homem, os agentes são os mesmos das mulheres, porém é recomendado período maior de tratamento (ausência de estudos controlados).

→ Cistite na gestante

- Fosfomicina trometamol 3g, em jejum, pó diluído em água, dose única, ou cefalexina 500mg VO, a cada 6 horas, por 3 dias, ou, também, amoxicilina, 500mg, VO, a cada 8 horas, durante 3 dias
- Está contraindicada a prescrição de quinolonas durante a gestação e SMX-TMP no 1º trimestre.

→ Cistite na mulher idosa e no paciente diabético

- Norfloxacin, 400mg VO, a cada 12 horas, por 7 dias, ou ciprofloxacino 500mg, VO, a cada 12 horas, por 7 dias, ou, então, levofloxacino 500mg, VO, dose única, por 7 dias
- Nesses pacientes, o tratamento de curta duração é menos eficaz, e a recorrência é mais comum.

3. PIELONEFRITE

→ Pielonefrite aguda de origem comunitária

- Tratamento ambulatorial: levofloxacino 500mg VO, dose única, por 10 a 14 dias, ou gatifloxacino, 400mg VO, dose única diária, por 10 a 14 dias, ou, ainda, ciprofloxacino 500mg VO, a cada 12 horas, por 10 a 14 dias;
- Tratamento hospitalar: levofloxacino, gatifloxacino ou levofloxacino IV; após melhora clínica, substituir pela formulação oral; duração de 14 dias.
- O tratamento alternativo para o tratamento hospitalar é o ceftriaxona 2g, IV, em dose única diária.

→ Pielonefrite aguda de origem hospitalar

- Drogas de escolha: fluoroquinolonas ou ceftriaxona;
- Drogas alternativas: ampicilina associada a gentamicina ou piperacilina-tazobactam.
- As etiologias mais prováveis são enterobactérias (principalmente E. coli), P. aeruginosa e enterococos (especialmente E. faecalis).

→ Pielonefrite crônica

- Levofloxacino 500mg VO, dose única diária, ou ciprofloxacino 500mg VO, a cada 12 horas, durante 4 a 6 semanas
- Os principais agentes etiológicos são as enterobactérias.

INFECÇÕES DO TRATO GENITAL

Gonorreia

Neisseria gonorrhoeae

- Ceftriaxona 250mg IM, DU
- Ciprofloxacino 500mg VO, DU

Linfogranuloma venéreo

Chlamydia trachomatis

- Tienfenicol 1,5g VO, 1x/d, por 14 dias; ou
- Sulfametoxazol-trimetoprima 800/160mg VO, a cada 12 horas, por 14 dias; ou
- Doxiciclina 100mg VO, a cada 12 horas, por 14 a 21 dias; ou
- Eritromicina 500mg VO, a cada 6 horas, por 21 dias.

Cancro mole

Haemophilus ducreyi

- Azitromicina 1g VO, dose única; ou
- Ciprofloxacino 500mg VO, a cada 12 horas, por 3 dias; ou
- Eritromicina (estearato) 500mg VO, a cada 6 horas, por 7 dias; ou
- Ceftriaxona 250mg IM, dose única.

Sífilis

Treponema pallidum

- Primária; - Secundária e latente precoce (com menos de 1 ano de evolução).	Penicilina G benzatina 2.400.000UI IM, dose única (1.200.000UI em cada glúteo)	Doxiciclina 100mg VO, a cada 12 horas, por 2 semanas (alternativa: ceftriaxona 1g IV ou IM, 1x/d, por 8 a 10 dias)
Terciária ou latente tardia (com mais de 1 ano de evolução) ou com duração ignorada	Penicilina G benzatina, 2.400.000UI IM (1.200.000UI em cada glúteo), semanal, por 3 semanas; dose total de 7.200.000UI (em gestantes, o uso de qualquer medicação que não penicilina indica a necessidade de tratamento do feto ao nascer)	Doxiciclina 100mg VO, a cada 12 horas, por 4 semanas (alternativa: ceftriaxona 1g IV ou IM, 1x/d, por 8 a 10 dias)
Neurosífilis	Penicilina cristalina, 18.000.000 a 24.000.000UI/d IV, em doses de 3.000.000 a 4.000.000UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Ceftriaxona 2g IV ou IM, 1x/d, por 10 a 14 dias

Tricomoníase

Trichomonas vaginalis

- Metronidazol 2g VO, dose única; ou
- Secnidazol 2g VO, dose única; ou
- Tinidazol 2g VO, dose única.

Vaginose bacteriana

Gardnerella vaginalis

- Metronidazol 500mg VO, a cada 12 horas, por 7 dias; ou
- Metronidazol 2g VO, dose única.

Candidíase vaginal

Candida albicans

- Miconazol creme a 2%, via vaginal, uma aplicação à noite ao deitar-se, por 7 dias, ou fluconazol 150mg VO, em dose única

Condiloma acuminado

HPV

- Ácido tricloroacético (ATA); ou
- Podofilina de 10 a 25%; ou
- Imiquimode 5% creme; ou
- Interferona; ou
- Eletrocoagulação; ou
- Crioterapia; ou
- Exérese com cirurgia de alta frequência.

Donovanose

Klebsiella (Calymmatobacterium) granulomatis

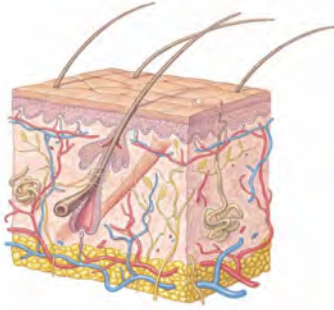
- Doxiciclina 100mg VO, a cada 12 horas; ou
- SMX-TMP 800/160mg VO, a cada 12 horas; ou
- Ciprofloxacino 750mg VO, a cada 12 horas, até a cura clínica (mínimo de 3 semanas).

Herpes genital

HSV

1º episódio	- Aciclovir 200mg, a cada 4 horas, por 7 dias, ou 400mg VO, a cada 8 horas, por 7 dias; ou - Valaciclovir 1g VO, a cada 12 horas, por 7 dias; ou - Fanciclovir 250mg VO, a cada 8 horas, por 7 dias.
Recorrência (iniciar tratamento ao aparecimento dos primeiros prodromos – aumento de sensibilidade, ardor, dor, prurido)	- Aciclovir 400mg VO, a cada 8 horas, por 5 dias; ou - Valaciclovir 500mg VO, a cada 12 horas, por 5 dias, ou 1g, dose única diária, por 5 dias; ou - Fanciclovir 125mg VO, a cada 12 horas, por 5 dias.
Casos recidivantes (6 ou mais episódios/ano)	- Aciclovir 400mg VO, a cada 12 horas, por até 6 anos; ou - Valaciclovir 500mg/d VO, por até 1 ano; ou - Fanciclovir 250mg VO, a cada 12 horas, por até 1 ano.

INFECÇÕES DE PELE E PARTES MOLES



Impetigo	<i>Streptococcus</i> beta-hemolítico e/ou <i>S. aureus</i>	Cefalexina 500mg VO a cada 6 horas por 7 a 10 dias, a depender da resposta clínica	Clindamicina 600mg VO a cada 6 horas por 7 a 10 dias ou amoxicilina-clavulanato 875/125mg VO a cada 12 horas por 7 a 10 dias
Abscessos cutâneos	Polimicrobianos; <i>S. aureus</i> como patógeno único em 25% dos episódios	O tratamento mais efetivo consiste na drenagem do abscesso e na abordagem de cistos epidermóides que podem ser multiloculados. Raramente é necessária a prescrição de antimicrobianos.	
Celulite (afeta a derme profunda, assim como a gordura subcutânea)	<i>Streptococcus</i> beta-hemolítico do grupo A; <i>S. aureus</i>	Oxacilina 1 a 2g, IV, a cada 4 horas, de 7 a 10 dias (internados) ou cefalexina 1g VO a cada 6 horas por 7 a 10 dias (ambulatório)	Clindamicina 600mg VO a cada 6 horas por 7 a 10 dias
Erisipela (afeta a derme superior, atingindo os vasos linfáticos)	- <i>Streptococcus</i> beta-hemolítico do grupo A;	Penicilina cristalina 2.000.000UI IV a cada 4 horas (internados) ou amoxicilina 500mg VO a cada 8 horas por 7 a 10 dias (ambulatório)	Clindamicina 600mg VO (apresentação em comprimidos de 300mg) a cada 6 horas por 7 a 10 dias
	- Ocasionalmente <i>Streptococcus</i> beta-hemolítico dos grupos C e G;		
	- Raramente <i>S. aureus</i> e <i>Streptococcus</i> beta-hemolítico do grupo B.		

INFECÇÕES ÓSSEAS E ARTICULARES



Pioartrite aguda	<i>S. aureus</i>	Oxacilina 2g IV a cada 4 horas por 2 semanas seguida por cefalexina 1g VO a cada 6 horas por 2 semanas
Osteomielite aguda	<i>S. aureus</i>	Oxacilina 2g IV a cada 4 horas por 2 semanas seguida por cefalexina 1g VO a cada 6 horas por 4 semanas
Osteomielite crônica	<i>S. aureus</i> (fraturas), bacilos Gram negativos e anaeróbios (<i>diabetes mellitus</i> , anemia falciforme, desnutrição)	Ciprofloxacino 400/500mg IV/VO a cada 12 horas, associado a clindamicina 600mg IV/VO a cada 6 horas; duração: 6 meses
Fratura exposta Gustillo I e II	<i>Staphylococcus</i> e bacilos aeróbios Gram negativos	Cefalosporina de 1ª geração* (cefazolina, 1g, IV, a cada 8 horas) associada a aminoglicosídeos (gentamicina ou tobramicina)**
Fratura exposta Gustillo III	<i>Staphylococcus</i> e bacilos aeróbios Gram negativos; anaeróbios em casos de lesões vasculares ou risco de contaminação por <i>Clostridium</i>	Cefalosporina de 1ª geração (cefazolina, 1g, IV, a cada 8 horas) associada a aminoglicosídeos (gentamicina ou tobramicina); associação de penicilina ou ampicilina no caso de suspeita de contaminação por <i>Clostridium</i> **

Observação: a administração precoce de antibióticos reduz o risco de infecção em pacientes com fratura exposta.

* Alguns autores defendem a administração de cefazolina como terapêutica única para as fraturas do tipo I.

** O início da administração de antimicrobianos deve ser o mais precoce possível, todavia não há consenso na literatura médica em relação à duração da administração de antimicrobianos na fratura exposta. Em geral, recomenda-se a administração de antibiótico durante 3 dias; aconselha-se a extensão por mais 3 dias em casos submetidos a procedimentos cirúrgicos como cobertura cirúrgica e enxerto ósseo.

Classificação de Gustillo-Anderson para fraturas expostas no trauma: Gustillo I – fratura exposta com ferida de até 1cm puntiforme e limpa; Gustillo tipo II – lesão maior que 1cm, mas sem perda de tecidos moles subjacentes; Tipo III – ou uma fratura segmental aberta, com perda de tecido mole importante ou amputação traumática. Pode haver lesão vascular (IIIC).