

Capítulo 5

ANTIBIÓTICOS

MIRELLE CAROLINE DE SOUZA¹
STEPHANY BRINI DE MENDONÇA²
FELIPE BERGER JACOBSEM²
FERNANDA VIEIRA QUEIROZ DE ALMEIDA³

¹Médica - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

³Médica - INSTITUTO MASTER DE ENSINO E PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS

Palavras-chave: Gestão de Antibióticos; Penicilinas; Antibacterianos.



PENICILINAS

As penicilinas são os antibióticos mais antigos usados na prática clínica. São indicadas no tratamento das infecções bacterianas no período neonatal, quando as doses são ajustadas de acordo com peso, idade gestacional, idade pós-natal e agente etiológico da infecção. Elas atuam na formação da parede bacteriana, inibindo a síntese do peptidoglicano, constituinte da parede celular, e promovendo a lise osmótica da célula.

Ação principal contra *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sp*, *Streptococcus viridans*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Leptospira interrogans*, *Listeria monocytogenes*, *Peptostreptococcus sp*, *Treponema pallidum*, *Treponema sp*. Todas as penicilinas perderam utilidade contra gonococos, *Salmonella* e *Shigella*, devido à disseminação de resistência entre esses germes.

A associação de penicilinas a inibidores de beta-lactamases amplia o espectro desse grupo, atingindo a maioria dos anaeróbios, os estafilococos sensíveis à oxacilina e muitos gram-negativos.

AMINOPENICILINAS

As aminopenicilinas são penicilinas semissintéticas que possuem ação bactericida contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos. Sua administração é oral ou intravenosa.

A administração de beta-lactamase amplia o espectro de ação de tais medicamentos.

Os representantes das aminopenicilinas utilizados na clínica são a amoxicilina e a ampicilina, sendo o primeiro o antibiótico mais utilizado na pediatria, principalmente por este possuir uma maior absorção e uma maior meia vida

em comparação com a ampicilina. A amoxicilina é a primeira escolha para o tratamento de otite média aguda, já para o tratamento de shigelose a ampicilina é preferível.

-lactâmicos penetram nas bactérias através das porinas transmembrana (proteínas de membrana externa OMPs), posteriormente estes antibióticos se associam e inibem as proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs), proteínas responsáveis pela formação de peptidoglicano da parede celular de tais microrganismos, com isso têm-se uma lise osmótica da bactéria, caracterizando o mecanismo de ação dos beta-lactâmicos.

Mecanismo de Resistência

A resistência às penicilinas pode se dar por meio de alterações da expressão e/ou função das PBPs e das OMPs; bombas de efluxo; produção de beta-lactamases.

A beta-lactamase, como por exemplo ácido clavulânico e sulbactam, são potentes inibidores de muitas (mas não de todas) as beta-lactamases produzidas pelas bactérias.

Por tal razão, são utilizados em associação com penicilinas específicas, sendo capaz de ampliar o espectro de ação de tais medicamentos.

Oxacilina

Essa penicilina semissintética é relativamente estável em meio ácido e sua absorção por via oral é rápida, porém parcial sendo mais eficiente após 1 a 2 horas após as refeições. É resistente à clivagem pelas penicilinases. É menos eficaz para microrganismos sensíveis à penicilina G e não é útil para bactérias gram-negativas. A Oxacilina pode ser utilizada para início de terapia em pacientes com suspeita de infecções estafilocócicas antes da avaliação de resultados laboratoriais. Em pediatria, é utilizada para infecções leves, moderadas ou mais

graves de vias aéreas superiores e inferiores, infecções localizadas em pele e tecidos moles ou disseminadas.

Ampicilina

Penicilina semissintética com atividade antimicrobiana bactericidas para gram positivos e ampliada para gram negativos como o *Haemophilus Influenzae*, *E. coli* e *Proteus Mirabilis*. Geralmente associada a um inibidor da B-lactamase (clavulanato ou sulbactam) para impedir a hidrólise por B-lactamases. É indicada para infecções do trato urinário, respiratório, digestivo e biliar e tratamento ou profilaxia de endocardite infecciosa e infecções localizadas ou sistêmicas. Em pediatria é comum seu uso intrahospitalar para pneumonia comunitária (em crianças < 2 meses) e para meningites bacterianas.

Ampicilina e Sulfabactam

Utilizado para tratamento de infecções graves causadas por microrganismos sensíveis; Meningite; Profilaxia de endocardite bacteriana-lactamases.

Amoxicilina

Utilizada para o tratamento de otite média aguda, sinusite, infecções da via respiratória e trato urinário, e para a profilaxia de endocardite bacteriana.

Amoxicilina e Clavulanato

Possui as mesmas indicações da amoxicilina, mas devido a presença do clavulanato é indicado para infecções de prognóstico ruim. É indicado na presença de bactérias produtoras de -lactamases (*M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Neisseria*, *S. aureus*, *Klebsiella*, etc.).

Penicilina G Benzatina

Betalactâmico clássico amplamente usado para tratamento de infecções por bactérias gram-positivas, principalmente, contra estreptococos do grupo A, o *Streptococcus pyogenes*

e contra o *Treponema pallidum*. Também são receitadas como profilaxia da febre reumática com comprometimento cardíaco. É apresentada em unidades internacionais (UI), sendo que 1mg corresponde a 1660 UI. Ela tem uma aplicação extremamente dolorosa por ser um pó cristalino com difícil solubilidade e, assim, é liberada lentamente no local administrado, sendo a administração exclusivamente via IM, e suas concentrações séricas duram de 3 a 4 semanas.

Penicilina G Cristalina

Também chamada de aquosa, possui meia vida curta de 30-40 minutos, com eliminação em cerca de 4 horas, e é a única penicilina que é capaz de ultrapassar a barreira hematoencefálica quando ocorre inflamação. A penicilina G cristalina possui maior eficácia contra bactérias gram-positivo, como *Streptococcus* grupos A, B, C e G, além de *S. pneumoniae* e *S. milleri*. Além de atuar contra a *Listeria monocytogenes*. É essencial ressaltar que somente penicilina G (e não a V) possuem atuação contra *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (não produtora de betalactamases), *Haemophilus ducreyi* e *Treponema pallidum*. Contudo, não são eficazes contra os gram negativos, exceto *Pasteurella multocida*, e tem alta sensibilidade às betalactamases. A penicilina G potássica contém 1,7 mEq K/g, enquanto a penicilina G sódica contém 2 mEq Na/g.

Piperacilina e Tazobactam

É uma associação entre um antibiótico do grupo das penicilinas e um inibidor de beta-lactamase, disponível por via venosa. A piperacilina possui atividade aumentada contra gram-negativos, e é rapidamente inativada pelas betalactamases. O tazobactam garante excelente atividade contra anaeróbios e gram-negativos por se ligar às betalactamases, deixando o antibiótico betalactâmico livre para agir. É uma droga segura e bem tolerada, até mesmo por recém-

nascidos, porém necessitam de atenção na lactação por apresentar risco-B. É usado para infecções graves por gram-negativas, como sepse, pneumonias, pielonefrite, infecções de pele, ossos e articulações e infecções ginecológicas. A diluição é feita em cloreto de sódio a 0,9%, água estéril para injeção, solução glicosada a 5% ou fisiológica bacteriostática/parabenos, água bacteriostática/parabenos, solução fisiológica bacteriostática/álcool benzílico, ou em água bacteriostática/álcool benzílico.

Se insuficiência renal com clearance $>40\text{mL/min}$ não há necessidade de ajuste. Se hemodiálise, a dose diária máxima é 8 g/1g e já que a hemodiálise remove 30% a 50% de piperacilina em 4 horas, uma dose adicional de 2 g/250 mg deve ser administrada após cada sessão de diálise.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 5.1**)

Tabela 5.1 Penicilinas na pediatria

PENICILINAS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Oxacilina	Comprimido (500 mg)	Dose máxima: 4 g/dia, em até 6 em 6 horas	Reações de hipersensibilidade (desde urticária e prurido até angioedema, laringoespasmopasma, broncoespasmopasma e hipotensão) são comuns na terapia endovenosa. Pode causar: náuseas, vômitos, diarreia, colite pseudomembranosa, anemia, letargia, confusão mental e febre.	Evitar usar com a probenecida, por reduzir a excreção tubular renal das penicilinas.	R\$130,80
	Injetável (500 mg)	IM e IV: 100 a 150 mg/kg/dia em até 6 em 6 horas			Não se aplica
Ampicilina	Comprimido/cápsula (100, 250, 500 e 1000 mg)	50-100 mg/kg/dia de até 6 em 6 horas	Limitadas reações de hipersensibilidade (maior probabilidade quando hipersensibilidade por via das penicilinas ou histórico de alergia, asma, febre do feno ou urticária). Pode gerar náusea, vômito, colite pseudomembranosa, glossite, estomatite e diarreia. Cefaleia, convulsões, diarreia, náuseas, exantema,	Ingestão com alimentos pode reduzir a absorção (ingerir 30 a 60 minutos após as refeições).	R\$14,90 a R\$ 89,90
	Suspensão oral (250 mg/mL)				Não se aplica
	Suspensão injetável (500 e 1000 mg)	EV e IM: 100 a 400 mg/kg/dia de até 6 em 6 horas Recém-nascidos ($>2\text{kg}$): 50 mg/kg/dose, a cada 8h se <7 dias		Interage com betabloqueadores, clorofenicol e alopurinol.	

		de vida, e a cada 6h se > 7 dias;	urticária, eosinofilia, anemia, anafilaxia		
Ampicilina + sulfabactam	Suspensão injetável (1000 mg + 500 mg)	Lactentes: 100 150 mg/kg/dia em 4 doses Crianças: 100 200 mg/kg/dia em 4 doses Meningite: 200-400 mg/kg/dia em 4 doses Dose máxima: 8 g/dia	Diarreia, exantema, náusea, vômito, anafi- laxia, urticária, fle- bite, dor no local da injeção		Não se aplica
Amoxicilina	Comprimido (500 mg)	< 3 meses: 20-30 mg/kg/dia de 12h em 12h 3 meses: 25 50 mg/kg/dia de 8 em 8h ou 12 em 12h Dose máxima: 100 mg/kg/dia ou 500 mg/dose	Febre, hiperatividade, agitação, convulsões; Náuseas, vômitos, di- arreia; Urticária; Ane- mia	Evitar uso con- comitante de probenecida (ní- veis aumentados e prolongados de amxocilina). Pode causar rea- ção cutânea junto ao alopurinol e reduz a eficácia de contracepti- vos orais.	R\$17,79 a R\$22,24
	Suspensão oral (250 mg/ 5 mL)				R\$78,16 a R\$97,71
Amoxicilina + clavulanato	Comprimido (500 mg+ 125 mg)	< 3 meses: 30 mg/kg/dia de 12 em 12h > 3 meses: 20-45 mg/kg/dia de 8 em 8h ou de 12 em 12h < 20kg: 50- 100 mg/kg/dia de 6 em 6h > 20kg: 500 mg/kg/dia de 6 em 6h Dose máxima: 4 g/dia	Cefaleia, agitação; Diarreia, náuseas, vômitos; Urticária. Contraindicado se disfunção hepática, icterícia associada à medicação ou outras penicilinas.		R\$55,80 a R\$69,74
	Suspensão oral (50 + 12,5 mg/ml)				R\$57,55 a R\$71,94
	Suspensão injetável (1000 + 200 mg)	50 mg/kg/dia em 3 doses; > 2000g, 75 mg/kg/dia em 3 doses; e meningite, 200-300 mg/kg/dia		Não se aplica	

		dividido em 3 - 4 doses. > 7 dias: < 2000g, 75 mg/kg/dia em 3 doses; > 2000 g, 100 mg/kg/dia em 4 doses; e meningite, 75-100 mg/kg/dia em 4 doses. Lactentes: 100-200 mg/kg/dia em 4 doses; e meningite, 200-400 mg/kg/dia em 4 doses. Dose máxima: 12 g/dia			
Penicilina G Benzatina Referência: Bezentacil	600.000 U e 1.200.000 U	.000 U/kg, dose única (máximo: 600.000 U). 50.000 U/kg, dose única (máximo: 600.000 U). > 27 kg: 1.200.000 U, IM, dose única ou a cada 2 a 4 semanas, conforme a patologia.	Reações de hipersensibilidade (a anafilaxia é a reação mais grave), urticariformes, exantemas de diversos tipos, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, doença do soro, febre por droga, pruridos.	Não deve ser administrada junto a varfarina (aumenta efeito anticoagulante) Deve-se evitar associar a: tetracilinas, tolvaptana, metotrexato, probenecida e vacina contra a febre tifóide.	R\$17,46 a R\$959,59
Penicilina G cristalina	Potássica: 5.000.000 UI	> 1 mês de vida: 50.000 a 100.000 U/kg/dia de 4 em 4 h ou 6 em 6 h. Meningite: 200.000 a 400.000 U/kg/dia, a cada 4 ou 6 horas. Pneumonia: 200.000 U/kg/dia, a cada 6 horas.	Reações de SNC, como convulsões e mioclonias, podem acompanhar um paciente tratado com mais de 20.000.000 UI/ dia de penicilina cristalina. Reação de Jarisch-Herxheimer pode ocorrer no tratamento de espiroquetoses, como sífilis e doença de Lyme.		R\$291,33 a R\$771,14

Piperacilina + tazobactam Referência: tazocin	Solução injetável (2 g + 250 mg + 10 ml SF0, 9% ou 4 g + 500 mg + 20 ml SF0,9%)	> 12 anos ou > 40 kg: 12 g/dia de piperacilina e 1,5 g/dia de tazobactam em doses a cada 6 ou 8 horas. Se infecção grave: 18 g + 2,25 / dia Infecções intra-abdominais (2 a 12 anos, com até 40 kg e função renal normal): 100 mg + 12,5 mg/kg a cada 8 horas.	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática aguda generalizada.	Não administrar aminoglicosídeos (tobramicina, amicacina, gentamicina) se insuficiência hepática; dar intervalo de 30-60 minutos entre os antibióticos.	Não se aplica
---	---	--	--	---	---------------

CEFALOSPORINAS

As cefalosporinas são antibióticos beta lactâmicos bactericidas e são consideradas um grupo valioso na prática clínica pediátrica. As cefalosporinas se assemelham às penicilinas, porém, são mais estáveis em relação à muitas B-lactamases bacterianas, exibindo espectro mais amplo. Elas se classificam em gerações, na qual irá se basear seu espectro de atividade e consequentemente a sua indicação clínica. As cefalosporinas de primeira geração, por exemplo, possuem boa atividade contra microorganismos gram-positivos, já as gerações mais altas geralmente possuem um espectro mais ampliado contra bacilos aeróbios gram-negativos. As cefalosporinas penetram bem no espaço extracelular da maioria dos tecidos. Porém as únicas cefalosporinas capazes de alcançar o líquido cerebrospinal são: Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefepima.

De forma geral, são excretadas na urina, dessa forma o ajuste de dosagem é necessário em pacientes com insuficiência renal. Esse ajuste será feito a partir da porcentagem da depuração da creatinina (Clcr).

Os antibióticos B-lactâmicos possuem como mecanismo de ação a inibição da síntese

de parede celular bacteriana de peptidoglicano. O peptidoglicano é um componente heteropolimérico da parede celular que irá proporcionar à bactéria uma estrutura rígida e consequente estabilidade mecânica, dessa forma os B-lactâmicos como as cefalosporinas atuam inativando uma enzima chamada proteína ligadora de penicilina gerando uma lise osmótica na bactéria.

Cefalosporinas de Primeira Geração: Cefalexina, Cefadroxila, Cefazolina e Cefalotina

Possuem boa atividade contra cocos gram positivos como estreptococos e estafilococos com destaque para MSSA: *Staphylococcus aureus* metilicina sensível. Com frequência, *E. Coli*, *K. pneumoniae* e *Proteus mirabilis* são sensíveis. Seus usos principais em pediatria são infecções do trato urinário inferior, infecções de pele não complicadas como eczema ou impetigo, infecção de partes moles e piodermes. Atualmente não são mais indicadas em infecções graves por bacilos gram negativos devido à resistência desenvolvida. Porém, as cefalosporinas de 1 geração intravenosas podem substituir a oxacilina em infecções estafilocócicas graves, tendo bons resultados para tratamento da osteomielite, sepse, endocardite bacteriana e

broncopneumonia. Deve-se lembrar que infecções hospitalares causadas por estafilococos metilino resistentes (MRSA) não são responsivas às cefalosporinas de primeira geração.

Ademais, elas não penetram bem a barreira hematoencefálica. As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 5.2**).

Tabela 5.2 Cefalosporinas de primeira geração

CEFALOSPORINAS DE PRIMEIRA GERAÇÃO					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Cefalexina	Comprimido (500 e 1000 mg)	25 - 50 mg/kg/dia, em 4 doses	Alergia, irritação, flebite (se de forma endovenosa), hipersensibilidade, rash cutâneo, eosinofilia, prurido. Náuseas, vômitos e dor abdominal ocorrem em 1 a 2% dos pacientes sendo bem toleradas por via oral, principalmente a cefadroxila. A cefalexina não deve ser utilizada por via parenteral devido a dor provocada.	Metformina pode diminuir sua secreção tubular.	R\$25,00 a R\$40,00
	Solução oral (250 ou 500 mg/5ml)	Dose máxima: 4 g/dia			
Cefadroxila	Comprimido (500 mg)	25-30 mg/kg/dia em 2-3 doses		Não deve ser associada a tetraciclina, a macrolídeos, a sulfonamidas ou cloranfenicol devido a um efeito antagônico.	R\$26,00 a R\$60,00
	Suspensão oral (250 ou 500 mg/5ml)				
Referência: cefadroxil					
Cefazolina	Injetável (1000 mg)	40-100 mg/kg/dia em 3 ou 4 doses	Não é recomendado a mistura desta com ou trás medicações, principalmente aminoglicosídeos.	Não se aplica	
Cefalotina	Injetável (1000 mg)	Neonatos: 25 mg/kg em 4 doses 80 - 160 mg/kg/dia em 4-6 doses			

Cefalosporinas de Segunda Geração: Cefactor, Cefuroxima, Cefprozil e Cefoxitina

Possui ação contra bactérias gram-positivas, cocos gram-negativos (E. coli, Klebsiella, salmonella, Shigella, Yersinia, Meningococo), hemófilos, enterobactérias, e estreptococos e pneumococos, exceto Pseudomonas aeruginosa. São mais eficazes contra gram negativos

do que os de primeira geração, podendo ser ativo contra o B. fragilis. Frequentemente são prescritos para tratar faringites, otites, sinusites, amigdalites, piodermites e pneumonias. Ademais, a Cefuroxima é a única da classe que penetra bem no sistema nervoso central (**Tabela 5.3**).

Tabela 5.3 Cefalosporinas de segunda geração

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GERAÇÃO					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos cola- terais fre- quentes	Interações	Preço (2022)
Cefaclor	Comprimido (250 a 500 mg)	20 mg/kg/dia (dose máxima: 2 g/dia)	Alergias, erupção cu- tânea, prurido, cefaléia, náuseas/ vô- mitos, dor abdominal, diarreia, fle- bite, neutro- penia, eosi- nofilia, leuco- penia e trom- bocitopenia transitórias. Reação do tipo doença do soro em menos de 1% dos casos geralmente em menores de 5 anos.	Pode ser inibida se uso simultâneo com tetraci- clina, cloranfenicol e sulfonamidas.	R\$60.00
	Suspensão oral (250 mg e 375 mg/5mL)			Sua nefrotoxicidade au- menta com: aminogli- cosídeos, furosemida e ácido etacrínico	
Cefuroxima	Comprimido (250 e 500 mg)	15-30 mg/kg/dia em 2 doses Dose máxima: 1 g/dia		Pode diminuir o efeito terapêutico da vacina BCG, tifóide e da coleta, Antagonistas H2 podem diminuir sua absorção, devendo separar as doses em 2 horas	R\$ 70.00 a R\$100.00
	Solução oral (250 mg/ 5 mL)				
	Solução inje- tável (750 mg)	75-150 mg/kg/dia em 2 ou 3 doses Para meningite: 240 a 300 mg/kg/dia em 2 doses			
Cefprozil	Comprimido (500 mg)	15 a 30 mg/kg/dia em 2 doses Dose máxima: 1 g/dia		Nefrotoxicidade se uso concomitante de ami- noglicosídeos e cefalos- porinas.	R\$80.00 a R\$121.70
	Suspensão oral (250 mg / 5 mL)				
Cefoxitina	Suspensão in- jetável (1000 mg)	80-160 mg/kg/dia em 3-4 doses Dose máxima: 200 mg/kg/dia		É incompatível com aminoglicosídeos	Não se aplica

Cefalosporinas de Terceira Geração: Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidima, Cefixima e Cefipodoxima

Elas são ativas contra *Haemophilus influenzae* e algumas *Enterobacteriaceae* (p. ex., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*

mirabilis) que não produzem beta lactamase. No Brasil, estão disponíveis somente em apresentação parenteral das cefalosporinas: cefotaxima, ceftriaxona e ceftazidima.

Cefotaxima

Possui uma elevada potência antimicrobiana contra as enterobactérias e um espectro de ação amplo para bactérias gram-positivas e gram-negativas, exceto contra *Pseudomonas aeruginosa*. Pode ser ativa até em microrganismos produtores de beta-lactamase, porém não atua sob os MRSA. Seu uso está indicado em infecções por hemófilos produtores de beta-lactamases, especialmente em crianças com pneumonias graves e é a droga de escolha para tratamento de meningites em neonatos por penetrar bem a barreira hematoencefálica e atingir níveis líquidos terapêuticos contra meningococo, pneumococo, hemófilo e enterobactérias. Ademais, ela não gera os efeitos colaterais que podem ocorrer com a ceftriaxona. Porém em meningite neonatal deve-se associar a ampicilina para aumentar o espectro para listeria e *Streptococcus* do grupo B.

Ceftriaxona

Possui propriedades antimicrobianas que não se diferenciam da cefotaxima, se diferenciando na farmacocinética, na qual a ceftriaxona é mais favorável devido a maior meia vida e lenta eliminação. É bem utilizada em sepse e pneumonia, mas a sua principal terapêutica é contra meningoencefalites por bacilos gram-negativos (*Escherichia coli*, *Salmonella* e *Klebsiella*) que são bactérias que cursam com meningoencefalite no recém-nascido e no lactente, também associada a ampicilina. Além disso, atua sob o *Haemophilus influenzae*, que também pode causar meningites no pré-escolar. É considerada, na pediatria, preferível em comparação a cefotaxima, exceto em recém-nascido com menos de 15 dias, prematuros, ictericos e em casos de abscesso cerebral. Na meningite neonatal, deve-se evitar a ceftriaxona devido à precipitação biliar e a chance de causar Kernicterus em recém-nascidos, por deslocar a bilirrubina de sua ligação às proteínas séricas (**Tabela 5.4**).

Tabela 5.4 Cefalosporinas de terceira geração

CEFALOSPORINAS DE TERCEIRA GERAÇÃO				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Cefotaxima	Suspensão injetável (500 a 1000 mg)	50 a 200 mg/kg/dia de 6 em 6h Neonatos: mg/kg a cada 12hrs; 8 a 29dias: 50 mg/kg a cada 8hrs.	Alergia, erupção cutânea, prurido, cefaléia, febre, náuseas/vômitos, diarreia, colite pseudomembranosa, estomatite, flebite (5%) dor local, plaquetopenia (4%), leucopenia, neutropenia, eosinofilia. Aumento transitório de ureia e creatinina. A	Reduz a eficácia de contraceptivos orais combinados
Ceftriaxona	Solução injetável (500 a 1000 mg)	80 mg/kg/dia dose única		Pode apresentar efeitos antagônicos se combinado com clo-ranfenicol e ceftria-xona

		Se meningoencefalites: 100 mg/kg/dia em 2 doses Neonatos: 50 mg/kg/dia em dose única	ceftriaxona pode ocasionar a formação com colestase.	
Ceftazidima	Solução injetável (1000 mg)	100 a 150 mg/kg/dia em 2 a 3 doses Sua dose irá variar para recém nascido prematuro		Cloranfenicol reduz a atividade da ceftazidima, varfarina aumenta o efeito anticoagulante, e apresenta maior nefrotoxicidade com os aminoglicosídeos e a furosemida.

Cefalosporinas de Quarta Geração: **Cefepima**

As cefalosporinas de quarta geração apresentam boa atividade contra bactérias gram negativas como *P. aeruginosa* e *Enterobacter*, e atua contra cocos gram-positivos. Além disso possui estabilidade contra a ação das beta-lactamases. No Brasil, a única disponível é a Cefepima. É utilizada em pacientes hospitaliza-

dos com infecções por entorobactérias ou *P. aeruginosa* e no tratamento empírico de neutropenia febril. É um pouco mais resistente às betalactamases que as de terceira geração. Em pediatria, é uma alternativa para tratamento empírico da meningite. Seu espectro de ação abrange: *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Neisserias*, *Pseudomonas aeruginosas*, *Staphylococcus* sensíveis a oxacilina (**Tabela 5.5**).

Tabela 5.5 Cefalosporinas de quarta geração

CEFALOSPORINAS DE QUARTA GERAÇÃO				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Cefepima	Solução injetável (500, 1000 e 2000 mg)	EV ou IM: 50 mg/kg/dose em 2 ou 3 doses Dose máxima: 2 g/dia Neutropenia febril: 150 mg/kg/dia em 3 doses	Cefaleia (2%), tontura, febre, insônia, parestesia, ansiedade, encefalopatia, convulsões. Náuseas, vômitos e dispepsia (2%), prurido, urticária, flebite (3%), taquicardia, tosse, coombs positivo (15%) e aumento transitório de transaminases.	Não devem ser associadas com metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de tobramicina ou de netilmicina, por incompatibilidade física e química

CARBAPENÊMICOS

lactâmicos com o mais amplo espectro de atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de apresentarem uma resistência

-lactamases, sendo assim, estes antibióticos, geralmente, são utilizados

-
 tratamento de infecções graves desencadeadas por bactérias gram-negativas que são produtoras de -lactamases de grande espectro (**Tabela 5.6**).

Dentre os carbapenêmicos utilizados na clínica atualmente estão o Imipeném, Meropeném e Ertapeném, tais medicamentos atingem adequados níveis de concentração nos diversos tecidos e líquidos corporais, assim como no líquido cefalorraquidiano.

Os carbapenêmicos penetram nas bactérias através das porinas transmembrana (proteínas de membrana externa OMPs), posteriormente se associam e inibem as proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs), proteínas estas que catalisam a formação de peptidoglicano da parede celular de tais microrganismos. Com a inibição das PBPs pelos carbapenêmicos têm-se uma lise osmótica da bactéria.

Nos últimos anos, estudos vêm demonstrando o aumento significativo da resistência

aos carbapenêmicos, tais resistências podem se dar por meio de alterações da expressão e/ou função das PBPs e das OMPs; bombas de D -lactamases (carbapenemases).

Aplicação Clínica das Medicações

Imipeném e cilastatina

O Imipeném é metabolizado pelas desidropeptidases presentes nos túbulos renais, o que resulta em baixas concentrações da droga no trato urinário. Sendo assim, o Imipeném é associado com a administração de Cilastatina (proporção 1:1), que é inibidora das desidropeptidases renais, desencadeando um aumento da concentração da droga.

Meropeném

Utilizado em patógenos aeróbios e anaeróbios gram-positivos e gram-negativos (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *Klebsiella* etc.).

Ertapeném

Utilizado para tratamento de infecções intra-abdominais, pneumonia adquirida na comunidade e infecções do trato urinário. Não deve ser usado em meningite.

Tabela 5.6 Carbapenêmicos

CARBAPENÊMICOS				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Imipeném e cilastatina	Solução injetável (500 + 500 mg)	< 7 dias: 40 a 50 mg/kg/dia em duas doses 3 doses 4 a 12 semanas: 100 mg/kg/dia em 4 doses > 3 meses: 60 100 mg/kg/dia em 4 doses Dose máxima: 100 mg/kg/dia ou 4 g/dia	Febre; Náuseas, vômitos, diarreia (1% a 2%); Convulsões	Em pacientes em uso concomitante de ganciclovir pode haver convulsões.

Meropeném	Solução in-jetável (500 mg)	> 7 dias: 30 40 mg/kg/dia em 2 doses Infecção de pele complicada: 30 mg/kg/dia em 3 doses, até 1,5 g/dia Seps e infecções intra-abdominais: 30 60 mg/kg/dia em 3 doses, até 6 g/dia Meningite: 120 mg/kg/dia em 3 doses, até 6 g/dia	Febre, convulsões, náuseas, vômitos, cefaleia; Inflamação e dor no local da injeção, entre outros.	Pode reduzir os níveis sanguíneos de ácido val-próico. Também não deve ser associado à probenecida.
Ertapeném	Solução in-jetável (1 g)	3 meses a 12 anos: 30 mg/kg/dia dividido em 2 doses, até 1 g/dia 13 a 17 anos: 1 g/dia Dosagem máxima: 1 g/dia	Febre, convulsões, náuseas, vômitos, cefaleia, diarreia, inflamação e dor no local da injeção, anafilaxia, vaginite em mulheres, entre outros.	Não deve ser associada a probenecida (diminui excreção renal)

MONOBACTÂMICOS

Os monobactâmicos são antibióticos que -lactâmico monocíclico, e o seu representante utilizado na clínica médica é o Aztreonam. O espectro de tal medicamento se limita às bactérias gram-negativas aeróbicas, apresentando semelhança de espectro com as cefalosporinas de terceira geração.

O mecanismo de ação dos monobactâmicos se assemelham ao das penicilinas e cefalosporinas, nos quais interferem na síntese da parede celular dos microrganismos (**Tabela 5.7**).

Aplicação clínica das medicações

Astreonam

É utilizado em infecções por gram-negativos aeróbicos resistentes ou alternativa a cefalosporinas de terceira geração (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *H. influenzae* etc.). O Aztreonam dentro das bactérias gram-negativas se associam e inibem as proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs), preferencialmente a PBP-3, proteína esta fundamental para a divisão bacteriana. Com a inibição da PBP-3 pelos monobactâmicos têm-se uma lise osmótica da bactéria gram-negativa. O Aztreonam está suscetível à -lactamases produzidas pelas bactérias gram-negativa aeróbicas, mediante mutação cromossômica ou adquirida por plasmídeo.

Tabela 5.7 Monobactâmicos

MONOBACTÂMICOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Aztreonam	Solução injetável (1 g)	< 7 dias ou até 2000 g: 60mg/kg/dia em 2 doses 120 mg/kg/dia em 4 doses 90 mg/kg/dia em 2 a 3 doses Infecções leves a moderadas: 90 mg/kg/dia em 3 doses, até 3 g/dia Infecções graves: 90-120 mg/kg/dia em 4 doses, até 8 g/dia Fibrose cística (P. aeruginosa): 200 mg/kg/dia em 4 doses até 12 g/dia	Vômitos, diarreia, erupção cutânea; Inflamação e dor no local da injeção etc.	Os efeitos da medicação podem aumentar se uso concomitante com probenecida ou furose-mida, mas sem significado clínico, com potencial nefrotoxicidade e ototoxicidade.	Não se aplica

QUINOLONAS E FLUOROQUINOLONAS

Geralmente, a utilização de fluoroquinolonas (incluindo ciprofloxacino) é contraindicada em crianças e adolescentes com menos de 16 anos de idade. Testes realizados com altas doses em cães em desenvolvimento causam erosão das cartilagens e lesão permanente das articulações.

O emprego destes fármacos, por vezes, é acompanhado de artralgia de intensidade variável e reversível com a retirada das drogas. Devido ao risco potencial de estes medicamentos causarem lesões articulares e interferirem no crescimento ósseo, as quinolonas não são recomendadas para a administração a crianças e adolescentes (pacientes menores de 18 anos) ou em mulheres grávidas e nutrizas.

Contudo, mais recentemente, vem sendo demonstrada a segurança do emprego dessas

drogas na infância e adolescência, não se observando distúrbios morfológicos ou do crescimento em crianças medicadas com estas substâncias. Assim, verifica-se que o emprego das quinolonas em doses terapêuticas não foi acompanhado de artropatias em crianças, diferentemente dos animais utilizados devido às diferenças entre as espécies.

Portanto, recomenda-se o uso eventual de fluoroquinolona em indivíduos com menos de 18 anos de idade em circunstâncias especiais:

nível como alternativa;

D - organismos multirresistentes, Gram-negativos entéricos e outros patógenos, como cepas de *Pseudomonas* sp e micobactérias;

Infecção gastrointestinal causada pelos seguintes agentes com resistência documentada: *Shigella* sp, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter jejuni*, e *E. coli*.

Infecção urinária e sepse por bacilos gram-negativos de selecionada resistência, osteomielites estafilocócicas, infecções do sistema nervoso por bacilos gram-negativos e estafilococos, infecção intestinal por salmonelas, shigelas e *E. coli*, otite média supurativa crônica causada pela *P. aeruginosa*.

Ademais, eles apresentam um espectro de atividade que abrange muitos microrganismos gram positivos e gram negativos incluindo estafilococos resistentes à meticilina e *Pseudomonas aeruginosa*.

São os antimicrobianos orais os de melhor atividade contra gram-negativos e os nicos (com a exceção da fosfomicina) com atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*. Atingem elevadas concentrações em praticamente todos os tecidos, incluindo ossos e sistema nervoso central. Assim, altas dosagens desses medicamentos podem causar efeitos tóxicos sobre o sistema nervoso central, manifestando-se por sonolência, cefaleia, insônia, tonturas, fadiga, depressão e, por vezes, convulsões - são mais frequentes em pacientes idosos e lactentes (**Tabela 5.8**).

Aplicação Clínica das Medicações

Quinolonas de 1ª geração

São representadas pelo ácido nalidíxico, a cinoxacina e o ácido oxolínico, e possuem atividade apenas contra a maioria dos membros das *Enterobacteriaceae*, estafilococos, estreptococos e *Pseudomonas aeruginosa*. Seu espectro de atividade é menor quando comparado às drogas mais antigas, mas são muito ativos contra patógenos aeróbios Gramnegativos e de

ação intermediária contra cocos Gram-positivos.

Quinolonas de 2 e 3ª geração

O norfloxacin (2ª geração) e o ciprofloxacino (3ª geração) são amplamente usados em adultos, mas ainda há respaldos envolvendo seu uso com segurança em crianças. A absorção das quinolonas por via oral é prejudicada quando administradas juntamente com antiácidos contendo magnésio, cálcio e alumínio, reduzindo-se, acentuadamente, sua concentração sérica. O ciprofloxacino é o mais ativo contra bactérias gram-negativas, mais especificamente contra a *Streptococcus pneumoniae* e a *Staphylococcus aureus*, e possui notável ação contra microrganismos que comportem os órgãos genitais, como *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis*.

Observação: O Ciflox (referência do ciprofloxacino) não deve ser administrado a crianças, adolescentes com menos de 18 anos de idade, mulheres grávidas ou em fase de amamentação, já que não há dados suficientes que assegurem o uso do medicamento nestes grupos de pacientes.

Quinolonas de 4ª geração

São potentes contra gram-negativas e gram-positivas que exercem atividade contra anaeróbios de vias aéreas superiores, de pele e intestinas, com ênfase ao *Bacteroides fragilis*.

Quinolonas de 5ª geração

Utilizado para infecções pulmonares, como bronquite crônica com exacerbação bacteriana aguda e pneumonia adquirida na comunidade.

Tabela 5.8 Quinolonas e fluoroquinolonas

QUINOLONAS E FLUOROQUINOLONAS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Ácido nali-díxico Referência: wintomylon e naluril	Comprimido (500 mg)	> 3 meses: 55 mg/kg/dia dividida em 4 doses Se clearance de creatinina ≤ 20 mL/minuto: 50% da dose	Náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Anormalidades em provas de função hepática, com elevação de transaminases podem ocorrer.	Pode aumentar o efeito anticoagulante da warfarina ou bishidroximarina	R\$ 97.26 a R\$141,35
Norfloxacin Referência: Androfloxin, Flox, Floxacin	Comprimido (400 mg)	Segurança e eficácia não estabelecidas, portanto é contraindicado para menores de 18 anos.		Interferem no metabolismo hepático da teofilina, aumentando a concentração sérica desta droga, e podem causar intoxicação, manifestada por náuseas, vômitos, taquicardia, agitação e convulsão, se utilizadas em conjunto. Com a varfarina pode haver sangramentos.	R\$14.94 a R\$25.00
Ciprofloxacino Referência: proflox, ciprofloxitil	Comprimido (250, 500 e 750 mg)	5 a 17 anos, se infecção por <i>P. aeruginosa</i> com mucoviscidose: 20 mg/kg/dia em 2 doses (máximo 1.500 mg/dia). Antraz: 15 mg/kg (dose única máxima de 500mg, e dose diária máx. de 1000 mg/dia).			R\$14.00 a R\$52.00
Levofloxacino Referência: tavaflox, levaflox, levaquin	Comprimido (500 e 750 mg)	Segurança e eficácia em crianças e adolescentes ainda não estabelecidas.	Erosões articulares.		Não se aplica
	Suspensão injetável (5 mg/mL)				
Gemifloxacina Referência: factive	Copmrimento (426.39 mg)		Artropatias e osteocondroses em estudos em animais		

GLICOPEPTÍDEOS

Eles inibem a síntese da parede celular de bactérias gram-positivas e são antibióticos de primeira escolha no tratamento de infecções causadas por *S. aureus* e *S. epidermidis* resistentes à oxacilina.

Os glicopeptídeos se ligam a extremidade terminal D-Ala-D-Ala dos peptideoglicanos da parede celular das bactérias gram-positivas,

consequentemente, tal ligação impede o alongamento de tais estruturas, assim como interfere nas ligações cruzadas existentes na parede celular bacteriana, tornando o microrganismo apto a lise osmótica (**Tabela 5.9**).

Aplicação Clínica das Medicações

Vancomicina

Obtida através da *Streptococcus orientalis*, atuam contra patógenos gram-positivos (*Sta-*

phylococcus, MRSA, *S. pneumoniae*, *Enterococcus*) e *Clostridium difficile*, em casos de co-
lite.

Teicoplanina

Obtida da *Actinoplanes teichomyceticus*. É utilizado em vários continentes, como Europa,

América do Sul, Ásia, no entanto, o mesmo ainda não possui aprovação pela FDA (*Food and Drug Administration*) para o seu uso nos Estados Unidos. Atua contra patógenos gram-positivos (*Staphylococcus*, MRSA, *S. pneumoniae*, *Enterococcus*).

Tabela 5.9 Glicopeptídeos

GLICOPEPTÍDEOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Vancomicina	Solução injetável (500 mg)	dose única > 7 dias: 20-30 mg/kg/dia em 2 ou 3 doses Bebês e crianças: 40-60 mg/kg/dia em 4 ou 5 doses, até 4 g/dia	Náusea, calafrios, febre, flebite, alergia <i>red men syndrom</i> etc.	Interage com aminoglicosídeos, hidrocortisona, colestiramina, cloranfenicol, metilicina e heparina	Não se aplica
Teicoplanina	Solução injetável (200 mg)	≥ 2 meses: infecção moderada: 10 mg/kg/dose a cada 12h (3 primeiras doses - IV), após 6 mg/kg/dia a cada 24h (IM ou IV); infecção grave ou neutropênicos: 10 mg/kg/dose a cada 12h (3 primeiras doses - IV), após 10 mg/kg/dia a cada 24h (IV ou IM)	Náusea, calafrios, febre, cefaleia, flebite, dor local, exantema, broncoespasmo etc.	Interage com aminoglicosídeos, anfotericina B, ciclosporina, furosemida e ácido etacrínico, aumentando a nefrotoxicidade e a ototoxicidade.	

OXAZOLIDINONAS

Compreendem uma nova classe de antibióticos inibidores da síntese proteica de microrganismos gram-positivos. É utilizado em infecções graves provocadas por microrganismos resistentes a outras classes de fármacos, como *Staphylococcus* resistente a oxacilina, *Enterococcus* resistente a vancomicina e *Pneumococo* resistente à penicilina.

O mecanismo de resistência associado às oxazolidinonas está em mutações pontuais do RNA ribossomal 23S, local de ligação das drogas desta classe (**Tabela 5.10**).

Aplicação Clínica das Medicamentos

Linezolida

Se liga no rRNA 23S, que se encontra na subunidade 50S, tal associação impede a formação do tRNA-fMet-ribossômico, que é o iniciador da síntese de proteínas, com isso se tem a

inibição da síntese proteica das bactérias. É indicado para *Staphylococcus* resistente a oxaci-

lina; Enterococos resistente a vancomicina; Pneumococo resistente à penicilina.

Tabela 5.10 Oxazolidinonas

OXAZOLIDINONAS					
Medicament o	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Linezolida	Comprimid o (600 mg)	em 2 doses > 7 dias: 30 mg/kg/dia em 3 doses < 12 anos: 30 mg/kg/dia em 3 doses, até 600 mg/dose 600 mg/dose em 2 doses	Trombocitop enia, anemia, neutropenia; Cefaleia, náusea, diarreia, calafrios, tonturas etc.	Contraindicado associar com citalopram, pseudoefedrina, buspirona, clomipramina, desipramina, dobutamina, dozepin, imipramina, isocarboxazida, moclobemida, naratrip- tano, norepinefrina, nor- triptilina, parozetina, ri- zatriptano, selegilina, su- matriptano, zolmitriptano	R\$ 1319,51 a R\$ 1774,39

AMINOGLICOSÍDEOS

Os aminoglicosídeos são antibióticos que atuam na inibição da síntese proteica em microrganismos gram-negativos aeróbicos, portanto, são utilizados para o tratamento de infecções causadas por tais bactérias.

Eles podem ser associados à outros antibió-
-lactâmicos ou vancomicina) para o tra-
tamento de algumas infecções, como as provo-
cadas por bactérias gram-negativas, endocar-
dite e tuberculose, por auxiliarem no transporte
dos aminoglicosídeos para o interior das bacté-
rias gram-negativas.

A resistência aos aminoglicosídeos está as-
sociada a alguns dos seguintes mecanismos:
produção de enzimas que inativam o fármaco;
bloqueio e/ou diminuição da entrada de amino-
glicosídeos para dentro da célula; alterações nas

proteínas ribossomais em que o fármaco inte-
rage (**Tabela 5.11**).

Aplicação Clínica das Medicações

Amicacina - Indicada para infecções por gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*).

- Indicada para tuberculose e endocardite (associado com outros antibióticos)

- Usada para tratar infecções por gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*) e por gram-positivos (*Staphylococcus aureus* e *epidermidis*).

- Geralmente associada a bacitracina para tratar infecções de pele menores.

- Infecções por gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*), podendo ser usado a solução oftálmica.

Tabela 5.11 Aminoglicosídeos

AMINOGLICOSÍDEOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Amicacina	Solução injetável (IM ou IV, 50 mg/mL, 250 mg/mL)	< 7 dias: 15 mg/kg/dose a cada 48h se < 2000g e a cada 24h se 2000 g 15 mg/kg/dose a cada 24 h 17.5 mg/kg/dose a cada 24 h Bebês e crianças: 15-22,5 mg/kg/dia a cada 2 a 3 doses, até 1,5 g/dia Fibrose cística: 15 a 30 mg/kg/dia de 2 a 4 doses, até 1,5 g/dia	Nefrotoxicidade; Ototoxicidade; Febre, alergia, eosinofilia, vômito, náuseas, tremores	Se administrada junto a analgésicos ou bloqueadores musculares, pode causar bloqueio neuromuscular e paralisia respiratória	Não se aplica
Estreptomicina	Solução injetável (200 mg/mL)	Neonatos: 10 - 20 mg/kg/dia a cada 24 h Tuberculose: 15 - 20 mg/kg/dia a cada 24 h Endocardite: 20 -30 mg/kg/dia dividido a cada 12h Dose máxima: 1 g/dose e 2 g/dia	Hipoacusia; Lesão renal; Cefaleia, vertigem, febre, eosinofilia etc.	Não deve ser associada a antiarrítmicos classe IA e III, antidepressivos tricíclicos, e alguns antipsicóticos	
Gentamicina	Solução injetável (10 mg/mL e 20 mg/mL)	< 7 dias: se < 1200g 5 mg/kg/dose a cada 48h, se 1200 g, 4,5 - 5 mg/kg/dose a cada 24-48 h ≥ 5 mg/kg/dose a cada 24 36 h Bebês e crianças: 6 7,5 mg/kg/dia dividido a cada 8 h ou 5 7,5 mg/kg/dose a cada 24 h	Nefrotoxicidade; Ototoxicidade; Hepatotoxicidade; Febre, alergia, náuseas, anemia etc.	Não deve ser associado a estreptomicina, neomicina, cefaloridina, kanamicina, vancomicina, polimicina B e E	
Neomicina + bacitracina	Pomada (5 mg/g 250 UI/g)	Aplicar 1 vez o dia sobre a área afetada	Vermelhidão, coceira, alergia cutânea	Não usar com outros antibióticos da classe (risco de toxicidade renal,	

				de ouvidos etc.	
Tobramicina	Suspensão injetável (50 mg/ml)	< 7 dias: se < 1200g 5 mg/kg/dose a cada 48h, e se 1200g 4,5 - 5 mg/kg/dose a cada 24 - 48 h. 1200g, 5 mg/kg/dose a cada 24 - 36 h Bebês e crianças: 6 7,5 mg/kg/dia dividido a cada 8 h ou 5 - 7,5 mg/kg/dose a cada 24 h Fibrose cística: 10 mg/kg/dose a cada 24 h	Nefrotoxicidade; Ototoxicidade; Neurotoxicidade; Náusea, vômito, trombocitopenia etc.	Diminui o efeito de penicilinas e cefalosporinas, além de ser tóxica aos ouvidos junto a furosemida e ácido etacrínico. Aumenta bloqueio neuromuscular se associada a succinilcolina, tubocurarina, decametônio, cetamina e etimodato	Não se aplica
	Solução oftálmica (3 mg/mL)	1-2 gotas a cada 1-4 h			R\$16.00 a R\$21.20

MACROLÍDEOS

Os macrolídeos são antibióticos quimicamente constituídos por uma estrutura lactona macrocíclica a qual estão ligados um ou mais açúcares desoxi. Durante muitos anos os macrolídeos são utilizados para diversas condições infecciosas, principalmente em pacientes alérgicos as penicilinas. Pertencem a este grupo azitromicina, claritromicina, eritromicina, espiramicina, miocamicina, roxitromicina. O espectro de ação é semelhante, diferindo apenas na potência contra alguns microrganismos apresentando atividade contra bactérias gram positivas, gram negativas e anaeróbias. Em geral são eficazes para tratamento de infecções do trato respiratório causadas por patógenos comuns como na pneumonia adquirida na comunidade.

Os macrolídeos são antimicrobianos bacteriostáticos que atuam inibindo a síntese proteica de microrganismos sensíveis. Atuam se li-

gando de forma reversível as subunidades ribossômicas 50s bacterianas e dessa forma, impedindo a etapa de translocação.

Algumas mutações cromossômicas apresentadas pelas bactérias podem alterar a proteína ribossômica 50s assim, há redução de ligação do antibiótico. Além disso, algumas bactérias como o pneumococo podem apresentar a bomba de efluxo ativo e outras como as enterobactérias produzem esterases levando a hidrólise dos macrolídeos. Existe resistência cruzada entre os macrolídeos e às vezes com clindamicina e lincomicina (**Tabela 5.12**).

Aplicação Clínica das Medicações

Eritromicina

É bacteriostático podendo ser bactericida a depender da concentração e do microrganismo. É escolhido para pacientes com hipersensibilidade à penicilina, sendo útil nas infecções que necessitam seu uso. Ela tem amplos espectros diversos, incluindo cocos aeróbios, Gram-negativos e Gram positivos, incluindo *Clostridium*

perfringens, *Corynebacterium diphtheriae* e *L. monocytogenes*. É útil na pediatria em vigência a alergia às penicilinas, para doenças do trato respiratório como pneumonia incluindo infecções por *legionella*, conjuntivite, infecção por *Clamidea* e coqueluche.

Azitromicina

Derivada da eritromicina, mas com maior espectro de ação para gram-positivos. É mais eficaz para tratar de *H. influenzae* e *Moraxella Catarrhalis* além de infecções como faringites, otites, pneumonias na infância. Trata também a

gonorreia, cólera, e outras doenças causadas por micobactérias atípicas.

Claritromicina

É um macrolídeo semissintético ligeiramente mais potente que a eritromicina contra microorganismos sensíveis por ter uma formação química mais estável em meio ácido, aumentando sua biodisponibilidade e reduzindo a intolerância gastrointestinal. Na pediatria é utilizada em otites, amigdalites, sinusites, piodermes e bronquites.

Tabela 5.12 Penicilinas

PENICILINAS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Eritromicina	Comprimido (250 ou 500 mg)	Neonatos: 12,5 mg/kg de 6/6 horas Crianças: 30 a 60 mg/kg/dia em 3 ou 4 vezes Dose máxima: 500 mg em 4 doses	Diarreia, náuseas e vômitos, desconforto abdominal, hipersensibilidade e anafilaxia, urticária, exantema, arritmias e perda auditiva.	Eleva a concentração sérias das seguintes drogas se uso em conjunto: carbamazepina, ciclosporina, hexobarbital, fenitoína, alfantanil, disopirâmida, bromocriptina e inibidores da HMG-CoA redutase tais como sinvastatina e lovastatina	R\$20,00 a R\$45,00
	Solução oral (250 mg/ 5 ml ou 125 mg/ 5 ml)				
Azitromicina	Comprimido (250 a 500 mg)	Crianças: 10 a 20 mg/kg/dia Dose máx: 1.200 mg/dia	Hipersensibilidade, insuficiência hepática, diarreia, náuseas e vômitos, cefaleia, tontura e pode promover prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.	Antiácidos reduzem sua eficácia, hidroxiquina aumenta o risco de arritmias cardíacas, e ciclosporina e tacrolimo tem seu risco aumentado de toxicidade.	R\$10,18 a R\$31,24
	Suspensão oral (200 mg/mL)				
Claritromicina	Comprimido (250 a 500 mg)	Crianças: 15 mg/kg/dia em duas vezes	Alteração do olfato e do paladar, diarreia náuseas e indigestão, glossite e estomatite	Não deve ser usada junto à estatinas, sendo extensivamente metabolizados pela	R\$28,89 a R\$99,51
	Suspensão oral				

	(125 mg / 5 mL; 250 mg / 5 mL)			sinvastatina e lovastatina, por aumentar o risco de miopatia e rabdomiólise	
--	---	--	--	---	--

LINCOZAMIDAS

São um grupo formado por um antibiótico natural (lincomicina) e por cinco derivados semissintéticos. A clindamicina, atualmente disponível na forma oral e intravenosa, costuma ser a mais utilizada na clínica por apresentar melhor atividade antimicrobiana.

Os antimicrobianos da classe das lincosamidas possuem espectro de ação semelhante aos macrolídeos, inibindo a síntese proteica e podendo apresentar reações de resistência cruzadas. Sua vantagem é ter uma excelente ação contra os anaeróbios.

As bactérias perdem a eficácia na síntese protéica e a superfície bacteriana é alterada, facilitando a opsonização, fagocitose e destruição intracelular dos microrganismos, sendo classificadas como bacteriostáticos (**Tabela 5.13**).

Aplicação Clínica das Medicações

Clindamicina

Possui maior atividade contra bactérias anaeróbias e gram-positivas, podendo ser de 4 a 16 vezes mais potente que a lincomicina. Atua em infecções do trato respiratório superior e inferior, da pele e partes moles, da região inferior do abdômen e trato genital feminino, dos dentes, ossos e articulações e mesmo em casos de sepse bacteriana, porém não é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica mesmo na vigência de inflamação das meninges, atravessa a barreira placentária, porém não tem potencial teratogênico.

Para uso intravenoso, o fosfato de clindamicina deve ser diluído em solução glicosada a 5% ou de cloreto de sódio fisiológico e aplicado lentamente gota a gota em 30 a 60 minutos, de maneira a não exceder 30 mg/min. A clindamicina não deve ser injetada diretamente na veia sem diluição, devido ao risco de efeitos adversos cardíacos.

Tabela 5.13 Lincosamidas

LINCOZAMIDAS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Clindamicina Referência: Dalacin, glinagel, clindaris	Comprimido (150 ou 300 mg)	8 a 40 mg/kg/dia em 3 ou 4 doses	Exantema, dermatite de contato, prurido, xerose cutânea e síndrome de Stevens-Johnson, esofagite, glossite, estomatite, desconforto abdominal, náusea, vômito, dispneia, gosto metálico na boca, diarreia e colite pseudomembranosa, hepatotoxicidade, dor local e	Não deve ser usado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade, alergia ou reação alérgica à clindamicina, à lincomicina ou a qualquer componente da fórmula.	R\$120.00 a R\$170.00
	Pomada ou gel (10 mg/mL)	> 12 anos: fina camada sobre a pele seca e limpa da área afetada 2 vezes ao dia.			R\$39.31 a R\$60.00
	Injetável (150 mg/mL)	> 1 mês: 10 a 40 mg/kg por dia			R\$110.64 a

		em 3 ou 4 doses	flebite, neutropenia, eosinofilia, agranulocitose e trombocitopenia		R\$588.78
--	--	-----------------	---	--	-----------

LINCOMICINAS

Possui espectro de ação sobre as bactérias aeróbias (gram-positivas) e anaeróbios (gram positivas e negativas) e atingem concentrações úteis no meio intracelular. É indicada quando há infecções estreptocócicas, pneumocócicas, estafilocócicas, ou de pequena e média gravidade causadoras de otites, sinusites, amigdalites, pneumonias, celulites, artrites, osteomielites e infecções de cápsulas articulares, líquido pleural e sinovial, bile, pele e também em profilaxia perioperatória. Não há uma boa penetração do SNC, atravessa mal a barreira placentária.

É apresentada sob a forma de cloridrato mono-hidratado para uso oral e parenteral. Somente 20% a 35% da dose são absorvidos quando administrada pela via oral em jejum, ha-

vendo redução em torno de 50% quando a administração se dá junto ou logo após a alimentação.

Pela via oral, os níveis séricos se mantêm por 6 horas, quando administrada por via intravenosa ou intramuscular esses níveis são mantidos por até 12 horas. Seu uso é aprovado para tratamento de infecções por *Staphylococcus*, *Enterococcus*, infecções com provável associação entre cocos e bastonetes anaeróbios Gram-positivos, como *Peptostreptococcus* e na diarreia causada por *Clostridium difficile*. Tem administração venosa exclusiva, exceto para tratamento de colite pseudomembranosa, quando se recomenda a via oral que deve ser feita somente com água e longe das refeições. O tempo e o volume de diluente devem ser respeitados de acordo com a dosagem utilizada (**Tabela 5.14**).

Tabela 5.14 Diluição do antibiótico em solução adequada de acordo com a dosagem prescrita

Dose	Volume de Diluente	Tempo de Administração
600mg	100 mL	1 h
1g	100 mL	1 h
2g	200 mL	2 h
3g	300 mL	3 h
4g	400 mL	4 h

A dose de cloridrato de lincomicina precisa ser ajustada se houver insuficiência hepática ou renal (**Tabela 5.15**).

Tabela 5.15 Lincomicina

LINCOMICINA					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Lincomicina Referência: Frademicina, lincoflax, far- micina, linco- vaz	Solução injetável (300 mg/mL)	> 1 mês IM: 10 mg/kg a cada 12 ou 2 4h IV: 10 a 20 mg/kg/dia	Náuseas, vômitos, distúrbios abdominais, diarreia persistente, glossite, estomatite, prurido anal, esofagite no caso de administração oral, colite pseudomembranosa, neutropenia, leuco- penia, agranulocitose, púrpura trombocitopênica e eosinofilia. edema angioneurótico, doença do soro e anafilaxia, prurido, rash cutâneo, urticária, vaginite e, raramente, dermatite esfoliativa e vesículo-bolhosa, icterícia e anor- malidades nos testes de função hepática raramente observada insuficiência renal, foi relatada hipotensão após administração parenteral, particularmente após administração muito rápida. Casos raros de parada cardiopulmonar após infusão muito rápida. Irritação local, dor, enduração, formação de abscesso estéril no caso de injeção IM, tromboflebite com injeção IV, ocasionalmente foram relatados zumbidos e vertigem.	Aumenta a ação de neuro blo- queadores musculares, devendo ser evitado nesses pacientes	Não se aplica

ANFENICÓIS / AFENICOIS

Cloranfenicol

Bacteriostático que se liga de forma reversível à subunidade 50S do ribossomo, inibindo a síntese de proteínas bacterianas. É distribuído em grande parte nos líquidos corporais, incluindo o líquido cefalorraquidiano, e é excretado na urina. Em razão de seu metabolismo hepático, o cloranfenicol não se acumula na insuficiência renal. Seu uso é indicado em casos de febre tifóide, meningoencefalites, meningites bacterianas,

septicemias, abscessos cerebrais, salmoneloses invasivas, otite crônica supurativa e sinusites.

Atenção: Em recém-nascidos o Cloranfenicol só deve ser utilizado se não houver outra alternativa de antibioticoterapia. A síndrome do lactente cinzento, que envolve hipotermia, cianose, flacidez e colapso circulatório, é fatal e a causa é a inabilidade do fígado imaturo de metabolizar o cloranfenicol. Com isso, lactentes com 1 mês ou menos não devem receber > 25 mg/kg/dia inicialmente e as doses devem ser ajustadas para os níveis séricos (**Tabela 5.16**).

Tabela 5.16 Anfenicois

ANFENICOIS				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Cloranfenicol	Solução injetável (1000 mg + diluente com 5 mL)	Prematuro e RN < 2 semanas: 25 mg/kg/dia Prematuro e RN > 2 semanas: 50 mg/kg/dia Concentração deve ser mantida entre 10 e 25 mcg/mL	Depressão medular (o mais grave); náuseas, vômitos e diarreia; Síndrome do lactente cinzento (lactentes). Reações de hipersensibilidade não são comuns. Neurites óptica e periférica podem ocorrer com o uso prolongado.	Evitar o uso concomitante com fármacos depressores da medula óssea, alfentanil, hidantoína, fenobarbital, antidiabéticos orais, eritromicina, lincomicinas e com radioterapia.

SULFONAMIDAS

São uma classe de antimicrobianos sistêmicos com eficácia contra infecções bacterianas. Sua ação ocorre por bloqueio competitivo da enzima bacteriana responsável pelo primeiro passo na rota de síntese do fator ácido fólico,

Tabela 5.17 Sulfonamidas

necessário para o crescimento do patógeno. Ele age sobre bactérias gram-positivas e negativas e podem ser usadas como terapêutica alternativa para prevenir a febre reumática, visto que são sensíveis ao *Streptococcus pyogenes*, em pacientes com resistência à penicilina (**Tabela 5.17**).

SULFONAMIDAS				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Sulfadiazina	Comprimido	80 a 100 mg/kg/dia, em 2 a 4 doses (máximo: 4 g/dia)	Cristalúria, tontura, cefaleia, fotossensibilidade, anorexia, febre, náuseas, vômito, diarreia, rash cutâneo, hiperbilirrubinemia e kernicterus em RNs e lactentes	Potencializa a ação de anticoagulantes orais, metotrexato e fenitoína.
Sulfametoxazol + trimetoprima Referência: Bactrim	Comprimido (400/80 mg ou 800/160 mg)	8 mg/kg/dia a cada 12 horas 5 mg/kg a cada 6 horas para pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Kernicterus, Desconforto gastrointestinal, rash cutâneo	Dofetilida, amantadina, iECA, BRAS, memantina, lamivudina, paclitaxel, amiodarona, dapsona, hipoglicemiantes, tolbutamida, warfarina, fenitoína, digoxina, tacrolimus, azatioprina, clozapina, mercaptopurina, tiazídicos, antidepressivo, pirimetamina, metotrexato, diuréticos poupadores de potássio, prednisolona e ciclosporina.

Aplicação Clínica das Medicações

Sulfadiazina

Com tempo de ação curto e administrada a cada 4 ou 6 horas, tem sido usada em casos de nocardiose, toxoplasmose e para prevenção de febre reumática em pacientes com hipersensibilidade a penicilinas. O seu uso não é recomendado em recém-nascidos menores de 2 meses de idade. Seu uso tópico é padrão ouro para tratar infecções em pacientes com queimaduras. Também é associada a pirimetamina devido à ação sinérgica para tratamento da malária, e da toxoplasmose, a qual pode ocorrer em pacientes imunossuprimidos.

Sulfametoxazol + trimetoprima

Com tempo de ação intermediária são utilizadas em intervalos de tempos de 12 horas. Sua associação com a trimetoprima é uma das poucas que possuem doses fixas racionais, devido a sinergia que permite uma ampliação da sua atividade antimicrobiana. Ele é um agente alternativo em infecções urinárias agudas não complicadas, adquiridas na comunidade.

Amplamente indicada para crianças > 2 meses por infecções por *Nocardia spp*, *Pneumocystis jirovecii*, de enterite por *Shigella* (droga de escolha), de brucelose, e de infecções por *Mycobacterium marinum* (droga alternativa), e profilaxia de infecção do trato urinário e de infecção por *Pneumocystis jirovecii* (**Tabela 5.18**).

Tabela 5.18 Sulfametozazol-trimetoprima

ESPECTRO ANTIBACTERIANO DA ASSOCIAÇÃO SULFAMETOZAZOL-TRIMETOPRIMA	
Cocos gram-positivos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. viridans</i> , <i>S. aureus</i> (meticilinoresistentes), <i>S. epidermidis</i>
Bacilos gram-positivos	<i>Nocardia spp.</i>
Cocos gram-negativos	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>
Bacilos gram-negativos	<i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>E. coli</i> (infecção urinária não complicada), <i>Proteus spp.</i> (indol-positivos), <i>K. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (bronquite e infecção respiratória alta), <i>Legionella spp.</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. typhi</i> , <i>Serratia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ,* <i>Yersinia enterocolitica</i>

TETRACICLINAS

Não são indicadas para uso pediátrico uma vez que as tetraciclina absorvem cálcio e se depositam nos dentes e nos ossos em crescimento, provocando manchas amarronzadas, hipoplasia dentária e até mesmo deformidades ósseas. Assim gestantes ou lactantes não devem fazer uso dessa classe medicamentosa.

POLIMIXINAS

São peptídeos ativos com eficiente ação contra bactérias gram-negativas, no qual se incluem a polimixina B e a polimixina E (colistina). Sua interação com os polissacarídeos da membrana externa das bactérias, aumenta sua permeabilidade de cálcio e magnésio, as desestabiliza. Por isso, as polimixinas proporcionam menor possibilidade de resistência cruzada com outros antimicrobianos e são muito potentes contra bactérias multirresistentes. Entretanto,

elas são mais resistentes à bactérias de coco gram-positivos, e algumas espécies de gram-negativos como *Burkholderia cepacia*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* e *Enterobacter* spp. Poucos são os casos de resistência às polimixinas, porém, já foi documentada em casos de *Acinetobacter* e *Klebsiella* extensamente resistentes aos medicamentos.

Seu alto potencial de toxicidade no sistema urinário a associada a casos de insuficiência renal aguda, devendo ser usado com mais cautela, devendo ser mais direcionada a casos de resistência a outros antibióticos e em casos de infecção mais grave por *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp., incluindo muitas espécies de enterobactérias (como *E. coli* e *Klebsiella* spp.) e bacilos não-fermentadores. Também pode haver

reações neurológicas como fraqueza muscular, apneia, parestesias, vertigem e fala arrastada.

A dose inicial para crianças > 2 anos é de 50.000 UI uma vez ao dia durante 3-4 dias, e então 50.000 UI uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas após as culturas do fluído cefalorraquidiano se apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal. Já para crianças < 2 anos, a dose inicial é de 20.000 UI uma vez ao dia por 3-4 dias ou 25.000 UI uma vez ao dia todos os outros dias e continuar com uma dose de 25.000 UI uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas após as culturas do fluído cefalorraquidiano apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal (**Tabela 5.19**).

Tabela 5.19 Poliximinas

POLIXIMINAS				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Polimixina B	Solução injetável (500.000 UI/ frasco ou 50 mg de sulfato de polimixina B)	Neonatos IV ou IM: cerca de 40.000 UI/Kg/dia Pediátrica: IV - 15.000-25.000 UI/Kg/dia com infusões a cada 12h; IM 25.000-30.000 UI/Kg/dia a cada 4 a 6 horas; Intra-tecal 50.000 UI/dia	Reações neurotóxicas (danos ao sistema nervoso) que podem se manifestar por irritabilidade, fraqueza, sonolência, ataxia (perda da coordenação), parestesia perioral (formigamento ao redor da boca), formigamento das extremidades e turvação da visão.	Drogas neurotóxicas e/ou nefrotóxicas, particularmente bacitracina, estreptomicina, neomicina, canamicina, gentamicina, tobramicina, amicacina, cefaloridina, paromomicina, viomicina e colistina deve ser evitado.
	Solução inalatória 1.000.000 UI = 34 mg de colistina base = 80 mg de colistimetato sódico	< 60 kg: 50.000 UI/kg, com dose máxima de 75.000 UI/kg/dia de 8 em 8 horas	Toxicidade pulmonar (se não preparada imediatamente antes da administração); Se houver superdosagem, pode haver insuficiência renal, fraqueza muscular e apneia.	
Colistina	Solução inalatória 1.000.000 UI = 34 mg de colistina base = 80 mg de colistimetato sódico	> 2 anos 1.000.000 a 2.000.000 UI duas ou três vezes ao dia via nebulizador		

NITROIMIDAZOLICOS

Também chamados de 5-nitroimidazóis, atuam contra uma ampla variedade de protozoários parasitas e bactérias anaeróbicas restritas (cocos gram-positivos, bacilos gram-negativos, bacilos gram-positivos). Eles atuam como sequestradores de elétrons devido à sua ação redutora do grupamento nitro altamente reativo, que causa a morte de patógenos por levar à liberação de radicais livres e compostos tóxicos atuantes na síntese de enzimas do DNA (**Tabela 5.20**).

Aplicação Clínica das Medicações

Metronidazol

É o medicamento preferencial para a amebíase extraintestinal, sendo usado também para tricomoniase, amebíase e giardíase.

Tinidazol

Pode ter atividade similar e melhor perfil de toxicidade do que o metronidazol. É a primeira escolha para a disenteria amebiana.

Mebendazol

Anti-helmíntico que bloqueia a captação de glicose pelo verme, sendo utilizado para tratar a ascaridíase, tricuriase, necatorose, ancilostomíase, oxiuriase e teníase, doenças que são comuns em crianças que residem em locais carentes de saneamento básico.

Secnidazol

Estudos têm mostrado que ele é capaz de eradicar o protozoário *Dientamoeba fragilis* e levar a melhora sintomática.

Tiabendazol

Eles são semelhantes em mecanismo de ação, espectro e toxicidade, sendo a segunda escolha.

Tabela 5.20 Nitroimidazólicos

NITROIMIDAZÓLICOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Metronidazol	Suspensão oral (40 mg/mL)	Giardíase: 1 a 5 anos, 5 mL, 2 vezes ao dia durante 5 dias; 5 a 10 anos, 5 mL, 3 vezes ao dia durante 5 dias. Amebíase: 20 mg (0,5 mL)/kg, 4 vezes ao dia, durante 5 a 7 dias se intestinal e até 10 dias se hepática	Dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia, mucosite oral, alterações no paladar incluindo gosto metálico, anorexia, angioedema, choque anafilático, neuropatia sensorial periférica, cefaleia, convulsões, vertigem diplopia, miopia, visão borrada.	Evitar consumir com álcool, pode gerar uma reação de dissulfiram (rubor, êmese e cefaleia). Pode ocorrer convulsões, ataxia e tonturas; náuseas; anorexia; timpanismo e câibra.	R\$9.99 a R\$30.00
Mebendazol	Comprimido (500 mg)	>2 anos: dose única	Desconforto abdominal, diarreia,	Potencializa a insulina e hipoglicemiantes orais. A	R\$10.00 a R\$30.00

	Suspensão oral (20 mg/ml)	5mL 2 vezes ao dia por 3 dias, independente do peso ou idade	flatulência, erupção cutânea	absorção aumenta com alimentos gordurosos.	R\$320,60 a R\$494,39
Albendazol	Comprimido (400 mg)	> 2 anos: dose única (400 mg ou 10 mL)	Dor epigástrica ou abdominal, náusea e vômito), diarreia, cefaléia e vertigens	Hipersensibilidade a componentes	R\$4.13 a R\$20.30
	Solução oral (suspensão à 4%)	<i>Se Strongyloides stercoralis, Taenia sp., Hymenolepis nana, larva migrans:</i> 400 mg ou 10 mL por 3 dias <i>Se giardíase:</i> 400 mg ou 10 mL por 5 dias <i>Se opistorquíase:</i> 800 mg ou 20 mL por 3 dias			R\$5.00 a R\$30.01
Secnidazol	Comprimido (1000 mg)	30 mg/kg, em dose única Tricomoníase, amebíase intestinal e giardíase: 2 comprimidos em dose única Amebíase hepática: 1,5 g/dia a 2,0 g/dia durante 5 a 7 dias	Febre, vermelhidão e coceira na pele, náuseas, dor no estômago, tontura, diarreia, dor de cabeça, alterações do paladar	Não é indicado o uso com fenitoína, ferozbarbital, cimetidina, dissulfiram, varfarina e bebidas alcoólicas	R\$14.05 a R\$43.09
	Suspensão oral (30 mg/mL)	30 mg/kg em dose única se Dentamebíase e giardíase ou durante 5 a 7 dias se amebíase hepática			R\$13.56 a R\$30.13
Tinidazol	Comprimido (500 mg)	> 3 anos, giardíase: 50 mg/kg em dose única; amebíase intestinal: 50 mg/kg em dose única por 2 dias; amebíase extra-intestinal: 50 mg/kg em dose única por 3 dias	Gosto metálico ou amargo; náusea; perda do apetite; vômito; má digestão; desconforto na região do estômago; constipação intestinal; mal-estar, câibras; fraqueza; fadiga, dor de cabeça; tontura.	Não consumir com álcool, anticoagulantes e dissulfiram.	R\$10.40 a R\$41.10
Tiabendazol	Comprimido (500 mg)	50 mg/Kg/dia, dose máxima 3 g/dia	Náuseas, vômito, vertigens, cefaleia, sonolência, tontura, prurido	Não são conhecidas interações (não é afetada pelo álcool ou alimentos)	R\$18.04 a R\$25.55
	Suspensão oral (50 mg/mL)	50 mg/kg/dia de 12 em 12 h			R\$16.40 a R\$41.10
	Pomada	Passar 2 a 3 vezes ao dia no local da lesão (geralmente, escabiose)			R\$16.00 a R\$45.98

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Preços Máximos de Medicamentos por Princípio Ativo. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Preços Máximos de Medicamentos por Princípio Ativo. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Listas de preços de medicamentos: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>. Acesso em: 11 maio 2022.

BRUTON, LL; HILAL-DANDAN, R. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. 13th ed. Grupo A; 2018.

FUCHS, FD; WANNMACHER, L. Farmacologia Clínica e Terapêutica. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. E-book. ISBN 9788527731324. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527731324/>. Acesso em: 13 out. 2023.

GILBERT, DN; CHAMBERS, HF; SAAG, MS.; *et al.* The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2021. 51st ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy; 2021.

GRAEF, JW.; WOLFSDORF, JL.; GREENES, DS. Manual de terapêutica pediátrica. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2010. E-book. ISBN 9788536323954. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536323954/>. Acesso em: 14 out. 2022.

JUCÁ, Francimar Leão; *et al.* Guia farmacoterapêutico pediátrico. Rio Branco: Stricto Sensu; 2019.

KAPOOR, S.; GATHWALA, G. Aztreonam. Indian Pediatric Journal, v. 41, n. 4, p. 359-64, 2004.

KATZUNG, BG.; TREVOR, AJ. Farmacologia básica e clínica. 13ª ed. Porto Alegre: McGraw-Hill; 2017.

NASCIMENTO-CARVALHO, CM. *et al.* Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia de crianças e adolescentes com pneumonia comunitária. 2002. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/img/pediat_doc.pdf. Acesso em: 13 out. 2022.

MSD. Cefalosporinas - Doenças infecciosas. Manuais MSD edição para profissionais. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bact%C3%A9rias-e-f%C3%A9rmacos-antibacterianos/cefalosporinas>. Acesso em: 11 out. 2022.

OLIVEIRA, JSA.; MELO, FA.; VIEIRA, CENK.; COSTA, EO.; *et al.* Cuidado seguro na administração de Penicilina G Benzatina em crianças com febre reumática: relato de experiência. Revista da Sociedade Brasileira de Enfermagem Pediátrica, v. 19, n. 2, p. 111-121, 2019.

OLIVEIRA, RGB. Blackbook Pediatria I. 5ª ed. Belo Horizonte: Blackbook Editora; 2019.

PAPP-WALLACE, KM.; ENDIMIANI, A.; TARACILA, MA.; BONOMO, R.A. Carbapenems: past, present, and future. Antimicrobic Agents Chemotherapy [Internet], v. 55, n. 11, p. 4943-60, 2011. DOI: 10.1128/AAC.00296-11

PARENTE, DM.; LAPLANTE, KL. Glycopeptides. In: Infectious Diseases. Elsevier; 2017. p. 1249-1255.e2.

PHELPS, SJ; HAGEMAN, TM; LEE, KR; THOMPSON, AJ. Pediatric injectable drugs (the teddy bear book). 11th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2018.

PICARD, M; *et al.* Cross-reactivity to cephalosporins and carbapenems in penicillin-allergic patients: two systematic reviews and meta-analyses. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 7, n. 8, p. 2722-2738, 2019. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.05.038.

SBP. Tratado de Pediatria, Volume 1, 4ª edição. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). São Paulo: Editora Manole; 2017. E-book. ISBN 9788520455869. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520455869/>. Acesso em: 14 out. 2022.

TAKETOMO, CK. Pediatric & neonatal dosage handbook w/international trade names index. 24th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2017.

TAVARES, W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 3ª ed. rev. e atual. São Paulo: Editora Atheneu; 2014.