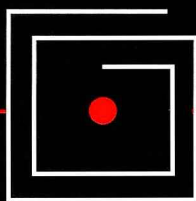


ADÃO MACHADO
ELVINO BARROS



ANTIMICROBIANOS EM CIRURGIA

CONSULTA RÁPIDA







M149a Machado, Adão.
Antimicrobianos em cirurgia [recurso eletrônico] / Adão
Machado, Elvino Barros. – Porto Alegre : Artmed, 2008.
(Consulta rápida)

Editado também como livro impresso em 2006.
ISBN 978-85-363-1512-6

I. Farmacologia antimicrobiana. 2. Cirurgia. I. Barros,
Elvino. II. Título.

CDU 615.28: 616-089

Catálogo na publicação: Mônica Ballejo Canto – CRB 10/1023

**ADÃO MACHADO
ELVINO BARROS**



Versão impressa
desta obra: 2006



2008

© Artmed Editora S.A., 2006

Capa: Tatiana Sperhake

Preparação de originais: Magda Schwartzhaupt Chaves

Leitura final: Juliana Cunha da Rocha

Supervisão editorial: Heloísa Stefan

Projeto gráfico e editoração eletrônica: TIPOS design gráfico editorial

Reservados todos os direitos de publicação, em língua portuguesa, à
ARTMED® EDITORA S.A.

Av. Jerônimo de Ornelas, 670 - Santana

90040-340 Porto Alegre RS

Fone (51) 3027-7000 Fax (51) 3027-7070

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte,
sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação,
fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa da Editora.

SÃO PAULO

Av. Angélica, 1091 - Higienópolis

01227-100 São Paulo SP

Fone (11) 3665-1100 Fax (11) 3367-1333

SAC 0800 703-3444

IMPRESSO NO BRASIL

PRINTED IN BRAZIL

AUTORES

Adão Machado

Médico infectologista pediátrico. Consultor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e do Instituto do Câncer Infantil de Porto Alegre. Médico do Serviço de Controle de Infecção do Hospital Independência da Universidade Luterana do Brasil. Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Elvino Barros

Professor adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Loriane Rita Konkewicz

Enfermeira da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Mestre em Microbiologia Clínica pela Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.

PREFÁCIO

O uso de antimicrobianos faz parte da prescrição no dia-a-dia do médico nas diversas especialidades cirúrgicas. Nossa principal idéia foi desenvolver um livro de pequeno porte, fácil de carregar, mas — acima de tudo — fácil de consultar e que realmente respondesse as perguntas que a toda hora surgem. Qual é a dose? Quais são as apresentações? Como ajustar as doses nos pacientes com redução da função renal ou hepática? Tem interações medicamentosas? Efeitos adversos? Essas e outras questões foram abordadas, com rigorosa pesquisa científica e muitas horas de ajuste do texto para que as informações ficassem claras e concisas. Todos os antimicrobianos disponíveis no mercado nacional são apresentados neste livro, de forma simples e prática, preenchendo as necessidades do médico cirurgião.

ADÃO MACHADO
ELVINO BARROS

SUMÁRIO

1 INFECÇÕES CIRÚRGICAS / 11

Loriane Rita Konkewicz

2 PRINCÍPIOS BÁSICOS DO USO DE ANTIMICROBIANOS / 23

Adão Machado

Elvino Barros

3 ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM CIRURGIA / 31

Adão Machado

Elvino Barros

4 PRINCIPAIS GRUPOS FARMACOLÓGICOS / 37

Adão Machado

Elvino Barros

5 ANTIMICROBIANOS DE A a Z / 61

Adão Machado

Elvino Barros

APÊNDICE:

**ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA TRATAMENTO E
PROFILAXIA DE INFECÇÕES NO PACIENTE CIRÚRGICO / 185**

ÍNDICE / 213

1

INFECÇÕES CIRÚRGICAS

LORIANE RITA KONKEWICZ

As infecções hospitalares são responsáveis pelo grande número de morbimortalidade em pacientes submetidos a tratamentos em estabelecimentos de saúde. As infecções cirúrgicas (IC) abrangem cerca de 16 a 25% das infecções hospitalares, dependendo do tipo de hospital. Hospitais de grande porte e universitários apresentam maiores incidências de IC do que outros.

A incidência das infecções cirúrgicas depende do tipo de hospital, do serviço cirúrgico e, principalmente, do potencial de contaminação das cirurgias (Quadro 1.1).

As cirurgias podem ser classificadas de acordo com o potencial de contaminação do sítio operado, conforme mostra o Quadro 1.2.

O estudo NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance), dos Estados Unidos, estratifica os pacientes em diferentes grupos de risco (0 a 3), de acordo com a presença de fatores de risco, como tempo prolongado de cirurgia, gravidade (ASA maior que 3) e cirurgia contaminada ou infectada. O Quadro 1.3 mostra a incidência de infecções cirúrgicas estratificadas de acordo com o índice de risco do estudo NNIS.

Quadro 1.1

INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES CIRÚRGICAS DE ACORDO COM O POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO

Potencial de contaminação da cirurgia	Índice de risco de infecção
Cirurgias limpas	Entre 1 e 5%
Cirurgias potencialmente contaminadas	Entre 3 e 11%
Cirurgias contaminadas	Entre 10 e 17%
Cirurgias sujas ou infectadas	Acima de 27%

Adaptado de Garner JS. CDC guideline for prevention of surgical wound infections, 1985. Infect Control 1986; 7:193-200.

Cirurgias limpas

- Realizadas em tecidos estéreis ou passíveis de descontaminação
- Ausência de processo infeccioso local ou de falhas técnicas grosseiras
- Cirurgias eletivas atraumáticas com cicatrização de primeira intenção e sem drenagem
- Cirurgias sem penetração nos tratos digestivo, respiratório ou urinário
- Envolvem órgãos maciços em geral

Exemplos

- Cirurgia ortopédica
- Cirurgia cardíaca
- Herniorrafia de todos os tipos
- Neurocirurgia
- Mastoplastia e mastectomia parcial e radical
- Cirurgia de ovário
- Enxertos cutâneos
- Esplenectomia
- Vagotomia superseletiva (sem drenagem)
- Cirurgia vascular, anastomose portocava, esplenorrenal
- Cirurgia oftalmológica

Cirurgias potencialmente contaminadas

- Realizadas em tecidos colonizados por flora microbiana pouco numerosa ou tecido de difícil descontaminação
- Ausência de processo infeccioso
- Falhas técnicas discretas no transoperatório
- Cirurgias limpas com drenagem
- Cirurgias com penetração nos tratos digestivo, respiratório ou urinário
- Órgãos ociosos em geral

- Histerectomia abdominal
- Cirurgia do intestino delgado/ cólons (eletiva, com preparo)
- Cirurgia das vias biliares, sem estase/obstrução biliar
- Cirurgia gástrica e duodenal em pacientes normo ou hiperclorídricos
- Feridas traumáticas — ato cirúrgico até 10 horas
- Colectomia e colangiografia
- Vagotomia (com drenagem)
- Cirurgia vaginal
- Apendicectomia sem processo de supuração

Cirurgias contaminadas

- Realizadas em tecidos traumatizados recentemente e abertos, colonizados por flora microbiana abundante com descontaminação difícil ou impossível
- Com falhas técnicas grosseiras
- Ausência de processos infecciosos (abscessos, supurações)
- Presença de inflamação aguda na incisão e cicatrização de segunda intenção

- Cirurgia do reto e ânus
- Cirurgia abdominal com presença de conteúdo do cólon
- Cirurgia dos cólons, sem preparo
- Cirurgia das vias biliares, com obstrução biliar
- Cirurgias de orofaringe, intranasal, bucal e dental
- Fraturas expostas com atendimento após 10 horas

Quadro 1.2 (CONTINUAÇÃO)**CLASSIFICAÇÃO DAS CIRURGIAS POR POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO**

Cirurgias contaminadas	Exemplos
– Grande contaminação a partir do tubo digestivo – Obstrução biliar ou urinária	– Debridamento de queimaduras, sem infecção – Cirurgia de megaesôfago avançado – Coledocostomia – Anastomose biliodigestiva – Cirurgia gástrica e duodenal em pacientes normo ou hiperclorídricos (câncer, úlcera) – Cirurgia duodenal por obstrução duodenal
Cirurgias infectadas	
– Realizadas em qualquer tecido ou órgão, na presença de processos infecciosos (abscessos, supurações), tecido necrótico, corpos estranhos e feridas de origem suja	– Drenagens de abscessos em geral – Cirurgia do reto, ânus, cólons com pus – Cirurgias abdominais com peritonite, pus, fezes – Presença de vísceras perfuradas – Nefrectomia com infecção – Apendicectomia supurada – Colectomia por colecistite aguda

As infecções cirúrgicas são aquelas que ocorrem como complicação de uma cirurgia, comprometendo a incisão, a pele, o subcutâneo, os músculos, as fáscias, as cavidades, os órgãos ou tecidos adjacentes operados. Podem ser mais ou menos graves, dependendo da profundidade do acometimento da infecção, do tipo de cirurgia, da evolução da infecção e das condições clínicas do paciente. Os sinais e sintomas mais comuns das infecções cirúrgicas são: drenagem de secreção purulenta, febre, sinais inflamatórios locais (edema, hiperemia, dor, calor) e sinais de infecção mais profunda, evidenciados por meio de exame clínico, exames radiográficos, punções, etc.

A infecção cirúrgica pode ser classificada, de acordo com a profundidade da infecção, em incisional ou superficial, quando a infecção envolve somente a pele e o tecido subcutâneo; profunda, quando a infecção envolve tecidos moles, fáscia, músculos; e órgão-espaco, quando a infecção envolve regiões anatômicas mais profundas, como cavidades, órgãos, manipuladas durante o procedimento cirúrgico (Quadro 1.4).

A infecção cirúrgica pode ocorrer até 30 dias após a cirurgia, mais comumente entre o quinto e o décimo dia. Pode também ocorrer mais tardiamente, em um

Quadro 1.3

INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES CIRÚRGICAS DE ACORDO COM O ÍNDICE DE RISCO NNIS

Classe da cirurgia	Risco zero	Risco 1	Risco 2	Risco 3	Total
Cirurgia limpa	1,0	2,3	5,4	–	2,1
Cirurgia potencialmente contaminada	2,1	4,0	9,5	–	3,3
Cirurgia contaminada	–	3,4	6,8	13,2	6,4
Cirurgia infectada	–	3,1	8,1	12,8	7,1
Total	1,5	2,9	6,8	13,0	2,8

Adaptado de Culver et al. Am J Med 1991; 91 (38): 152S-7S.

período de até um ano, quando envolve implantação de corpos estranhos ou próteses, como em cirurgias ortopédicas e cardíacas (Quadro 1.4).

A ferida operatória pode ser considerada *não-infectada* quando ocorrer cicatrização por primeira intenção, sem evidência de nenhum tipo de exsudato. Será considerada *infectada* quando houver drenagem de secreção francamente purulenta, com ou sem crescimento de microrganismos demonstrados pela cultura. Também será considerada *infectada* quando houver inflamação, mesmo na ausência de secreção purulenta, com microrganismos demonstrados pelo exame microscópico de culturas coletadas com técnica asséptica ou durante reintervenções. Deiscências de suturas, sem outros sinais de infecção, não configuram infecção da ferida operatória. Culturas positivas obtidas sem técnica asséptica não indicam infecção quando não houverem outros sinais e sintomas comprobatórios, pois podem representar contaminação ou crescimento de microrganismos da flora normal da pele.

A infecção cirúrgica pode ser de origem endógena quando os patógenos envolvidos fazem parte da própria flora do paciente. Também pode ser de origem exógena, envolvendo patógenos ausentes na flora do paciente, ou seja, provenientes de pessoas que circulam nas salas de cirurgia, nasofaringe da equipe cirúrgica, mãos da equipe cirúrgica, materiais e instrumentais contaminados, soluções contaminadas, etc.

De acordo com dados do NNIS, os microrganismos mais freqüentemente encontrados nas infecções cirúrgicas são *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativos*, *Enterococcus* sp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* sp., *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Candida albicans*, *Bacteroides fragilis*, e outros.

O tratamento das infecções cirúrgicas consiste basicamente na drenagem e na lavagem exaustiva da cavidade durante as reintervenções, a realização de curativos na ferida operatória infectada, a antibioticoterapia e a lavagem contínua ou intermitente com anti-sépticos tópicos.

Infecção cirúrgica superficial	Ocorre nos primeiros 30 dias pós-operatórios, envolve pele e tecidos subcutâneos	Mais de um dos seguintes: – Drenagem purulenta da incisão superficial – Cultura positiva de fluidos ou tecidos da incisão superficial, obtida com técnica asséptica – No mínimo, um dos seguintes: dor ou sensibilidade, inflamação local, vermelhidão ou calor e abertura da incisão superficial pelo cirurgião, a menos que a cultura seja negativa – Diagnóstico médico de infecção cirúrgica superficial
Infecção cirúrgica profunda	Ocorre nos primeiros 30 dias pós-operatórios. Se houver implante ou prótese, pode ocorrer no primeiro ano. Envolve tecidos moles e profundos (fáscia e músculos)	Mais de um dos seguintes: – Drenagem purulenta da incisão profunda – Deiscência espontânea da incisão profunda ou abertura pelo cirurgião se o paciente apresenta no mínimo um dos seguintes: febre ($> 38^{\circ}\text{C}$), dor ou sensibilidade localizada, a menos que a cultura seja negativa – Abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo a incisão profunda é visualizado em exame direto, histológico, radiológico ou reoperação – Diagnóstico médico de infecção cirúrgica profunda
Infecção cirúrgica órgão-espaço	Ocorre nos primeiros 30 dias pós-operatórios. Se houver implante ou prótese, pode ocorrer no primeiro ano. Envolve órgãos, espaços ou cavidades manipulados durante a cirurgia	Mais de um dos seguintes: – Drenagem purulenta através de drenos colocados dentro do órgão/cavidade – Cultura positiva de fluidos ou tecidos de órgão/cavidade, obtida com técnica asséptica – Abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo o órgão/cavidade é visualizado em exame direto, histológico, radiológico ou reoperação – Diagnóstico médico de infecção cirúrgica de órgão/cavidade

Adaptado de Garner et al. CDC definitions for nosocomial infections. AJIC 1988; 16: 128-40.

Os fatores de risco para IC são aqueles inerentes ao próprio paciente, como obesidade, extremos de idade, desnutrição, gravidade, algumas doenças, tais como diabetes, anemia, neoplasia, doença vascular; uso de algumas drogas, tais como drogas imunossupressoras, antibióticos; focos infecciosos locais ou distantes e condições anormais da pele. Outros fatores incluem tempo de hospitalização prolongado, tipo de cirurgia, potencial de contaminação da cirurgia, duração da cirurgia, técnica cirúrgica, uso de bisturi elétrico, drenos, reintervenções, cirurgia de emergência ou noturna, cirurgias realizadas fora do bloco cirúrgico.

PREVENÇÃO DAS INFECÇÕES CIRÚRGICAS

De acordo com as recomendações do Centers for Disease Control and Prevention (CDC), a prevenção das infecções cirúrgicas pode ser dividida em medidas pré-operatórias, como preparo do paciente, preparo da equipe cirúrgica e antibiótico-profilaxia; medidas intra-operatórias, como ventilação e limpeza da sala cirúrgica, esterilização dos materiais, paramentação da equipe, técnica cirúrgica; e cuidados pós-operatórios, como os cuidados com a ferida cirúrgica e a vigilância das infecções.

PREPARO DO PACIENTE NO PRÉ-OPERATÓRIO

- Controlar e tratar infecções antes da cirurgia.
- De preferência, não realizar tricotomia.
- Se necessária a realização de tricotomia, realizar próxima ao horário da cirurgia ou imediatamente antes, de preferência com aparelhos elétricos, evitando escoriações ou lesões na pele.
- Controlar níveis glicêmicos nos pacientes diabéticos.
- Estimular abandono do fumo, no mínimo 30 dias antes da cirurgia.
- Evitar uso de derivados do sangue.
- Dar banho com sabão contendo anti-séptico, no mínimo na noite anterior à cirurgia.
- Lavar a área operatória antes da realização da anti-sepsia.
- Realizar anti-sepsia na pele da área operatória com agentes anti-sépticos adequados, por exemplo, polivinilpirrolidona-iodo (PVPI) e clorexidina.
- Realizar anti-sepsia na pele da área operatória com movimentos circulares, do centro para a periferia, abrangendo além da área da incisão, inclusive sítios de drenos.
- O paciente deve permanecer hospitalizado o menor tempo possível no pré-operatório.
- Nenhuma recomendação para a suspensão do uso de corticóides sistêmicos.
- Nenhuma recomendação para melhorar o suporte nutricional, com finalidade de prevenir IC.
- Nenhuma recomendação para o uso de mupirocina nasal no período pré-operatório, exceto em situações de surto.
- Nenhuma recomendação para melhorar a oxigenação da ferida operatória.

ANTI-SEPSIA DAS MÃOS DA EQUIPE CIRÚRGICA

- ♦ Manter unhas curtas e não usar unhas artificiais.
- ♦ Realizar anti-sepsia através de fricção das mãos e antebraços, durante, no mínimo, dois a cinco minutos, utilizando anti-sépticos adequados (por exemplo, PVPI ou clorexidina).
- ♦ Depois da anti-sepsia, enxaguar adequadamente, manter mãos elevadas e distantes do corpo, com cotovelos flexionados, secar com toalha ou compressa esterilizada e, por fim, calçar luvas estéreis.
- ♦ Limpar embaixo das unhas antes do primeiro procedimento cirúrgico do dia.
- ♦ Não utilizar anéis, pulseiras ou outros acessórios.
- ♦ Nenhuma recomendação sobre o uso de esmaltes nas unhas.

A utilização de escovas para o preparo das mãos da equipe cirúrgica tornou-se polêmica nos últimos anos, devido a possibilidade de ocasionamento de pequenas lesões e maior colonização da pele, pelo uso sistemático da escovação e pelo risco de realizar a técnica com escovas com cerdas endurecidas e que não tenham sofrido uma adequada desinfecção e/ou esterilização. Quando utilizadas, as escovas deveriam ser estéreis, descartáveis e com cerdas macias. Entretanto, estudos já demonstraram que se deve dar preferência à realização de anti-sepsia sem escovação, apenas com fricção das mãos. Seria recomendável a escovação ou limpeza das unhas, pois representam o local de maior acúmulo de sujidade e microrganismos.

Em situações de reações dérmicas ou alérgicas aos anti-sépticos, o preparo das mãos deverá ser realizado com sabão neutro, obedecendo à técnica preconizada. Após a fricção com água e sabão e o enxágüe, deve-se aplicar nas mãos uma solução alcoólica contendo anti-séptico, friccionando durante, no mínimo, um minuto, e secando-as em seguida com compressa esterilizada. As etapas devem ser processadas sempre obedecendo à direção mãos-cotovelo. A técnica de secagem correta deve ser feita com movimentos compressivos e não de esfregação.

É contra-indicada a imersão das mãos em bacias com álcool iodado, após todo o processo de preparo das mãos para procedimentos cirúrgicos. Os anti-sépticos depositados em bacias podem facilmente tornar-se contaminados ou perderem a ação. Os anti-sépticos devem ser acondicionados em dispensadores descartáveis, acionáveis pelo pé ou cotovelo.

MANEJO DE INFECÇÕES/COLONIZAÇÕES DA EQUIPE CIRÚRGICA

- ♦ Orientar profissionais para a comunicação de quaisquer sinais ou sintomas de infecção.
- ♦ Desenvolver rotinas bem-definidas de afastamento de profissionais infectados.
- ♦ Excluir do trabalho e coletar culturas de profissionais apresentando lesões com drenagens, até que a infecção esteja resolvida.
- ♦ Não excluir rotineiramente do trabalho profissionais colonizados com microrganismos como *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus* do grupo A, a não ser em situações de surto.

PROFILAXIA ANTIMICROBIANA

- Administrar antimicrobianos profiláticos quando recomendado e selecioná-los de acordo com sua eficácia para cada tipo de cirurgia.
- Administrar a dose inicial de antimicrobiano profilático imediatamente antes da cirurgia, permitindo que a concentração bactericida máxima da droga esteja no nível sérico no momento em que a incisão esteja sendo realizada. Manter níveis séricos da droga durante a cirurgia e até algumas poucas horas após o fechamento da incisão.
- Antes de cirurgias colorretais, preparar mecanicamente o cólon por meio de enemas e administrar antimicrobianos profiláticos orais não-absorvíveis no dia anterior à cirurgia.
- Em situações de cesarianas de alto risco, administrar antimicrobianos profiláticos imediatamente após o clampeamento do cordão umbilical.
- Não usar rotineiramente vancomicina como agente antimicrobiano profilático.

VENTILAÇÃO DA SALA CIRÚRGICA

- Manter ventilação com pressão positiva na sala cirúrgica em relação aos corredores e às áreas adjacentes.
- Manter um mínimo de 15 trocas de ar por hora, com no mínimo três entradas de ar fresco.
- Filtrar todo o ar, recirculado ou fresco, utilizando filtros adequados.
- A entrada do ar deve ser realizada pelo teto e a saída, direcionada para o chão.
- Não utilizar radiação UV nas salas cirúrgicas.
- Manter portas fechadas, exceto para passagem da equipe, do paciente e dos equipamentos.
- Limitar o número de pessoas dentro da sala.
- Utilizar sistema de fluxo de ar laminar somente para cirurgias de maior risco, como as ortopédicas.

LIMPEZA DA SALA CIRÚRGICA

- Realizar limpeza do chão da sala, da mesa cirúrgica e das mesas auxiliares com água e sabão neutro e retirada do lixo entre as cirurgias; limpeza de toda a sala, inclusive paredes, tetos, equipamentos, ao final do dia e aos finais de semana.
- Utilizar desinfetantes quando houver contaminação com matéria orgânica visível.
- Não realizar limpezas especiais ou fechamento de salas após cirurgias contaminadas.
- Não usar coxins com desinfetantes na entrada das salas.
- Nenhuma recomendação para utilização de desinfetantes em superfícies e ambientes na ausência de matéria orgânica visível.

CULTURAS MICROBIOLÓGICAS AMBIENTAIS

- Não realizar rotineiramente culturas ambientais nas salas cirúrgicas, a não ser em situações de surto de infecções.

ESTERILIZAÇÃO DE INSTRUMENTAIS

- Esterilizar todos os instrumentais cirúrgicos, de acordo com as recomendações adequadas.
- Utilizar esterilização *flash* somente em situações de urgência ou para instrumentais que serão usados imediatamente após a esterilização.

PARAMENTAÇÃO DA EQUIPE CIRÚRGICA

- Utilizar máscara cirúrgica, cobrindo completamente o nariz e a boca, durante todo o procedimento e enquanto os instrumentos estéreis estiverem expostos.
- Utilizar gorro e máscara cobrindo cabelos e pêlos quando entrar em sala cirúrgica.
- Não utilizar propés com o objetivo de prevenir infecções cirúrgicas.
- Utilizar luvas estéreis para a realização do procedimento cirúrgico. Colocar luvas depois de vestir o avental esterilizado.
- Utilizar avental cirúrgico esterilizado impermeável à umidade.
- Trocar vestimentas quando visivelmente sujas, contaminadas, úmidas ou molhadas.
- Nenhuma recomendação quanto à lavagem especial das roupas cirúrgicas, restrição de seu uso à sala cirúrgica ou uso de avental para cobrir vestimentas quando fora do centro cirúrgico.

TÉCNICA CIRÚRGICA

- Aderir aos princípios de assepsia para instalação de cateteres intravasculares, cateteres de anestesia epidural, ou durante a administração de drogas intravenosas.
- Utilizar soluções, drogas e equipamentos imediatamente após o seu preparo.
- Dissecar tecidos gentilmente, manter hemostasia efetiva, minimizar tecidos devitalizados e corpos estranhos e erradicar espaços mortos no sítio cirúrgico.
- Utilizar fechamento de incisões por primeira intenção. Manter incisões abertas para fechamento por segunda intenção quando o cirurgião considerar o sítio cirúrgico muito contaminado.
- Se for necessária a drenagem, utilizar sistemas fechados de drenagem. Colocar drenos em locais separados e distantes da incisão cirúrgica. Remover drenos tão cedo quanto possível.

CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS COM FERIDAS CIRÚRGICAS

- Proteger incisões cirúrgicas fechadas com curativos estéreis durante 24 a 48 horas.
- Lavar as mãos antes e após a realização de curativos ou qualquer contato com a incisão cirúrgica.
- Utilizar técnica asséptica para a realização de curativos.
- Orientar pacientes e familiares quanto aos cuidados com a ferida operatória, observação rigorosa e periódica da incisão quanto a evidências de qualquer sinal de infecção e comunicação desses sinais aos profissionais de saúde.

- Nenhuma recomendação quanto à manutenção de curativos após 48 horas em incisões fechadas, nem restrições ao banho com a incisão descoberta.

VIGILÂNCIA DE INFECÇÕES CIRÚRGICAS

- Utilizar critérios bem-definidos para o diagnóstico das infecções cirúrgicas.
- Utilizar vigilância direta e prospectiva para pacientes internados.
- Utilizar métodos de identificação de infecções cirúrgicas após a alta hospitalar.
- Utilizar classificação das cirurgias de acordo com seu potencial de contaminação. A própria equipe cirúrgica deve classificar a cirurgia no seu final.
- Utilizar índices de risco estratificados para cada paciente (por exemplo, ASA, potencial de contaminação e duração da cirurgia).
- Calcular índices de infecções cirúrgicas periodicamente, estratificadas por variáveis associadas com aumento do risco de infecção.
- Informar às equipes cirúrgicas os índices de infecção.
- Enviar qualquer material suspeito para cultura microbiológica. Coletar com técnica asséptica.

CUIDADOS ESPECÍFICOS COM FERIDAS OPERATÓRIAS INFECTADAS

- Usar luvas de procedimentos (limpas — não-estéreis) para tocar feridas infectadas ou materiais contaminados com secreções das feridas. Retirar as luvas após cada procedimento. Lavar as mãos após a retirada das luvas.
- Curativos: realizar trocas freqüentes, não deixar muito tempo sujo, lavar e limpar exaustivamente a ferida com soro fisiológico.
- Realizar a limpeza do instrumental usado no curativo contaminado com água e sabão, juntamente a todos os demais, antes de enviá-lo para esterilização.
- Desprezar material contaminado do curativo no lixo da sala de materiais sujos. Não desprezar esses materiais contaminados no lixo do quarto do paciente.
- Enviar amostra de secreção purulenta para cultura microbiológica. Coletar secreção que estiver o mais profunda possível, para evitar contaminação com patógenos da flora normal da pele.
- O paciente deve ficar em isolamento se a quantidade de secreção purulenta que drena da ferida operatória não puder ser mantida nas gazes, ou seja, somente se a drenagem for muito intensa, extravasando através das gazes e contaminando o leito do paciente, e também em situações em que o microrganismo infectante e/ou colonizante apresente resistência aos antimicrobianos mais comuns.

REFERÊNCIAS

Boyce JM, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health care settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. MMWR 2002; 51 (RR-16): 1-44.

Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Prevention of Surgical Wound Infections. Atlanta: 1982.

Culver DH, Horan TC, Gaynes RP et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index: National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91 (3B): 152S-7S.

Dellinger EP, Ehrenkranz NJ. Surgical infections. In: Bennett JV, Brachman PS. *Hospital infections*. 4.ed. Boston: Lippincott-Raven; 1998. p. 571-85.

Garner et al. CDC definitions for nosocomial infections. *AJIC* 1988; 16: 128-40.

Garner JS and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 53-80.

Garner JS. CDC guideline for prevention of surgical wound infections, 1985. *Infect Control* 1986; 7:193-200.

Kluytmans JAJW. Surgical infections including burns. In: Wenzel RP. *Prevention and control of nosocomial infections*. 3.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 841-65.

Konkewicz LR. Controle de infecção em odontologia. Anti-sépticos e desinfetantes. In: Wannmacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia clínica para dentistas*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p. 221-31.

Mangram et al. CDC guideline for prevention of surgical wound infections, 1999. *AJIC* 1999; 27: 1-71.

Rabhae GN, Ribeiro Filho N, Fernandes AT. Infecção do sítio cirúrgico. In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N. *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 479-505.

Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. *AJIC* 1996; 24: 313-42.

Wong ES. Surgical site infections. In: Mayhall CG. *Hospital epidemiology and infection control*. 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 287-310.

2

PRINCÍPIOS BÁSICOS DO USO DE ANTIMICROBIANOS

ADÃO MACHADO
ELVINO BARROS

O tratamento com antibióticos deve ser reservado para situações em que o seu uso seja comprovadamente benéfico, minimizando o emprego em casos de benefício duvidoso. Isso é importante porque os antimicrobianos pressionam o desenvolvimento de resistência, podem apresentar efeitos adversos e representam custos para o indivíduo e para a sociedade.

ESCOLHA DO ANTIMICROBIANO

A escolha de uma droga antimicrobiana deve ser feita de acordo com critérios detalhados, especificados para cada situação. A tomada de decisão pode ser auxiliada por um roteiro de questões conforme segue:

EXISTE INFECÇÃO?

Há muitas condições clínicas, como colagenoses, neoplasias, distúrbios metabólicos e circulatórios, que são capazes de simular quadros infecciosos. O tratamento precipitado dessas condições com antimicrobianos leva ao atraso no diagnóstico, ao risco de toxicidade por drogas, à seleção de microrganismos resistentes e ao desperdício de recursos.

HAVENDO INFECÇÃO, QUAL A SUA LOCALIZAÇÃO?

Esse conhecimento é fundamental para a escolha do tratamento, que levará em conta as características farmacocinéticas das drogas disponíveis. As infecções urinárias, muitas vezes, podem ser tratadas com drogas que agem apenas no trato urinário, sem perturbar a microbiota normal de outros sítios orgânicos, ou com drogas às quais o microrganismo não seja totalmente sensível *in vitro*, mas sensível *in vivo*, devido às altas concentrações urinárias. As infecções superficiais de pele e de mucosas podem, freqüentemente, ser manejadas apenas com trata-

mento tópico, e muitas dessas infecções podem responder apenas a medidas de higiene local.

As infecções do sistema nervoso central (SNC) exigem altas concentrações do antimicrobiano no liquor e no parênquima cerebral; muitas drogas não têm boa penetração nesses locais, mesmo com as meninges inflamadas. Infecções ósseas são caracteristicamente de difícil tratamento, pois muitas drogas não penetram bem nos ossos, principalmente na parte cortical.

Os abscessos e as infecções em tecidos desvitalizados, com má perfusão, exigem debridamento e drenagem, pois os fármacos não atingem concentrações adequadas no local, ou, se atingem, muitas vezes não atuam bem devido à presença de proteínas e de pH baixo (especialmente importante quando são usados aminoglicosídeos). A presença de tecido desvitalizado e de má perfusão também impede a atuação adequada das defesas orgânicas, protegendo mecanicamente os microrganismos.

QUAIS OS MICRORGANISMOS MAIS PROVAVELMENTE ENVOLVIDOS?

Essa questão exige conhecimentos gerais das doenças infecciosas, assim como da situação clínica de cada paciente e da epidemiologia local. Nas instituições, é fundamental o desenvolvimento de serviços de microbiologia bem aparelhados e de serviços de controle de infecção organizados e atuantes. Esses serviços, trabalhando em conjunto e com recursos humanos e materiais adequados, podem trazer subsídios fundamentais à otimização não apenas da terapia antimicrobiana, mas também de muitos outros aspectos da prevenção e do tratamento das doenças infecciosas.

Conhecimentos gerais de doenças infecciosas. Pela apresentação e pelas características clínicas da doença, muitas vezes se pode chegar, com razoável precisão, a um diagnóstico seguro, por exemplo, em viroses exantemáticas, como o sarampo, e em algumas infecções bacterianas típicas, como o impetigo bolhoso estafilocócico. Neste momento, há uma subquestão fundamental: esta infecção é tratável com antimicrobianos? Por exemplo, se fizermos um diagnóstico de resfriado comum, não há no momento antimicrobianos disponíveis que tragam benefício ao tratamento dessa condição.

Situação do paciente. Idade, imunocompetência, doença de base, qualidade da perfusão tecidual, gravidade do quadro, uso prévio de antimicrobianos, presença de fatores de risco e exposição ambiental são aspectos que devem ser avaliados e considerados.

Epidemiologia local. Há algum patógeno mais provável (surto, doenças endêmicas ou epidêmicas)? Houve contato com outras pessoas com sintomas semelhantes?

Em pacientes hospitalizados, quais os germes mais prováveis em cada instituição e quais os seus padrões de sensibilidade e de resistência? Dentro de cada instituição, quais os agentes mais prováveis por unidade?

FORAM OBTIDOS EXAMES DIRETOS E CULTURAS?

As técnicas para microscopia, como a coloração de Gram, são muito úteis na escolha do tratamento inicial enquanto as culturas não ficam prontas. A presença de bactérias e de um grande número de leucócitos, especialmente quando são identificados germes fagocitados, apresenta boa correlação clínica, sendo possível afirmar, com segurança, que aquele microrganismo está causando infecção, e não apenas colonização. Além disso, alguns germes são metabolicamente mais exigentes e podem não crescer nas culturas; no entanto, a sua visualização no exame direto é possível, orientando, assim, o tratamento.

Não se deve iniciar um tratamento antimicrobiano sem a coleta prévia de culturas, a não ser que seja desnecessário ou inapropriado (por exemplo, na maioria das sinusites e otites, o tratamento com antimicrobianos deve ser iniciado empiricamente). Na maioria das situações, é possível obter material de sangue, fezes, urina, liquor, secreções, escarro, pus, escarificações de lesões cutâneas e, em casos mais complexos, amostras de tecidos, como osso, fígado e medula óssea. A simples obtenção de material, no entanto, não garante que as culturas sejam produtivas. O sucesso ou a falha dependem de:

Técnica adequada de coleta. Deve-se ter muito cuidado, para evitar contaminação e acondicionar o material em meio adequado. Por exemplo, transportar materiais para cultura de anaeróbios em seringas sem ar ou em frascos para hemocultura anaeróbia.

Rapidez no processamento das amostras. Muitos germes morrem rapidamente quando fora do organismo e alguns não suportam o resfriamento, como neissérias, hemófilos e pneumococos.

Características dos meios de cultura. Podem não suportar as necessidades metabólicas de alguns germes.

Exigências ambientais para o crescimento. Incluindo condições anaeróbias, microaerofílicas (baixa concentração de O_2) e capnofilia (maior concentração de CO_2).

Fornecimento de informações adequadas ao laboratório. Por exemplo, se não for informada a necessidade de cultura para fungos em um determinado material, esse poderá ser descartado antes que esses fungos possam crescer de forma visível.

ALGUM MICRORGANISMO FOI ISOLADO?

É UM GERME PATOGENICO OU APENAS UM COLONIZADOR?

QUAL A SUA SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS?

O crescimento de microrganismos em uma cultura não garante que eles tenham papel patogênico. Por exemplo, o isolamento de *Staphylococcus* sp. coagulase-negativos em escarro em geral representa contaminação ou colonização, pois esse germe dificilmente causa infecções de vias aéreas. O germe encontrado,

muitas vezes, foi o único que conseguiu sobreviver a técnicas inadequadas de coleta, de transporte e de processamento da amostra, ou ao uso prévio de antimicrobianos. É claro que o isolamento de germes em locais normalmente estéreis, como o liquor, os fluidos pleural e sinovial e o sangue, sempre deve ser valorizado, a não ser que tenha ocorrido contaminação da amostra.

A avaliação da sensibilidade aos antimicrobianos é uma questão fundamental, pois apresenta méritos e limitações. A sensibilidade *in vitro* nem sempre garante a sensibilidade *in vivo*; por exemplo, uma cepa de *Staphylococcus* sp. resistente à oxacilina não responderá ao tratamento com cefalosporinas ou outros β -lactâmicos, mesmo que, *in vitro*, o exame indique sensibilidade. O mesmo costuma ocorrer com os aminoglicosídeos nas infecções por *Shigella* sp. Além disso, o antimicrobiano pode não atingir concentrações adequadas ou não ser ativo devido às características bioquímicas no local da infecção. Da mesma forma, ocorrem situações em que o germe é considerado resistente *in vitro*, mas há resposta clínica ao tratamento.

Há vários métodos de se testar a suscetibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos. O princípio geral consiste em correlacionar a sensibilidade das bactérias *in vitro* com a concentração dos antimicrobianos clinicamente atingíveis no sangue e na urina. Os métodos podem ser divididos em qualitativos ou quantitativos; esses últimos permitem a determinação tanto da MIC (*minimal inhibitory concentration* — concentração inibitória mínima) quanto da MBC (*minimal bactericidal concentration* — concentração bactericida mínima). No método quantitativo, um número padronizado de microrganismos é inoculado em um meio de cultura contendo concentrações conhecidas de antimicrobianos. A menor concentração que inibe o crescimento visível do germe, após 18 a 24 horas de incubação, é a MIC. Esse método de diluição é dispendioso e leva muito tempo para ser realizado. Uma alternativa eficaz é o emprego das fitas "E-test", que consistem em fitas impregnadas de antimicrobianos em concentrações crescentes que, colocadas em placas de culturas, permitem uma estimativa bastante precisa da MIC. A MBC é realizada subcultivando, em meio livre de antibióticos, o germe exposto anteriormente a essas drogas, verificando se ocorre crescimento após 24 horas. O conhecimento da MBC é importante em algumas situações clínicas, como na endocardite, e em determinados casos de meningite e de osteomielite. Infelizmente, os testes quantitativos são trabalhosos e, por envolverem diversos passos, são bastante sujeitos a erros, de modo que o laboratório necessita de profissionais muito bem treinados e um rigoroso controle de qualidade. Mais recentemente, a introdução de métodos quantitativos semi-automatizados têm permitido a realização desses testes com rapidez e confiabilidade, embora com limitações.

Um método qualitativo de testagem de suscetibilidade é o método de difusão em ágar de Kirby-Bauer. Nesse teste, coloca-se um determinado inóculo bacteriano em ágar e, a seguir, discos impregnados de antimicrobianos. Após 24 horas de incubação, as zonas de inibição de crescimento ao redor do disco são medidas, correlacionando-se os resultados com a suscetibilidade ou a resistência. Por ser de fácil realização, é o teste de suscetibilidade mais utilizado, mas depende da boa qualidade dos discos de antimicrobianos e da adequada interpretação do halo de inibição.

HÁ PRESENÇA DE CORPOS ESTRANHOS?

A presença de corpos estranhos, como cateteres, sondas, drenos e próteses, dificulta o tratamento de infecções, pois as defesas do organismo não atuam bem junto a esses materiais e porque algumas bactérias, como *Staphylococcus* sp. e *Pseudomonas aeruginosa*, têm a capacidade de produzir biofilmes protetores que as defendem tanto dos antibióticos quanto das células de defesa e dos anticorpos. Assim, sempre que possível, os corpos estranhos devem ser removidos.

QUAL A DROGA DE ESCOLHA PARA A SITUAÇÃO?

Idealmente baseada em resultados de culturas, essa escolha deve levar em conta todos os aspectos supracitados, além de considerações sobre efeitos indesejáveis, conhecimento e disponibilidade da droga e via de administração. Além disso, deve-se levar em conta o espectro de ação e se o efeito da droga é bactericida ou bacteriostático. Não havendo diferença clinicamente relevante entre duas drogas, deve-se escolher a de menor custo.

Efeitos indesejáveis. Alergias, idiossincrasias e reações adversas devem ser investigadas antes da escolha do antimicrobiano. Essa escolha pode ser influenciada pelas condições do paciente, como predisposição à nefrotoxicidade (por exemplo, presença de choque circulatório ou lesão renal prévia), por problemas metabólicos (por exemplo, deficiência de G6-PD), pela faixa etária, pela gestação, pela lactação e por outros fatores.

O emprego simultâneo de outras drogas também deve ser considerado, pois os antimicrobianos estão sujeitos a diversas interações medicamentosas.

Custos. Os antibióticos podem representar 20 a 40% dos custos de uma farmácia hospitalar, dependendo das características da instituição. Um antibiótico pode custar relativamente pouco, como a gentamicina, ou ser extremamente dispendioso, como a anfotericina lipossomal. O uso parenteral, comum nos hospitais, também pode representar um grande aumento de custos em relação ao tratamento por via oral. Por exemplo, para antibióticos com boa absorção enteral, essa via deve ser a preferida, não somente pelo custo menor, mas também porque não exige acesso venoso e permite alta precoce. Portanto, sem prejuízo na qualidade do tratamento, deve-se preferir o uso de drogas e de vias de administração menos dispendiosas.

Conhecimento da droga. Muitas vezes, o uso de uma droga antiga, da qual se conhecem os efeitos positivos e os indesejáveis, é preferível ao uso de drogas novas, por mais atraentes que possam parecer, mas sobre as quais se saiba pouco ou não se tenha experiência.

Disponibilidade da droga. É importante utilizar drogas cujo fornecimento possa ser garantido para todo o tratamento.

Via de administração. Em pacientes gravemente doentes, prefere-se o tratamento parenteral, intravenoso, por garantir níveis séricos adequados. Da mesma forma, pacientes com absorção enteral incerta, como os portadores de distúrbios de motilidade ou de absorção intestinal e os com vômitos intensos, devem ser trata-

dos, preferentemente, por via parenteral. A via oral deve ser escolhida sempre que as condições permitirem, por apresentar riscos e custos menores que a via parenteral. Além disso, existem fármacos cuja absorção enteral é tão eficaz que garante níveis séricos e teciduais equivalentes ou mesmo superiores aos obtidos por via parenteral. Um exemplo é a ciprofloxacina, que, administrada por via oral na dose de 750 mg, de 12 em 12 horas, fornece áreas na curva de concentração plasmática pelo tempo superiores à dose parenteral, de 400 mg, de 12 em 12 horas. O mesmo raciocínio se aplica a todas as quinolonas de uso sistêmico. Outros antimicrobianos de excelente biodisponibilidade por via oral/enteral são a clindamicina, o cloranfenicol, o cotrimoxazol e o fluconazol.

Outras vias de administração, como intratecal, cutânea, intravesical e outras, são empregadas em situações específicas.

DOSES E PARTICULARIDADES FARMACOCINÉTICAS

Em muitas situações, são necessários ajustes de dose, dependendo da integridade dos mecanismos de eliminação das drogas e da presença, ou não, de um terceiro espaço significativo. Para pacientes com insuficiência renal ou hepática, existem tabelas de ajuste de dose, mas é importante salientar que a primeira administração deve ser dose de ataque, ou as três a quatro primeiras doses normais, para atingir níveis adequados nos tecidos. Posteriormente é que se ajusta o intervalo ou o tamanho da dose.

Em pacientes com grande terceiro espaço (por exemplo, ascite), recomenda-se o uso inicial de uma dose maior de medicação (a chamada dose de ataque) para obter concentrações adequadas da droga em todos os compartimentos orgânicos.

Algumas bactérias têm localização predominantemente intracelular, como *Legionella*, *Listeria* e *Salmonella*; no caso de infecções por esses germes, os antibióticos escolhidos devem atingir concentrações suficientes para inibir os germes no interior das células. Exemplos de antimicrobianos com boa penetração celular: macrolídeos, azalídeos, clindamicina, fluoroquinolonas e rifampicina.

BACTERICIDA VERSUS BACTERIOSTÁTICO

A questão só tem interesse prático no hospedeiro imunocomprometido, para o qual se deve utilizar, preferentemente, drogas bactericidas. Em outras situações, se o germe for sensível e as doses forem corretas, o resultado será semelhante.

AMPLO ESPECTRO VERSUS ESPECTRO LIMITADO

Quanto mais específico, melhor o tratamento; portanto, as drogas de espectro limitado sempre devem ser preferidas. O uso inadequado de antimicrobianos de espectro muito amplo pode desequilibrar a microbiota e levar ao surgimento de superinfecções por fungos e germes multirresistentes. Sempre que possível, devemos tentar preservar a microbiota anaeróbia, que é a principal responsável pela resistência à colonização por germes patogênicos.

Existem algumas exceções em relação à preferência por antimicrobianos de espectro limitado, como no caso do paciente neutropênico febril, que exige trata-

mento de amplo espectro mesmo que se isole apenas um germe nas hemoculturas. Nesses pacientes, deve-se manter a antibioticoterapia de amplo espectro.

É NECESSÁRIA UMA COMBINAÇÃO DE DROGAS?

Algumas vezes, precisamos utilizar combinações de antimicrobianos para obter o efeito desejado, como nas infecções enterocócicas graves. Com as combinações, podemos obter ampliação de espectro, sinergismo, somação ou antagonismo.

Ampliação de espectro. Ocorre quando combinamos, por exemplo, drogas que agem predominantemente sobre gram-positivos com drogas que agem predominantemente sobre gram-negativos.

Sinergismo. Ocorre quando uma associação de drogas tem resultados superiores à soma de seus efeitos isolados, por exemplo, sulfas e trimetoprim ou aminoglicosídeos e penicilinas associados.

Antagonismo. Ocorre quando o resultado da combinação de drogas é inferior ao de cada uma isoladamente. O uso combinado de penicilina e tetraciclina, por exemplo, é inferior ao da penicilina isolada no tratamento de meningite.

REFERÊNCIAS

Long SS, Dowell S. Principles of anti-infective therapy. In: Long SS, Pickering L, Prober C, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. Cap. 303, p. 1422-32.

Moellering Jr. R, Eliopoulos GM. Principles of anti-infective therapy. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. Cap. 16, p. 242-53.

Reese RE, Betts RF. Antibiotic use. In: Betts RF, Chapman SW, Penn RL, editors. A practical approach to infectious diseases. 5th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. Cap. 27, p. 969-88.

3

ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM CIRURGIA

ADÃO MACHADO
ELVINO BARROS

O uso profilático de antimicrobianos em cirurgia consiste na administração desses fármacos, a fim de reduzir a ocorrência de infecções associadas a procedimentos cirúrgicos. As recomendações para antibioticoprofilaxia em cirurgia enfatizam a administração do antimicrobiano correto no momento certo e pelo menor tempo possível.

Dada a predominância de germes gram-positivos nas infecções de ferida operatória, os antimicrobianos escolhidos devem ter boa atividade contra esses patógenos. Por terem demonstrado boa eficácia e baixa toxicidade, as cefalosporinas de primeira geração são os fármacos mais usados. Mesmo quando os germes potencialmente infectantes sejam vários (como em uma contaminação por fezes), não é necessário estender a cobertura a todos eles. A farmacocinética, especialmente quanto às concentrações do antimicrobiano no sítio de infecção potencial, os efeitos adversos e os custos também devem ser considerados.

Em geral, a profilaxia não está indicada para cirurgias limpas, a não ser que ocorra a implantação de próteses e em algumas outras situações nas quais a ocorrência de infecções seria muito grave (por exemplo, cirurgias cardíacas e do sistema nervoso central — SNC). A profilaxia é utilizada nas cirurgias potencialmente contaminadas e contaminadas. Já nas cirurgias infectadas, o esquema de antimicrobiano é *terapêutico*, e não profilático.

Independentemente dos conceitos teóricos, foi por meio de estudos randomizados que se demonstrou a eficácia da antibioticoprofilaxia em muitas cirurgias. Esses estudos não só compararam fármaco com placebo, mas também fármaco com fármaco e a mesma droga em diferentes esquemas. Na grande maioria desses estudos, foram empregadas cefalosporinas injetáveis de primeira geração ou associações de aminoglicosídeos com drogas anaeróbicas. Como esses esquemas foram eficazes, qualquer nova opção deve ser comparada a eles.

O antibiótico indicado deve atingir concentrações terapêuticas efetivas no local onde se presume que a infecção possa instalar-se. Portanto, as doses empregadas são geralmente as mesmas do tratamento de processos infecciosos e, na maioria das situações, a via de administração deve ser a parenteral.

O momento do início e da interrupção da administração dos antibióticos é importante para o resultado favorável da profilaxia. É necessário haver concentração adequada do antibiótico no momento da incisão inicial e ao longo de todo o procedimento. Na maioria das situações, uma única dose parenteral administrada logo antes da incisão pode garantir níveis adequados durante toda a cirurgia. Alguns princípios são importantes:

- o momento ideal para a administração do antibiótico é na indução anestésica ou 30 minutos antes da incisão da pele, de modo que, quando o cirurgião inicia o procedimento, haja níveis efetivos da droga circulando;
- uma droga de meia-vida longa, como a cefazolina, pode ser administrada uma a duas horas antes da cirurgia, mas é necessário garantir que não ocorram atrasos na realização do procedimento;
- se a droga escolhida tiver meia-vida curta, como a cefalotina, prefere-se administrá-la no momento da indução anestésica;
- em cirurgias prolongadas ou quando há grande perda de sangue, são necessárias doses adicionais do antimicrobiano a cada duas horas, ou, se a droga tiver meia-vida longa, no intervalo terapêutico usual durante o procedimento;
- para a grande maioria dos procedimentos cirúrgicos não está indicada a administração de doses no pós-operatório. A profilaxia por mais de 24 horas não é recomendada.

Embora existam algumas evidências de que a aplicação tópica de antimicrobianos à ferida operatória ao final do procedimento possa ser efetiva na profilaxia de infecção local, os estudos são escassos e predominantemente não-comparativos. Além disso, a segurança da aplicação tópica não está clara.

Outros aspectos relacionados à prevenção de infecções cirúrgicas, como preparação do paciente, uso de anti-sépticos, rotinas de sala e procedimentos, materiais e técnica cirúrgica, são muito importantes, mas estão além da abrangência deste capítulo.

A seguir, apresentamos os esquemas de profilaxia mais aceitos na literatura, incluindo as recomendações recentemente publicadas por diversos comitês de infecções cirúrgicas.

CIRURGIAS ABDOMINAIS

Biliares. A profilaxia só é recomendada em casos de alto risco: vias biliares alteradas ou colocação de *stents*, pacientes com cirurgia biliar prévia, icterícia, colecistite aguda ou cálculos no ducto biliar comum. O esquema preferido é cefazolina ou cefalotina, na indução anestésica, em dose única ou com doses transoperatórias, se o procedimento durar mais de duas horas. A alternativa é ampicilina, na indução da anestesia, com ou sem gentamicina, 1,5 mg/kg, IV, também na indução anestésica. Cefoxitina, amoxicilina-clavulanato e ampicilina-sulbactam podem ser usadas, mas não trazem vantagens de eficácia.

Gastroduodenais. Profilaxia recomendada apenas para situações de risco: quando há redução da acidez gástrica (uso de antiácidos, bloqueadores H-2, inibidores da bomba de prótons ou presença de acloridria); redução da motilidade gástrica;

úlceras sangrantes ou obstrutivas; malignidades; pacientes com obesidade mórbida submetidos a procedimentos de *bypass* gástrico e gastrostomia endoscópica.

O esquema recomendado é cefazolina ou cefalotina, na indução, em dose única ou com reforços no transoperatório. A alternativa para pacientes com alergia a β -lactâmicos é clindamicina, mais gentamicina, IV, na indução.

A profilaxia antibacteriana não é recomendada para pacientes com úlceras duodenais simples não-obstrutivas.

Esofágicas. Cefazolina ou cefalotina; alternativamente, clindamicina mais gentamicina.

Colorretais eletivos. A maioria dos autores concorda que os pacientes devam fazer preparação mecânica do cólon e antibioticoprofilaxia. As alternativas são cefoxitina em monoterapia ou associação de clindamicina ou metronidazol com gentamicina.

Apendicectomias. A cefoxitina é usada na indução, em dose única. A alternativa é metronidazol (ou clindamicina) mais gentamicina, doses iguais às usadas na cirurgia colorretal eletiva.

Colorretais de urgência. Metronidazol ou clindamicina, mais gentamicina; ou cefoxitina com ou sem gentamicina. Se a cirurgia for infectada, o tratamento de escolha é ampicilina (ou penicilina) mais metronidazol mais gentamicina terapêuticos, por cinco a sete dias.

CIRURGIAS CARDIOVASCULARES

Cardíacas. Cefazolina ou cefalotina, na indução, e repetindo a cada duas (cefalotina) ou três horas (cefazolina). As alternativas são cefuroxima, na indução, ou vancomicina, lentamente, ao longo de uma hora antes da anestesia. Os antimicrobianos devem ser suspensos dentro de 24 horas, não havendo justificativa para uso mais prolongado ou para a manutenção dos antibióticos até a retirada de sondas e drenos.

Vasculares periféricas. A profilaxia é recomendada para reconstruções da aorta abdominal e para cirurgias vasculares envolvendo incisão na região inguinal, assim como qualquer procedimento que envolva colocação de prótese.

O esquema preferido é cefalotina ou cefazolina na indução, em dose única. A alternativa é a vancomicina, como para cirurgia cardíaca.

CIRURGIAS OBSTÉTRICAS E GINECOLÓGICAS

Histerectomias. O esquema preferido é cefalotina ou cefazolina, na indução, em dose única ou com reforço transoperatório. As alternativas são cefoxitina, na indução, ou clindamicina mais gentamicina.

Cesarianas. A profilaxia está indicada em procedimentos não-eletivos e situações de risco, como trabalho de parto demorado e ruptura prematura de membranas. O esquema preferido é cefalotina ou cefazolina, após o clampeamento do cordão, em dose única. As alternativas são cefoxitina ou clindamicina mais gentamicina.

Abortamento. Para mulheres no primeiro trimestre com risco aumentado (doença inflamatória pélvica — DIP, gonorréia, múltiplos parceiros sexuais), usa-se penicilina G, 2 milhões U, IV, ou doxiciclina, 100 mg, uma hora antes do procedimento, e 200 mg, uma hora e meia após. No segundo trimestre, usa-se cefazolina, 1 g, IV.

CIRURGIAS ORTOPÉDICAS

Cirurgias limpas. A profilaxia é recomendada para todos os procedimentos com colocação de próteses e fixação interna. O esquema preferido é cefalotina ou cefazolina na indução, dose única ou com reforço transoperatório. As alternativas são oxacilina, na indução, vancomicina, em infusão ao longo de uma hora antes da indução, ou clindamicina, 900 mg, na indução. Não há dados suficientes na literatura do uso de antibiótico profilático nos procedimentos de artroscopia.

Fraturas expostas. O esquema preferido é cefazolina, cefalotina, ou oxacilina, em doses plenas. As alternativas são vancomicina e clindamicina. Nesse caso, a conduta é terapêutica e deve ser mantida por cinco a dez dias.

Alguns autores sugerem adicionar penicilina G aos esquemas que contenham cefalotina ou cefazolina, para melhor atividade contra clostrídios. Neste caso, metronidazol também seria uma boa opção.

Outros autores recomendam adicionar gentamicina ou usar uma cefalosporina de terceira geração para manter adequada atividade contra gram-negativos.

CIRURGIAS OTORRINOLARINGOLÓGICAS

A profilaxia é recomendada para os procedimentos que envolvam incisão que adentre a cavidade oral ou a faringe.

O esquema recomendado é clindamicina na indução anestésica, com ou sem gentamicina. Cefazolina, na indução e por 24 horas, é uma boa alternativa. Amoxicilina-clavulanato e ampicilina-sulbactam são opções eficazes.

CIRURGIAS UROLÓGICAS

Se a urina estiver estéril, não se recomenda profilaxia. Quando há cultura de urina positiva, o tratamento deve ser feito, e a cirurgia, realizada somente quando a urina estiver estéril. Se não estiver disponível uma cultura, pode-se fazer profilaxia com uma cefalosporina de primeira geração. Se o paciente estiver com sonda vesical de demora, esta deve ser retirada antes e, se necessário, colocar uma nova após a instalação da profilaxia.

Para prostatectomias, a profilaxia pode ser realizada em dose única, utilizando ciprofloxacina, norfloxacin ou cotrimoxazol.

CIRURGIAS DE CABEÇA E DE PESCOÇO

A profilaxia pode ser feita utilizando-se cefazolina ou clindamicina, com ou sem gentamicina; amoxicilina-clavulanato e ampicilina-sulbactam são alternativas eficazes.

CIRURGIAS OFTALMOLÓGICAS

Há poucos dados na literatura sobre profilaxia em cirurgia oftalmológica, mas a endoftalmite pode ser uma complicação grave. A conduta mais freqüente é usar gotas de antimicrobianos antes e após a cirurgia, ou injeção subconjuntival após o término do procedimento. Gentamicina, tobramicina ou neomicina-gramicidina-polimixina B, múltiplas gotas por 2 a 24 horas, ou cefazolina 100 mg subconjuntival no final do procedimento são os esquemas mais recomendados.

OUTROS PROCEDIMENTOS

Não está indicada antibioticoprofilaxia em cateterização cardíaca, endoscopia gastrointestinal, herniorrafia, cirurgia para varizes, maioria das cirurgias plásticas e dermatológicas, toracocentese, paracentese, reparo de laceração simples, queimaduras em pacientes tratados em nível ambulatorial, extração dentária ou tratamento de canal. A necessidade de profilaxia em cirurgia mamária é controversa.

PACIENTES COM PRÓTESES ALVEOLARES

Usa-se profilaxia em procedimentos longos, cirurgia com área infectada ou outro procedimento com alto risco de bacteremia para pacientes com alto risco de infecção.

REFERÊNCIAS

Baltimore R. Prophylaxis of infectious diseases. In: Jenson H, Baltimore R, editors. *Pediatric infectious diseases*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. Cap. 16, p. 225-31.

Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis in surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1706-15.

Machado A, Comiran CC, Barros E. Antimicrobianos profiláticos. In: Barros E, Bittencourt H, Caramori ML, Machado A, editores. *Antimicrobianos: consulta rápida*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2001. Cap. 5, p. 55-72.

Medeiros EAS, Grinbaum R, Ferraz E, Machado ARL, Bandeira AA, Arruda E, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Infectologia para a prevenção de infecções hospitalares. *Prática Hospitalar* 2002; ano 4 (22): 31-45.

Ministério da Saúde do Brasil. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Brasília; 2004.

Ministério da Saúde do Brasil. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes. Brasília; 2004.

Overturf G. Chemoprophylaxis. In: Long S, Pickering L, Prober C, editors. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. Cap. 8, p. 65-73.

The Task Force on Infective Endocarditis of The European Society of Cardiology. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *European Heart J* 2004; 25: 267-76.

Wannmacher L, Ferreira MBC, Dalla Costa, F. Profilaxia antiinfecçiosa com antimicrobianos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC, editores. Farmacologia clínica. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. Cap. 40, p.472-84.

4

PRINCIPAIS GRUPOS FARMACOLÓGICOS

ADÃO MACHADO
ELVINO BARROS

CONCEITO E CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os *antimicrobianos* são substâncias que provocam morte ou inibição do crescimento de microrganismos. Podem ser produzidos por bactérias, fungos, ou serem total ou parcialmente sintetizados.

Para preservar os pacientes, as instituições e a utilidade dos próprios antimicrobianos, é essencial a racionalização do seu emprego e o conhecimento dos princípios que regem a sua correta utilização. O principal objetivo do uso de um antimicrobiano é o de prevenir ou tratar uma infecção, diminuindo ou eliminando os organismos patogênicos e, se possível, preservando os germes da microbiota normal. Para que isso ocorra, é necessário conhecimento sobre os germes responsáveis pelo tipo de infecção a ser tratada, sua epidemiologia local, as condições do paciente e, preferentemente, o resultado de culturas apropriadas ao caso. Além disso, a escolha racional dos antimicrobianos deve levar em conta a efetividade, a toxicidade e também os custos para os indivíduos e para as instituições de saúde (ver Capítulo 2).

CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS

Há diversas maneiras de classificar os antimicrobianos. Todas apresentam méritos e problemas. A sua maior utilidade é permitir uma melhor compreensão das características das drogas. As principais classificações são as que seguem.

POR MICRORGANISMOS SUSCETÍVEIS

- ♦ Antibacterianos.
- ♦ Antifúngicos.
- ♦ Antivirais.
- ♦ Antiparasitários.
- ♦ Antiprotozoários.

POR ORIGEM DO ANTIMICROBIANO

- Antibióticos: produzidos por microrganismos.
- Quimioterápicos: sintetizados em laboratório.

POR EFEITO NOS MICRORGANISMOS

- Bactericidas: matam os microrganismos.
- Bacteriostáticos: inibem o crescimento dos microrganismos, sendo necessária a atuação do sistema imunológico para a eliminação do germe.

O mesmo tipo de terminologia pode ser empregado com outros grupos de antimicrobianos, por exemplo, fungicidas e fungistáticos, virucidas e virustáticos.

Cabe salientar que esses efeitos não são absolutos, pois drogas primariamente bacteriostáticas podem ser bactericidas para alguns tipos de germes, e alguns antibióticos predominantemente bactericidas podem ser apenas bacteriostáticos. A obtenção do efeito bactericida, na maioria dos casos, só ocorre quando os germes estão em fase exponencial de crescimento. Isso é especialmente importante para os antibióticos que agem na parede celular, com destaque para os agentes β -lactâmicos. A fase exponencial de crescimento ocorre em condições de boa disponibilidade de nutrientes e baixa interferência com o metabolismo microbiano. Como exemplo, utilizaremos a formação de um abscesso: no início do processo, há boa disponibilidade de nutrientes (incluindo oxigênio), baixa concentração de germes, pH quase normal e resposta imunológica deficiente; os microrganismos estão em fase de crescimento exponencial e o emprego de antimicrobianos nessa fase pode ser suficiente para resolver o quadro. À medida que a infecção evolui, a concentração de germes aumenta, tornando os nutrientes menos abundantes; o pH cai, por acúmulo de metabólitos; a imunidade interfere através de fagócitos que matam bactérias e também consomem oxigênio. A formação do abscesso dificulta a chegada do antimicrobiano ao local e reduz ainda mais o metabolismo bacteriano devido à diminuição da perfusão local. Mesmo drogas que atingem grandes concentrações no interior dos abscessos podem não ter efeito terapêutico, pois não conseguem atuar contra germes em fase lenta ou estacionária de crescimento. Daí a necessidade da drenagem para a resolução do quadro. O efeito da concentração dos germes sobre a atividade dos antimicrobianos chama-se *efeito inóculo*.

A presença de corpos estranhos também pode modificar o metabolismo bacteriano e influenciar no tratamento. Por exemplo, os *Staphylococcus* sp. coagulase-negativos, quando protegidos pela camada de revestimento que produzem ao colonizar cateteres intravasculares, próteses articulares e valvulares, apresentam redução do metabolismo e menor sensibilidade às drogas. Além disso, essa camada dificulta o acesso das células de defesa.

POR MECANISMO DE AÇÃO

Os antimicrobianos podem atuar de diversas maneiras, interferindo em processos metabólicos ou estruturas do microrganismo:

- **Parede celular.** Penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, vancomicina, teicoplanina, fosfomicina, aztreonam.

- **Membrana citoplasmática.** Polimixina B, colistina, anfotericina B, nistatina, cetoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol.
- **Replicação cromossômica.** Metronidazol, quinolonas, ribavirina, aciclovir, ganciclovir, cidofovir, fanciclovir, valaciclovir, penciclovir, zidovudina (AZT), didanosina (DDI), zalcitabina (DDC), estavudina (d4T), lamivudina, abacavir, tenofovir, efavirenz, nevirapina.
- **Inibição da síntese protéica.** Tetraciclina, cloranfenicol, tianfenicol, clindamicina, lincomicina, eritromicina, espiramicina, claritromicina, azitromicina, roxitromicina, telitromicina, estreptomicina, gentamicina, amicacina, tobramicina, neomicina, netilmicina, espectinomicina, rifampicina, rifamicinas, oxazolidinonas.
- **Inibição metabólica.** Sulfonamidas, sulfonas, trimetoprim, pirimetamina, primaquina, inibidores da protease do HIV (indinavir, saquinavir, ritonavir, nelfinavir e outros).

ANTIBIÓTICOS

PENICILINAS

As penicilinas são as drogas de escolha para infecções causadas por estreptococos, pneumococos e todos os cocos gram-positivos sensíveis *in vitro*, incluindo *S. aureus* e enterococos. Bacilos gram-negativos em geral são resistentes à penicilina G, mas alguns podem ser sensíveis à ampicilina e à amoxicilina. Muitos gram-negativos, incluindo *P. aeruginosa*, são inibidos por penicilinas de espectro ampliado, como ticarcilina e piperacilina. A associação de penicilinas com inibidores de β -lactamases amplia o espectro desse grupo, atingindo a maioria dos anaeróbios, os estafilococos sensíveis à oxacilina e muitos gram-negativos.

Particularidades das penicilinas

Penicilina G. Extremamente ativa contra estreptococos em geral, mas a resistência está aumentando entre estreptococos do grupo B, pneumococos e estreptococos do grupo *viridans*. Exige administração parenteral, e a penicilina cristalina precisa ser administrada a intervalos curtos. Quando se identifica um coco gram-positivo comprovadamente sensível, a penicilina G é a droga de escolha, com exceção de enterococos (para os quais ampicilina e amoxicilina são mais ativas).

Ampicilina e amoxicilina. São ativas contra a maioria dos *Haemophilus influenzae* identificados no Brasil, podendo ser utilizadas no manejo empírico das infecções por esse germe. São as drogas de escolha contra enterococos, mas recomenda-se sua associação com aminoglicosídeos no caso de infecções graves por esses microrganismos. Também são as drogas de escolha para o tratamento empírico das infecções de vias aéreas superiores, já que ambas são superiores às alternativas (cefalosporinas, macrolídeos, cotrimoxazol) contra pneumococos.

Oxacilina. Penicilina semi-sintética capaz de resistir à inativação pelas β -lactamases estafilocócicas. Por sua atividade superior à dos glicopeptídeos *in vitro* e *in vivo*, é o antibiótico de escolha em infecções graves por estafilococos sensíveis. A

resistência à oxacilina em estafilococos confere resistência a todos os β -lactâmicos disponíveis no momento. Estão em desenvolvimento cefalosporinas e carbapenêmicos com atividade contra estafilococos oxacilina-resistentes, mas a sua chegada ao mercado deve demorar alguns anos.

Ampicilina/sulbactam, amoxicilina/sulbactam e amoxicilina/clavulanato. Os inibidores de β -lactamases sulbactam e ácido clavulânico tornam a ampicilina e a amoxicilina extremamente ativas contra anaeróbios em geral e *H. influenzae*, além de tornar sensíveis muitas *E. coli*, *Klebsiella* sp. e outras bactérias gram-negativas produtoras de β -lactamases inibíveis. Além disso, tornam essas drogas muito eficazes contra estafilococos resistentes à penicilina, com atividade *in vitro* superior à da oxacilina. São adequadas para tratamento de infecções respiratórias altas e baixas, infecções intra-abdominais e infecções da pele e dos tecidos moles. O sulbactam é menos indutor de resistência que o clavulanato e deve ser preferido a este para uso geral. Outro diferencial é que o sulbactam tem atividade contra *Acinetobacter*, sendo uma alternativa equivalente aos carbapenêmicos nas infecções por cepas multirresistentes desse germe.

Piperacilina/tazobactam e ticarcilina/clavulanato. Piperacilina e ticarcilina são penicilinas com atividade aumentada contra gram-negativos, incluindo *P. aeruginosa*. A piperacilina tem maior atividade que a ticarcilina, com exceção de *Acinetobacter* e *Stenotrophomonas maltophilia*, contra os quais ticarcilina/clavulanato têm melhor ação. Além disso, a piperacilina é comparável à ampicilina contra enterococos, e a ticarcilina não é confiável contra esse germe. Ambas têm excelente ação contra anaeróbios. Assim como em relação ao sulbactam, o clavulanato também é maior indutor de resistência que o tazobactam. Ambas apresentam grande quantidade de sódio e são capazes de espoliar potássio e magnésio.

CEFALOSPORINAS

É o grupo de antimicrobianos mais utilizado e abusado, principalmente para tratamento empírico e para profilaxia cirúrgica. Sua capacidade de induzir resistência à oxacilina em estafilococos e selecionar gram-negativos produtores de diversas β -lactamases tem levado vários autores a atribuírem às cefalosporinas o papel de principais responsáveis pela aceleração do processo de resistência bacteriana aos antibióticos observado nos últimos anos. Didaticamente podem ser divididas, de acordo com a atividade antibacteriana, em quatro gerações, que serão descritas a seguir. Todas as gerações têm em comum a ausência de atividade contra enterococos e estafilococos resistentes à oxacilina, além de fraca atividade contra anaeróbios (com exceção da cefoxitina).

Cefalosporinas de primeira geração. Incluem cefalexina, cefadroxil, cefalotina e cefazolina. Bastante ativas contra estafilococos sensíveis à oxacilina e estreptococos. Sua atividade contra pneumococos é inferior à da amoxicilina e à da ampicilina, mesmo contra cepas com sensibilidade reduzida à penicilina. Muitos gram-negativos que eram sensíveis no passado, como *E. coli* e *Klebsiella*, estão

se tornando resistentes. Não têm ação significativa contra *H. influenzae*. Seus principais usos limitam-se, hoje, ao tratamento oral de infecções urinárias e infecções da pele e dos tecidos moles (cefalexina e cefadroxil) e antibioticoprofilaxia cirúrgica (cefalotina e cefazolina).

Cefalosporinas de segunda geração. Incluem cefaclor e cefprozil (orais), cefuroxima (oral e parenteral) e ceftixima (parenteral). Caracterizam-se, em relação às de primeira geração, por um aumento de atividade contra gram-negativos, especialmente *H. influenzae*. A ceftixima tem fraca atividade contra cocos gram-positivos, mas é a única cefalosporina com boa atividade contra anaeróbios (mas é inferior a outros anaerobicidas, como metronidazol, clindamicina e penicilinas associadas a inibidores de β -lactamases). Além disso, a molécula da ceftixima é mais estável que as das demais cefalosporinas frente às β -lactamases de espectro ampliado produzidas por *Klebsiella* e *E. coli*. No entanto, por sua potente capacidade de indução de outras β -lactamases, a ceftixima deve ter o seu uso restrito à profilaxia antimicrobiana de curta duração em cirurgias de intestino.

Cefaclor, cefprozil e cefuroxima mostram boa atividade contra cocos gram-positivos (semelhante à das cefalosporinas de primeira geração) e fraca ação contra anaeróbios. Assim, seus principais usos são em infecções respiratórias, por agirem contra pneumococos, estafilococos, estreptococos e *H. influenzae*. Cefuroxima é a mais potente das três, mas é a que apresenta menor tolerabilidade no uso oral. A cefuroxima parenteral é excelente opção para profilaxia em cirurgias do sistema nervoso central (SNC).

Cefalosporinas de terceira geração. Inclui ceftriaxona, cefotaxima e ceftazidima. Caracteriza-se por um aumento de atividade contra gram-negativos em geral e contra estreptococos, especialmente contra pneumococos. A atividade antiestafilocócica é inferior à das cefalosporinas de outras gerações. Somente ceftazidima é ativa contra *Pseudomonas aeruginosa*, sendo, entre todos os β -lactâmicos, a droga mais confiável contra esse patógeno. Ceftriaxona e cefotaxima apresentam espectro de ação muito semelhante, agindo contra a maioria dos gram-negativos. As principais exceções são *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* (algumas cepas são sensíveis), *S. malthophilia* e *Burkholderia* sp. As bactérias do chamado grupo "CESPP" (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* e *Providencia*) são capazes de desenvolver resistência durante o tratamento com essas e outras cefalosporinas, e infecções graves por esses germes não devem ser tratadas com cefalosporinas em monoterapia. Aminoglicosídeos, quinolonas, carbapenênicos e penicilinas associadas a inibidores de β -lactamases são mais confiáveis contra esses germes. Cotrimoxazol, quando mostra atividade *in vitro*, também é excelente opção, mesmo em infecções graves.

Além de agir contra *P. aeruginosa*, a ceftazidima também tem ação contra *Burkholderia cepacia*, freqüentemente encontrada em pacientes com fibrose cística e muitas vezes resistente a múltiplos antimicrobianos. Entre as cefalosporinas de terceira geração parenterais, a ceftazidima é a menos ativa contra cocos gram-positivos, incluindo pneumococos; em infecções nas quais esses germes possam

estar presentes, ela não deve ser utilizada em monoterapia. Estudos recentes têm sugerido que a ceftazidima é o antimicrobiano mais associado à indução de resistência entre bacilos gram-negativos, e que o seu uso deve ser restrito.

Cefalosporinas de quarta geração. No momento, somente a cefepima está disponível no mercado. Tem boa atividade contra *P. aeruginosa* (mas inferior à ceftazidima) e apresenta muito boa ação contra cocos gram-positivos. Além disso, a molécula dessa cefalosporina resiste mais à hidrólise por β -lactamases que as das demais cefalosporinas, tornando-a ativa contra germes resistentes. No entanto, o risco de falha em infecções graves por germes do grupo CESPP continua existindo, embora seja de menor magnitude. Um aspecto favorável ao uso das cefalosporinas de quarta geração é o fato de que elas são menos indutoras de resistência que as demais, de modo que existe uma tendência ao aumento de seu uso em detrimento das outras, especialmente das de terceira geração. Seus principais usos são nas infecções por germes hospitalares e no manejo, em monoterapia, dos pacientes neutropênicos febris. Como as de terceira geração, passa muito bem a barreira hematoencefálica, podendo ser utilizadas no tratamento de meningites.

MONOBACTÂMICOS

O único monobactâmico disponível atualmente é o aztreonam, uma droga β -lactâmica sem atividade contra anaeróbios e gram-positivos. Tem atividade muito boa contra gram-negativos, incluindo *P. aeruginosa*, mas é destruído por β -lactamases de espectro estendido e β -lactamases cromossômicas (presentes no grupo CESPP). Passa bem a barreira hematoencefálica e caracteriza-se pela excelente tolerabilidade. Tem baixo potencial de indução de β -lactamases. Seus usos principais são em substituição a aminoglicosídeos em pacientes com nefrotoxicidade, e em associação com drogas com atividade contra gram-positivos no tratamento de infecções hospitalares.

O aztreonam é muito pouco alergênico e não há hipersensibilidade cruzada com as penicilinas, os carbapenêmicos e as cefalosporinas (com exceção da ceftazidima, com a qual compartilha uma cadeia lateral para a qual pode ocorrer hipersensibilidade). A maior limitação ao seu uso é o custo elevado.

CARBAPENÊMICOS

Imipenem e meropenem. São os β -lactâmicos com maior espectro de atividade antimicrobiana: são tão ativos quanto a ampicilina contra estreptococos em geral, bem como quanto à oxacilina contra estafilococos e superiores às cefalosporinas contra gram-negativos em geral, sendo inferiores somente à ceftazidima contra *P. aeruginosa*. Além disso, são extremamente ativos contra anaeróbios. São estáveis frente à maioria das β -lactamases, com exceção das produzidas por *S. maltophilia* e algumas cepas de *Pseudomonas* e *Burkholderia*. O seu uso deve ser reservado para o tratamento de infecções graves por germes multirresistentes, pois, além de serem drogas de reserva, são muito dispendiosas e indutoras de produção de β -lactamases. Além disso, o espectro extremamente amplo desses antibióticos pode suprimir a microbiota normal e predispor a infecções por germes resistentes, como *Stenotrophomonas maltophilia* e fungos. O imipenem é mais ativo do que o mero-

penem contra gram-positivos, mas nenhum dos dois é confiável contra enterococos. Por outro lado, o meropenem é mais ativo do que o imipenem contra gram-negativos em geral, com exceção de *Acinetobacter*. Ambos passam bem a barreira hematoencefálica, mas o imipenem apresenta neurotoxicidade capaz de causar convulsões em pacientes com aumento da permeabilidade da barreira. A neurotoxicidade também pode manifestar-se de outras formas, de modo que o meropenem, por ser menos neurotóxico, deve ser preferido em pacientes com meningite ou outras causas de diminuição da integridade da barreira hematoencefálica.

Ertapenem. Tem o mesmo espectro dos anteriores, com exceção de *Acinetobacter* e *Pseudomonas*. O seu principal papel seria no manejo de infecções por enterobactérias sensíveis somente a carbapenêmicos, mas até o momento a droga não foi testada nesse contexto específico. Suas vantagens em relação a imipenem e meropenem são a meia-vida longa (permitindo dose única diária) e a possibilidade de administração intramuscular.

AMINOGLICOSÍDEOS

Apesar do extenso uso há muitos anos, os aminoglicosídeos continuam muito ativos contra germes gram-negativos, e, por apresentarem freqüente sinergismo com β -lactâmicos, são utilizados muitas vezes em terapêuticas combinadas. Um aspecto recente e importante em relação ao uso desse grupo de medicamentos é a constatação de que a sua atividade aumenta e a sua toxicidade diminui quando a dose total diária é utilizada uma vez ao dia, e que os esquemas de doses fracionadas são mais tóxicos e potencialmente menos eficazes. A recomendação de uso em dose única diária vale para todas as infecções, embora não tenha sido adequadamente testada em meningites e endocardites. Em pacientes com farmacocinética alterada (amputados, grande terceiro espaço, gestantes), recomenda-se usar doses fracionadas.

Gentamicina. É o aminoglicosídeo mais ativo contra *Serratia* sp. É superior à amicacina em atividade intrínseca contra estafilococos, e é a droga de escolha para associação com ampicilina ou vancomicina nas infecções graves por enterococos. Sempre que um germe for sensível à gentamicina, esta deve ser a droga preferida, reservando-se outros aminoglicosídeos para situações específicas de resistência.

Tobramicina. É o aminoglicosídeo mais ativo contra *Pseudomonas aeruginosa* e algumas vezes age contra germes resistentes a outros antibióticos do grupo. É bem mais dispendiosa do que gentamicina e amicacina.

Amicacina. É o aminoglicosídeo mais resistente às enzimas inativadoras produzidas por gram-negativos, sendo preferida para casos de infecções hospitalares por germes resistentes à gentamicina. Sua atividade intrínseca é semelhante ou inferior à dos outros aminoglicosídeos. Tem atividade contra *Mycobacterium tuberculosis*, podendo ser empregada em regimes especiais de tratamento da tuberculose.

Netilmicina. É o aminoglicosídeo mais consistentemente ativo contra *S. aureus*, podendo atuar contra muitas cepas resistentes a outras drogas do grupo. Por essas características, deve ser reservada para casos confirmados de infecção es-

tafilocócica resistente aos demais aminoglicosídeos, evitando-se o seu uso empírico. É importante lembrar-se de que aminoglicosídeos utilizados isoladamente não são efetivos contra estafilococos, recomendando-se a associação com outro antimicrobiano ativo.

Estreptomicina. Além de ser usada no tratamento da tuberculose, pode ser utilizada em infecções por enterococos resistentes à gentamicina.

QUINOLONAS

As quinolonas são o grupo de antimicrobianos que apresenta maior número de representantes atualmente. Além disso, a facilidade para criação de novas moléculas ativas permite prever aumento significativo do número de quinolonas nos próximos anos, com novas propriedades e características. Infelizmente, as quinolonas como grupo têm sido associadas à indução de resistência bacteriana contra múltiplas drogas, inclusive não-assemelhadas quimicamente, como carbapenêmicos, aminoglicosídeos e cefalosporinas. Isso ocorre principalmente pela indução da expressão de bombas de efluxo capazes de expulsar da célula bacteriana diversos tipos de antibióticos. Devido à ocorrência de lesões nas cartilagens de crescimento em filhotes de animais de laboratório expostos às primeiras fluoroquinolonas, os antimicrobianos desse grupo foram considerados potencialmente tóxicos para crianças. No entanto, ao longo de vários anos de acompanhamento de crianças em que essas drogas tiveram de ser utilizadas, nunca foram encontradas lesões semelhantes; artralgias e artrite reversíveis foram descritas. Assim, o consenso atual é de que as quinolonas podem ser utilizadas em pediatria, desde que alternativas mais seguras não estejam disponíveis ou não possam ser utilizadas. Sendo os antimicrobianos orais de melhor atividade contra gram-negativos e os únicos com atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, as quinolonas podem ser medicamentos muito úteis. A partir da sua terceira geração, todas apresentam excelente absorção enteral e, quando administradas em doses corretas, atingem níveis séricos e teciduais semelhantes ou superiores aos obtidos por via intravenosa. Atingem elevadas concentrações em praticamente todos os tecidos, incluindo ossos e SNC, e sua atividade não é afetada significativamente pelo pH e pela disponibilidade de oxigênio no local da infecção. Assim como as cefalosporinas, as quinolonas podem ser divididas em gerações, mas, diferentemente do que ocorre com aquelas, não existe consenso sobre o número de gerações e sobre a classificação das drogas em cada grupo. A seguir, é apresentada uma classificação baseada em atividade microbiológica e em propriedades farmacocinéticas.

Primeira geração. Inclui as quinolonas não-fluoradas, como os ácidos nalidíxico, pipemídico e piromídico. Apresentam boas concentrações apenas na urina e nas fezes e não têm atividade significativa contra *Pseudomonas* e estafilococos. Seu principal uso é no tratamento de infecções urinárias e intestinais, incluindo a shigelose. O uso do ácido nalidíxico para profilaxia de infecções urinárias deve ser desaconselhado, pois a resistência bacteriana emerge rapidamente.

Segunda geração. Composta apenas pela norfloxacin. A presença de um átomo de flúor intensifica a atividade contra gram-negativos, passando a incluir *P. aeru-*

ginosa, e contra cocos gram-positivos. A farmacocinética é limitante do uso, pois a droga, como as da primeira geração, só atinge concentrações terapêuticas nas fezes e na urina. É a quinolona de escolha para tratamento das infecções urinárias, incluindo a maioria das pielonefrites não-complicadas, exatamente por não atingir a microbiota protetora presente fora do intestino e do trato geniturinário.

Terceira geração. Composta por ciprofloxacina, pefloxacina, ofloxacina e lomefloxacina. Atingem elevadas concentrações intra e extracelulares na maioria dos tecidos, e seu espectro de atividade é superior ao da norfloxacina, agindo contra alguns gram-positivos e gram-negativos não-cobertos por aquela. A ciprofloxacina é a droga de referência neste grupo, pois sua atividade contra gram-negativos não foi superada até o momento, mesmo quando comparada às novas quinolonas de quarta e quinta gerações. No entanto, a atividade contra gram-positivos é limitada: mesmo a mais ativa do grupo contra esses germes, a ofloxacina, não pode ser considerada confiável em infecções por pneumococos, e a maioria dos estreptococos é resistente. Também não são adequadas para o tratamento de infecções estafilocócicas moderadas ou graves, pois pode ocorrer resistência durante o tratamento. A ofloxacina apresenta atividade contra *Chlamydia* e *Mycoplasma*, podendo ser utilizada em infecções por esses germes. Todas as quinolonas, a partir desta geração, apresentam excelente ação contra *Legionella* sp., sendo provavelmente superiores aos macrolídeos em infecções por germes desse gênero. Ciprofloxacina e ofloxacina apresentam boa atividade contra micobactérias típicas e atípicas, sendo utilizadas em esquemas de terceira linha para tratamento da tuberculose e em esquemas de primeira e segunda linha contra micobacterioses atípicas. Mostram-se também ativas contra algumas cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia*. A atividade contra anaeróbios é muito baixa.

Infelizmente, o abuso no emprego dessas drogas, incluindo seu uso em profilaxias, levou a um aumento progressivo nas taxas de resistência.

A farmacocinética privilegiada dessas drogas faz com que sejam especialmente úteis em infecções ósseas e em infecções complicadas de tecidos moles e do SNC, incluindo abscessos e infecções associadas a derivações liquóricas. Muitas vezes são usadas, também, em substituição a aminoglicosídeos em pacientes com problemas de função renal.

Quarta geração. Composta por levofloxacina (isômero ativo da ofloxacina) e gatifloxacina. Essas drogas se caracterizam por uma ampliação do espectro das anteriores, passando a ser muito ativas contra pneumococos, estreptococos, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma*. A atividade contra anaeróbios também aumenta, mas não a ponto de incluir essas quinolonas no grupo de drogas anaerobicidas. Dados preliminares indicam que o risco de surgimento de resistência em gram-positivos é menor com as quinolonas de quarta e quinta gerações do que com as demais, o que, se for confirmado, poderá levar ao uso preferencial das quinolonas mais recentes. Muitos estafilococos resistentes à oxacilina e à ciprofloxacina são sensíveis à levofloxacina e, principalmente, à gatifloxacina, criando potencial alternativa de tratamento em infecções leves por esses germes. Apresentam meias-vidas longas, permitindo administração em dose única diária. A levofloxacina é muito bem tolerada, e a gatifloxacina provavelmente seja tão segura quanto ela.

Pelo excelente espectro contra germes causadores de pneumonias (pneumococos, hemófilos, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*), o seu principal uso tem sido no manejo das pneumonias comunitárias graves em adultos. Ambas são muito ativas contra micobactérias e apresentam boa penetração no SNC.

Quinta geração. Acrescentam potente atividade anaerobicida ao espectro das de quarta geração. O grupo é composto por moxifloxacina e gemifloxacina. A moxifloxacina apresenta como limitação a baixa atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, mas, por outro lado, tem grande potência contra cocos gram-positivos. A gemifloxacina, recentemente aprovada nos EUA, tem boa atividade contra *P. aeruginosa*, cocos gram-positivos e anaeróbios. Se atentarmos para seu espectro de atividade, veremos que essas fluoroquinolonas são os antimicrobianos de maior espectro na atualidade, pois agem contra germes gram-positivos e gram-negativos aeróbicos e anaeróbicos, micobactérias, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma*, *Legionella*. Seu uso predominante deverá ser em infecções mistas graves, como sépsis abdominal, pneumonias aspirativas, abscessos pulmonares e infecções da pele e dos tecidos moles, em que poderão ser utilizadas em monoterapia ou associações.

POLIMIXINAS

As polimixinas B e E (colistina) são drogas antigas e bastante tóxicas, cujo uso havia sido praticamente abandonado desde a década de 1970 com o desenvolvimento de alternativas mais seguras de tratamento de infecções por germes gram-negativos. No entanto, com o surgimento e a disseminação de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* resistentes a todas as alternativas, o seu uso foi retomado na década de 1990 e vem aumentando progressivamente. São ativas contra *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Pasteurella*, *Vibrio*, *H. influenzae*, *Pseudomonas* e *Acinetobacter*. Não atuam contra *Proteus*, *Serratia*, *Neisseria* e *Brucella*. A toxicidade é principalmente renal e neurológica, sendo menor com a colistina do que com a polimixina B. Estão disponíveis apenas para uso parenteral.

MACROLÍDEOS

É um grupo de antimicrobianos bastante seguro, extremamente útil devido à atividade contra *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Bordetella*, pneumococos, estreptococos e outros patógenos importantes. Atualmente estão disponíveis no Brasil eritromicina, espiramicina, roxitromicina, azitromicina e claritromicina; somente as duas últimas têm apresentações para uso intravenoso. Não apresentam atividade contra enterococos, e somente a azitromicina e a claritromicina inibem *Haemophilus influenzae* e micobactérias atípicas. A atividade contra estafilococos é variável. A claritromicina é efetiva contra *Helicobacter pylori*. A azitromicina pode ser usada em tratamento de shigelose e salmoneloses, DIP (associada à ceftriaxona) e doença da arranhadura do gato. Cocos gram-positivos resistentes a um macrolídeo apresentam resistência cruzada aos demais. As apresentações intravenosas são dispendiosas, e o uso de claritromicina pode causar dor durante a infusão e flebite. Em infecções bacterêmicas, podem ocorrer falhas com a azi-

tromicina, devido às suas baixas concentrações extracelulares. Os macrolídeos em geral, mas principalmente a azitromicina, apresentam efeito antiinflamatório em processos crônicos como na colonização pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes com fibrose cística. Além disso, podem reduzir a virulência dessa bactéria pela inibição da síntese de toxinas.

CETOLÍDEOS

São derivados dos macrolídeos, modificados para aumentar sua atividade contra germes resistentes a estes, principalmente pneumococos e *H. influenzae*. Além disso, apresentam baixa capacidade de induzir resistência, sendo ótima alternativa para o tratamento das infecções respiratórias. Só há um representante atualmente no mercado, a telitromicina. Está disponível apenas em comprimidos, e ainda não foi testada em crianças abaixo dos 12 anos.

LINCOSAMINAS

A lincosamina mais importante disponível no mercado é a clindamicina. O seu espectro de ação inclui cocos gram-positivos (exceto enterococos), anaeróbios (principalmente anaeróbios da boca) e toxoplasma. Tem excelente penetração tecidual (exceto liquor) e geralmente é bem tolerada. Seus usos principais são: infecções da pele, dos tecidos moles e dos ossos, pneumonias aspirativas (associada a agentes com atividade contra gram-negativos) e infecções da boca, inclusive odontogênicas. É inferior ao metronidazol contra anaeróbios abdominais. Uma propriedade importante da clindamicina é sua capacidade de reduzir a produção de toxinas por estreptococos do grupo A, o que é importante nas fasciites necrosantes e na síndrome do choque tóxico estreptocócico. Considera-se que o uso de clindamicina é obrigatório no tratamento dessas condições.

A outra lincosamina disponível no mercado é a lincomicina, que apresenta menor atividade e maior toxicidade que a clindamicina. Sua vantagem é a meia-vida longa, permitindo administração a intervalos de 8, 12 ou até mesmo 24 horas.

RIFAMICINAS

Há duas rifamicinas disponíveis no comércio brasileiro atualmente: rifampicina e rifamicina SV. A rifampicina tem amplo espectro de ação, incluindo clamídias, *Legionella pneumophila*, *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, hemófilos, *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*) *meningosepticum*, *Brucella* e *Acinetobacter* sp. Tem excelente atividade contra estafilococos, mas o *S. aureus* desenvolve resistência rapidamente se a rifampicina for utilizada em monoterapia. Também age contra outros cocos gram-positivos, neisserias, *Moraxella* e *Corynebacterium diphtheriae*. É muito ativa contra *Mycobacterium tuberculosis* e *Mycobacterium leprae*, fazendo parte de esquemas de primeira linha no tratamento de infecções por esses germes. Tem atividade variável contra micobactérias atípicas. Apresenta atividade contra alguns fungos patogênicos para o homem, como *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* e *Candida*, especialmente quando associada à anfotericina B. Só disponível no Brasil em cápsulas e solução oral, tendo excelente absorção por via oral ou enteral; a sua tolerabilidade é boa.

A rifamicina tem espectro mais estreito que a rifampicina, atuando contra pneumococos, estreptococos, estafilococos (mesmos riscos de resistência durante o tratamento apresentados pela rifampicina) e *Mycobacterium tuberculosis*. É uma alternativa interessante para o tratamento da tuberculose quando a via oral/enteral não está disponível. Diferentemente da rifampicina, apresenta má penetração nas meninges e no líquido cefalorraquidiano. No Brasil, está disponível para uso intravenoso, intramuscular e tópico, mas esta última via não é recomendada, por riscos de hipersensibilização e desenvolvimento de resistência.

GLICOPEPTÍDEOS

A vancomicina e a teicoplanina são os glicopeptídeos atualmente disponíveis para uso humano. São drogas com atividade essencialmente contra cocos gram-positivos, *Clostridium difficile* e *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum*. Agem na parede celular e são lentamente bactericidas. Contra estafilococos sensíveis à oxacilina, são inferiores a esta, matando bactérias em um ritmo quatro vezes inferior ao do β -lactâmico. O mesmo vale para os enterococos sensíveis à ampicilina, que respondem melhor a esta que aos glicopeptídeos. Estudos *in vitro* e com animais de experimentação mostram inferioridade da vancomicina em relação à oxacilina contra estafilococos oxa-sensíveis. Isso foi confirmado em estudos clínicos, que mostram mortalidade significativamente maior em bacteremias e pneumonias estafilocócicas por germes oxacilina-sensíveis nos pacientes tratados com vancomicina em relação aos tratados com oxacilina. Além disso, a vancomicina e a teicoplanina são moléculas grandes, que penetram mal nas células e em muitos tecidos, incluindo o pulmão e o SNC. Recentemente, surgiram os primeiros relatos de estafilococos intermediários e resistentes à vancomicina, sendo que *S. aureus* resistentes à teicoplanina em infecções humanas já foram descritos há mais de 10 anos. Além disso, o fenômeno da resistência de enterococos aos glicopeptídeos vem se expandindo rapidamente, atingindo níveis alarmantes no exterior e já tendo chegado ao Brasil, onde causou diversos surtos. Assim, vancomicina e teicoplanina devem ser reservadas para casos de infecções causadas por cocos resistentes a outras alternativas, não somente porque existe o risco de resistência, mas principalmente porque os β -lactâmicos são drogas mais ativas. No caso das colites pseudomembranosas, a vancomicina foi substituída pelo metronidazol como droga de escolha, devendo ser usada somente em casos muito graves ou não-responsivos a este.

A teicoplanina é menos tóxica do que a vancomicina, tanto em relação às reações imediatas quanto à nefrotoxicidade. Além disso, pode ser administrada por via intramuscular, o que não pode ser feito com a vancomicina (pode ocorrer necrose muscular). As preparações atuais de vancomicina são mais purificadas, reduzindo muito o risco de reações. Outra vantagem da vancomicina é a disponibilidade da dosagem de níveis séricos para orientar a terapêutica. A teicoplanina tem custo bastante superior ao da vancomicina e tem sido reservada para casos de intolerância grave e não-controlável à vancomicina, pacientes sem acesso venoso e, também, para tratamentos ambulatoriais ou *home care*, em que a meia-vida longa permite que a droga seja administrada a cada 24 horas. Existem

enterococos resistentes à vancomicina e sensíveis à teicoplanina, sendo outra área de uso potencial desta.

As reações à infusão de vancomicina podem ser contornadas pelo uso de anti-histamínicos 30 a 40 minutos antes da infusão e pela administração muito lenta (duas a quatro horas, ou mais).

Ambas as drogas são potenciais causadoras de febre, muitas vezes elevada e sem relação direta com a infusão da medicação.

OXAZOLIDINONAS

São antimicrobianos totalmente sintéticos que exercem ação bacteriostática pela inibição da síntese protéica. A única oxazolidinona disponível neste momento é a linezolida, droga com espectro de ação limitado essencialmente a cocos gram-positivos, incluindo estafilococos e enterococos resistentes a glicopeptídeos, e micobactérias. Penetra bem na maioria dos tecidos, incluindo o SNC, e os dados sobre penetração óssea são controversos. Em estudos clínicos, foi equivalente à vancomicina na maioria das situações testadas, mas foi superior no caso de pneumonias causadas por estafilococos resistentes à oxacilina, inclusive em pacientes em ventilação mecânica. A melhor penetração pulmonar da linezolida em relação à vancomicina, principalmente as elevadas concentrações obtidas no fluido epitelial alveolar, podem explicar esse achado. Tem excelente absorção enteral, permitindo transição parenteral-oral. A sua principal limitação é o custo elevado.

CLORANFENICOL E TIANFENICOL

São antibióticos de amplo espectro de ação, baixo custo e excelente biodisponibilidade oral. Penetram bem na maioria dos tecidos, inclusive no SNC, e atuam contra pneumococos, enterococos, estreptococos em geral, muitos estafilococos, *Shigella*, *Salmonella*, hemófilos, neissérias, micoplasmas, clamídias e *Legionella*. Também agem contra *Listeria*, leptospiros, riquetsias, bacilo diftérico, *Bartonella*, treponemas e *Campylobacter*. Enterobactérias como *E. coli*, *Proteus*, *Citrobacter* e *Klebsiella* freqüentemente são sensíveis, mas *Serratia* é geralmente resistente. Possuem excelente atividade anaeróbica. *Pseudomonas* em geral são resistentes. Ambos podem causar anemia, trombocitopenia e leucopenia, relacionadas à dose e à duração do tratamento. Aplasia medular pode ocorrer em 1 de cada 25.000-45.000 pacientes tratados com cloranfenicol, não tendo relação com dose e tempo de tratamento. O risco varia com a via de administração, sendo maior com a via oral do que com a parenteral; o menor risco ocorre com a administração em gotas oculares. O tianfenicol não foi relacionado à ocorrência de aplasia medular.

TETRACICLINAS

É um grupo de antibióticos de amplo espectro de ação, composto por tetraciclina, oxitetraciclina, doxiciclina, minociclina e limeciclina. Agem contra estreptococos, hemófilos, micoplasmas, clamídias, *Ureaplasma*, *Moraxella*, *Legionella*, *Brucella*, *Bartonella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, vibriões, espiroquetas, riquetsias, *Nocardia*, *Actinomyces*, *Helicobacter pylori*, *Ehrlichia*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium fortuitum* e *Plasmodium falciparum*. A minociclina é muito ativa contra

estafilococos, incluindo cepas resistentes à oxacilina, e a doxiciclina é especialmente ativa contra pneumococos. As tetraciclinas podem depositar-se nos ossos e dentes em desenvolvimento, causando hipoplasia do esmalte e manchas marrons nos dentes; estão contra-indicadas para pacientes com até oito anos de idade. Podem ocorrer reações de fotossensibilidade, de modo que os pacientes devem evitar exposição ao sol ou usar filtros solares com fator de proteção 15 ou mais.

NITROIMIDAZÓLICOS

Grupo de antimicrobianos com atividade antiparasitária e antibacteriana, composto por metronidazol, nimorazol, ornidazol, secnidazol e tinidazol. O benzonidazol também faz parte desse grupo, mas tem diferenças moleculares e o seu uso é restrito ao tratamento da doença de Chagas. Os demais nitroimidazólicos são muito semelhantes em espectro e potência antimicrobiana, agindo contra a maioria dos germes anaeróbicos (exceções: *Eubacterium*, *Propionebacterium*, *Actinomyces* e lactobacilos) e também contra protozoários como *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis* e *Balantidium coli*. A atividade contra *Helicobacter pylori* é boa, mas as taxas de resistência têm aumentado significativamente. O metronidazol é a droga de primeira escolha para o tratamento da colite pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile*. Todos os componentes do grupo apresentam excelente biodisponibilidade oral e penetram muito bem em tecidos e fluidos corporais. Os esquemas posológicos, no entanto, são diferentes e devem ser consultados nos capítulos dedicados às drogas individuais. Os pacientes não devem consumir bebidas alcoólicas quando em uso de nitroimidazólicos, pois essas drogas inibem um dos passos do metabolismo do álcool, levando ao acúmulo de metabólitos tóxicos e a efeitos adversos significativos (efeito tipo Antabuse).

FOSFOMICINA

É um antibiótico bactericida, ativo contra cocos gram-positivos (incluindo estafilococos oxacilina-resistentes e enterococos resistentes à vancomicina) e com atividade moderada contra gram-negativos, incluindo *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. No Brasil, só está disponível como fosfomicina trometanol, sal desenvolvido para o tratamento de infecções urinárias não-complicadas.

NITROFURANTOÍNA

Anti-séptico urinário com excelente atividade contra *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, enterococos e estafilococos. *Pseudomonas* e *Proteus* geralmente são resistentes. Atinge concentrações terapêuticas somente na urina e não seleciona resistência cruzada com agentes de uso sistêmico.

METENAMINA

Anti-séptico urinário sem atividade intrínseca. É excretado na urina onde, sob pH ácido, transforma-se em formaldeído e amônia. O formaldeído desnatura proteínas bacterianas, sendo bacteriostático em baixas concentrações e bactericida em altas. A eficácia depende do pH urinário (idealmente abaixo de 6), tempo de

retenção da urina (pelo menos duas a três horas são necessárias para atingir concentrações adequadas de formaldeído). Seu principal uso é na terapêutica crônica supressiva em pacientes não-cateterizados.

ANTIFÚNGICOS

Os fungos são microrganismos muito diferenciados, com estrutura mais complexa que a das bactérias, comportando DNA circundado por envoltório nuclear. A segregação cromossômica é produzida no curso da divisão celular, da mesma forma que a das células eucarióticas, inclusive a humana. Diferentemente das bactérias, os fungos têm mitocôndrias e retículo endoplasmático no citoplasma e esteróis na membrana celular, o que os assemelha, novamente, às células dos animais superiores. Suas paredes celulares são constituídas de um polímero que resiste aos antibióticos e até mesmo à ação dos álcalis aquecidos. A semelhança estrutural das células fúngicas com as dos mamíferos e a resistência de suas paredes explicam porque os antifúngicos atualmente disponíveis são poucos e muitos consideravelmente mais tóxicos que os agentes antibacterianos.

ANFOTERICINA B

A anfotericina B, antifúngico poliênico de amplo espectro, é a droga de referência para o tratamento das micoses invasivas. Liga-se aos esteróis (primariamente o ergosterol) da membrana celular dos fungos sensíveis, levando a alterações de permeabilidade (com perda de eletrólitos e macromoléculas) e morte celular. Tem como principal limitação de uso a ocorrência de efeitos adversos, como nefrotoxicidade, hipopotassemia, hipomagnesemia e reações infusionais, com tremores, mal-estar e cianose.

Na década de 1990, surgiram as chamadas formulações lipídicas de anfotericina B (FLAB), cujo desenvolvimento objetivou reduzir efeitos adversos e aumentar seu potencial terapêutico. Há três FLAB disponíveis no momento: anfotericina B em complexo lipídico (ABCL), em dispersão coloidal (ABDC) e anfotericina B lipossomal (ABLS). Na primeira, a anfotericina é ligada a longas cadeias duplas de lipídeos, que seriam responsáveis pela redução de toxicidade; na segunda, a ligação é feita com colesteril sulfato, e na terceira, a molécula de anfotericina fica totalmente envolta pela camada lipídica de lipossomos. A tecnologia envolvida na produção dessas FLAB é cara, tornando muito dispendiosas essas preparações. Todas são menos nefrotóxicas que a ABC, sendo que ABCL e principalmente ABLS também apresentam redução de outros efeitos adversos. A anfotericina B em dispersão coloidal causa mais reações durante a infusão do que a convencional. Existem diferenças significativas de farmacocinética entre essas preparações, assim como dificuldades em avaliar o significado de concentrações teciduais por ser difícil separar substância ativa e carreador. Com os métodos atuais, é muito complicado tentar estabelecer doses equipotentes. Em geral, admite-se que a biodisponibilidade das anfotericinas lipídicas é inferior à da anfotericina convencional, recomendando-se o uso de doses maiores (três a seis vezes) para garantir efeito terapêutico.

Quase todos os estudos comparativos mostraram eficácia equivalente entre a anfotericina convencional e as formulações lipídicas, embora alguns tenham suge-

rido superioridade da lipossomal em relação à convencional no tratamento empírico de neutropênicos febris e na histoplasmosse em pacientes com SIDA.

O perfil de toxicidade favorável e a eficácia demonstrada das preparações lipídicas, especialmente da lipossomal, torna o seu uso muito atraente. No entanto, os custos extremamente elevados do tratamento impedem seu uso amplo e exigem critérios muito claros para seu emprego. O uso em situações freqüentes, como na neutropenia febril persistente, seria intolerável para o sistema de saúde. Mais estudos são necessários para estabelecer populações específicas de pacientes que possam beneficiar-se dessas apresentações.

IMIDAZÓLICOS

Esse grupo de medicamentos atua inibindo a síntese do ergosterol, componente essencial da membrana celular fúngica.

O *miconazol* é usado topicamente e o seu emprego sistêmico foi praticamente abandonado devido à toxicidade. É ativo contra todos os fungos patogênicos e oportunistas, exceto *Aspergillus* e *Phycomycetes*. Raramente se desenvolve resistência adquirida.

O *cetoconazol* apresenta características favoráveis, agindo sistemicamente após absorção oral e apresentando menos efeitos indesejáveis. Tem atividade *in vitro* contra a maioria dos dermatófitos, *Candida* sp., *B. dermatitidis*, *C. immitis*, *H. capsulatum*, *P. brasiliensis* e *C. neoformans*, mas as concentrações inibitórias mínimas variam muito para *P. boydii*, *Aspergillus*, *Sporothrix*, e algumas espécies de *Candida*, *C. krusei*, *Aspergillus* e *Phycomycetes* são resistentes. O cetoconazol tem sido útil no tratamento ambulatorial de diversas micoses (criptococose não-meningea, candidíase superficial resistente ao tratamento tópico, incluindo esofagite, blastomicose, paracoccidiodomicose, histoplasmosse localizada e cromomicose, entre outras), mas itraconazol e fluconazol o têm substituído na maioria dos casos, por serem mais eficazes e menos tóxicos.

O *fluconazol* apresenta espectro de ação similar ao do cetoconazol, mas pode ser ativo em infecções que não respondem a este. Está disponível para uso intravenoso, tem boa absorção oral, excelente penetração liquórica e cerebral, meia-vida longa e excreção renal. É tão efetivo quanto a anfotericina B em casos leves de meningite criptocócica em pacientes com HIV e candidíase sistêmica em pacientes não-neutropênicos, incluindo recém-nascidos. Também é eficaz em dermatomicoses, candidíase vaginal e mucosa (inclusive em esofagites não-responsivas a cetoconazol) e meningite por *Coccidioides immitis* (em que é a droga de primeira opção). É a droga de escolha para tratamento de manutenção de meningites criptocócicas por ser eficaz, mais prático e menos tóxico que a anfotericina B. O fluconazol é considerado o fármaco de escolha para o tratamento das infecções urinárias por *Candida* sp.

O fluconazol tem sido empregado com sucesso na profilaxia de infecções fúngicas em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. O benefício profilático em outras situações de neutropenia não está claro.

O fluconazol é efetivo para reduzir episódios de candidíase oral em pacientes com HIV e também na profilaxia primária da criptococose nessa população de pacientes; no entanto, o risco de desenvolvimento de resistência faz com que esses usos não sejam recomendados como rotina.

A profilaxia com fluconazol em pacientes transplantados de fígado pode ser benéfica para pacientes de alto risco, como nos casos de retransplante.

O *itraconazol* apresenta maior espectro de ação que o *cetoconazol* e o *fluconazol*, incluindo *Aspergillus* e *Sporothrix*. Pode ser ativo contra cepas de *Candida* resistentes a esses azólicos. Tem meia-vida longa e boa biodisponibilidade oral, mas só na presença de ácido ocorre absorção completa. Na histoplasmose, o itraconazol é eficaz em tratamento e prevenção de recorrência em pacientes imunocomprometidos, sendo uma alternativa mais prática e menos tóxica do que a anfotericina B. Na histoplasmose disseminada grave, a tendência é iniciar o tratamento com anfotericina B, passando para itraconazol após melhora das condições do paciente. Na blastomicose norte-americana, é eficaz e bem-tolerado, sendo considerado a droga de escolha. É ativo contra *Aspergillus*, mostrando-se tão eficaz quanto a anfotericina B em aspergiloses localizada e invasiva e também combatendo fungos refratários a essa. A maioria dos autores prefere iniciar o tratamento com anfotericina B nos casos graves. Na paracoccidioidomicose, o itraconazol é a droga de escolha, pois produz em seis meses resultados equivalentes aos de 12 a 18 meses de uso de cetoconazol. É eficaz em todas as formas de esporotricose, sendo a primeira escolha na doença linfocutânea e extracutânea. Outras indicações incluem cromomicose, coccidioidomicose não-meningea, feohifomicose, e pseudoallescheriase.

O *voriconazol* é um triazólico com excelente atividade *in vitro* contra diversas espécies de fungos clinicamente significantes, incluindo algumas resistentes à anfotericina B (*Fusarium*, *Scedosporium*) e ao fluconazol (*Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida krusei* e outras espécies de *Candida*). Seu espectro inclui também *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix* sp., *Trichosporon* sp., *Blastomyces dermatitidis*, os agentes das feohifomicoses e diversos outros fungos, mas sua atividade contra zigomicetos (entre os quais estão os agentes da mucormicose) é baixa. Uma das suas características mais interessantes é a de ter apresentações para uso intravenoso e oral, sendo esta última com excelente biodisponibilidade.

O voriconazol foi equivalente ao fluconazol no tratamento de candidíase esofágica em pacientes imunodeprimidos, mas apresentou maior toxicidade. Em crianças com aspergilose, scedosporiose e outras micoses invasivas que haviam apresentado falha ou intolerância com outros tratamentos, a taxa de resposta parcial ou completa com o voriconazol foi de 43%, um resultado considerado bom. Em neutropênicos com febre persistente, o voriconazol foi comparado à anfotericina lipossomal em um estudo randomizado e aberto. Os resultados foram melhores com a anfotericina em termos de resolução da febre, mas, no grupo do voriconazol, ocorreram menos superinfecções fúngicas e menos efeitos adversos. Em um estudo comparativo aberto, o voriconazol foi superior à anfotericina B convencional em doses máximas no tratamento da aspergilose invasiva em pacientes imunodeprimidos.

EQUINOCANDINAS

As equinocandinas são antifúngicos que atuam inibindo a síntese do glucano, componente essencial da parede celular. O primeiro representante disponível comercialmente é a caspofungina, sendo que a micafungina e a anidulafungina, principalmente a primeira, estão em fase avançada de desenvolvimento. São fungicidas, mas seu espectro é relativamente estreito, incluindo *Candida* sp. (com exceção de *C. guilliermondii*) e *Aspergillus* sp. Sua atividade contra fungos filamentosos é baixa e irregular, e *Cryptococcus neoformans* é resistente. Embora exerça atividade inibitória *in vitro* contra *Histoplasma capsulatum*, a caspofungina foi inferior à anfotericina B em modelos experimentais de infecção por esse patógeno. A caspofungina é muito bem tolerada e seus principais usos são no tratamento da candidemia e como alternativa nas aspergiloses invasivas. Uma característica interessante é o sinergismo ou somação de efeito quando se associa caspofungina a outros antifúngicos, como anfotericina B, voriconazol e terbinafina.

TERBINAFINA

A terbinafina é uma alilamina fungicida que atua inibindo a epoxidação do esqualeno, com acúmulo deste e bloqueio da síntese do ergosterol. Tem amplo espectro de atividade, incluindo fungos filamentosos, dimórficos, dematiáceos, dermatófitos e algumas leveduras. Inicialmente desenvolvida para o tratamento de micoses superficiais, a terbinafina vem sendo empregada no tratamento de infecções profundas, em monoterapia ou, mais frequentemente, em associação com outros antifúngicos. Há relatos mostrando bons resultados em fusariose e aspergilose pulmonar refratárias, paracoccidioidomicose, cromoblastomicose, histoplasmoze, pneumocistose, micetomas e leishmaniose cutânea, assim como em esporotricose, feohifomicoses, maduromicose e mucormicose. *In vitro*, a terbinafina mostrou sinergismo com azólicos contra patógenos de difícil tratamento, como *Scedosporium apiospermum* (*Pseudoallescheria boydii*), *Scedosporium prolificans* e *Scopulariopsis brevicaulis*, assim como contra *Aspergillus* sp. Com anfotericina B, a terbinafina pode exibir sinergismo, indiferença, efeito aditivo ou mesmo antagonismo, dependendo do modelo e da espécie de fungo.

A terbinafina está disponível para uso tópico ou oral, sendo eficaz no tratamento de micoses superficiais e de unhas. Segundo a British Society for Medical Mycology, é a droga oral de escolha para o tratamento das onicomicoses por dermatófitos, determinando 80 a 95% de curas. A terbinafina tem baixa atividade contra *Candida albicans*, não sendo adequada para o tratamento de infecções por esse fungo.

GRISEOFULVINA

A griseofulvina tem emprego limitado, pois seu espectro se limita aos dermatófitos *Microsporum*, *Epidermophyton* e *Trichophyton*. A droga é produzida por fungos da espécie *Penicillium* e sua ação é essencialmente fungistática por inibição da mitose. É efetiva para o tratamento de onicomicoses, mas tem sido substituída por fluconazol, itraconazol e terbinafina, que apresentam esquemas de administra-

ção mais cômodos e maior eficácia. Sua principal indicação é no tratamento da *Tinea capitis*, em que é a droga de escolha.

ANTIVIRAIS

Os antivirais apresentam particularidades em relação a outros antimicrobianos: os vírus se reproduzem intracelularmente e com frequência empregam enzimas, macromoléculas e organelas do hospedeiro no seu ciclo reprodutivo. Isso faz com que as drogas antivirais tenham de distinguir, de uma forma muito precisa, entre processos virais e processos do hospedeiro, a fim de evitar toxicidade celular. Além disso, testes de sensibilidade viral aos medicamentos ainda estão restritos a laboratórios de pesquisa, não tendo aplicabilidade na prática clínica.

AMANTADINA E RIMANTADINA

A amantadina e a rimantadina atuam somente contra o vírus influenza A, sendo efetivas na profilaxia e no tratamento das infecções por esse vírus. A rimantadina é geralmente mais bem tolerada do que a amantadina, mas não está disponível atualmente no Brasil. A amantadina está aprovada tanto para a profilaxia quanto para o tratamento de influenza A.

ZANAMIVIR E OSELTAMIVIR

O zanamivir e o oseltamivir são inibidores da neuraminidase — enzima essencial para a replicação dos vírus influenza A e B. São efetivos na profilaxia e no tratamento da influenza, inclusive no caso de vírus resistentes à amantadina e à rimantadina. Somente o oseltamivir está disponível no Brasil atualmente.

RIBAVIRINA

A ribavirina é um análogo nucleosídico sintético que, *in vitro*, inibe diversos vírus RNA e DNA. O seu mecanismo de ação não está claramente definido e pode ser diferente para diferentes vírus. É ativa contra vírus sincicial respiratório (VSR), sendo efetiva quando administrada por via inalatória em lactentes com bronquiolite por esse vírus. Há relatos de sucesso no tratamento de pacientes imunocomprometidos com infecção respiratória por VSR.

Em pacientes com infecção crônica pelo vírus da hepatite C, a ribavirina é utilizada por via oral, em associação com interferon α . Outros usos incluem o tratamento de hantavirose, febre de Lassa, febre hemorrágica argentina e febre hemorrágica do Congo-Criméia.

ACICLOVIR E VALACICLOVIR

O aciclovir inibe a replicação dos vírus do herpes simples (VHS) 1 e 2 e do vírus varicela-zoster. Exibe mínima atividade contra citomegalovírus, com estudos sugerindo que o aciclovir pode agir na profilaxia de infecções por esse vírus em pacientes imunocomprometidos. O aciclovir tem também pequena atividade contra vírus Epstein-Barr, mas é inefetivo no manejo das infecções por esse agente. O

valaciclovir é um éster (pró-droga) do aciclovir, com diversas vantagens farmacocinéticas: é mais bem absorvido, atinge maiores níveis séricos e pode ser administrado duas ou três vezes ao dia (contra cinco vezes ao dia do aciclovir).

O aciclovir está disponível para uso oral, parenteral e tópico; o valaciclovir, apenas para uso oral. São utilizados principalmente para tratamento e profilaxia das infecções genitais por vírus herpes simples, encefalites herpéticas e infecções graves por varicela-zoster.

GANCICLOVIR E VALGANCICLOVIR

O ganciclovir é um análogo do aciclovir, com atividade muito superior contra o citomegalovírus (CMV). Também exibe atividade contra herpes simples vírus e varicela-zoster, mas contra esses agentes prefere-se o aciclovir, que é menos tóxico. Tem pequena atividade, *in vitro*, contra o vírus Epstein-Barr. Seus principais usos são a prevenção e o tratamento de infecções por CMV em imunocomprometidos. Está disponível para uso parenteral e oral, mas esta última formulação tem sido substituída pelo valganciclovir. O principal efeito adverso é a supressão da medula óssea, principalmente neutropenia, que pode ser profunda e prolongada.

O valganciclovir é uma pró-droga do ganciclovir, com boa biodisponibilidade oral.

FANCICLOVIR E PENCICLOVIR

O fanciclovir é uma pró-droga do penciclovir. O espectro é semelhante ao do aciclovir, mas inclui também o vírus da hepatite B. O fanciclovir é muito bem absorvido por via oral e seus usos principais são no tratamento e na prevenção das infecções genitais por VHS, tratamento do herpes zoster em pacientes imunocompetentes e imunocomprometidos e infecções mucocutâneas por VHS em pacientes com HIV. O penciclovir na forma de creme a 1% reduz a duração dos sinais e dos sintomas de herpes labial em pacientes imunocompetentes.

CIDOFOVIR

É um nucleotídeo análogo da citosina, ativo contra diversos vírus DNA: VHS, herpesvírus humanos 6 e 8, poliomavírus, papilomavírus e poxvírus, incluindo varíola e vacínia. É ativo contra HSV resistentes a aciclovir e CMV resistentes a ganciclovir. Tem pouca biodisponibilidade oral, sendo administrado por via intravenosa. Seu principal uso é no tratamento de infecções por CMV, especialmente retinite não-responsiva a outros antivirais. A meia-vida é muito longa, permitindo administração semanal (primeiras duas semanas de tratamento) ou a cada duas semanas (manutenção). A aplicação intravitreal de cidofovir tem sido usada para tratamento de retinite, mas apresenta considerável toxicidade.

Cidofovir intravenoso está sendo estudado no tratamento de encefalopatia multifocal progressiva e sarcoma de Kaposi. Tópicamente, o cidofovir tem mostrado eficácia no manejo de lesões anogenitais por papilomavírus, e uma formulação oftálmica está sendo desenvolvida para o tratamento de conjuntivite por adenovírus.

Há relatos de eficácia do cidofovir, intravenoso ou tópico, no manejo de lesões mucocutâneas por VHS resistente ao aciclovir.

O cidofovir é bastante tóxico, podendo causar lesão tubular renal, neutropenia e erupções cutâneas. A aplicação tópica pode causar irritação local.

LAMIVUDINA

A lamivudina é um análogo nucleosídico utilizado principalmente para o tratamento da infecção pelo HIV e também apresenta atividade contra o vírus B da hepatite (HBV), sendo aprovada para o manejo de pacientes com infecção crônica por esse vírus. Como ocorre resistência em cerca de 24% dos casos de monoterapia, a lamivudina está sendo testada em esquemas de combinações de antivirais para o tratamento da hepatite B crônica. A lamivudina também tem sido usada com sucesso na prevenção ou na supressão do HBV após transplante hepático.

TENOFOVIR

O tenofovir é um análogo nucleotídico com atividade contra retrovírus e contra HBV. No momento, está aprovado apenas para o tratamento da infecção pelo HIV, mas o seu uso deve ser considerado fortemente em casos de co-infecção HBV-HIV. Há relatos de eficácia do tenofovir em casos de pacientes com falha prévia tanto de lamivudina quanto de adefovir. Da mesma forma, dados limitados sugerem que a combinação de lamivudina com tenofovir seja altamente efetiva no manejo da infecção pelo HBV em pacientes com HIV.

ENTRICITABINA

A entricitabina é um derivado fluorado da lamivudina, com atividade antiviral semelhante. Não é ativa contra vírus resistentes à lamivudina. No momento, é aprovada apenas para o tratamento da infecção pelo HIV.

INTERFERONS

Interferons são citocinas com atividade antiviral, imunomoduladora e antiproliferativa. São empregados no tratamento das hepatites B e C crônicas (neste último caso, em associação com ribavirina) e no manejo de verrugas genitais por papilomavírus humano (uso sistêmico ou intralesional). Em todos esses casos, a resposta é muito reduzida em pacientes imunossuprimidos. Estão disponíveis apenas na forma injetável e têm uma taxa elevada de efeitos adversos, que incluem febre, calafrios, dores musculares, fadiga, leucopenia e neurotoxicidade (manifestada primariamente por sonolência e confusão).

ANTI-RETROVIRAIS

Por convenção, o termo anti-retrovirais (ARV) indica o grupo de fármacos com atividade específica contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV). É uma família de medicamentos relativamente nova, sendo a zidovudina (ZDV) a mais antiga representante da classe (uso clínico desde 1987). Como esperado, pelo

pouco tempo de uso, esses medicamentos podem estar associados a eventos adversos ainda não-descritos e que só aparecerão com uma experiência clínica mais prolongada. A monoterapia contra o HIV é contra-indicada; as drogas devem ser utilizadas de forma combinada, pois apresentam sinergismo de ação e dificultam o aparecimento de resistência do HIV, o que aumenta a eficácia do tratamento. As drogas anti-retrovirais (ARVs) são divididas de acordo com o seu mecanismo de ação contra o HIV.

A terapia anti-retroviral é complexa, exigindo uma minuciosa avaliação de cada paciente e um cuidadoso planejamento antes do início do tratamento. A resistência é um problema significativo, e as opções de tratamento devem levar em conta a capacidade de determinados regimes limitarem, ou não, escolhas futuras. Neste capítulo, apenas citaremos os fármacos disponíveis e seus mecanismos de ação. Para detalhes, consultar o *Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças*, distribuído pelo Ministério da Saúde e atualizado regularmente.

INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS (ITRN)

Os ITRNs foram os primeiros fármacos disponíveis para o tratamento do HIV. Sua atividade antiviral depende de uma série de fosforilações intracelulares. Os ITRNs são potentes inibidores da enzima transcriptase reversa, que é responsável pela transcrição do RNA viral do HIV no DNA da célula. Estão disponíveis zidovudina, estavudina, lamivudina, didanosina, abacavir, zalcitabina e entricitabina.

INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOTÍDEOS
Agem de forma semelhante aos ITRN, e somente o tenofovir está aprovado até o momento.

INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO-ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS (ITRNN)

Os ITRNNs inibem a transcriptase reversa, agindo no sítio catalítico desta enzima. Estão disponíveis nevirapina, efavirenz e delavirdina, mas o uso da última tem sido reduzido por características desfavoráveis da droga.

INIBIDORES DA PROTEASE

Os inibidores da protease são potentes anti-retrovirais, atingindo o HIV tanto em células infectadas cronicamente quanto na forma aguda, agindo na clivagem da protease. Estão disponíveis amprenavir, fosamprenavir, atazanavir, indinavir, saquinavir, ritonavir, nelfinavir e lopinavir/ritonavir.

INIBIDORES DA FUSÃO

Os inibidores da fusão interferem com a fusão do envelope viral às células do hospedeiro. Enfuvirtide — o único membro disponível desta classe — é um peptídeo sintético com 36 aminoácidos, disponível somente para uso parenteral.

REFERÊNCIAS

- Baden L, Dolin R. Antiviral chemotherapy, excluding antirretroviral drugs. In: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Jameson J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. Cap. 162, p. 1027-35.
- Barros EG, Machado ARL, Bittencourt H, Caramori MLA. *Antimicrobianos: consulta rápida*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2001.
- De Clercq E. Antiviral drugs in current clinical use. *J Clin Virol* 2004; 30: 115-33.
- Fauci A, Lane HC. Human immunodeficiency virus disease: AIDS and related disorders. In: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Jameson J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th. ed. New York: McGraw-Hill, 2005. Cap. 173, p. 1071-139.
- Machado ARL. Aminoglicosídeos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC, editores. *Farmacologia clínica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. Cap. 31, p. 377-81.
- Machado ARL. Antifúngicos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC, editores. *Farmacologia clínica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. Cap. 38, p. 431-49.
- Machado ARL. Fluoroquinolonas. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC, editores. *Farmacologia clínica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. Cap. 32, p. 382-91.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. New York: Elsevier; 2005. Capítulos 16 a 39, p. 242-562.
- Ministério da Saúde do Brasil. *Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças*. Brasília; 2004.
- Reese RE, Betts R. Antibiotic use. In: Betts R, Chapman S, Penn R, editors. *A practical approach to infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. Cap. 27, p. 969-1153.
- Silva CLO, Silva MMG, Lerner M. Infecção pelo HIV em crianças. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, editores. *Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2004. Cap. 158, p. 1440-7.

5

ANTIMICROBIANOS DE A a Z

ADÃO MACHADO
ELVINO BARROS

ABACAVIR

Classe. Anti-retroviral.

Apresentações. Comprimidos de 300 mg ou solução oral de 20 mg/mL.

Doses usuais. 8 mg/kg dose a cada 12 horas, máximo de 300 mg/dose. Adultos, 300 mg a cada 12 horas.

Espectro. Ativo contra HIV 1 e 2 e vírus da hepatite B.

Principais usos. Tratamento da infecção pelo HIV.

Ajuste para função renal. Provavelmente desnecessário, pois o metabolismo é hepático.

Reposição na diálise. Dado não-disponível. Provavelmente desnecessária.

Reações adversas. Reação de hipersensibilidade (2 a 5%), com o paciente apresentando inicialmente febre, mal-estar e náuseas; após, pode ter vômitos e aparecimento de *rash* morbiliforme; o tratamento deve ser suspenso e é proibido reintroduzir a droga, pois a nova reação pode ser fatal. Insônia, febre, cefaléia, mal-estar. Aumento leve da glicemia (especialmente em crianças). Náuseas, vômitos, diarreia, anorexia; pancreatite (rara). Hipertrigliceridemia, acidose láctica, redistribuição da gordura corporal, astenia, dores musculoesqueléticas, tosse.

Interações. O álcool aumenta os níveis séricos do abacavir de forma significativa. O abacavir aumenta a depuração da metadona em 22%, de modo que alguns pacientes podem necessitar de aumento de dose.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Dados na lactação não-disponíveis.

ACICLOVIR

Classe. Antiviral.

Apresentações. Comprimidos com 200 ou 400 mg, frasco-ampola com 250 mg.

Espectro. Vírus herpes simples (HSV) 1 e 2 e varicela-zoster.

Principais usos. Infecções herpéticas, zoster e varicela. Profilaxia de infecções por herpes e por citomegalovírus (CMV) em pacientes transplantados.

Doses usuais. Adultos e crianças, oral: *Herpes simples genital, primeira infecção:* 1.000 mg/dia em 5 doses ou 1.200 mg/dia em 3 doses por 7 a 10 dias. Máxima dose em crianças: 80 mg/kg/dia em 3 a 5 administrações. *Recorrência de herpes genital:* 1.000 mg/dia em 5 doses ou 1.200 mg/dia em 3 doses ou 1.600 mg/dia em 2 doses por 5 dias; máximo 80 mg/kg/dia. *Supressão de herpes genital recorrente:* 800 a 1.000 mg/dia em 2 a 5 doses, máximo de 80 mg/kg/dia. *HSV em imunocomprometidos:* 1.000 mg/dia em 3 a 5 doses, por 7 a 14 dias; máximo 80 mg/kg/dia. *Profilaxia em imunocomprometidos soropositivos para HSV:* 600 a 1.000 mg/dia em 3 a 5 doses durante o período de risco, dose máxima de 80 mg/kg/dia. *Zoster em imunocompetentes:* 4.000 mg/dia em 5 doses por 5 a 7 dias, máximo de 80 mg/kg/dia. *Zoster em imunocomprometidos:* crianças, 250 a 600 mg/m²/dose 4 a 5 vezes ao dia; adultos, 800 mg 5 vezes ao dia por 7 a 10 dias. Profilaxia: 400 mg 5 vezes ao dia. *Varicela em imunocompetente:* 80 mg/kg/dia em 4 doses por 5 dias — iniciar dentro de 24 h do início da erupção. *Profilaxia de citomegalovirose em imunocomprometidos:* 800 a 3.200 mg/dia em 1 a 4 doses durante o período de risco. Máximo de 80 mg/kg/dia. **Prematuros com HSV, IV:** 20 mg/kg/dia a cada 12 h por 14 a 21 dias. **Neonatos com HSV:** 60 mg/kg/dia em 3 doses por 21 dias; **Crianças e adultos, IV** (dose para obesos deve ser baseada no peso ideal): *infecção por HSV:* 750 mg/m²/dia ou 15 mg/kg/dia em 3 doses por 5 a 7 dias. *HSV em imunocomprometidos:* crianças < 1 ano, 15 a 30 mg/kg/dia em 3 doses por 7 a 14 dias; acima de 1 ano, 750 a 1.500 mg/m²/dia ou 15 a 30 mg/kg/dia em 3 doses por 7 a 14 dias. *Profilaxia em imunocomprometidos soropositivos para HSV:* 750 mg/m²/dia a cada 8 h durante o período de risco. *Encefalite por HSV:* 1.500 mg/m²/dia ou 30 mg/kg/dia a cada 8 h por 14 a 21 dias. *Varicela ou zoster em imunocomprometidos ou zoster em imunocompetentes:* crianças < 1 ano, 30 mg/kg/dia a cada 8 h por 7 a 10 dias; acima de 1 ano, 1.500 mg/m²/dia ou 30 mg/kg/dia a cada 8 h por 7 a 10 dias. *Profilaxia de CMV em imunocomprometidos:* 1.500 mg/m²/dia a cada 8 h durante o período de risco. *Profilaxia em transplante de medula óssea (TMO) autólogo para soropositivos para HSV:* 750 mg/m²/dia em 3 doses. *Profilaxia em TMO para pacientes CMV-soropositivos:* 1.500 mg/m²/dia a cada 8 h.

Ajuste para função renal. Neonatos, IV: Creatinina 0,8 a 1,1, 20 mg/kg/dose a cada 12 h; creatinina 1,2 a 1,5, 20 mg/kg a cada 24 h; creatinina > 1,5, 10 mg/kg a cada 24 h. Crianças a partir dos seis meses e adultos, oral: IV: DCE 25 a 50 mL/min: dose normal a cada 12 h; DCE 10 a 25, dose normal a cada 24 h; DCE < 10 mL/min, metade da dose usual a cada 24 h.

Reposição na diálise (adultos). Dose de 5 mg/kg após hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, usar 2,5 mg/kg, de 24 em 24 horas.

Reações adversas. Flebite, exantema, sudorese, hematúria, hipotensão, cefaléia, náuseas e vômitos. Encefalopatia, letargia, obnubilação, tremores, confusão, alucinações, delírio, síndrome extrapiramidal, convulsões ou coma (associados à insuficiência renal e a níveis séricos elevados, revertendo com a suspensão da droga). Disfunção renal. Infusão IV rápida pode ocasionar insuficiência renal aguda.

Interações. Aumenta o efeito da meperidina e do metotrexato; probenecida aumenta a toxicidade do aciclovir.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Provavelmente seguro na lactação.

ÁCIDO NALIDÍXICO

Classe. Quinolona não-fluorada.

Apresentações. Comprimidos de 500 mg e suspensão com 250 mg/5 mL.

Espectro. É bactericida para as bactérias gram-negativas do trato urinário, como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterobacter* sp. As *Pseudomonas* sp. são resistentes. É pouco ativo contra gram-positivos, podendo ser usado contra *Shigella* sp.

Principais usos. Infecções urinárias não-complicadas e shigelose.

Doses usuais. Não deve ser usada em crianças menores do que três meses de idade. A dose usual é 55 mg/kg/dia, divididos de 6 em 6 horas, por 5 dias, na shigelose, ou por 7 a 10 dias nas infecções urinárias. Dose máxima de 1 g a cada 6 horas. Para profilaxia de infecções urinárias, 30 mg/kg/dia em duas administrações. Adultos, tratamento de ITU: 1 g a cada 6 horas. Profilaxia: 1 g a cada 12 h.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose/intervalo (h)	Normal	Não-recomendado	Não-recomendado

Reposição na diálise. Não-recomendada nos pacientes com insuficiência renal.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, dor abdominal, colestase; prurido, urticária, fotossensibilidade, eosinofilia, febre; cefaléia, sonolência, mal-estar, vertigem, transtornos visuais, astenia e mialgias. Pode haver convulsão em pessoas com doença vascular cerebral, parkinsonismo ou epilepsia. Trombocitopenia, leucopenia e anemia hemolítica podem ocorrer. Na intoxicação por excesso de dose, pode ocorrer acidose metabólica.

Interações. Informação não-disponível.

Gestação e lactação. Não-recomendado na gestação. Seguro na lactação.

ÁCIDO PARA-AMINOSSALICÍLICO (PAS)

Classe. Tuberculostático.

Apresentações. Não é comercializado, apenas distribuído pelas Unidades Sanitárias da Secretaria da Saúde. PAS — comprimidos com 1 g.

Espectro. Ativo contra o *Mycobacterium tuberculosis*. A maioria das micobactérias não-tuberculosas não é inibida pela droga. O PAS sozinho é de pouco valor no tratamento da tuberculose em seres humanos.

Modo de administração. Administrar com refeições, para diminuir a irritação gástrica.

Principais usos. Agente de segunda linha. Sua importância no manejo de formas pulmonares e extrapulmonares da tuberculose tem diminuído progressivamente.

Doses usuais. 150 a 300 mg/kg/dia divididos em 3 a 4 doses. Adultos: 150 mg/kg/dia, de 8 em 8 h ou de 12 em 12 horas. Dose máxima de 12 g ao dia.

Ajuste para função renal. Não é recomendado em pacientes com insuficiência renal.

Reações adversas. Incidência de 10 a 30%. Náuseas, vômitos, anorexia, dor epigástrica e diarreia. Pacientes com úlcera péptica têm pouca tolerância à droga. Reações de hipersensibilidade em 5 a 10% dos pacientes. Mal-estar, febre, dor articular, dor de garganta, erupção cutânea, alterações hematológicas (leucopenia, agranulocitose, eosinofilia, linfocitose, síndrome da mononucleose atípica, plaquetopenia, anemia hemolítica aguda) e síndrome de Loeffler.

ALBENDAZOL

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 400 mg; suspensão oral com 10 mL (40 mg/mL).

Espectro. Helmintos intestinais (incluindo *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Ancylostoma* sp.), cistos de *Echinococcus* sp. (hidatidose) e *Taenia* sp., incluindo neurocisticercose. Ativa também contra *Microsporidium* sp. (*Enterocytozoon bieneusi* e *Septata intestinalis*).

Principais usos. Teniose, cisticercose, hidatidose, ascariose, ancilostomose, tricurirose, estrogiloidose e microsporidiose.

Doses usuais. *Neurocisticercose*: < 60 kg: 15 mg/kg/dia, em duas doses, máximo de 800 mg/dia, por 8 a 30 dias; > 60 kg: 400 mg 2 x/dia por 8 a 30 dias. *Hidatidose*: < 60 kg: 15 mg/kg/dia em 2 doses, máximo de 800 mg/dia, por 1 a 6 meses; > 60 kg, 400 mg 2 x/dia por 1 a 6 meses. *Helmintoses intestinais*: 400 mg em dose única; repetir em 2 semanas na enterobiose. *Capilaríase*: 400 mg 1 x/dia por 10 dias. Filariose: 400 mg 2 x/dia por 10 dias. *Triquinose*: 400 mg 2 x/dia por 8 a 14 dias. *Larva migrans cutânea*: 400 mg 1 x/dia por 3 dias. *Larva migrans visceral*: 400 mg 2 x/dia por 5 dias. Adultos: *helmintoses intestinais*:

400 mg, dose única, VO. *Hidatidose*: ciclos de 10 mg/kg ao dia, VO, divididos de 8 em 8 horas, por 28 dias, com duas semanas de intervalo (até cinco ciclos). *Neurocisticercose*: 15 mg/kg/dia, em três ingestões, VO, por 30 dias. *Microsporidiose*: 200 a 400 mg, VO, de 12 em 12 horas, por um mês. *Giardíase*: 400 mg/dia, por 5 dias.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Não é necessária.

Reações adversas. Em dose única, geralmente é bem-tolerado. No uso prolongado, podem ocorrer hepatite e icterícia obstrutiva, que são reversíveis com a suspensão do tratamento.

Interações. Dexametasona, cimetidina e praziquantel aumentam os níveis séricos do metabólito ativo do albendazol.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Sem informações sobre lactação.

AMANTADINA

Classe. Antiviral.

Apresentação. Comprimidos com 100 mg.

Espectro. Atua especificamente contra o vírus *Influenza A*.

Principais usos. Infecções por *Influenza vírus A*.

Doses usuais. 1 a 9 anos: 5 mg/kg/dia, em 1 a 2 doses, máximo de 150 mg/dia; acima de 9 anos e adultos: 100 mg de 12 em 12 horas, ou 200 mg de 24 em 24 horas.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	30-50	15-29	<15
Dose	100 mg/dia	100 mg a cada 48 h	200 mg a cada 7 dias

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Na superdosagem, ocorre boca seca, midríase, psicose tóxica e retenção urinária. Nervosismo, sensação de vazio na cabeça, dificuldade de concentração, insônia, náuseas e anorexia. Transtornos psiquiátricos em pacientes com Parkinson e exacerbações psicóticas em pacientes com esquizofrenia. Doses acima de 1 g podem ser fatais.

Interações. Anticolinérgicos: alucinações, confusão mental, pesadelos; anti-histamínicos aumentam a toxicidade no SNC.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Sem informações sobre lactação.

AMICACINA

Classe. Aminoglicosídeo.

Apresentações. Frasco-ampola com 100, 250, 500 mg e 1.000 mg.

Espectro. Bacilos gram-negativos aeróbios, como *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *E. coli*, *Acinetobacter* sp. Micobactérias e *Nocardia asteroides* também são sensíveis.

Principais usos. Infecções por microrganismos resistentes a outros aminoglicosídeos. Tratamento de infecções por *N. asteroides* e micobacterioses (em associação com outras drogas).

Doses usuais. 15 a 22,5 mg/kg/dia, divididos de 8 em 8 horas ou em dose única diária, IV ou IM, máximo de 1,5 g/dia. Se forem utilizadas doses fracionadas, aplicar dose de ataque de 7,5 a 15 mg/kg. Na fibrose cística, usar 30 a 40 mg/kg ao dia, divididos de 8 em 8 horas, pois há diminuição da meia-vida; pode-se também utilizar dose única diária.

Idade	Peso	Dose
< 1 semana	< 2 kg	15 mg/dia, 12/12 h
	> 2 kg	20 mg/kg/dia, 12/12 h
< 1 semana < 1 mês		30 mg/kg/dia, 8/8 h
< 1 mês		20 mg/kg/dia, 8/8 h

Incompatibilidades. Alopurinol, aminofilina, anfotericina B, cefalosporinas, cloreto de potássio, dexametasona, eritromicina, fenitoína, heparina, penicilinas e tiopental.

Modo de administração. Pode ser usada por via intramuscular. Para administração endovenosa, é recomendada a infusão, utilizando-se como diluentes soros fisiológico, glicosado ou glicofisiológico, observando-se uma concentração entre 2,5 e 5 mg/mL. Infundir em 30 a 60 minutos.

Ajuste para função renal. Dose de ataque de 5 a 7,5 mg/kg, ajustando doses subseqüentes pelos níveis séricos. Se não houver possibilidade de dosar a concentração sérica, pode-se usar a seguinte tabela (**dados de adultos**):

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	12-24	24-48	48-72

Reposição na diálise. Dose suplementar após hemodiálise ou diálise peritoneal.

Reações adversas. Nefrotoxicidade (menos freqüente nos esquemas de dose única diária); ototoxicidade, predominantemente coclear, com diminuição da audição principalmente para altas freqüências; bloqueio neuromuscular, de forma mais pronunciada com o uso intrapleural ou intraperitoneal e em pacientes com *miast*

tenia gravis ou sob efeito de outros agentes neuromusculares ou anestésicos; anafilaxia e exantema (incomuns), eosinofilia, febre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatite esfoliativa e estomatite.

Interações. Sinergismo com penicilinas contra *Enterococcus* sp. Furosemide potencializou os efeitos ototóxicos em animais. Anfotericina B, cefalotina, vancomicina, antiinflamatórios não-esteróides, ciclosporina, enflurano e metoxiflurano aumentam a nefrotoxicidade. Aumento de nefrotoxicidade e de ototoxicidade quando usada com cisplatina. Sulfato de magnésio, como outros bloqueadores neuromusculares, pode levar ao aumento do risco de apnéia ou paralisia respiratória.

Gestação e lactação. No final da gestação, pode haver acúmulo da droga no plasma fetal e no líquido amniótico, devendo ser usada somente se essencial. Há suspeita de lesão ao VIII par craniano no recém-nascido. Atinge, no leite materno, níveis superiores a 50% do nível sérico, mas não há riscos de efeitos sistêmicos no lactente porque a droga não é absorvida.

Observações. É o aminoglicosídeo com mais amplo espectro. A amicacina não é inativada pela maioria das enzimas que inativam os outros aminoglicosídeos. Baixa penetração no SNC e nos olhos. Inflamação aumenta a penetração nas membranas peritoneal e pericárdica e nas meninges. Em pacientes com hematócrito < 25%, há aumento do nível sérico da droga. *Nível sérico terapêutico:* 8 a 16 µg/mL, com nível sérico no pico de 15 a 30 µg/mL.

AMOXICILINA

Classe. Penicilina.

Apresentações. Suspensão oral com 125, 250, 400 ou 500 mg/5 mL; comprimidos de 500, 875 e 1.000 mg;

Espectro. *E. faecalis*, *Streptococcus* sp. Bacilos gram-negativos (*E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Shigella* sp., *H. influenzae*), *N. gonorrhoeae* e *N. meningitidis*, *Listeria monocytogenes* e anaeróbios gram-positivos não-produtores de β-lactamases, incluindo *Clostridium* sp. e *Actinomyces israelii*.

Principais usos. Rinossinusite, otite média aguda, infecção urinária, infecções respiratórias, faringite bacteriana, febre tifóide e profilaxia da endocardite bacteriana.

Doses usuais. 20 a 50 mg/kg ao dia, divididos de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas, máximo de 3.000 mg ao dia. Infecções graves e infecções por pneumococos de sensibilidade reduzida à penicilina: 75 a 100 mg/kg/dia, de 8 em 8 horas.

Modo de administração. Via oral. Alimentação não interfere na absorção.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	8-12	8-12	12-24

Reposição na diálise. Dose normal após a sessão de hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD) e nas formas de hemodiálise contínua venovenosa ou arteriovenosa, considerar a filtração glomerular entre 10 e 50 mL/min; nesse caso, administrar a dose definida do antibiótico a cada 8 ou 12 horas.

Reações adversas. Em geral é bem-tolerada. Náuseas, vômitos, diarreia, prurido e irritação gastrointestinal são mais frequentes com as doses maiores. Podem ocorrer febre, eritema cutâneo, reações anafiláticas, convulsões.

Interações. A eficácia dos contraceptivos orais pode ser diminuída. O dissulfiran e o probenecide podem aumentar os níveis séricos. O alopurinol pode aumentar a possibilidade de *rash* cutâneo.

Gestação e lactação. Segura na gravidez e na lactação. Risco B.

AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÂNICO

Classe. Penicilina associada a inibidor de β -lactamase.

Apresentações. Suspensão oral: amoxicilina 125 mg + 31,25 mg de ácido clavulânico/5 mL; amoxicilina 200 mg + 28,5 de ácido clavulânico/5 mL (formulação para uso a cada 12 horas); amoxicilina 250 mg + ácido clavulânico 62,5 mg/5 mL; amoxicilina 400 mg + ácido clavulânico 57 mg/5 mL (para uso a cada 12 horas); amoxicilina 600 mg + ácido clavulânico 42,9 mg/5 mL (para uso a cada 12 horas no caso de suspeita de pneumococos resistentes à penicilina; chamada de "ES"). Comprimidos: amoxicilina 250 mg + ácido clavulânico 125 mg; amoxicilina 500 mg + ácido clavulânico 125 mg; amoxicilina 875 mg + ácido clavulânico 125 mg (para uso a cada 12 horas). Ampolas com 500 mg de amoxicilina e 125 mg de ácido clavulânico ou 1 g de amoxicilina e 250 mg de ácido clavulânico.

Espectro. É ativa contra cocos gram-positivos (*Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, produtores ou não de β -lactamase, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*). Germes gram-negativos (*Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*). Anaeróbios em geral. Não apresenta boa atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* sp., *Enterobacter* sp. e *Citrobacter* sp. ou *Staphylococcus* resistente à oxacilina. A formulação "ES" age contra pneumococos resistentes à penicilina.

Principais usos. Infecções respiratórias, otite, amigdalite, celulite. Opção para o tratamento de infecção de tecidos moles com envolvimento de flora mista e nas infecções intra-abdominais (associada a aminoglicosídeo).

Doses usuais. Dose de 20 a 40 mg/kg/dia, VO, considerando a amoxicilina, divididos de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Em recém-nascidos, 30 mg/kg, IV,

de 12 em 12 horas. Crianças, 30 mg/kg, IV, de 6 em 6 horas ou de 8 em 8 horas. Adultos e crianças com mais de 40 kg, usar 250 a 500 mg, de 8 em 8 horas, ou 875 mg, a cada 12 horas. Em infecções graves, usar 1 g, IV, de 8 em 8 horas ou de 6 em 6 horas. No caso de suspeita de pneumococos resistentes à penicilina, utilizar a formulação “ES” na dose de 90 mg/kg/dia da amoxicilina a intervalos de 12 horas.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 30	10-30	< 10
Intervalo (h)	Doses e intervalos normais		24-24

Reposição na diálise. Na hemodiálise, uma dose após cada sessão. Na diálise peritoneal intermitente, não há necessidade de suplementação. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, manter os intervalos de 12 em 12 horas.

Reações adversas. Diarréia, dor abdominal e náuseas são os efeitos adversos mais comuns; são mais freqüentes com as formulações com maior concentração de ácido clavulânico. Urticária, febre, candidíase vaginal e colite pseudomembranosa também podem ocorrer.

Interações. O alopurinol aumenta a possibilidade de eritema cutâneo, especialmente em pacientes hiperuricêmicos.

Gestação e lactação. Risco B na gestação. Segura na lactação.

Observações. O ácido clavulânico é um potente inibidor das β -lactamases, incluindo as produzidas por cepas de *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Por isso, a sua associação com a amoxicilina permite uma ampliação importante do seu espectro.

AMOXICILINA + SULBACTAM

Classe. Penicilina associada a inibidor de β -lactamase.

Apresentações. Suspensão com 125 mg de amoxicilina e 125 mg de sulbactam/5 mL; 250 mg de sulbactam e 250 mg de amoxicilina/5 mL; suspensão para uso a cada 12 horas com 1.000 mg de amoxicilina e 250 mg de sulbactam/5 mL; comprimidos com 250 mg de amoxicilina e 250 mg de sulbactam ou 500 mg de cada componente. Frasco-ampola com 750 mg de amoxicilina mais 250 mg de sulbactam ou 1.000 mg de amoxicilina mais 500 mg de sulbactam.

Espectro. Semelhante ao da amoxicilina-clavulanato, mas agindo também contra *Acinetobacter* sp., para o qual o sulbactam tem atividade intrínseca.

Principais usos. Semelhantes aos da amoxicilina-clavulanato, acrescentando-se também as infecções por *Acinetobacter* sp.

Doses usuais. Calcular a partir do componente amoxicilina: 40 a 50 mg/kg/dia, VO, de 8 em 8 horas ou, no caso da suspensão para uso de 12 em 12 horas, 70 a 100 mg/kg/dia; 50 a 100 mg/kg/dia, de 8 em 8 horas, IV ou IM.

Ajuste para função renal. DCE entre 10 e 30 mL/min: dose x 0,66; DCE abaixo de 10 mL/min: dose x 0,25.

Reposição na diálise. Informação não-disponível.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal são os efeitos adversos mais comuns.

Interações. Não-disponível.

Gestação e lactação. Informação não-disponível, mas deve ser seguro.

Observações. Pouca literatura disponível.

AMPICILINA

Classe. Penicilina.

Apresentações. Comprimidos ou cápsulas com 250, 500 ou 1.000 mg; frasco-ampola com 250, 500 ou 1.000 mg; e suspensão oral com 125 e 250 mg/5 mL.

Espectro. Ativa contra *Enterococcus* sp., *S. pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Listeria monocytogenes* e *H. influenzae* não-produtores de β -lactamase. Atividade irregular contra cepas de *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi* e espécies de *Shigella*. A maioria das outras bactérias gram-negativas é resistente.

Principais usos. Infecção respiratória, otite média aguda, rinossinusite, faringite bacteriana, infecção urinária, meningite, febre tifóide e sepse neonatal precoce (associada a aminoglicosídeo). Droga de escolha na maioria das infecções enterocócicas. Nas infecções respiratórias em geral, prefere-se a amoxicilina, que tem menos efeitos adversos e esquema posológico mais favorável.

Doses usuais. Dobrar as doses para o tratamento de meningite.

Peso/idade

< 2 kg < 7 dias	50 mg/kg/dia, 12/24 h
< 2 kg > 7 dias	75 mg/kg/dia, 8/8 h
> 2 kg < 7 dias	75 mg/kg/dia, 8/8 h
> 2 kg > 7 dias	100 mg/kg/dia, 6/6 h
Crianças	50 a 400 mg/kg/dia, 6/6 h

Incompatibilidades. Aminoglicosídeos, aztreonam, clindamicina e cloroquina.

Modo de administração. Via oral. Administrar com o estômago vazio, uma hora antes das refeições ou duas horas após. Para uso intramuscular, reconstituir o pó com água destilada, utilizando 2 mL para 500 mg ou 3 mL para 1 g de ampicilina.

Para uso endovenoso direto, reconstituir o pó com água destilada usando 5 mL para 500 mg ou 7,5 mL para 1 g de ampicilina. A partir dessas soluções iniciais, a infusão endovenosa pode ser obtida diluindo-se em soro fisiológico ou glicosado, mantendo-se uma concentração de 30 mg/mL. O tempo de infusão pode variar de 15 a 30 minutos.

Ajuste para função renal. A ampicilina é excretada principalmente pelos rins.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	6	6-12	12-24

Reposição na diálise (adultos e pacientes com mais de 40 kg). Na hemodiálise, é necessária dose de 500 mg após sessão. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, usar 250 mg, de 12 em 12 horas.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, diarreia, prurido, irritação gastrointestinal, febre, eritema cutâneo, reações anafiláticas e convulsões (se a aplicação for intravenosa e rápida).

Interações. A eficácia do uso de contraceptivos orais pode ser diminuída. Dissulfiran e probenecide podem aumentar os níveis séricos. O alopurinol pode aumentar a possibilidade de *rash* cutâneo.

Gestação e lactação. Segura durante a gestação, risco B. Segura na lactação.

Observações. Um grama de ampicilina contém 2,7 mEq de sódio. Ocorre diminuição da absorção por via oral se ingerida com alimentos. Portanto, é aconselhável administrar ampicilina com o estômago vazio.

AMPICILINA + SULBACTAM — USO ORAL (SULTAMICILINA)

Classe. Penicilina associada a inibidor de β -lactamase.

Apresentações. Suspensão oral com 250 mg de sultamicilina (equivalente a 125 mg de amoxicilina e 125 mg de sulbactam)/5 mL; comprimidos revestidos de 375 mg de sultamicilina.

Espectro. Ver anterior.

Principais usos. Infecções do trato respiratório superior e inferior incluindo rinosinusite, otite média e amigdalite, pneumonias, bronquite, infecções do trato urinário, como infecção urinária e pielonefrite, infecções de pele e tecidos moles e infecções gonocócicas. Pode ser usado na continuação do tratamento parenteral para completar o tempo necessário do uso do antibiótico.

Doses usuais. Crianças com menos de 30 kg: 25 a 50 mg/kg/dia do componente ampicilina 12/12 horas. Acima de 30 kg, usar dose de adultos: 375 a 750 mg, 2 vezes ao dia.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 30	15-29	5-14
Intervalo (h)	12	12	24

Reações adversas. Diarréia, náuseas e vômitos são os efeitos adversos mais comuns. Dor, espasmos e desconforto epigástrico. Enterocolite e colite pseudomembranosa são raras. *Rash*, prurido, urticária, febre.

Interações. O alopurinol aumenta a possibilidade de eritema cutâneo, especialmente em pacientes hiperuricêmicos.

Gestação e lactação. Estudos de reprodução animal não têm revelado alterações na fertilidade ou danos ao feto. Entretanto, a segurança para uso durante a gravidez e lactação não foi estabelecida.

Observações. 1,5 g de ampicilina/sulbactam contém 150 mg (5 mmol) de sódio.

AMPICILINA + SULBACTAM — USO PARENTERAL

Classe. Penicilina associada a inibidor de β -lactamase.

Apresentações. Ampolas com 1,5 g (1 g de ampicilina e 0,5 g de sulbactam) ou 3 g (2 g de ampicilina e 1 g de sulbactam).

Espectro. *S. aureus*, *Staphylococcus* sp., *S. pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *S. pyogenes*, *S. viridans*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus* sp., *Klebsiella pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Neisseria* sp., *Legionella* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *B. pertussis* e *Y. enterocolitica*. Boa atividade contra anaeróbios em geral. O componente sulbactam é bastante ativo contra *Acinetobacter* sp.

Principais usos. Infecções respiratórias, sinusite, otite, amigdalite e celulite. Opção para o tratamento de infecção de tecidos moles com envolvimento de flora mista e nas infecções intra-abdominais (associada a aminoglicosídeo). Boa alternativa para tratamento de infecções por *Acinetobacter*.

Doses usuais. 50 a 200 mg/kg ao dia, baseado no componente ampicilina, a cada 4 a 6 horas. Doses de até 400 mg/kg ao dia podem ser usadas em casos de meningite. Em neonatos, a dose sugerida é de 100 mg/kg ao dia, mesmo naqueles com menos de sete dias de vida. Não há doses definidas para prematuros. Dose máxima de 12 g ao dia. Doses máximas devem ser utilizadas em infecções por *Acinetobacter*.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 30	15-29	5-14
Intervalo (h)	6-8	12	24

Reposição na diálise (adultos). Na hemodiálise, é necessária uma dose após a sessão. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, usar 0,75 a 1,5 g ao dia, de 12 em 12 horas.

Reações adversas. Diarréia, dor abdominal, náuseas e vômitos são os efeitos adversos mais comuns. Urticária, febre e candidíase vaginal também podem ocorrer, mas menos frequentemente.

Gestação e lactação. Estudos de reprodução não encontraram evidências de alterações na fertilidade ou danos ao feto. No entanto, a segurança para uso durante a gravidez não foi estabelecida.

AMPRENAVIR (AMP)

Classe. Anti-retroviral inibidor da protease.

Apresentações. Cápsulas 150 mg; solução oral com 15 mg/mL.

Espectro. Ativo contra o HIV.

Principais usos. Infecção pelo HIV.

Doses usuais. Abaixo dos quatro anos de idade: dados não-disponíveis. Crianças de 4 a 12 anos e adolescentes com < 50 kg: cápsulas, 20 mg/kg/dose 2 x/dia ou 15 mg/kg/dose 3 x/dia, máximo de 2.400 mg/dia. Solução oral: 22,5 mg/kg 2 x/dia ou 17 mg/kg 3 x/dia, máximo de 2.800 mg/dia. Adolescentes acima de 50 kg e adultos: cápsulas, 1.200 mg 2 x/dia; solução: 1.400 mg 2 x/dia. Adultos, uso concomitante com ritonavir: 1.200 mg de amprenavir com 200 mg de ritonavir 1 x/dia ou 600 mg (com 100 mg de ritonavir) 2 x/dia.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Não é necessária.

Ajuste para função hepática (adultos). Cápsulas: Child-Pugh 5 a 8: 450 mg 2 x/dia; Child-Pugh 9 a 12: 300 mg 2 x/dia. Solução: Child-Pugh 5 a 8: 513 mg (34 mL) 2 x/dia; Child-Pugh 9 a 12: 342 mg (23 mL) 2x/dia.

Reações adversas. Intolerância gastrointestinal (náuseas, vômitos e diarréia) e *rash* cutâneo; podem ocorrer parestesias orais principalmente no início do tratamento. Depressão ou transtornos do humor, principalmente no início do tratamento. Cefaléia, fadiga, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, exacerbação de diabetes, redistribuição e acúmulo de gordura corporal, elevação das enzimas hepáticas.

Interações. Extensa lista de interações medicamentosas. O amprenavir pode inibir o metabolismo e causar reações graves ou potencialmente fatais com as seguintes medicações: astemizol, cisaprida, derivados do ergot, midazolam e triazolam (o uso concomitante dessas drogas é contra-indicado); se o ritonavir estiver sendo usado simultaneamente, a lista estende-se para flecainida e propafenona. Am-

amprenavir aumenta os efeitos tóxicos de amiodarona, lidocaína, quinidina, warfarin, ciclosporina, tacrolimus, rapamicina, diltiazem, nifedipina, alprazolam, diazepam, itraconazol, dapsona, eritromicina, loratadina, sildenafil, carbamazepina, pimizide, lovastatina, sinvastatina e antidepressivos tricíclicos. O uso com atorvastatina aumenta os riscos de miopatia e rabdomiólise (use a dose mais baixa possível de atorvastatina ou considere a substituição por pravastatina ou fluvastatina). Amprenavir aumenta significativamente os níveis de rifabutina (a dose deve ser reduzida à metade). Pode aumentar os níveis séricos de cetoconazol e zidovudina e reduzir os níveis de indinavir e saquinavir. Rifampicina e anticoncepcionais hormonais reduzem significativamente as concentrações plasmáticas de amprenavir e não devem ser usados concomitantemente. Metadona e amprenavir reduzem os níveis séricos um do outro. Efavirenz reduz os níveis de amprenavir em 39%, e saquinavir reduz em 32%. Dexametasona pode reduzir os níveis de amprenavir (usar com cautela). Nevirapina, fenobarbital, fenitoína e carbamazepina podem reduzir os níveis de amprenavir. Abacavir, claritromicina, indinavir, nelfinavir, lopinavir/ritonavir, cimetidina, cetoconazol ou zidovudina podem aumentar os níveis de amprenavir. Antiácidos ou didanosina devem ser administrados pelo menos 1 hora antes do amprenavir. Suplementos de vitamina E devem ser evitados (as preparações de amprenavir contêm grandes quantidades dessa vitamina). Etanol pode interagir com o propilenoglicol da solução oral e aumentar sua toxicidade. Pelo mesmo motivo, o uso concomitante da solução oral do amprenavir com a solução oral do ritonavir (que contém álcool) está contra-indicado.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Lactação: dados não-disponíveis.

ANFOTERICINA B (DESOXICOLATO)

Classe. Antifúngico.

Apresentações. Frasco com 50 mg.

Espectro. Ativa contra *Candida* sp. (*C. lusitaneae* e *C. guilliermondi* muitas vezes são resistentes), *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Torulopsis glabrata*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Aspergillus*, *Trichosporon beigeli*, *Zygomycetes* e outros agentes da mucormicose. *Pseudoallescheria boydii*, *Sporothrix schenckii* e *Fusarium* sp. têm suscetibilidade variável. *Cladosporium carrionii* e *Fonsecaea pedrosoi* são resistentes. Atividade limitada contra *Leishmania brasiliensis*, *Leishmania donovani* e *Naegleria fowleri*.

Principais usos. Candidíase, criptococose, aspergilose invasiva, blastomicose pulmonar grave ou extrapulmonar, histoplasmoose pulmonar grave, crônica ou disseminada; coccidioidomicose grave, extrapulmonar ou em pacientes com insuficiência renal crônica, imunodeprimidos, nos neonatos e nas gestantes; esporotricose cutânea que não respondeu a outro tratamento ou em doença pulmonar, osteoarticular, do SNC e disseminada; paracoccidioidomicose resistente a outros agentes, infecções invasivas por *Fusarium* sp. Mucormicose, aspergilose invasiva, esporo-

trícorose extracutânea e criptocose; tratamento empírico de pacientes neutropênicos, com febre persistente, apesar do uso de antibióticos.

Doses usuais. A dose varia com a doença em tratamento. Para a maioria dos casos, usa-se 0,5 a 1,0 mg/kg ao dia, ou 1 a 1,5 mg/kg em dias alternados. Em infecções graves por fungos pouco sensíveis (como na aspergilose e na mucormicose) ou em infecções do SNC, pode-se usar 1,5 mg/kg ao dia. A administração em infusão contínua reduz os efeitos adversos e permite doses de até 2 mg/kg/dia. Adultos. *Blastomicose*: dose total de 2 g para doença meningea ou pulmonar grave ou outras formas de doença em pacientes imunodeprimidos. *Candidíase*: 0,5 a 1 mg/kg ao dia, com dose total de 250 a 1.000 mg. Em doença profunda (endocardite, osteomielite e endoftalmite), usar dose total de 2 g. *Coccidioidomicose*: dose total de 1 a 1,5 g na maioria dos casos e 2,5 a 3 g ou mais em imunodeprimidos e em pacientes com meningite ou doença recidivante. Em doença meningea, usar a dose IV associada à intratecal. Em pacientes com SIDA, usar dose de manutenção com 50 a 80 mg/semana nos casos de meningite. *Criptocose*: dose de 0,3 mg/kg ao dia associada à flucitosina 150 mg/kg ao dia por seis semanas. Em pacientes com SIDA, usar 0,5 a 1 mg/kg ao dia por 10 semanas, ou 0,3 mg/kg ao dia com flucitosina 100 mg/kg ao dia por seis semanas, com manutenção de 50 mg duas vezes por semana ou 1 mg/kg uma vez por semana. *Esporotricose*: 0,5 mg/kg ao dia com dose total de 2 a 2,5 g. *Histoplasmose*: 0,5 a 0,6 mg/kg ao dia com dose total de 30 a 35 mg/kg e 40 mg/kg em doença disseminada, meningite ou em pacientes imunodeprimidos. Manutenção com 50 a 80 mg, uma vez por semana. *Mucormicose*: 1 a 1,5 mg/kg ao dia. *Leishmaniose tegumentar americana*: 1 mg/kg em dias alternados (dose máxima diária de 50 mg), dose total de 1,2 a 1,8 g. Calazar (*Leishmaniose visceral*): 1 mg/kg/dose (até 50 mg/dia) com dose total de 15 a 25 mg/kg. *Irrigação vesical*: 50 mg de anfotericina B em um litro de água destilada, colocar em cateter de três vias em infusões de 6 em 6 horas, com permanência de 30 a 90 minutos. Por exigir uso de sistema aberto de sondagem vesical, aumenta o risco de infecções urinárias, devendo ser evitado. *Intratecal*: 0,05 a 0,1 mg, diluídos em 5 mL ou mais de liquor, aumentando até 0,5 mg para aplicações três vezes por semana, ou até 0,3 mg para aplicações diárias, continuando o tratamento com administração intratecal duas a três vezes por semana. *Nebulização (prevenção ou tratamento de aspergilose em neutropênicos)*. **Atenção!** Uso experimental: 10 mg diluídos em 5 mL de água destilada, administrados por nebulização com aparelho Respirgard II, de 12 em 12 horas.

Incompatibilidades. Água bacteriostática, cloreto de sódio. Não misturar com outros medicamentos, incluindo eletrólitos, vitaminas, corticóides, anestésicos e anticoagulantes.

Modo de administração. Não há necessidade de dose-teste. A infusão endovenosa pode ser obtida por diluição do pó liofilizado em soro glicosado, observando-se uma concentração final de 0,1 mg/mL para administração em veia periférica. Administrar ao longo de 4 a 6 horas, ou por infusão contínua. Para pacientes em

restrição hídrica, pode-se utilizar uma concentração máxima de 1 mg de anfotericina B por mL de solução, infundindo-se por veia central.

Ajuste para função renal. Não necessita ajuste em insuficiência renal prévia. Se causada pela anfotericina, reduzir a dose em 50% ou administrar em dias alternados.

Reposição na diálise. Não é removida por hemodiálise ou por diálise peritoneal.

Reações adversas. Variam com a via de administração. Se intratecal, febre, mielite transversa e cefaléia; intra-articular, irritação e dor; intraperitoneal, irritação, dor e fibrose peritoneal; intra-ocular, lesão retiniana. No uso intravenoso, pode haver febre (80%), broncoespasmo, anafilaxia, azotemia (80%), acidose tubular renal, espoliação renal de potássio e de magnésio, anemia hipocrômica e normocítica, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, cefaléia e prostração, sensação de queimadura plantar (raro), convulsões, náuseas, vômitos, gastroenterite hemorrágica, insuficiência hepática aguda, gosto metálico na boca, toxicidade cardíaca direta, hipotensão ou hipertensão, deterioração da função pulmonar e edema pulmonar, perda auditiva, diabetes insípido e flebite.

Interações. Associada com aminoglicosídeos, ciclosporina A e pentamidina aumenta o risco de nefrotoxicidade. O digital pode ter sua toxicidade aumentada devido à hipocalcemia induzida pela anfotericina. Os bloqueadores neuromusculares têm sua atividade aumentada.

Gestação e lactação. Provavelmente atravessa a barreira placentária. Usar somente se essencial, provavelmente é nefrotóxica para o feto. Provavelmente segura na lactação.

Observações. Pouca penetração no liquor, humor vítreo e líquido amniótico normais. Sobrecarga hídrica com NaCl antes da infusão diminui a toxicidade renal e o uso de 1 U de heparina por mL de solução diminui a incidência de flebite. A adição de 0,7 mg/kg de hidrocortisona na infusão pode abolir os calafrios e a febre, mas pode imunodeprimir o paciente. O uso de fentanil na administração intratecal reduz a cefaléia. O uso de anti-histamínicos e antitérmicos ou antiinflamatórios prévios ao início da infusão pode reduzir ou eliminar as reações adversas. Se ocorrerem calafrios, interromper a infusão e administrar 1 mg/kg, IV, de meperidina.

ANFOTERICINA B COMPLEXO LIPÍDICO

Classe. Antifúngico.

Apresentações. Frascos com 100 mg.

Doses usuais. 3 a 5 mg/kg/dia.

Principais usos. Pacientes com indicação de uso de anfotericina B que não tenham tolerado a preparação convencional.

Incompatibilidades. Água bacteriostática, cloreto de sódio. Não misturar com outros medicamentos ou eletrólitos.

Modo de administração. Se o tempo de infusão for superior a 2 horas, agitar a bolsa a cada 2 horas.

Ajuste para função renal. Não necessita de ajuste.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Semelhantes às da anfotericina convencional, mas menos frequentes e de menor intensidade.

Interações. Ver Anfotericina B (desoxicolato).

Gestação e lactação. Ver Anfotericina B (desoxicolato).

Observações. As preparações lipídicas de anfotericina B são extremamente dispendiosas e, para a maioria das indicações, não apresentam eficácia superior.

ANFOTERICINA B DISPERSÃO COLOIDAL (COMPLEXO ESTÁVEL DE ANFOTERICINA B E COLESTEROL SULFATO 1:1)

Classe. Antifúngico.

Apresentações. Frascos com 50 mg ou 100 mg.

Espectro. O mesmo da anfotericina B convencional.

Principais usos. Pacientes com indicação de anfotericina B que tenham apresentado nefrotoxicidade.

Doses usuais. 1 a 5 mg/kg/dia.

Estabilidade. As soluções reconstituídas e diluídas são estáveis por 24 horas sob refrigeração.

Incompatibilidades. Água bacteriostática, cloreto de sódio, eletrólitos. Não misturar com outros medicamentos.

Modo de administração. Administrar somente por infusão endovenosa após reconstituir o pó liofilizado com água destilada (50 mg de anfotericina B em 10 mL do diluente) e diluir em soro glicosado. A concentração da solução final deve ser de 0,625 mg/mL, e o período de infusão, de 2 a 6 horas (o ritmo de infusão não deve ser superior a 0,5 mg/kg/hora).

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Menos nefrotóxica que a anfotericina convencional; as reações infusionais, no entanto, podem ser mais frequentes e intensas.

Interações. Ver Anfotericina B (desoxicolato).

Gestação e lactação. Ver Anfotericina B (desoxicolato).

Observações. As preparações lipídicas de anfotericina B são extremamente dispendiosas e não mostraram eficácia superior à da anfotericina B convencional.

ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL

Classe. Antifúngico.

Apresentações. Frascos de 50 mg.

Espectro. O mesmo da anfotericina B convencional.

Principais usos. Pacientes com indicação de uso de anfotericina B que não tenham tolerado a preparação convencional.

Doses usuais. 1 a 6 mg/kg ao dia.

Estabilidade. A solução reconstituída é estável por 72 horas sob refrigeração, e após a diluição, também por 72 horas sob refrigeração. Se individualizada em seringas, estável por até 14 dias sob refrigeração.

Incompatibilidades. Água bacteriostática, cloreto de sódio. Não misturar com outros medicamentos ou eletrólitos.

Modo de administração. Reconstituir o pó liofilizado com 12 mL de água destilada e diluir a solução inicial em soro glicosado, observando uma concentração final de 0,5 mg/mL. Infundir em 30 a 60 minutos, através de membrana filtrante com poros de cinco micra de diâmetro que acompanha o medicamento.

Ajuste para função renal. Não necessita de ajuste.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Semelhantes às da anfotericina convencional, mas menos frequentes e de menor intensidade. É a preparação mais bem tolerada de anfotericina B.

Interações. Ver Anfotericina B (desoxicolato).

Gestação e lactação. Ver Anfotericina B (desoxicolato).

Observações. As preparações lipídicas de anfotericina B são extremamente dispendiosas e, para a maioria das indicações, não apresentam eficácia superior.

ATAZANAVIR

Classe. Anti-retroviral inibidor da protease.

Apresentação. Comprimidos de 200 mg.

Espectro. HIV-1.

Principais usos. Tratamento da infecção pelo HIV.

Doses usuais. Neonatos e crianças com menos de três meses: não-recomendado, pois há risco de *kernicterus*. De 3 meses a 16 anos: dose não-definida. A partir dos 16 anos: 400 mg uma vez ao dia. Co-administração com ritonavir: 300 mg de atazanavir com 100 mg de ritonavir uma vez ao dia é a dose atualmente recomendada. Co-administração com efavirenz: atazanavir 300 mg mais ritonavir 100 mg pode ser associado com efavirenz 600 mg uma vez ao dia; administrar com alimentos. Não usar atazanavir com efavirenz sem ritonavir. Co-administração com tenofovir: atazanavir 300 mg mais ritonavir 100 mg pode ser associado com tenofovir 300 mg uma vez ao dia; administrar com alimentos. Não usar atazanavir com efavirenz sem ritonavir.

Modo de administração. Alimentos aumentam a absorção e reduzem a variabilidade farmacocinética.

Ajuste para função renal e reposição na diálise. Sem informações disponíveis.

Ajuste para redução da função hepática. Child-Pugh classe B: 300 mg/dia. Child-Pugh classe C: não usar.

Reações adversas. Aumento do intervalo P-R no eletrocardiograma (dose e concentração-dependente). Cefaléia, febre, depressão, insônia, tonturas, fadiga. Erupções cutâneas, hiperglicemia, exacerbação de diabetes, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia (menos comum do que com outros inibidores da protease), redistribuição central da gordura corporal, obesidade central, aumento das mamas. Náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia. Hiperbilirrubinemia não-conjugada (35 a 47%), icterícia (10%), elevação das enzimas hepáticas e da amilase. Neuropatia periférica, dor lombar, artralgias, tosse.

Interações. Atazanavir pode inibir o metabolismo das seguintes drogas e causar efeitos adversos graves ou potencialmente fatais (co-administração contra-indicada): cisaprida, derivados do ergot, irinotecan, midazolam, pimozide, triazolam. Os níveis séricos da rifabutina aumentam significativamente (reduzir a dose em 75%); as concentrações plasmáticas de amiodarona, lidocaína, quinidina e antidepressivos tricíclicos aumentam, devendo ser monitorizadas. Também aumentam os níveis de warfarin (monitorizar o INR), diltiazem (considere redução de 50% da dose, monitorize o ECG), nifedipina, felodipina, nicardipina, verapamil (titule a dose, monitorize o ECG), sildenafil e outros inibidores da fosfodiesterase-5 (reduzir dose e aumentar intervalo), agentes redutores do colesterol (sinvastatina e lovastatina estão contra-indicadas; use atorvastatina com cuidado), ciclosporina, sirolimus, tacrolimus (monitorizar níveis séricos dos imunossuppressores), claritromicina (redução de 50% da dose ou substitua por alternativas como azitromicina), contraceptivos à base de noretindrona e etinilestradiol (use com cautela e na menor dose efetiva); saquinavir (doses apropriadas não-definidas). Ritonavir aumenta os níveis do atazanavir; efavirenz e tenofovir reduzem, podendo levar à falha terapêutica. Atazanavir pode aumentar os níveis séricos e os efeitos adversos

do tenofovir. Rifampicina reduz muito os níveis séricos dos IPs e não deve ser usada concomitantemente. Outros indutores enzimáticos, como fenitoína e carbamazepina, podem reduzir os níveis do atazanavir. Medicamentos que elevam o pH gástrico podem reduzir a absorção do atazanavir: inibidores da bomba de prótons estão contra-indicados; bloqueadores H-2 devem ser administrados com intervalo de 12 horas em relação ao atazanavir; o atazanavir deve ser administrado pelo menos 2 horas antes ou 1 hora após medicações antiácidas, incluindo preparações tamponadas da didanosina. O uso concomitante com ritonavir aumenta a toxicidade hepática e está contra-indicado.

Gestação e lactação. Risco B na gestação. Amamentação não deve ser feita.

AZITROMICINA

Classe. Macrolídeo.

Apresentações. Cápsula com 250, 500 ou 1.000 mg; suspensão oral 40 mg/mL (frascos com 600, 900 ou 1.500 mg); frasco-ampola com 500 mg.

Espectro. Ativa contra *M. catarrhalis*, *Chlamydia* sp., *Legionella* sp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Borrelia burgdorferi*, *Neisseria* sp., *H. influenzae*, *Streptococcus* sp. e muitas cepas de estafilococos comunitários. Boa atividade contra *T. gondii* e *Mycobacterium avium*. Ativa contra *Campylobacter*, *Shigella* sp. e *Salmonella* sp. Também ativa contra *Leishmania brasiliensis*, *Leishmania donovani* e *Leishmania major*.

Principais usos. Infecções bacterianas de vias aéreas, de tecidos moles, de pele e de sinusite aguda. Tratamento e profilaxia das micobacterioses atípicas em pacientes com SIDA. Uretrites e cervicites, pela boa atividade contra os patógenos envolvidos e pela longa meia-vida. Tratamento de shigelose, febre tifóide e coqueluche. Erradicação do estado de portador do meningococo. Alternativa para o tratamento da gonorréia, leishmaniose cutânea e donovanose.

Doses usuais. 10 mg/kg/dia, por 3 a 5 dias, para o tratamento de infecções cutâneas, sinusites, otites, shigelose e salmonelose; 7 a 10 dias para tratamento de pneumonias. Aprovada em dose única de 30 mg/kg para tratamento de otite média aguda. *Faringite estreptocócica*: 12 mg/kg/dia por 5 dias ou 20 mg/kg/dia por 3 dias. *Cancróide*: dose única de 20 mg/kg (máxima de 1 g). *Uretrite/cervicite por clamídia*: dose única de 10 mg/kg. *Tracoma*: dose única de 20 mg/kg (máxima de 1 g). *Infecções por Campylobacter*: 10 mg/kg, máxima de 500 mg 1 vez ao dia por 5 dias. *Para prevenção e tratamento de micobacterioses atípicas em pacientes com HIV*: 5 mg/kg/dia ou 20 mg/kg uma vez por semana. *Babiose*: 12 mg/kg/dia por 7 a 10 dias, em combinação com atovaquona. *Tratamento e profilaxia da coqueluche*: 10 a 12 mg/kg/dia, máxima de 500 mg, por 5 a 7 dias. *Profilaxia da endocardite*: 15 mg/kg 1 hora antes do procedimento. *Erradicação do estado de portador do meningococo*: Adolescentes e adultos: 500 mg em dose única.

Modo de administração. Quando utilizada por via oral, deve ser feito em jejum de pelo menos uma hora antes ou duas horas após as refeições. A presença de alimento pode diminuir em até 50% a sua biodisponibilidade.

Ajuste para função renal. Desnecessário.

Reposição na diálise. Desnecessária.

Reações adversas. Náuseas, diarreia, dor abdominal, cefaléia e tonturas podem ocorrer, mas são pouco frequentes.

Interações. Antiácidos à base de alumínio ou magnésio diminuem a absorção da azitromicina. Os níveis séricos de tacrolimus, fenitoína, alcalóides do ergot, alfentanil, bromocriptina, ciclosporina, digoxina, disopiramida e triazolam podem aumentar. Nelfinavir pode aumentar os níveis séricos da azitromicina.

Gestação e lactação. Segura na gestação (risco B).

AZTREONAM

Classe. Monobactâmico.

Apresentações. Frasco-ampola com 0,5 g ou 1 g.

Espectro. Ativo contra *P. aeruginosa*, *Haemophilus* sp., *Neisseria* sp., *M. catarrhalis*. Inibe a maioria das cepas de *E. coli*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Providencia* sp., *Morganella* sp., *Salmonella* sp. e *Shigella* sp. Também ativo contra *Aeromonas hydrophila* e *Plesiomonas shigelloides*. As *Pseudomonas* não-aeruginosas são resistentes, bem como a maioria das cepas de *Acinetobacter calcoaceticus*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Alcaligenes* sp. e *S. malthophilia*. Os *Enterobacter* sp. resistentes a cefalosporinas de terceira geração geralmente são resistentes ao aztreonam. Não age sobre germes gram-positivos e anaeróbios. Sinérgico com ticarcilina-clavulanato contra *S. malthophilia*.

Principais usos. Infecções do trato urinário, do trato respiratório inferior, da pele e dos anexos cutâneos e em infecções intra-abdominais ou ginecológicas e septicemia causadas por microrganismos gram-negativos suscetíveis.

Doses usuais. 90 a 200 mg/kg/dia, de 6 em 6 horas ou de 8 em 8 horas. Máximo de 8 g/dia. **Neonatos:** até sete dias de vida, até 2 kg: 60 mg/kg ao dia, de 12 em 12 horas. Até sete dias de vida, acima de 2 kg: 90 mg/kg ao dia, de 8 em 8 horas. Mais de sete dias, abaixo de 1.200 g: 60 mg/kg ao dia, de 12 em 12 horas. Mais de sete dias, entre 1.200 e 2.000 g: 90 mg/kg ao dia, de 8 em 8 horas. Mais de sete dias, acima de 2 kg: 120 a 200 mg/kg ao dia, de 6 em 6 horas. **Adultos:** 1 g, IV ou IM, de 8 em 8 horas. Nas infecções graves, 2 g, IV ou IM, de 6 em 6 horas ou de 8 em 8 horas. Nas infecções do trato urinário por germes gram-negativos, 500 mg, IM, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas.

Incompatibilidades. Ampicilina, metronidazol.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 30	10-30	< 10
Dose (%)	100	50	25

Reposição na diálise. Na hemodiálise, administrar dose adicional após sessão de hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, usar 25% da dose usual.

Reações adversas. Excelente tolerabilidade. As principais reações adversas são cutâneas e gastrointestinais, como diarreia, náuseas e vômitos. Colite pseudomembranosa é rara. Pode causar aumento das transaminases e fosfatase alcalina, mas sintomas de disfunção hepatobiliar são incomuns. Nefrotoxicidade é rara, mas há registro de elevação dos níveis séricos de creatinina. Não há descrição de sangramento e anormalidades plaquetárias, mas pode ocorrer alteração no tempo de protrombina e no KTTT. Pode haver eosinofilia, teste de Coombs positivo e reações de hipersensibilidade.

Interações. Age sinergicamente com os aminoglicosídeos contra *P. aeruginosa* e algumas enterobactérias.

Gestação e lactação. Provavelmente seguro. Risco B, segundo o fabricante. Somente 1% da dose passa para o leite.

Observações. Não há reação cruzada com penicilinas ou cefalosporinas. Cruza a barreira hematoencefálica.

CAMBENDAZOL

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 180 mg; suspensão com 6 mg/mL.

Espectro. Ativo contra *Strongyloides stercoralis*, *Lagochilascaris minor* e *Trichinella spiralis*.

Principais usos. Estrongiloidose e lagoquilascariose.

Doses usuais. Crianças e adultos: estrongiloidose, 5 mg/kg, VO, dose única; lagoquilascariose, 20 mg/kg ao dia, VO, por 5 dias, repetir quatro séries com intervalos entre 10 dias e um mês. Em caso de lesão no SNC, usar 30 mg/kg ao dia.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Dores abdominais, cefaléia, astenia, tonturas, diarreia e náuseas (raras).

Interações. Potencializa toxicidade das xantinas.

Gestação e lactação. Não é recomendado na gravidez.

CASPOFUNGINA

Classe. Equinocandina antifúngica.

Apresentações. Frasco-ampola com 50 ou 75 mg.

Espectro. Ativa contra todas as espécies de *Candida*; *Aspergillus* sp.

Principais usos. Infecções graves por *Candida* e *Aspergillus*, com exceção de infecções urinárias.

Doses usuais. Doses ainda não-definidas em crianças. Dados preliminares sugerem dose de ataque de 1 mg/kg, com manutenção de 0,75 a 1 mg/kg/dia a cada 24 horas. Alternativamente, manutenção com 50 mg/m²/dia. Um estudo em recém-nascidos utilizou, com sucesso e segurança, 1 mg/kg/dia por 2 dias, seguidos de 2 mg/kg/dia por até 28 dias. Em pacientes usando rifampicina, aumentar a dose em 30 a 40%. Adultos: dose de ataque de 70 mg, seguido de manutenção com 50 mg/dia, a cada 24 horas. Em pacientes usando rifampicina, manter a dose de 70 mg.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Não é necessária.

Ajuste na insuficiência hepática. Child-Pugh 7 a 9: reduzir a dose em 30%.

Reações adversas. Geralmente bem-tolerada. Podem ocorrer edema facial ou periférico, calafrios, febre, cefaléia, insônia, erupções cutâneas, prurido, diarreia, vômitos, náusea, dor abdominal, elevação das enzimas hepáticas, eosinofilia, anemia, neutropenia, flebite, tremores, parestesias, mialgias, elevação da creatinina, proteinúria, hematúria, broncoespasmo, dispnéia, anafilaxia, síndrome respiratória aguda grave.

Interações. Diminui as concentrações de tacrolimus (monitorizar níveis séricos). Ciclosporina pode aumentar os níveis séricos de caspofungina. Rifampicina reduz as concentrações da caspofungina em 30%. Efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona e carbamazepina podem diminuir as concentrações séricas de caspofungina.

Gestação e lactação. Informação não-disponível.

Observações. Não atinge concentrações terapêuticas na urina.

CEFACLOR

Classe. Cefalosporina de segunda geração.

Apresentações. Comprimidos ou cápsulas de 250 ou 500 mg. Suspensão com 125, 250 ou 375 mg/5 mL.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*.

Principais usos. Infecções urinárias, infecções de pele, de tecidos moles e de vias aéreas.

Doses usuais. *Até uma semana:* 20 a 40 mg/kg/dia, de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas. *1 a 4 semanas:* 20 a 40 mg/kg/dia, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas. *Acima de quatro semanas:* 20 a 40 mg/kg/dia, de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas. *Adultos e crianças acima de 40 kg:* 0,25 a 0,5 g, VO, de 8 em 8 horas; dose máxima de 4 g/dia.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose (%)	100	100	50

Reposição na diálise (adultos). Dose de 250 mg após hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, 250 mg, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Nas formas de hemodiálise contínua venovenosa ou arteriovenosa, não existem dados disponíveis.

Reações adversas. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros) e doença do soro.

Interações. Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Seguro. Risco B, segundo o fabricante. Seguro na lactação.

CEFADROXIL

Classe. Cefalosporina de primeira geração.

Apresentações. Cápsulas e comprimidos com 500 mg, comprimidos de 1.000 mg; suspensão com 250 ou 500 mg/5 mL.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. sensíveis à oxacilina. Alguns gram-negativos (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*). Sua atividade contra anaeróbios é baixa.

Principais usos. Infecções urinárias, infecções de pele, de tecidos moles e de vias aéreas.

Doses usuais. Acima de quatro semanas de idade: 30 mg/kg/dia em duas doses. Máxima de 2 g ao dia.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	12	24	36

Reposição na diálise (adultos). Administrar 500 mg após hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD), usar 500 mg a cada 24 horas.

Reações adversas. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros), aumento das transaminases.

Interações. Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Provavelmente seguro; risco B, segundo o fabricante.

Observações. Testes de Coombs tendem a ser temporariamente positivos durante e após o tratamento. Isso pode ocorrer também em recém-nascidos cujas mães tenham sido tratadas com cefadroxil. Testes de glicosúria por redução podem dar resultados falsamente elevados.

CEFALEXINA

Classe. Cefalosporina de primeira geração.

Apresentações. Cápsulas e drágeas com 250 mg e 500 mg, suspensão oral com 125 mg ou 250 mg/5 mL.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. sensíveis à oxacilina; alguns gram-negativos (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*). Sua atividade contra anaeróbios é baixa.

Principais usos. Infecções urinárias, infecções de pele, de tecidos moles e de vias aéreas.

Doses usuais. Até quatro semanas, não-recomendado; acima de quatro semanas, 25 a 100 mg/kg/dia, VO, a cada 6-8 horas. Adultos e crianças acima de 40 kg, 250 mg a 1 g, a cada 6-8 horas, dose máxima de 4 g ao dia.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 40	10-40	< 10
Intervalo (h)	6-8	8-12	12-24

Reposição na diálise. Dose de 250 mg após hemodiálise; na diálise peritoneal ambulatorial contínua, administrar 250 mg, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas.

Reações adversas. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros), aumento das transaminases.

Interações. Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Segura. Risco B, segundo o fabricante. Segura na lactação.

CEFALOTINA

Classe. Cefalosporina de primeira geração.

Apresentações. Frasco-ampola com 1 g.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. Alguns gram-negativos (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*). Sua atividade contra anaeróbios é baixa.

Principais usos. Pneumonias, infecções urinárias, infecções de pele e de tecidos moles, infecções das vias aéreas superiores e profilaxia cirúrgica.

Doses usuais. *Até uma semana:* 40 mg/kg ao dia, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. *1 a 4 semanas:* 60 a 80 mg/kg ao dia, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas. *Acima de quatro semanas:* 75 a 160 mg/kg ao dia, de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas. *Adultos e crianças acima de 40 kg:* 0,5 a 2 g, IV, de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas; dose máxima de 12 g ao dia. Profilaxia cirúrgica: 1 a 2 g, IV, no máximo duas horas antes do procedimento ou na indução anestésica.

Incompatibilidades. Aminoglicosídeos, antimicrobianos em geral, barbitúricos, bleomicina, dopamina, doxorubicina, eritromicina, lipídeos e tetraciclina.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	6	6-8	12

Reposição na diálise (adultos). Administrar dose de 500 mg após hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, 0,5 a 1 g, de 12 em 12 horas.

Reações adversas. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, rara-

mente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros), aumento das transaminases.

Interações. Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Provavelmente segura. Risco B, segundo o fabricante. Segura na lactação.

Observações. Não cruza a barreira hematoencefálica. Muito dolorosa para uso IM. Apresenta 2,8 mEq de sódio e 30 mg de bicarbonato por grama.

CEFAZOLINA

Classe. Cefalosporina de primeira geração.

Apresentações. Frasco-ampola de 250, 500 e 1.000 mg.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. Alguns gram-negativos (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*). Sua atividade contra anaeróbios é baixa e limita-se a germes da cavidade oral.

Principais usos. Profilaxia cirúrgica, pneumonias, infecções do trato urinário, infecções de pele e de tecidos moles e infecções das vias aéreas superiores.

Doses usuais. *Até uma semana:* 15 a 20 mg/kg, de 12 em 12 horas. *1 a 4 semanas:* 15 a 20 mg/kg, de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas. *Acima de quatro semanas:* 8 a 25 mg/kg, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas. *Adultos e crianças acima de 40 kg:* 0,5 a 1,5 g, IV ou IM, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas; dose máxima de 6 g ao dia. Profilaxia cirúrgica: 1 a 2 g, IV, no máximo 2 horas antes da cirurgia ou na indução anestésica.

Incompatibilidades. Barbitúricos, eritromicina e gluconato de cálcio.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	6-8	12	24

Reposição na diálise (adultos). 0,5 a 1 g após hemodiálise; na diálise peritoneal ambulatorial contínua, 0,5 g, de 12 em 12 horas.

Reações adversas. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia, alterações na coagulação em pacientes urêmicos. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros), aumento das transaminases.

Interações. Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Provavelmente segura; risco B, segundo o fabricante. Segura na lactação.

Observações. Atinge níveis adequados após aplicação IM, sendo bem-tolerada por essa via. Não cruza a barreira hematoencefálica. Possui 2 mEq de sódio por grama.

CEFEPIMA

Classe. Cefalosporina de quarta geração.

Apresentações. Frasco-ampola de 0,5, 1 ou 2 g.

Espectro. Excelente atividade contra germes gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria* sp., *Enterobacter* sp., *Shigella* sp., *Moraxella* sp.). Boa atividade contra vários germes gram-positivos, semelhante às cefalosporinas de primeira geração. Ativa contra grande parte das cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. A maioria das cepas de *Acinetobacter* sp. é resistente. Não tem atividade contra *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, *Enterococcus* sp. e *Listeria* sp. Não possui atividade significativa contra germes anaeróbios.

Principais usos. Pneumonias, infecções urinárias, infecções intra-abdominais (em associação com anaerobicidas), septicemias e febre em neutropênicos. Utilização preferencial em infecções hospitalares.

Doses usuais. 100 a 150 mg/kg ao dia, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Adultos: 1 a 2 g, IV ou IM, de 12 em 12 horas. Em infecções graves, pode-se utilizar 2 g, IV, de 8 em 8 horas; dose máxima de 6 g ao dia.

Incompatibilidades. Aminoglicosídeos, metronidazol, netilmicina e vancomicina.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	12	16-24	24-48

Reposição na diálise (adultos). Dose de 1 g após a hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, 1 g, em 24 a 48 horas.

Reações adversas. Reações alérgicas (urticária, prurido, febre). Mal-estar, diarreia, náuseas, vômitos, dispepsia, visão turva, sensação de "cabeça leve", alterações nas provas de função hepática. Seu uso prolongado pode levar à colite pseudo-membranosa e à superinfecção. Pessoas com história de anafilaxia à penicilina

não devem utilizar cefepima. Encefalopatia pode ocorrer em pacientes com insuficiência renal.

Interações. Sinérgica com aztreonam contra *P. aeruginosa*.

Gestação e lactação. Provavelmente segura. Risco B, segundo o fabricante.

Observações. Possui baixo potencial indutor de β -lactamase.

CEFOTAXIMA

Classe. Cefalosporina de terceira geração.

Apresentações. Frasco-ampola com 500 mg ou 1 g.

Espectro. Ativa contra grande parte dos cocos gram-positivos, exceto *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina e *Enterococcus* sp. Boa atividade contra gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *H. influenzae*, *Neisseria* sp., *Shigella* sp., *Moraxella* sp.). *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp. e *Providencia* sp. podem desenvolver resistência durante o tratamento. A maioria das cepas de *Acinetobacter* sp. e *Pseudomonas aeruginosa* é resistente. Não possui atividade contra germes anaeróbios e bacilos gram-positivos, como *Listeria*.

Principais usos. Pneumonias, infecções urinárias, meningites, infecções intra-abdominais (em associação com anaerobicidas), infecções de vias aéreas superiores, sepse neonatal tardia e bacteremias. Usada preferencialmente em infecções por germes hospitalares.

Doses usuais. Até uma semana: 25 a 50 mg/kg, de 12 em 12 horas. 1 a 4 semanas: 25 a 50 mg/kg, de 8 em 8 horas. Acima de quatro semanas: 50 a 180 mg/kg ao dia, de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas. Adultos: 1 a 2 g, IV ou IM, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas. Doses de 2 g, até de 4 em 4 horas, têm sido sugeridas para pacientes graves.

Ajuste para função renal. DCE < 20 mL/min: reduzir a dose em 50%.

Reposição na diálise (adultos). Dose 1 g após hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, 1 g/dia.

Reações adversas. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são à cefotaxima e a outras cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros). Aumento das transaminases, superinfecção e colite pseudomembranosa.

Interações. Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Segura. Risco B, segundo o fabricante.

Observações. Contém 2,2 mEq de sódio por grama.

CEFOXITINA

Classe. Cefalosporina de segunda geração.

Apresentações. Frasco-ampola de 1 ou 2 g.

Espectro. Atividade contra cocos gram-positivos inferior à das cefalosporinas de primeira geração. Ação ampliada para gram-negativos (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* sp., *H. influenzae*) e anaeróbios, inclusive a maioria das cepas de *Bacteroides fragilis*.

Principais usos. Profilaxia em apendicites e cirurgias colorretais, infecções intra-abdominais.

Doses usuais. Até quatro semanas: 90 a 100 mg/kg/dia, em três doses. Acima de quatro semanas: 80 a 160 mg/kg/dia, em 4 a 6 doses. Adultos: 1 a 2 g, IV ou IM, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas; dose máxima de 12 g/dia.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	30-50	10-30	< 10
Intervalo (h)	6-8	8-12	12-24	24-48

Reposição na diálise (adultos). Dose de 1 g após a hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, 1 g, de 24 em 24 horas.

Reações adversas. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros) e alterações das provas de função hepática.

Interações. Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Segura. Risco B, segundo o fabricante. Segura na lactação.

Observações. Não atinge níveis terapêuticos no SNC. Poderosa indutora da produção de β -lactamases em algumas bactérias gram-negativas.

CEFTAZIDIMA

Classe. Cefalosporina de terceira geração.

Apresentações. Frasco-ampola com 1 ou 2 g.

Espectro. Ativa contra cocos gram-positivos, mas inferior a outras cefalosporinas de terceira geração contra esses germes. Boa atividade contra gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *H. influenzae*, *Neisseria* sp., *Shigella* sp., *Moraxella* sp.). *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp. e *Providencia* sp. podem desenvolver resistência durante o tratamento. A maioria das cepas de *Acinetobacter* sp. é resistente. Não possui atividade contra germes anaeróbios e bacilos gram-positivos, como *Listeria*.

Boa atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, sendo considerada a cefalosporina de eleição no tratamento de infecções por esse germe.

Principais usos. Pneumonias, infecções urinárias, meningites, infecções intra-abdominais (em associação com anaerobicidas), infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e bacteremias. Usada preferencialmente em infecções por germes hospitalares.

Doses usuais. Até uma semana: 60 a 100 mg/kg ao dia, de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas. Acima de quatro semanas: 30 a 50 mg/kg, de 8 em 8 horas. Fibrose cística: 200 mg/kg ao dia, de 6 em 6 horas. Adultos: 0,5 a 2 g, IV ou IM, de 8 em 8 horas. O uso de infusão contínua ou de intervalos curtos de dose pode ser útil em infecções graves por *P. aeruginosa* que não estejam respondendo ao tratamento convencional.

Incompatibilidades. Bicarbonato de sódio, aminoglicosídeos, vancomicina, ranitidina.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	30-50	10-30	< 10
Intervalo (h)	12	24	24-48

Reposição na diálise. Dose adicional após a hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, considerar DCE < 10 mL/min.

Reações adversas. Reações de hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são a cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros). Aumento das transaminases, superinfecção e colite pseudomembranosa. Há um caso relatado de meningite asséptica induzida por ceftazidima.

Interações. Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Segura. Risco B, segundo o fabricante.

Observações. Alcança níveis terapêuticos no liquor. Possui 2,3 mEq de sódio por grama.

CEFTRIAXONA

Classe. Cefalosporina de terceira geração.

Apresentações. Frasco-ampola para uso IM (250, 500 ou 1.000 mg) ou IV (0,5, 1 ou 2 g).

Espectro. Ativa contra grande parte dos cocos gram-positivos, exceto *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina e *Enterococcus* sp. Boa atividade contra gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *H. influenzae*, *Neisseria* sp., *Shigella* sp., *Moraxella* sp.). *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp. e *Providencia* sp. podem desenvolver resistência durante o tratamento. A maioria das cepas de *Acinetobacter* sp. e de *Pseudomonas aeruginosa* é resistente. Não possui atividade contra germes anaeróbios e bacilos gram-positivos, como *Listeria*.

Principais usos. Pneumonias, infecções urinárias, meningites, infecções intra-abdominais e ginecológicas (deve ser usada em associação com anaerobicidas), bacteremias, gonorréia e sífilis. Usada preferencialmente em infecções hospitalares e na profilaxia da doença meningocócica em gestantes.

Doses usuais. Evitar o uso na primeira semana de vida, pois a ceftriaxona desloca a bilirrubina dos sítios de ligação com albumina. *1 a 4 semanas:* 50 a 75 mg/kg, de 24 em 24 horas. *Acima de quatro semanas:* 50 a 100 mg/kg, de 12 em 12 ou de 24 em 24 horas. *Adultos:* 0,5 a 2 g, IV ou IM, de 12 em 12 ou de 24 em 24 horas; dose máxima de 4 g/dia.

Incompatibilidades. Soluções com cálcio.

Ajuste para função renal. Não necessita. No entanto, se houver insuficiência renal e hepática concomitantes, ou se a depuração de creatinina estiver abaixo de 10 mL/min, não se deve administrar mais do que 2 g/dia.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros). Aumento das transaminases, superinfecção, colite pseudomembranosa e formação de barro biliar, podendo levar a um quadro semelhante à colelitíase.

Interações. Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Não existem estudos controlados sobre o seu uso, mas é provavelmente seguro. Não deve ser usada próxima ao termo, pois desloca a bilirrubina dos sítios de ligação com albumina e pode ser prejudicial ao recém-nascido com icterícia. Risco B.

Observações. Possui 3,4 mEq de sódio por grama.

CEFUROXIMA

Classe. Cefalosporina de segunda geração.

Apresentações. Frasco-ampola com 750 mg, comprimidos de 125, 250 ou 500 mg, e suspensão oral com 125 ou 250 mg/5 mL.

Espectro. *S. pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *S. aureus* sensíveis à oxacilina. Ação ampliada para gram-negativos (*E. coli*, *Citrobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Haemophilus* sp., *Enterobacter* sp., *M. catarrhalis*, *Neisseria* sp.).

Principais usos. Infecções de pele e de tecidos moles, artrite séptica, osteomielite, celulite periorbitária e infecções de vias aéreas.

Doses usuais. Até uma semana: não é recomendado. 1 a 4 semanas: 30 a 50 mg/kg ao dia, IV, de 6 em 6 horas ou de 8 em 8 horas. Acima de quatro semanas: 50 a 240 mg/kg ao dia, IV, divididos de 6 em 6 horas ou de 8 em 8 horas. Por via oral, 30 a 50 mg/kg ao dia, a cada 12 horas. Adultos: 0,5 a 1,5 g, IV, de 8 em 8 horas; dose máxima de 9 g ao dia; 125 a 500 mg, VO, a cada 12 horas.

Incompatibilidades. Aminoglicosídeos.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 20	10-20	< 10
Intervalo (h)	8	12	24

Reposição na diálise. Dose adicional após a hemodiálise.

Reações adversas. Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros), aumento das transaminases, fosfatase alcalina e LDH.

Interações. Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Segura. Risco B.

Observações. Boa penetração no liquor, atingindo concentrações suficientes para o tratamento de meningites causadas por germes sensíveis, mas é inferior às cefalosporinas de terceira geração.

CETOCONAZOL

Classe. Antifúngico azólico.

Apresentações. Comprimidos com 200 mg.

Espectro. Ativo contra *Candida* sp., *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Cryptococcus neoformans* e *Pseudoallescheria boydii*. Ativo também contra dermatófitos e *Malassezia furfur*.

Principais usos. Infecções cutâneo-mucosas causadas por *Candida* sp. Nas dermatofitoses e na pitíriase versicolor, por via tópica ou sistêmica. Alternativa para o tratamento de blastomicose, histoplasmose, paracoccidioidomicose e pseudoallescheriase não-meníngeas, em pacientes imunologicamente competentes, e para candidíase mucocutânea crônica.

Doses usuais. Para menores de dois anos, usar 3,3 a 6,6 mg/kg ao dia em dose única. Após, 5 a 10 mg/kg ao dia, de 12 em 12 horas, ou de 24 em 24 horas. Adultos: 200 a 800 mg ao dia, VO, em dose única diária. *Paracoccidioidomicose*: 200 a 400 mg ao dia, por seis meses. *Blastomicose*: 400 a 800 mg ao dia, por 6 a 12 meses. *Histoplasmose não-meníngea*: 400 mg ao dia, por 10 a 14 dias. *Candidíase vulvovaginal*: 200 a 400 mg ao dia, por cinco dias. *No tratamento de manutenção dos pacientes com SIDA que tiveram candidíase oral ou esofágica graves*: usar 200 mg ao dia. *Na coccidioidomicose refratária*: usar 600 a 800 mg ao dia.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não é removida por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, anorexia (20%), dor abdominal, diarreia, aumento de transaminases (5 a 10%), hepatite (1/10.000 pacientes), necrose hepática fatal, prurido (2%), exantema alérgico (4 a 10%), febre, anafilaxia, irregularidade menstrual (10%), alopecia, ginecomastia, diminuição da libido e da potência sexual, azoospermia, supressão das supra-renais.

Interações. Rifampicina, didanosina, fenitoína, carbamazepina e isoniazida reduzem a concentração sérica do cetoconazol. Em pacientes com acloridria, hipocloridria, uso de antiácidos, bloqueadores H-2, omeprazol ou naqueles com infecção pelo HIV ocorre diminuição da absorção e redução dos níveis séricos da droga. Aumenta os níveis séricos de anticoagulantes orais, ciclosporina, fenitoína, barbitúricos, hipoglicemiantes orais, digoxina, bloqueadores H-2, terfenadina e astemizol (prolongamento do intervalo QT e risco de *torsade de pointes*) e possivelmente da cisaprida (mesmo risco do astemizol). Diminui os níveis séricos da rifampicina e pode diminuir a eficácia dos anticoncepcionais orais.

Gestação e lactação. Não usar na gravidez ou na lactação. É teratogênica em ratos.

Observações. Não atinge concentrações adequadas no liquor. Evitar na insuficiência hepática severa. Pode-se aumentar a tolerância ingerindo a medicação junto com alimentos, ao deitar-se ou em doses divididas. A absorção oral depende da acidez gástrica, e pode ser aumentada em pacientes hipoclorídricos pela ingesta simultânea de suco de limão ou de 240 mL de refrigerante tipo cola.

CIPROFLOXACINA

Classe. Quinolona fluorada.

Apresentações. Comprimidos de 250, 500 ou 750 mg. Frasco-ampola com 100 mg; solução injetável com 2 mg/mL, bolsas de 100 ou 200 mL.

Espectro. A ciprofloxacina é a quinolona com maior atividade contra bacilos gram-negativos aeróbios. A maioria das Enterobacteriaceae é sensível, assim como outros gram-negativos, entre eles *H. influenzae*, *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Brucella* sp., *Legionella* sp., *Neisseria* sp., *Moraxella* sp., *Campylobacter* sp., *Vibrio* sp. e *Aeromonas* sp. É ativa contra *P. aeruginosa*, mas outras *Pseudomonas* são menos sensíveis. No entanto, as taxas de resistência estão aumentando com bastante rapidez, principalmente em enterobactérias e *Pseudomonas*. *S. aureus* e *Staphylococcus* coagulase-negativos sensíveis à oxacilina geralmente são sensíveis, mas podem desenvolver resistência durante o tratamento. Tem atividade moderada contra *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* e *Chlamydia trachomatis*. Ativa contra o *Mycobacterium tuberculosis*, *M. kansasii* e *M. fortuitum*. Muito ativa contra *Gardnerella vaginalis*. Pouco ativa contra *Streptococcus* em geral, *Enterococcus* sp., *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*. Pouca ou nenhuma atividade contra bactérias anaeróbias.

Principais usos. Infecções do trato urinário, prostatite bacteriana crônica refratária a outros antibióticos orais; osteomielite crônica causada por múltiplas bactérias, incluindo gram-negativas resistentes e infecções da pele e de tecidos moles em diabéticos (associada a drogas com boa atividade contra estreptococos e estafilococos); diarreias bacterianas, incluindo a “diarréia do viajante”; febre tifóide; otite externa invasiva em pacientes com diabetes; exacerbações infecciosas em pacientes com fibrose cística. É eficaz na erradicação do meningococo da orofaringe.

Doses usuais. Há evidências de que as crianças entre um e seis anos metabolizam a ciprofloxacina mais rapidamente do que os adultos, precisando de doses proporcionalmente maiores e intervalos de administração menores. Sugere-se 30 a 45 mg/kg ao dia, de 8 em 8 horas, IV, ou 30 a 60 mg/kg ao dia, VO, a cada 8 ou 12 horas. Nas outras faixas etárias, pode-se utilizar 20 a 30 mg/kg ao dia, VO ou IV, em duas administrações. Se ocorrer artralgia ou artrite, a droga deve ser suspensa. Adultos: 400 a 500 mg, IV, de 12 em 12 horas, chegando a 400 mg, IV, de 8 em 8 horas, em casos muito graves; 250 a 750 mg, VO, de 12 em 12 horas. Para erradicação do meningococo da orofaringe, dose única de 500 mg, VO.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Modo de administração. Por via oral, recomenda-se que a administração seja feita duas horas após as refeições.

Ajuste para função renal. Se DCE < 30 mL/minuto, administrar a cada 18 a 24 horas.

Reposição na diálise. A ciprofloxacina é minimamente removida por hemodiálise.

Reações adversas. Dispepsia, náuseas, vômitos, elevação das transaminases, dor abdominal e diarreia. Enterocolite por *Clostridium difficile* é rara. Reações de hipersensibilidade, como exantema, prurido, febre, fotossensibilidade, urticária e anafilaxia, são raras. Neurotoxicidade, com alterações do estado mental e alucinações, pode ocorrer, especialmente em idosos e pacientes usando doses máximas. Podem ocorrer artralgia e artrite reversíveis. Eosinofilia e leucopenia têm sido descritas, desaparecendo com a suspensão da droga.

Interações. A absorção enteral é diminuída pela ingesta concomitante de antiácidos, como hidróxidos de alumínio e magnésio, e por sais de zinco e ferro. Suplementações orais de cálcio em altas doses e o uso de sucralfato têm o mesmo efeito. Pode causar aumento dos níveis séricos de teofilina, de cafeína e de warfarin.

Gestação e lactação. Risco C na gestação; não usar na lactação.

Observações. Em animais de laboratório, as quinolonas causaram erosões das cartilagens de crescimento, mas esse efeito nunca foi relatado em seres humanos. Assim, as quinolonas podem ser usadas em pediatria, se não houver opção adequada e se os benefícios forem indiscutíveis.

CLARITROMICINA

Classe. Macrolídeo.

Apresentações. Comprimidos de 250 e 500 mg; suspensão com 125 ou 250 mg/5 mL; frasco-ampola com 500 mg.

Espectro. Ativa contra *M. catarrhalis*, *Legionella* sp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* sp. e *Borrelia burgdorferi*. Ativa contra *Mycobacterium avium* complex. Atividade moderada contra *Haemophilus* sp. e *Neisseria* sp. Mais ativa que a eritromicina contra *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp.; no entanto, germes resistentes à eritromicina são também resistentes à claritromicina. Nenhum dos macrolídeos é ativo contra *Staphylococcus* sp. resistentes à oxacilina.

Principais usos. Infecções das vias aéreas, seios da face, pele e partes moles. Micobacterioses atípicas em pacientes com SIDA (associada a outras drogas).

Doses usuais. 15 mg/kg ao dia, VO ou IV, divididos de 12 em 12 horas. Adultos: 250 a 500 mg, VO ou IV, de 12 em 12 horas.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Ajuste para função renal. Reduzir a dose em 30%, se DCE < 30 mL/minuto.

Reposição na diálise. Não é necessária.

Reações adversas. São pouco frequentes, incluindo náuseas, vômitos, dor abdominal, cefaléia e tonturas. Pode ocorrer perda auditiva relacionada ao uso de doses elevadas. A administração intravenosa provoca dor à infusão e flebite em muitos pacientes.

Interações. Pode aumentar os níveis séricos da teofilina e da carbamazepina.

Gestação e lactação. Ocorreram anomalias cardiovasculares na prole de ratos, fenda palatina em camundongos e retardo do crescimento fetal em macacos. Risco C, segundo o fabricante. Não há dados sobre o uso na lactação.

CLINDAMICINA

Classe. Lincosamina.

Apresentações. Ampolas de 300, 600 ou 900 mg; cápsulas com 300 mg.

Espectro. Ativa contra cocos gram-positivos, exceto contra *Staphylococcus* resistente à oxacilina e *Enterococcus* sp. Ativa contra a maioria dos anaeróbios (gram-positivos ou negativos), incluindo *Peptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Propionibacterium* sp., *Clostridium perfringens* e fusobactérias. A resistência do *Bacteroides fragilis* tem aumentado. *Clostridium difficile* e *C. ramosum* são resistentes. Também inibe *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium microti*, *Babesia* sp., *Actinomyces israeli*, *P. carinii* e *Nocardia asteroides*.

Principais usos. Infecções por germes anaeróbios, principalmente pélvicas ou respiratórias. Alternativa à penicilina em pacientes alérgicos a essa. Infecções por *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. sensíveis. Em associação com pirimetamina para o tratamento da toxoplasmose em pacientes com SIDA alérgicos a sulfonamidas. Em associação com quinino para pacientes infectados por *Babesia microti* e por *Plasmodium falciparum* resistente à cloroquina. Em associação com primaquina para pneumocistose.

Doses usuais. 10 a 40 mg/kg ao dia, IM, IV ou VO, divididos de 6 em 6 horas, ou de 8 em 8 horas. Pode-se também calcular a dose por superfície corporal, usando-se 350 mg/m² ao dia, em infecções moderadamente graves, e 450 mg/m² ao dia, em infecções graves. Adultos: 150 a 450 mg, VO, de 6 em 6 horas; 1.800 a 2.700 mg ao dia, IV ou IM, divididos de 6 em 6 horas ou de 8 em 8 horas. *Babesiose*: clindamicina, 600 mg, VO, de 8 em 8 horas, e quinino, 650 mg, VO, de 8 em 8 horas, durante sete dias. *Malária*: clindamicina, 450 mg, VO, de 6 em 6 horas, e quinino, 650 mg, VO, de 8 em 8 horas, por três dias, ou clindamicina, 20 mg/kg ao dia, divididos de 12 em 12 horas (VO ou IV), por cinco dias. *Toxoplasmose ocular*: clindamicina, 150 a 300 mg, VO, de 6 em 6 horas, durante três semanas. *Toxoplasmose em paciente imunossuprimido*: na fase aguda, usar clindamicina, 450 a 600 mg, VO ou IV, de 6 em 6 horas, e pirimetamina, 50 a 75 mg, VO, de 24 em 24 horas, por seis semanas. *Pneumocistose*: 900 mg, IV, de 8 em 8 horas, combinado com primaquina, 30 mg, VO, por dia.

Incompatibilidades. Fenitoína, aminofilina, tobramicina, ampicilina, barbitúricos, sulfato de magnésio, gluconato de cálcio, ciprofloxacina, ranitidina e íons metálicos.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não é removida por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Reações adversas. Anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, gosto metálico, aumento das enzimas hepáticas, colite pseudomembranosa, granulocitopenia, trombocitopenia, discrasias sangüíneas, bloqueio neuromuscular, exantema cutâneo, febre e eritema multiforme exsudativo (síndrome de Stevens-Johnson). Se usada IV, pode causar tromboflebitis.

Interações. A mistura com ampicilina, fenitoína, barbitúricos, aminofilina, gluconato de cálcio, sulfato de magnésio, cloranfenicol e eritromicina é incompatível no mesmo frasco. Pode ocorrer antagonismo na combinação com eritromicina e cloranfenicol. Os bloqueadores neuromusculares têm seu efeito potencializado, favorecendo o surgimento de apnéias ou de paralisia respiratória. Há aumento dos níveis séricos de teofilina.

Gestação e lactação. Atravessa a barreira placentária. Risco B. No leite materno atinge níveis superiores a 50% do nível plasmático.

Observações. Não administrar dose intramuscular única maior que 600 mg. Boa penetração óssea e em outros tecidos. Não atinge concentrações adequadas no liquor, mesmo com as meninges inflamadas, mas é efetiva na toxoplasmose cerebral. Há acúmulo da droga na insuficiência hepática grave.

CLORANFENICOL

Classe. Inibidor da síntese protéica.

Apresentações. Cápsulas com 250 ou 500 mg; frasco-ampola com 1 g.

Espectro. Gram-positivos, como *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina. Boa atividade contra gram-negativos, incluindo *Neisseria* sp., *Haemophilus* sp., *E. coli*, *Shigella* sp., *Salmonella* sp. e *Yersinia* sp. Muito boa atividade contra anaeróbios (incluindo *Bacteroides fragilis*), *Rickettsia* sp., *Mycoplasma* sp. e *Chlamydia* sp. Não é ativo contra várias cepas de *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp. e *Acinetobacter* sp. Sem atividade adequada contra *Enterococcus* sp.

Principais usos. Infecções por *Salmonella typhi* (febre tifóide) e *Rickettsia* sp. Infecções respiratórias resistentes a alternativas. Pode ainda ser usado no tratamento de meningites.

Doses usuais. Evitar o uso em recém-nascidos. Crianças e adultos: 12,5 a 25 mg/kg/dose, VO ou IV, de 6 em 6 horas; dose máxima de 4 g/dia. Em adultos geralmente se utilizam 500 mg ou 1 g a cada 6 horas.

Incompatibilidades. Ácido ascórbico, eritromicina e vitaminas do complexo B.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Aplasia de medula pode ocorrer durante ou após o tratamento e independe da via de administração; depressão medular reversível (leucopenia e/ou anemia e/ou trombocitopenia) relacionada a níveis séricos elevados. Síndrome cinzenta (distensão abdominal, cianose e colapso vasomotor) ocorre em prematuros e recém-nascidos e está relacionada a níveis séricos altos. Reações de hipersensibilidade (eritema, febre e anafilaxia). Náuseas, vômitos, diarreia, glossite, estomatite, irritação peritoneal. Neurite óptica, cefaléia, neurite periférica, depressão, oftalmoplegia, confusão mental, diátese hemorrágica após uso prolongado (diminuição da produção de fatores de coagulação dependentes da vitamina K).

Interações. Hipoglicemiantes orais, ciclofosfamida e cumarínicos têm suas meias-vidas prolongadas. Rifampicina e fenobarbital diminuem a concentração plasmática de cloranfenicol. Fenitoína tem sua meia-vida aumentada e diminui a concentração plasmática do cloranfenicol. Causa retardo na recuperação de anemias causadas por deficiência de ferro, folato e B₁₂. O acetaminofeno diminui a atividade do cloranfenicol. A cimetidina tem efeito sinérgico na indução de aplasia.

Gestação e lactação. Existem riscos para o recém-nascido se utilizado próximo ao termo, mas é possível usá-lo se houver indicação. Risco C.

Observações. Boa penetração no liquor e em outros tecidos. Excelente absorção VO, com níveis séricos superiores aos da via venosa; em casos de insuficiência hepática, administrar 1 g de ataque e, após, 500 mg, de 6 em 6 horas, por 10 a 14 dias.

CLOROQUINA

Classe. Antimalárico.

Apresentações. Cloroquina — comprimidos com 150 mg e 250 mg. Difosfato de Cloroquina — comprimidos com 250 mg. Fornecidas nas Secretarias Estaduais de Saúde.

Espectro. Ativo contra as formas eritrocíticas do *Plasmodium vivax*, *ovale*, *malariae* e algumas cepas do *Plasmodium falciparum*. Útil também na amebiose hepática (*Entamoeba histolytica*).

Principais usos. Malária, piroplasmose (babesiose) e amebiose hepática.

Doses usuais. *Tratamento supressivo da malária:* 10 mg/kg/base na primeira dose, 5 mg/kg/base, seis horas após, e 5 mg/kg dose diária por dois dias. *Amebiose hepática (após uso de emetina e de-hidroemetina):* 10 mg/kg/base ao dia, por 2 a 3 semanas (até 300 mg/base ao dia). *Adultos: tratamento supressivo da malária:* 600 mg, VO, na primeira dose, e 300 mg, VO, no segundo e no terceiro dia; 250 mg, IM, de 6 em 6 horas, caso via oral não esteja disponível. *Amebiose hepática (após uso de emetina ou de-hidroemetina):* 600 mg/base, VO, dose diária, por dois dias, e, após, 300 mg/base, VO, dose diária, por 2 a 3 semanas.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Ajuste para função renal. Não é necessária, porém pacientes com função renal muito baixa (DCE < 10 mL/min) e que requerem tratamento prolongado devem receber 50% da dose.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Cefaléia, náuseas, vômitos, visão turva, tonturas, fadiga e confusão mental. Raramente, despigmentação dos cabelos, opacidade corneana, perda de peso, insônia, leucopenia, mialgias, prurido, piora da psoríase, discrasias sangüíneas, psicose e fotofobia.

Interações. Não-disponível.

Gestação e lactação. Seguro, segundo a maioria dos autores.

Observações. Cada 10 mg de base equivalem a 16,6 mg de sal. Atualmente não se recomenda quimioprevenção nas áreas de transmissão de malária no Brasil. São recomendadas apenas medidas de proteção individual, tais como repelentes e mosquiteiros impregnados com inseticida.

COLISTINA (POLIMIXINA E)

Classe. Antibiótico peptídico, polimixina.

Apresentações. Ampolas com 150 mg de colistimetato (metanossulfonato de colistina).

Espectro. *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Vibrio*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter*. Não age contra *Proteus*, *Serratia*, *Neisseria* e *Brucella*.

Principais usos. Infecções graves por bactérias resistentes a alternativas menos tóxicas. Tem sido usada principalmente em infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* resistentes a todas as alternativas disponíveis. Também usada por via inalatória para manejo de pacientes com fibrose cística colonizados por *Pseudomonas aeruginosa*.

Doses usuais. *Crianças, adolescentes e adultos:* calcular a dose pelo peso ideal. IM, IV: 2,5 a 5 mg/kg/dia divididos a cada 6-12 horas. *Infusão contínua:* administrar metade da dose em bolo e, 1 a 2 horas depois, infundir o restante ao longo de 24 horas. *Fibrose cística:* IV: 5 a 8 mg/kg/dia a cada 8 horas, máximo de 160 mg/dose. *Inalatória:* 75 mg em solução fisiológica (4 mL de volume final) duas vezes ao dia.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos; não administrar com outros fármacos na mesma linha intravenosa.

Ajuste para função renal. Creatinina entre 1,3 e 1,5 mg/dL: 2,5 a 3,8 mg/kg/dia em duas doses. Creatinina entre 1,6 e 2,5 mg/dL: 2,5 mg/kg/dia a cada 12-24 horas. Creatinina 2,6 a 4 mg/dL: 1,5 mg/kg/dose a cada 26 horas.

Reposição na diálise. Informação não-disponível.

Reações adversas. Neurotóxica e nefrotóxica, a colistina pode causar fala lenta, tonturas, vertigens, febre, ataxia, confusão mental, convulsões, prurido, urticária e outras erupções cutâneas, desconforto gastrointestinal, parestesias, fraqueza muscular, neuropatia periférica, redução da função renal, insuficiência renal, hematúria, albuminúria, apnéia; broncoespasmo e tosse podem ocorrer com a administração inalatória.

Interações. Bloqueadores neuromusculares, aminoglicosídeos e polimixina B aumentam o risco de bloqueio neuromuscular. Cefalotina, aminoglicosídeos, vancomicina e outras drogas nefrotóxicas potencializam a nefrotoxicidade.

Gestação e lactação. Categoria C na gestação. Provavelmente segura na lactação, pois a excreção é baixa (18% dos níveis séricos maternos) e não é absorvida.

Observações. Baixa penetração no liquor.

DAPSONA

Classe. Quimioterápico.

Apresentações. Comprimidos com 100 mg (distribuído pelo governo).

Espectro. *Mycobacterium leprae* e *Pneumocystis jirovecii* (carinii).

Principais usos. Hanseníase; profilaxia e tratamento da pneumocistose.

Doses usuais. *Hanseníase:* 1 a 2 mg/kg ao dia, VO (máximo de 100 mg ao dia), para crianças de até 12 anos. Acima dessa idade, usam-se doses para adultos. *Profilaxia da pneumocistose:* 2 mg/kg uma vez ao dia (máxima de 100 mg) ou 4 mg/kg uma vez por semana (máxima de 200 mg). *Adultos: hanseníase:* 100 mg ao dia, VO (inicia-se com uma dose menor). *Profilaxia da pneumocistose:* 25 a 50 mg, VO, de 24 em 24 horas, ou 100 mg, VO, duas vezes por semana. *Tratamento da pneumocistose:* 100 mg, VO, de 24 em 24 horas, por 21 dias (usar em combinação com trimetoprim, 5 mg/kg, VO, de 6 em 6 horas). O trimetoprim não está disponível no Brasil isoladamente.

Ajuste para função renal. Não-disponível na literatura consultada.

Reposição na diálise. Não-disponível.

Reações adversas. Cefaléia, náuseas, anemia (interromper o tratamento se a contagem total de hemáceas cair abaixo de 3 milhões), hematúria, cilindrúria, albuminúria, dermatite medicamentosa, anemia hemolítica em deficiência de G6PD, metaglobulinemia, agranulocitose e neuropatia periférica.

Interações. Não-disponível.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Sem informações sobre lactação.

DICLORACETAMIDA (TECLOZAN)

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 100 ou 500 mg; suspensão com 50 mg/5 mL.

Espectro. Atua contra *Entamoeba histolytica* na forma intraluminal.

Principais usos. Para completar o tratamento da amebiose invasiva ou para o tratamento da amebiose intestinal crônica (portadores assintomáticos de cistos).

Doses usuais. Crianças < 7 anos: 50 mg 3 x/dia. Adulto, 100 mg, VO, de 8 em 8 horas, por cinco dias.

Ajuste para função renal. Não-disponível na literatura consultada.

Reposição na diálise. Não-disponível na literatura consultada.

Reações adversas. Não-disponível na literatura consultada.

Interações. Não-disponível na literatura consultada.

Gestação e lactação. Não-disponível na literatura consultada.

DIDANOSINA (DDI)

Classe. Anti-retroviral inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeos.

Apresentações. Tabletes de 25 ou 100 mg ou pó para solução oral com 10 mg/mL.

Espectro. Ativa contra o HIV tipos 1 e 2.

Principais usos. Tratamento da infecção pelo HIV.

Doses usuais. Período neonatal, 50 mg/m²/dose, de 12 em 12 horas. Dose pediátrica, 90 a 120 mg/m², a cada 12 horas, máximo de 200 mg/dose. Adultos com > 60 kg, 200 mg, duas vezes ao dia; < 60 kg, 125 mg, duas vezes ao dia; < 40 kg, 100 mg, duas vezes ao dia; em casos especiais, pode-se usar dose única diária de 400 mg ou eventualmente de 300 mg.

Modo de administração. Por sua labilidade em pH ácido, o tablete da DDI vem tamponado e deve ser mastigado ou dissolvido em água ou em suco de maçã para sua adequada absorção; pela mesma razão, deve ser ingerido em horários distantes das refeições (pelo menos uma hora) e também dos de outros medicamentos (para evitar qualquer problema de absorção relacionado aos outros); no mínimo, dois tabletes devem ser tomados por dose para garantir uma quantidade suficiente de tampão.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose (%)	100	50-75	50

Reposição na diálise (adultos). Dose normal após hemodiálise.

Reações adversas. Principalmente no trato digestivo, com náuseas e com meteo-rismo; dor abdominal, vômitos e diarreia podem ocorrer; pode causar neuropatia periférica; hiperuricemia e despigmentação retiniana raramente ocorrem; pode causar *pancreatite*, principalmente nas pessoas que estiverem recebendo dose acima da recomendada; em geral a pancreatite ocorre após a 10ª semana e dificil-mente após o segundo ano de uso (o aumento da amilase não tem valor preditivo); se o medicamento não for interrompido, a evolução do quadro será inevitável; a DDI não deve ser utilizada novamente.

Interações. Altera o pH gástrico e de uma forma geral todos os medicamentos devem ser utilizados em horários distantes dele, principalmente os inibidores da protease (não há necessidade com os ITRANS), os imidazólicos (cetoconazol e itra-conazol), as tetraciclina, a dapsona e as quinolonas (todos os medicamentos devem ser utilizados com diferença de duas horas à DDI, exceto indinavir, que pode ser uma hora antes ou duas horas após); a pentamidina aumenta o risco de pancreatite.

Gestação e lactação. Categoria B para uso na gestação.

Observações. Indicado em qualquer fase do tratamento; pode ser uma opção para início ou ser tentado nos casos de falência terapêutica; pode haver resistência cruzada com DDC e com 3TC.

DOXICILINA

Classe. Tetraciclina.

Apresentações. Drágeas com 100 mg.

Espectro. Ativa contra *Chlamydia* sp., *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Brucella* sp. Também efetiva contra *Rickettsia* sp., *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* e diversas espiroquetas, incluindo a *Borrelia burgdorferi*. Ativa contra *Mycobacterium marinum*. Opção para tratamento de infecções por *Legionella* sp. Boa atividade contra germes anaeróbios, incluindo *Bacteroides fragilis*. Ativa também contra *Campylobacter* sp., *Pasteurella multocida*, *Actinomyces israeli*, *Yersinia pestis* e *Ureaplasma urealyticum*. Boa atividade contra cocos gram-positivos, incluindo pneumococos e estafilococos.

Principais usos. Tratamento de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), como uretrites, endocervites, doença inflamatória pélvica (DIP) e infecções por *Chla-mydia* sp. Outras infecções por *Chlamydia* sp., como linfogranuloma venéreo, psitacose, tracoma, conjuntivite de inclusão e pneumonite. As tetraciclina e os macrolídeos são as drogas de escolha no tratamento de infecções pelo *Myco-plasma pneumoniae*. Em combinação com um aminoglicosídeo, é o tratamento mais efetivo contra a brucelose. As tetraciclina também são as drogas de escolha para o tratamento das riquetsioses. Pode ser alternada com a ampicilina ou outro antibiótico de amplo espectro para tratamento supressivo intermitente em pacien-

tes com infecções broncopulmonares crônicas. Usada no tratamento da doença de Lyme, sem envolvimento do SNC. Actinomicose, infecções por *Vibrio* sp., *Yersinia* sp., *Campylobacter* sp. e *Pasteurella multocida* respondem bem. Utilizada na profilaxia da infecção por *Escherichia coli* enterotoxigênica e da malária por *P. falciparum*. Não deve ser empregada primariamente nas infecções por anaeróbios, assim como não deve ser usada para tratar infecções por *Streptococcus* β -hemolítico do grupo A, devido à existência de cepas resistentes.

Doses usuais. Crianças acima de oito anos, 2 a 4 mg/kg, divididos de 12 em 12 horas ou de 24 em 24 horas. Adultos: 200 mg, VO, como dose inicial; após, 100 mg, VO, divididos de 12 em 12 horas ou em dose única diária.

Modo de administração. Sua absorção é diminuída pela ingestão simultânea com alimentos lácteos, hidróxido de alumínio, cálcio, sais de magnésio e ferro. A ingestão de outros alimentos não altera a absorção.

Ajuste para função renal. Não requer ajuste.

Reposição na diálise. Não necessita de suplementação ou de ajuste de dose.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, úlceras e pancreatite podem ocorrer. Causa descoloração do esmalte dos dentes, que apresentam cor cinza ou marrom, e retardo do desenvolvimento ósseo nos fetos e nas crianças com menos de 8 anos. Pode haver superinfecção por *Candida* sp., bem como diarreia por alteração da microbiota intestinal. Raramente, é causa de colite pseudomembranosa. Pode haver leucocitose, presença de linfócitos atípicos, de granulações tóxicas e de púrpura trombocitopênica. Hipersensibilidade é rara. Causa fotossensibilidade, com queimadura excessiva se houver exposição ao sol. Onicólise e pigmentação das unhas.

Interações. Quando usada com metoxiflurano, pode causar insuficiência renal grave. Tem a meia-vida diminuída pelo uso de fenitoína, carbamazepina e barbitúricos.

Gestação e lactação. Atravessa a barreira placentária e está presente no leite materno. Pode haver hepatotoxicidade na gestação. Há retardo do desenvolvimento ósseo do feto. Risco D. Não usar. Na lactação, é provavelmente segura se o tempo de uso for curto.

Observações. Necessita de redução de dose na disfunção hepática. É a mais segura das tetraciclina na insuficiência renal. As tetraciclina vencidas ou deterioradas podem causar náuseas, vômitos, poliúria, polidipsia, proteinúria, glicosúria, grande aminoacidúria (forma de síndrome de Fanconi) e lesões de pele na face, tipo lúpus eritematoso sistêmico. É a tetraciclina de melhor tolerabilidade geral, principalmente pelo trato gastrointestinal.

EFAVIRENZ (EFZ)

Classe. Anti-retroviral inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleotídeos.

Apresentações. Cápsulas de 600 mg; solução oral com 30 mg/mL.

Espectro. HIV-1.

Principais usos. Infecção pelo HIV-1.

Doses usuais. *Abaixo dos três anos:* dados não-disponíveis. 10 a < 15 kg: 200 mg 1 x/dia; 15 a < 20 kg: 250 mg 1 x/dia; 20 a < 25 kg: 300 mg 1 x/dia; 25 a 32,5 kg: 350 mg 1 x/dia; 32,5 a < 40 kg: 400 mg 1 x/dia. *Acima dos 40 kg e adultos:* 600 mg, uma vez ao dia.

Modo de administração. Administrar de preferência à noite, diminuindo, assim, a ocorrência de alguns efeitos indesejáveis; evitar tomar o medicamento após refeição com alto teor de gordura.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Dado não-disponível.

Reações adversas. Dos representantes da classe, é o que menos causa *rash* ou outras reações alérgicas (é mais comum nas crianças); alterações no SNC, tais como tonturas, sensação subjetiva de desligamento, cefaléia, sonolência ou insônia, alterações de conduta e do humor, principalmente no início do tratamento, podem ocorrer em cerca de 50% das vezes (normalmente diminuem ou desaparecem após duas semanas). Para amenizar esses efeitos adversos, o EFZ pode ser prescrito ao deitar; pode aumentar o colesterol, os triglicerídeos e as enzimas hepáticas.

Interações. Funciona como indutor ou inibidor das enzimas do CIP-450, ou seja, pode diminuir ou aumentar a concentração sérica de algumas drogas importantes. Não é recomendado o uso concomitante da terfenadina, astemizol, cisaprida, midazolam, triazolam, alprazolam, claritromicina, saquinavir e derivados do ergot. O uso de cumarínicos deve ser monitorizado constantemente pelo TP (podem aumentar de forma perigosa). O etinilestradiol tem seus níveis diminuídos e outros métodos contraceptivos devem ser encorajados. Diminui os níveis séricos de indinavir (aumentar a dose em 25%), lopinavir (aumentar a dose), amprenavir, sertralina (monitorizar a resposta terapêutica), rifabutina (aumentar a dose em 50%) e metadona. Pode reduzir potencialmente os níveis séricos de fenitoína, fenobarbital, carbamazepina (monitorizar níveis séricos dos anticonvulsivantes), itraconazol e cetoconazol. Aumenta os níveis séricos de ritonavir, nelfinavir e lorazepam. Saquinavir, rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina e outros indutores enzimáticos podem reduzir os níveis séricos do efavirenz. No caso da rifampicina, considerar o uso de 800 mg/dia.

Gestação e lactação. Contra-indicado na gestação, a menos que seja fundamental; categoria C; teratogênico em animais de laboratório.

ENFUVIRTIDE

Classe. Anti-retroviral inibidor da fusão.

Apresentações. Frasco-ampola com 108 mg (90 mg/mL).

Espectro. HIV-1.

Principais usos. Tratamento da infecção pelo HIV-1 resistente a outros anti-retrovirais.

Doses usuais. *Abaixo dos seis anos:* dose não-definida. *6 a 16 anos:* 2 mg/kg a cada 12 horas por via subcutânea. *Adultos:* 90 mg 2 x/dia.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Informação não-disponível. Provavelmente desnecessária.

Reações adversas. As mais comuns são reações locais no sítio de injeção, com dor, endurecimento, eritema, nódulos, cistos, prurido e equimoses. Reações de hipersensibilidade, com erupção cutânea, febre, náuseas e vômitos, calafrios, hipotensão e elevação das enzimas hepáticas ocorrem raramente. Outros efeitos: sintomas tipo resfriado, glomerulonefrite, síndrome de Guillain-Barré, conjuntivite, constipação, dor abdominal, pancreatite, anorexia, insônia, ansiedade, depressão, elevação dos triglicerídeos, perda de peso.

Interações. Nenhuma interação clinicamente significativa descrita até o momento.

Gestação e lactação. Risco B na gestação. Não amamentar.

ERITROMICINA

Classe. Macrolídeo.

Apresentações. Cápsulas com 250 mg ou 500 mg; suspensão com 125 ou 250 mg/5 mL; frasco-ampola com 1.000 mg.

Espectro. Ativa contra *Mycoplasma* sp., *Legionella* sp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* suscetíveis à oxacilina, *Chlamydia* sp., *Campylobacter jejuni*, *Corynebacterium diphtheriae* e *Neisseria* sp. Age contra alguns bacilos gram-positivos, como *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae* e *Listeria monocytogenes*. Tem atividade contra *Pasteurella multocida*, *Borrelia* sp. e *Bordetella pertussis*. Moderada atividade contra *H. influenzae*. Ativa contra algumas micobactérias atípicas, como *Mycobacterium scrofulaceum* e *Mycobacterium kansasii*.

Principais usos. Infecções por *M. pneumoniae* e *Legionella* sp. Também é efetiva para infecções causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp., *Chlamydia* sp., *Campylobacter jejuni*, *Corynebacterium diphtheriae*, *N. gonorrhoeae* e infecções leves por *S. aureus* sensíveis. Pode ser usada na profilaxia de endocardite bacteriana subaguda e na recorrência da febre reumática em pacientes

alérgicos à penicilina. É opção para o tratamento de gonorréia e de sífilis em pacientes que não podem usar penicilina ou tetraciclina. Efetiva para eliminar o estado de portador agudo e crônico de difteria. Se usada precocemente na coqueluche, pode abreviar a duração da doença. Tratamento da sífilis em pacientes alérgicos à penicilina.

Doses usuais. 30 a 50 mg/kg ao dia, VO ou IV, divididos de 6 em 6 horas. *Adultos:* 250 mg a 1 g, VO, de 6 em 6 horas, e 500 mg a 1 g, IV, de 6 em 6 horas. Uso limitado por flebite.

Incompatibilidades. Antimicrobianos (principalmente cefalotina, cefazolina e cloranfenicol), fenobarbital, fenitoína, heparina, vitamina C e vitaminas do complexo B. Preferentemente não misturar com outros medicamentos.

Modo de administração. Estolato, etilsuccinato e os comprimidos com proteção entérica não são afetados pela alimentação. As formas parenterais devem ser administradas somente em infusão endovenosa.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise.

Reações adversas. Irritação gástrica, diarreia, hepatite colestática (infreqüente e associada ao estolato de eritromicina). Exantema, febre, eosinofilia e anemia hemolítica. O uso IV, pelas doses elevadas, pode causar arritmias cardíacas e ototoxicidade, além de flebites.

Interações. O cloranfenicol e a clindamicina têm sua ação diminuída quando associados à eritromicina. Teofilina, ciclosporina, astemizol, terfenadina, cisaprida, inibidores da protease, midazolam, fenitoína e alfentanil têm sua concentração sérica aumentada. Corticosteróides, carbamazepina, warfarim e digoxina têm seu efeito potencializado.

Gestação e lactação. Cruza a barreira placentária e está presente no leite materno (50% da concentração sérica). É a droga de escolha para o tratamento de *Chlamydia* sp. urogenital na gestação. Usar somente se essencial. Risco B na gestação.

Observações. Não penetra no SNC. Penetra bem no fluido prostático. Tem maior atividade em pH de 5,5 a 8,5. Resistência cruzada com outros macrolídeos.

ESPECTINOMICINA

Classe. Aminoglicosídeo.

Apresentações. Frasco-ampola com 2 g.

Espectro. Ativa contra germes gram-negativos, mas inferior a outros aminoglicosídeos e às demais drogas com atividade sobre esses germes. Boa atividade contra *N. gonorrhoeae*.

Principais usos. Alternativa para o tratamento da gonorréia urogenital ou retal, principalmente em paciente alérgico a β -lactâmicos ou com infecção por *Neisseria gonorrhoeae* produtora de penicilinase. Não é adequada para a faringite gonocócica.

Doses usuais. 40 mg/kg em dose única, máximo de 4 g. Uso IM.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não é removido por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Reações adversas. Urticária, calafrios, febre, tontura, insônia, náuseas e dor no sítio de injeção. Eleva os níveis de ácido úrico.

Interações. Dados não-disponíveis.

Gestação e lactação. Usar somente se essencial. Risco B na gestação.

Observações. Não é efetiva para o tratamento de infecção por *Chlamydia* sp. ou por *Treponema pallidum*.

ESPIRAMICINA

Classe. Macrolídeo.

Apresentações. Cápsulas de 500 mg (1.500.000 UI).

Espectro. Atividade semelhante à da eritromicina contra cocos gram-positivos (*Streptococcus* sp., *Staphylococcus aureus*), *Neisseria* sp., *Mycoplasma* sp., *Chlamydia* sp., *Legionella* sp., *Campylobacter jejuni*, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium* sp., *Pasteurella* sp., *Borrelia* sp., *Listeria* sp. e *Clostridium* sp. Ativa também contra *Toxoplasma gondii*.

Principais usos. Infecções cutâneas e de vias aéreas e prostatites. Eficaz no tratamento da toxoplasmose, sendo a droga de escolha para tratamento de gestantes com essa condição.

Doses usuais. Nas infecções comuns: 50 mg/kg ao dia, divididos de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas. Na toxoplasmose: 100 mg/kg ao dia, divididos de 6 em 6, de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas, por 3 a 4 semanas. Adultos: 2 a 3 g/dia, divididos de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Na toxoplasmose, pode-se usar até 4 g ao dia, por 3 a 4 semanas.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Não-disponível.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, reações alérgicas.

Interações. Não há interações significativas descritas até o momento.

Gestação e lactação. Segura na gestação (risco B); sem informações sobre uso na lactação.

ESTAVUDINA (d4T)

Classe. Anti-retroviral inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeos.

Apresentações. Cápsulas de 20, 30 ou 40 mg; solução de 1 mg/mL.

Espectro de ação. Ativo contra o HIV tipos 1 e 2.

Principais usos. Tratamento da infecção pelo HIV.

Doses usuais. Dose neonatal está sob avaliação. Dose pediátrica, 1 mg/kg, de 12 em 12 horas (máximo de 30 mg/dose). Adultos > 60 kg, 40 mg, duas vezes ao dia; < 60 kg, 30 mg, duas vezes ao dia; < 40 kg, 20 mg, duas vezes ao dia.

Modo de administração. Agitar bem a solução oral antes de administrar.

Ajuste para função renal. DCE 26 a 50: reduzir a dose em 50%; DCE entre 10 e 25, reduzir em 75%.

Reposição na diálise (adultos). Dose normal após hemodiálise.

Reações adversas. Cefaléia, *rash* cutâneo; neuropatia periférica, hepatotoxicidade reversível, ocasionalmente associada com náuseas e com vômitos; hipertrigliceridemia, esteatose hepática.

Interações. Não deve ser utilizado com ZDV, pois competem pelo mesmo substrato para fosforilação; não é recomendada com DDC por sobreposição de toxicidade; aumenta a toxicidade da didanosina. O risco de neuropatia periférica aumenta se for associada a drogas relacionadas a esse efeito adverso, como cloranfenicol, metronidazol, dapsona, etionamida, hidralazina, nitrofurantoína, pentamidina, fenitoína, isoniazida, ribavirina e vincristina. A metadona reduz os níveis séricos da estavudina em 27%.

Gestação e lactação. Risco C na gestação; excretada no leite em animais de laboratório.

ESTREPTOMICINA

Classe. Aminoglicosídeo, tuberculostático.

Apresentações. Frasco-ampola com 1 g.

Espectro. Bacilos gram-negativos aeróbios, como *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. e *E. coli*, *Yersinia* sp., *Francisella tularensis*, *Brucella* sp. e *Nocardia* sp. Ativa contra *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus viridans* e *Enterococcus* sp.

Principais usos. Como agente único no tratamento da tularemia e da praga. Pode ser usada associada à tetraciclina no tratamento de brucelose. Associada a outros tuberculostáticos no tratamento de segunda linha da tuberculose e no tratamento de micobacterioses atípicas. Associada à penicilina, à ampicilina ou à vancomicina no tratamento de infecções graves por *Enterococcus* sp. ou por *Streptococcus viridans*, mas a gentamicina é preferida nessa situação. Por ser disponível apenas para uso IM, ser mais tóxica e menos ativa que a gentamicina na maioria das situações, seu uso tem sido limitado ao tratamento da tuberculose, da praga e da tularemia.

Doses usuais. 15 a 25 mg/kg ao dia, IM profundo, divididos de 12 em 12 horas. Na fibrose cística, como há diminuição da meia-vida, usa-se 20 a 40 mg/kg ao dia, IM, divididos de 6 em 6 horas ou de 12 em 12 horas.

Incompatibilidades. Penicilinas e vitaminas.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose e intervalo	7,5 mg/kg a cada 12h	7,5 mg/kg a cada 24-72h	7,5 mg/kg a cada 72-96 h

Reposição na diálise. É removida por hemodiálise e por diálise peritoneal. Repor metade da dose normal após a hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, 20 a 40 mg/kg ao dia.

Reações adversas. Nefrotoxicidade e ototoxicidade, com diminuição principalmente da função vestibular; bloqueio neuromuscular, em especial como uso intrapleural ou intraperitoneal e em pacientes com *miastenia gravis* ou sob efeito de outros agentes neuromusculares ou anestésicos; neurite óptica e neurite periférica (incomuns); anafilaxia e exantema (incomuns), eosinofilia, febre, discrasias sangüíneas, angioedema, dermatite esfoliativa e estomatite.

Interações. Há sinergismo contra *Enterococcus* sp. entre penicilinas e aminoglicosídeos. Furosemide potencializa os efeitos ototóxicos em animais. Anfotericina B, cefalotina, vancomicina, antiinflamatórios não-esteróides, ciclosporina, enflurano e metoxiflurano podem aumentar a nefrotoxicidade. Aumento de nefrotoxicidade e de ototoxicidade quando usada com cisplatina. Sulfato de magnésio e outros bloqueadores neuromusculares podem aumentar o risco de apnéia ou de paralisia respiratória.

Gestação e lactação. Se usada no primeiro trimestre da gestação, pode levar à perda auditiva na criança e à micromelia. Risco D. No leite materno, atinge níveis superiores a 50% do nível sérico, mas é segura.

Observações. É um dos agentes mais efetivos contra todas as formas de praga. Tem mínima nefrotoxicidade. Em pacientes com hematócrito < 25%, há aumento dos níveis séricos da droga. Nível sérico no pico é de 15 a 25 µg/mL.

ETAMBUTOL

Classe. Tuberculostático.

Apresentações. Não é comercializado, apenas distribuído pelas Unidades Sanitárias da Secretaria da Saúde em comprimidos de 400 mg.

Atividade antibacteriana. Atividade bacteriostática. Ação provável de inibição da incorporação do ácido micólico à parede celular da micobactéria.

Espectro. Ativo contra *Mycobacterium tuberculosis*, *M. kansasii* e *M. avium*.

Principais usos. Reservado para o uso em tuberculose. Indicado em associação com estreptomicina (S), etionamida (E) e pirazinamida (Z), formando o esquema conhecido pelas siglas SEMZ, de segunda linha em casos de falência terapêutica ao RHZ. Usado como esquema alternativo em casos de toxicidade hepática com o RHZ.

Doses usuais. Geralmente não é usado em crianças menores de 5 anos, porque não é possível avaliar adequadamente a visão; se necessário, 15 mg/kg ao dia, em 1 a 2 doses. Retratamento, 25 mg/kg ao dia, passando para 15 mg/kg ao dia, após dois meses. Adultos: 15 a 25 mg/kg, dose única diária, com dose máxima de 1.200 mg/dia.

Ajuste para função renal. DCE 10 a 50 mL/minuto: Administrar a cada 24-36 horas. DCE < 10: administrar a cada 48 horas.

Reposição na diálise (adultos). Dose de 400 mg após hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, administrar 50% da dose.

Reações adversas. Diminuição da acuidade visual, perda da percepção da cor verde, escotomas centrais, defeitos de campo visual periférico (neurite óptica); aumento do ácido úrico sérico, exantema, prurido, choque anafilático, neurite periférica, dor abdominal, dores articulares, trombocitopenia, febre, cefaléia, tonturas, confusão mental, desorientação e alucinações. O mais importante efeito adverso é a neurite óptica, resultando em diminuição da acuidade visual e em perda da capacidade de diferenciar o vermelho do verde. A incidência dessa reação é proporcional à dose de etambutol e é observada em 15% dos pacientes recebendo 50 mg/kg ao dia, em 5% dos que recebem 25 mg/kg ao dia e em < 1% dos pacientes recebendo 15 mg/kg ao dia. A intensidade da dificuldade visual está relacionada com a duração do tratamento. A recuperação geralmente ocorre quando o etambutol é suspenso. Deve-se testar a acuidade visual, assim como a capacidade para distinguir as cores antes de iniciar o tratamento e periodicamente durante o seu uso.

Interações. Isoniazida e pirazinamida possivelmente acentuam o aumento do ácido úrico sérico.

Gestação e lactação. Seguro na gestação, risco B. Evitar na lactação.

ETIONAMIDA

Classe. Tuberculostático.

Apresentações. Não é comercializada, apenas distribuída pelas Unidades Sanitárias da Secretaria da Saúde em comprimidos de 250 mg.

Espectro. Ativa contra o *Mycobacterium tuberculosis*. Pouca ação contra micobactérias atípicas.

Principais usos. Reservada para o uso em tuberculose em esquema de retratamento por falha terapêutica ou contra-indicação do esquema de primeira linha, em associação com estreptomicina (S), etambutol (M) e pirazinamida (Z), formando o esquema SEMZ.

Doses usuais. 15 a 20 mg/kg, em dose única diária, máximo de 1.000 mg ao dia.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose (%)	100	75-100	50

Reposição na diálise. Não é conhecida.

Reações adversas. Irritação gástrica, anorexia, náuseas, vômitos, sialorréia, dor abdominal, diarreia, gosto metálico, hipotensão postural, depressão, sonolência e astenia. Convulsão e neuropatia periférica são raros. Podem haver distúrbios olfatórios, visão borrada, diplopia, parestesias, cefaléia, agitação e tremores, erupção cutânea, púrpura, estomatite, acne, alopecia, menorragia, ginecomastia e impotência. Hepatite tem sido associada ao uso da droga em quase 5% dos casos. Sinais e sintomas de hepatotoxicidade desaparecem quando o tratamento é interrompido. Deve-se avaliar periodicamente a função hepática. O uso de piridoxina é recomendado em pacientes sendo tratados com etionamida.

Interações. Inibe a acetilação da isoniazida.

Gestação e lactação. Provavelmente teratogênica.

FANCICLOVIR

Classe. Antiviral.

Apresentações. Comprimidos com 125 mg ou 250 mg.

Espectro. Herpes simples e varicela-zoster vírus.

Principais usos. Herpes zoster e herpes simples mucocutâneo.

Doses usuais. Doses pediátricas não-definidas. Adolescentes e adultos: *Herpes simples, primeiro episódio:* 250 mg, VO, de 8 em 8 horas, por 5 a 7 dias. *Herpes*

genital recorrente: 125 mg, 2 vezes ao dia, por 5 dias. *Supressão de herpes genital*: 250 a 500 mg/dia em duas administrações, por um ano. *Herpes zoster*: 500 mg, de 8 em 8 horas, por 7 dias.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose (%)	100	50	25

Reposição na diálise. Administrar dose normal após a diálise.

Reações adversas. Cefaléia, náuseas e diarreia.

Gestação e lactação. Não deve ser usado. Não existem estudos mostrando ser seguro nessas condições.

FLUCONAZOL

Classe. Antifúngico triazólico.

Apresentações. Cápsulas de 50, 100 ou 150 mg; solução para infusão com 200 mg (2 mg/mL).

Espectro. *Candida* sp. (*C. glabrata* e *C. tropicalis* muitas vezes são resistentes; *Candida krusei* não é sensível), *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*. Zigomicetos, *S. schenkii*, *Fusarium* sp. e *Aspergillus* sp. são resistentes.

Principais usos. Candidíase orofaríngea, esofágica, peritoneal, geniturinária, disseminada. Meningite criptocócica, dermatofitoses superficiais e em certos casos de coccidioidomicose. Profilaxia de infecções fúngicas sistêmicas em pacientes pós-transplante de medula óssea. Droga de escolha para o tratamento de manutenção da meningite criptocócica e no tratamento das infecções urinárias por cepas sensíveis de *Candida* sp.

Doses usuais. 3 a 6 mg/kg, de 24 em 24 horas. Em casos muito graves, pode-se usar até 12 mg/kg ao dia, especialmente se houver envolvimento do SNC. *Adultos*: 50 a 800 mg ao dia, IV ou VO. *Candidíase oral*: dose de ataque de 200 mg e manutenção com 100 mg ao dia, por 10 a 14 dias. *Candidíase sistêmica*: 200 a 400 mg ao dia. *Meningite por Cryptococcus neoformans*: ataque de 400 mg e manutenção com 200 a 400 mg ao dia. Doses de até 1.200 mg/dia podem ser usadas nas criptococoses meníngeas refratárias. *Candidíase vaginal*: dose única de 150 mg oral é efetiva.

Incompatibilidades. Ampicilina, gluconato de cálcio, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima, ceftriaxona, clindamicina, furosemida, imipenem, ticarcilina, piperacilina. Preferentemente não misturar com outros medicamentos.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	20-50	< 20
Dose (%)	100	50	25

Reposição na diálise. Uma dose normal após hemodiálise. Pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua ou hemodiálise venovenosa contínua, considerar DCE < 20 mL/min.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, alteração transitória das provas de função hepática, necrose hepática, exantema alérgico (1%), eosinofilia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome Lyell), anafilaxia, cefaléia e trombocitopenia, particularmente em pacientes com SIDA.

Interações. A hidroclorotiazida aumenta o nível sérico da droga. A rifampicina diminui o nível sérico do fluconazol. Aumenta os níveis séricos de anticoagulantes orais, ciclosporina, fenitoína, barbitúricos, hipoglicemiantes orais, digoxina, bloqueadores H-2, terfenadina e astemizol (prolongamento do intervalo QT e risco de *torsades de pointes*) e possivelmente da cisaprida (mesmo risco do astemizol).

Gestação e lactação. Em animais, é teratogênico em doses altas. Usar somente se essencial. Cuidar na amamentação, pois os níveis no leite materno são desconhecidos.

Observações. Boas concentrações em escarro, parênquima pulmonar, saliva, urina, líquido peritoneal, bolhas, vagina, olhos, pele, fígado e próstata. No liquor, concentração de 50 a 90% do plasma, dependendo da presença de meningites inflamadas ou não.

FOSFOMICINA TROMETANOL

Classe. Inibidor de síntese protéica.

Apresentações. Envelope com 3 g.

Espectro. Gram-positivos e negativos (*S. pneumoniae*, *Staphylococcus* sp., *Neisseria* sp., *Haemophilus* sp., *E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella* sp. e *Shigella* sp.). Pouca atividade contra *Streptococcus não-pneumoniae*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* indol-positivo. Algumas cepas de *Pseudomonas* sp. são sensíveis.

Principais usos. Infecções urinárias baixas não-complicadas (cistites).

Doses usuais. Não usar em lactentes (informação do laboratório). Nas crianças, envelope com 2 g, VO, dose única. Adultos. Envelope com 3 g, VO, dose única.

Modo de administração. Alimento retarda a absorção, devendo ser administrado com estômago vazio.

Ajuste para função renal. Informação não-disponível.

Reposição na diálise. Informação não-disponível.

Reações adversas. Hipersensibilidade e sintomas gastrintestinais, como pirose, diarreia e náuseas.

Interações. A metoclopramida diminui a absorção do fármaco.

Gestação e lactação. Provavelmente segura na gestação. Risco B, segundo o fabricante; evitar na lactação (ausência de informações).

FURAZOLIDONA

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 200 mg; suspensão com 50 mg/5 mL.

Espectro. Ativo contra *Giardia lamblia*. Possui alguma atividade contra *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli* e *Trichomonas vaginalis*, além de algumas bactérias (*Shigella* sp., *Salmonella* sp. e *Escherichia coli*).

Doses usuais. 7 mg/kg ao dia, em 2 a 4 doses, por 7 a 10 dias. Adultos: 100 mg, VO, de 6 em 6 horas, por 7 a 10 dias.

Ajuste para função renal. Não-disponível.

Reposição na diálise. Não-disponível.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, diarreia, reações alérgicas (hipotensão, urticária, infiltrado pulmonar, febre e exantema cutâneo), hipoglicemia, cefaléia e, raramente, anemia hemolítica (em pacientes com deficiência de G6PD e em neonatos), reação dissulfiram-símile e polineuropatia.

Interações. Não-disponível na literatura consultada.

Gestação e lactação. Não-recomendado durante a amamentação.

GANCICLOVIR

Classe. Antiviral.

Apresentações. Frasco-ampola com 500 mg; cápsulas com 250 ou 500 mg.

Espectro. Herpes simples vírus tipos 1 e 2, herpes-vírus 6, varicela-zoster vírus. É um potente inibidor do citomegalovírus.

Principais usos. Profilaxia e tratamento de infecções por citomegalovírus

Doses usuais. IV: *citomegalovirose congênita*: 15 mg/kg/dia a cada 12 h; a duração ideal do tratamento não está definida, mas dados limitados sugerem que 10 a 12 meses podem dar melhores resultados que tratamentos mais curtos. *Retinite*: crianças > 3 meses e adultos: Indução — 10 mg/kg/dia a cada 12 h por 14 a 21

dias; manutenção — 5 mg/kg/dia em dose única 7 dias/semana ou 6 mg/kg/dia 5 vezes/semana. *Prevenção de citomegalovirose em transplantes*: 10 mg/kg/dia a cada 12 h por 7 a 14 dias; depois, 5 mg/kg/dia em dose única todos os dias ou 6 mg/kg/dia 5 vezes/semana; transplantes de pulmão ou coração-pulmão: 6 mg/kg/ uma vez ao dia por 28 dias. *Outras infecções por CMV*: dose inicial de 10 mg/kg/dia a cada 12 h por 14 a 21 dias ou 7,5 mg/kg/dia a cada 8 h; manutenção com 5 mg/kg/dia todos os dias ou 6 mg/kg/dia 5 vezes/semana. Oral (após indução com administração IV): manutenção ou profilaxia, 6 meses a 16 anos: 30 mg/kg/dose a cada 8 h. *Adultos*: 1.000 mg a cada 8 h.

Ajuste para função renal e reposição na diálise (adultos). Oral: DCE 50-69: 500 mg 3x/dia; DCE 25-49: 500 mg 2 x/dia; DCE 10-24: 500 mg/dia; DCE < 10: 500 mg 3 x/semana após hemodiálise. IV, indução: DCE 50-69: 2,5 mg/kg a cada 12 h; DCE 25-49: 2,5 mg/kg a cada 24 h; DCE 10-24: 1,25 mg/kg a cada 24 h; DCE < 10: 1,25 mg/kg 3 x/semana após hemodiálise. IV, manutenção: DCE 50-69: 2,5 mg/kg a cada 24 h; DCE 25-49: 1,25 mg/kg a cada 24 h; DCE 10-24: 0,625 mg/kg a cada 24 h; DCE <10: 0,625 mg/kg 3 vezes/semana após hemodiálise.

Reações adversas. Leucopenia, trombocitopenia (reversível na maioria dos casos), neurotoxicidade com cefaléia, mudanças de comportamento, psicose, convulsões e coma, anemia, exantema, febre, alterações de provas de função hepática, azotemia, náuseas, vômitos, eosinofilia e flebite.

Interações. Potencializa a toxicidade medular de drogas como sulfas, AZT e quimioterápicos.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Sem informações sobre lactação.

Observações. Interromper o tratamento se os neutrófilos estiverem abaixo de 500/mm³.

GATIFLOXACINA

Classe. Quinolona fluorada.

Apresentações. Comprimidos revestidos com 400 mg; frasco-ampola com 400 mg (10 mg/mL); bolsas com 400 mg (2 mg/mL).

Espectro. Semelhante ao da ciprofloxacina, mas com maior atividade contra *Mycoplasma* sp., *Chlamydia* sp., *Legionella* sp. e *Streptococcus* em geral, tendo excelente atividade contra pneumococos.

Principais usos. Em pediatria, como alternativa em infecções graves causadas por germes resistentes às alternativas usuais. Penetra bem no liquor.

Doses usuais. A dose pediátrica sugerida é de 10 mg/kg/dose, de 12 em 12 horas nos primeiros três dias; depois, a cada 24 horas. Adultos: 400 mg/dia.

Incompatibilidades. Aditivos ou outras medicações não devem ser adicionadas à gatifloxacina, nem administradas pela mesma linha intravenosa. Se necessário, usar a mesma linha para outra medicação, lavar com solução compatível (ver administração).

Ajuste para função renal (adultos). Para pacientes com depuração da creatinina abaixo de 30 mL/min e para aqueles em diálise peritoneal, administrar 400 mg ao dia, por 2 dias, e então passar para 400 mg, a cada 48 horas.

Reposição na diálise (adultos). Dar uma dose de 400 mg após cada sessão de hemodiálise.

Reações adversas. Náuseas, diarreia, vômitos, dispepsia, dor abdominal, alteração do paladar, vaginite, cefaléia, tonturas e insônia são os efeitos adversos mais comuns. Reações alérgicas, febre, calafrios, palpitações, sudorese, zumbido, alterações visuais, parestesias, vertigens, disúria, intolerância ao álcool, anorexia, ansiedade, convulsões, transtornos do pensamento e do comportamento, dores ósseas e articulares, alterações de exames laboratoriais e outros efeitos foram descritos.

Interações medicamentosas. Sulfato ferroso, outros sais de ferro, zinco e magnésio podem reduzir a absorção da gatifloxacina. Administrar com, pelo menos, duas horas de intervalo. Foram relatados distúrbios do controle da glicemia em pacientes tratados com hipoglicemiantes orais ou insulina. A gatifloxacina pode aumentar os níveis séricos de digoxina. Evitar o uso com drogas que possam aumentar o intervalo Q-T (cisaprida, terfenodina, antipsicóticos, antiarrítmicos, antidepressivos cíclicos e macrolídeos).

Gestação e lactação. Não há dados disponíveis. Evitar.

GENTAMICINA

Classe. Aminoglicosídeo.

Apresentações. Ampolas com 10, 20, 40, 60, 80, 120, 160 e 280 mg.

Espectro. Bacilos gram-negativos aeróbios, como *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. e *Escherichia coli*. É ativa contra *Staphylococcus aureus*.

Principais usos. É o aminoglicosídeo de escolha em instituições onde as taxas de resistência dos gram-negativos é baixa. Associada à ampicilina, à penicilina ou à vancomicina no tratamento de endocardite por *Enterococcus* sp. ou por *Streptococcus viridans*. Com vancomicina e rifampicina para o tratamento de endocardite por *Staphylococcus coagulase-negativo* em válvula protética e com penicilina para o tratamento de endocardite por *Corynebacterium* sp.

Doses usuais. *Prematuros:* menos de 1.000 g: 3,5 mg/kg a cada 24 h; 0 a 4 semanas, < 1.200 g: 2,5 mg/kg a cada 18-24 h; até 7 dias de vida: 2,5 mg/kg

a cada 12 h; acima dos 7 dias, 1.200-2.000 g: 2,5 mg/kg a cada 8-12 h; acima de 7 dias, mais de 2.000 g: 2,5 mg/kg a cada 8 horas. Esquema de dose única diária: prematuros com função renal normal, 3,5 a 4 mg/kg; neonatos a termo com função renal normal: 3,5 a 5 mg/kg. *Lactentes e crianças*: 2,5 mg/kg a cada 8 horas ou 5 a 7,5 mg/kg a cada 24 h. *Fibrose cística*: 2,5 a 3,3 mg/kg a cada 6-8 horas. *Adultos*: 3 a 6 mg/kg/dia a cada 8 h ou 4 a 6,6 mg/kg a cada 24 h. *Uso em nebulização (fibrose cística)*: 40 a 80 mg, por administração, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Intratecal (solução sem preservante): Neonatos, 1 mg; lactentes acima de três meses e crianças: 1 a 2 mg/dia; adultos, 4 a 8 mg/dia.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos. Quando houver necessidade de administrar em associação com penicilinas, observar um intervalo de uma hora entre um medicamento e outro.

Modo de administração. Via intramuscular, endovenosa direta ou, preferencialmente, em infusão.

Ajuste para função renal. O ideal é monitorizar os níveis séricos.

DCE (mL/min)	> 60	40-60	20-40	< 20
Intervalo (h)	8-24	12	24	2,5 mg/kg a cada 48-72

Reposição na diálise. 1,25 a 1,75 mg/kg após diálise.

Reações adversas. Nefrotoxicidade e ototoxicidade, com diminuição principalmente da função vestibular, bloqueio neuromuscular, em especial como uso intrapleural ou intraperitoneal e em pacientes com *miastenia gravis* ou sob efeito de agentes neuromusculares ou anestésicos, neurite óptica e neurite periférica (incomuns); anafilaxia e exantema (incomuns), eosinofilia, febre, discrasias sangüíneas, angioedema, dermatite esfoliativa e estomatite. Pode ocorrer inflamação local e radiculite no uso intratecal ou intraventricular.

Interações. Há sinergismo contra *Enterococcus* sp. entre penicilinas e aminoglicosídeos. O furosemide potencializou os efeitos ototóxicos em animais. Anfotericina B, cefalotina, vancomicina, antiinflamatórios não-esteróides, ciclosporina, enflurano e metoxiflurano podem aumentar a nefrotoxicidade. Aumento da nefrotoxicidade e da ototoxicidade quando usada com cisplatina. Sulfato de magnésio e outros bloqueadores neuromusculares podem aumentar o risco de apnéia ou de paralisia respiratória.

Gestação e lactação. No final da gestação, pode haver acúmulo no plasma fetal e no líquido amniótico. Usar somente se essencial. Risco C. Há suspeita de lesão ao VIII par craniano do recém-nascido. No leite materno, atinge níveis superiores a 50% do nível plasmático, mas é segura por não ser absorvida.

GRISEOFULVINA

Classe. Antibiótico antifúngico.

Apresentações. Comprimidos com 500 mg.

Espectro. Dermatófitos como *Mycrosporium canis*, *Mycrosporium audovini*, *Epidermophyton floccosum*, *Tricophyton schoenleinii*, *T. verrucosum*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*.

Principais usos. Micoses de pele, do cabelo e das unhas pelos microrganismos citados. Pode ser usada para o tratamento de "pé-de-atleta", embora o tratamento tópico seja preferido.

Doses usuais. 10 mg/kg/dia. Adultos: 500 mg a 1 g ao dia, VO, dose única ou dividida de 6 em 6 horas. Em infecções graves ou extensas, usar de 1,5 a 2,0 g/dia por pouco tempo, diminuindo para a dose usual quando houver resposta. A duração do tratamento varia com o local da infecção: no couro cabeludo, um mês; unhas das mãos, seis a nove meses, e unhas dos pés, um ano.

Modo de administração. Aumenta a absorção quando usada por via oral com alimentos ricos em lipídeos.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não é removida por hemodiálise ou por diálise peritoneal.

Reações adversas. Cefaléia (15%), algumas vezes intensa, que desaparece com a continuação do tratamento; neurite periférica, letargia, confusão mental, diminuição do desempenho em atividades diárias, fadiga, síncope, vertigem, visão borrada, edema macular transitório e acentuação dos efeitos do álcool. Pode haver psicose, insônia e perda auditiva transitória. Também náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, xerostomia, estomatite angular, hepatotoxicidade, pirose, leucopenia, neutropenia, basofilia, monocitose, albuminúria e cilindrúria sem insuficiência renal (comuns), urticária, fotossensibilidade, exacerbação do lúpus, líquen plano, eritema, erupções tipo eritema multiforme, erupções vesiculares e morbiliformes, doença do soro e angioedema (raros). Também possui efeito tipo estrógeno em crianças.

Interações. O uso de barbituratos diminui a absorção da griseofulvina. O warfarin e os anticoncepcionais orais têm sua eficácia diminuída. Aumenta os níveis séricos do etanol.

Gestação e lactação. Em altas doses, é teratogênica em animais. Risco C. Não-encontrada no leite materno.

IMIPENEM-CILASTATINA

Classe. Carbapenêmico.

Apresentações. Frasco-ampola com 500 mg de imipenem e 500 mg de cilastatina sódica.

Espectro. Ativo contra *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. sensíveis à oxacilina. É ativo contra a maioria das cepas de *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus mirabilis*, *Proteus* indol-positivo, *Serratia* sp., *Citrobacter* sp., *Providencia* sp., *Acinetobacter* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Haemophilus* sp., *Neisseria* sp. *Pseudomonas aeruginosa* geralmente é sensível, mas pode surgir resistência durante o tratamento. É altamente ativo contra anaeróbios. *Clostridium difficile*, *S. aureus* resistente à oxacilina, *E. faecium*, *Corynebacterium*, *S. maltophilia*, *B. cepacia* e *Chryseobacterium* sp. são resistentes. Não age contra *Legionella* sp., *Chlamydia* sp. e *Mycoplasma* sp.

Principais usos. Infecções nosocomiais por organismos multirresistentes, particularmente causadas por *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter* sp. e *Enterobacter* sp. Tratamento empírico de pacientes previamente tratados com múltiplos antibióticos. Infecções polimicrobianas (especialmente as que envolvem gram-negativos aeróbios e anaeróbios), infecções intra-abdominais e de partes moles, osteomielites (particularmente nos pacientes com diabetes), infecções complicadas do trato urinário e infecções causadas por germes resistentes a outros agentes.

Doses usuais. Neonatos: 0 a 4 semanas, 1.200 g: 20 mg/kg/dose, a cada 18-24 h; até 7 dias de vida, 1.220 a 1.500 g: 40 mg/kg/dia a cada 12 horas; até 7 dias de vida, acima de 1.500 g: 50 mg/kg/dia em 2 doses; mais de 7 dias de vida, 1.200 a 1.500 g: 40 mg/kg/dia em 2 doses; mais de 7 dias, acima de 1.500 g: 75 mg/kg/dia em três administrações. Lactentes entre 4 semanas e 3 meses: 100 mg/kg/dia a cada 6 horas. A partir dos três meses: 60 a 100 mg/kg/dia em quatro administrações. Dose máxima: 4 g/dia.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos. Não utilizar solução de Ringer lactato como diluente.

Ajuste para função renal. Pode ser por dose e por intervalo.

DCE (mL/min)	> 40	20-40	< 10
Dose (%)	50	37	25
Intervalo (h)	6	8	12

Reposição na diálise (adultos). Administrar dose normal após a sessão de hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, considerar DCE < 10 mL/min.

Reações adversas. Náuseas, principalmente se a infusão for rápida. Diarréia, reação cutânea, febre e superinfecção (por bactérias e por fungos). Pode haver reação de sensibilidade cruzada à penicilina. Convulsão e outras manifestações de neurotoxicidade, ocorrendo com maior frequência em pacientes com lesão no SNC, história prévia de convulsões, insuficiência renal e quando são administradas doses excessivas. Podem ocorrer elevação das transaminases, eosinofilia, positividade do teste de Coombs, trombocitopenia e diminuição no tempo de protrombina.

Interações. Efeito sinérgico com os aminoglicosídeos contra *P. aeruginosa*. O uso associado de ganciclovir pode levar a convulsões generalizadas.

Gestação e lactação. Risco C. Não há informação disponível sobre lactação.

Observações. Devido ao seu potencial epileptogênico, não deve ser usada no tratamento de meningites.

INDINAVIR (IDV)

Classe. Anti-retroviral inibidor da protease.

Apresentações. Cápsulas com 400 mg.

Espectro. Ativo contra HIV.

Principais usos. Infecção pelo HIV.

Doses usuais. *Neonatos:* dose desconhecida. *Crianças (dose sendo testada em ensaios clínicos):* 500 mg/m²/dose a cada 8 horas. *Adolescentes e adultos:* 800 mg, de 8 em 8 horas, VO. Se utilizado com ritonavir: indinavir 400 mg 2 x/dia, com ritonavir 400 mg 2 x/dia ou indinavir 800 mg 2 x/dia com ritonavir 100 ou 200 mg duas vezes ao dia.

Modo de administração. De preferência em jejum para melhor absorção do IDV. Como isso diminui a sua tolerabilidade, pode-se recomendar sua tomada com uma refeição leve e com pouca gordura; deve ser utilizado uma hora antes do DDI ou duas horas após.

Ajuste para função renal. Provavelmente desnecessário.

Reposição na diálise. Sem informação.

Ajuste no paciente com redução leve a moderada da função hepática. Reduzir a dose em 25%.

Reações adversas. Intolerância gastrointestinal é comum, sendo náuseas e eventualmente vômitos e gosto metálico os mais frequentes. Sintomas dispépticos parecidos com refluxo gastroesofágico também podem ocorrer. O IDV frequentemente está associado a efeitos adversos metabólicos, como hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, exacerbação de diabetes, redistribuição e acúmulo de gordura corporal. Pode haver hiperbilirrubinemia, às custas da indireta (semelhante à síndrome de Gilbert), geralmente sem importância clínica. É comum a pessoa dizer que às vezes a urina sai um pouco suja, com uma espécie de poeira. Esse pode ser um aviso para a chance de cálculo do aparelho urinário (nefrolitíase pode ocorrer em até 30% das vezes), razão pela qual se recomenda uma adequada hidratação (mínimo 2 L/dia em adultos), o que diminui a chance de litíase urinária para 6%. Os cálculos, quando isolados, são radiotransparentes. A longo prazo, pode ocorrer uma nefropatia por deposição de cristais caracterizada por aumento maior que 20% da creatinina, diminuição da capacidade de concentração urinária e leucocitúria.

Interações. O DDI diminui a absorção do IDV. Se a pessoa estiver usando DDI, deve haver uma separação uma hora antes do DDI ou duas horas após. O IDV é inibidor do CIP-450 (menor intensidade que o RTV). Não é recomendado o uso

dos alcalóides do ergot, antiarrítmicos, cisaprida, terfenadina e astemizol, triazolam, midazolam e outros benzodiazepínicos, pelo risco de toxicidade destes. A rifampicina não é recomendada por diminuir os níveis séricos de IDV, que, por sua vez, aumenta os níveis de rifampicina; usar o sildenafil com precaução, pois pode aumentar seus níveis séricos. Se a pessoa for usar EFZ ou rifabutina, aumenta-se em 25% a dose do IDV (diminuir pela metade a dose da rifabutina). O cetoconazol e o itraconazol aumentam a concentração sérica de IDV (considerar diminuir a dose do IDV para 600 mg, a cada oito horas). O metabolismo da atorvastatina, lovastatina e sinvastatina é inibido, aumentando o risco de efeitos adversos.

Gestação e lactação. Categoria C na gestação.

INTERFERON α -2A

Classe. Antiviral; imunomodulador; antineoplásico.

Apresentações. Frascos-ampola com 3, 4,5 ou 9 milhões de unidades internacionais (UI).

Espectro. Vírus da hepatite B e C, papilomavírus.

Principais usos. Hepatites crônicas ativas por vírus B e C; hemangiomatose; leucemia mielóide crônica e do tipo *hairy cell*; sarcoma de Kaposi relacionado à SIDA; tratamento adjuvante em melanomas.

Doses usuais. Subcutânea: *Hemangiomatose*: 1 a 3 milhões de unidades/m²/dia uma vez por dia. *Hepatite B crônica*: 5 a 10 milhões UI/m² 3x/semana. *Hepatite C crônica*: 3 milhões de unidades/m² 3 x/semana. *Leucemia mielóide crônica cromossomo Filadélfia positiva*: IM, SC: 2,5 a 5 milhões U/m²/dia. Adultos: *leucemia do tipo hairy cell*. IM, SC. Indução com 3 milhões U/m²/dia por 16 a 24 semanas; manutenção com 3 milhões de unidades 3 vezes/semana. *Leucemia mielóide crônica*: 9 milhões U/dia. *Hepatite C*: 6 milhões U/dia 3 x/semana por três meses; depois, 3 milhões U/dia 3 x/semana por 9 meses. *Sarcoma de Kaposi*. Indução com 36 milhões U/dia por 10 a 12 semanas; manutenção com 36 milhões de unidades 3 x/semana. *Melanoma*: 12 milhões U/m² 3x/semana por três meses.

Ajuste para função renal. Dados não-disponíveis.

Reposição na diálise. Dados não-disponíveis.

Reações adversas. Podem ocorrer, mais frequentemente, fadiga, febre, mialgias, cefaléia, calafrios, náuseas, anorexia, diarreia, artralgias. Nervosismo, insônia, sonolência e depressão. Ainda podem ocorrer alopecia, leucopenia trombocitopênica e granulocitopenia.

Interações. O aciclovir é possivelmente sinérgico. A depuração da teofilina é reduzida. A vinblastina pode aumentar a toxicidade do interferon. A zidovudina pode aumentar a supressão medular. A ribavirina é sinérgica contra hepatite C.

Gestação e lactação. Risco C. Sem informações sobre uso na lactação.

INTERFERON α -2B

Classe. Antiviral; imunomodulador; antineoplásico.

Apresentações. Frasco-ampola com 1, 3, 5 ou 10 milhões de unidades internacionais (UI).

Espectro. Ativo contra o vírus da hepatite B e C, herpes zoster, citomegalovírus, herpes simples e papilomavírus.

Principais usos. No tratamento da hepatite crônica ativa causada pelos vírus B e C, em pacientes imunodeprimidos com herpes zoster, condiloma acuminado, sarcoma de Kaposi relacionado ao HIV.

Doses usuais. *Hepatite B:* 3 a 10 milhões U/m² 3 x/semana. *Hepatite C:* 3 a 5 milhões U/m² 3 x/semana. *Hemangiomas:* 3 milhões U/m²/dia. *Adultos: Hepatite B crônica:* 5 milhões de U 1 x/dia ou 10 milhões de U 3 x/semana por 4 meses (IM < SC). *Hepatite C crônica:* 3 milhões U 3 x/semana por 6 meses. *Leucemia hairy cell:* 2 milhões de UI/m², SC ou IM, 3 x/semana (dias alternados). *Condiloma acuminado:* 1 milhão de UI por lesão, via intralesional, três vezes por semana, durante três semanas; máximo de 5 milhões de U/sessão. *Sarcoma de Kaposi:* 30 milhões U/m² 3 vezes/semana IM ou SC, ou 50 milhões de U 5 vezes/semana, semana sim, semana não (IV). *Melanoma:* Indução, 20 milhões U/m²/dia 5 x/semana por quatro semanas. Manutenção: 10 milhões U/m²/dia 3 x/semana por 48 semanas.

Ajuste para função renal. Dados não-disponíveis.

Reposição na diálise. Dados não-disponíveis.

Reações adversas. Podem ocorrer, mais freqüentemente, fadiga, febre, mialgias, cefaléia, calafrios, náuseas, anorexia, diarreia, artralgias. Nervosismo, insônia, sonolência e depressão. Ainda podem ocorrer alopecia, leucopenia trombocitopênica e granulocitopenia.

Interações. O aciclovir é possivelmente sinérgico. A depuração da teofilina é reduzida. A vinblastina pode aumentar a toxicidade do interferon. A zidovudina pode aumentar a supressão medular. A ribavirina é sinérgica contra hepatite C.

Gestação e lactação. Risco C. Sem informações sobre uso na lactação.

Observações. A concentração do interferon- α é expressa em unidades internacionais (UI), 2×10^8 de UI corresponde a 1 mg de proteína interferon α -2B recombinante. A leucopenia é máxima na segunda semana de tratamento. Ainda que 80% dos pacientes com hepatite C respondam ao tratamento, com negatificação da viremia, metade deles apresentam recorrência da viremia nos meses que sucedem o tratamento inicial.

INTERFERON α -2A PEGUILADO

Classe. Antiviral.

Espectro. Vírus C da hepatite.

Principais usos. Hepatite C crônica.

Doses usuais (adultos). 180 mcg 1 x/semana por 48 semanas. Se ocorrerem efeitos adversos moderados ou graves, a dose pode ser reduzida para 135, 90 ou 45 mg, tentando-se retomar posteriormente doses mais altas.

Ajuste para função renal e reposição na diálise. Informação não-disponível.

Reações adversas. Ver Interferon α -2A.

Interações. Ver Interferon α -2A.

Gestação e lactação. Risco C. Sem informações sobre uso na lactação.

INTERFERON α -2B PEGILADO

Classe. Antiviral.

Apresentações. Frascos-ampola com 80, 100 ou 120 mcg.

Espectro. Vírus C da hepatite.

Principais usos. Hepatite C crônica.

Doses usuais (adultos). 0,5 a 1,5 mcg/kg 1 x/semana.

Ajuste para função renal e reposição na diálise. Informação não-disponível.

Reações adversas. Ver Interferon α -2B.

Interações. Ver Interferon α -2B.

Gestação e lactação. Risco C. Sem informações sobre uso na lactação.

ISONIAZIDA (HIDRAZIDA)

Classe. Tuberculostática.

Apresentações. Não é comercializada, apenas distribuída pelas Unidades Sanitárias da Secretaria da Saúde. Isoniazida — comprimidos de 100 mg e 200 mg; Isorifampicina (associada à rifampicina) — comprimidos com 150 mg de rifampicina + 100 mg de isoniazida ou 300 mg de rifampicina + 200 mg de isoniazida.

Espectro. Ativa contra a maioria das cepas de *Mycobacterium tuberculosis*. Bacteriostática para os bacilos latentes e bactericida para os bacilos em multiplicação. O *Mycobacterium kansasii* é sensível a concentrações mais elevadas do medicamento. Quase todas as cepas de *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium marinum* são resistentes.

Principais usos. Tratamento e profilaxia da tuberculose. É uma das drogas do esquema de primeira linha, juntamente à rifampicina (R) e à pirazinamida (Z), no esquema RHZ.

Doses usuais. 10 a 20 mg/kg ao dia (máximo de 300 mg ao dia). Não se recomenda ultrapassar 10 mg/kg ao dia. Quimioprevenção da tuberculose: 10 mg/kg ao dia. Adultos: 5 a 15 mg/kg, em dose única diária. Dose máxima em adultos de 400 mg/dia. Quimioprevenção: 5 a 10 mg/kg/dia, dose única diária, máximo 400 mg/dia, por seis meses.

Modo de administração. Administrar pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após a alimentação.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose (%)	100	100	50

Reposição na diálise (adultos). Dose de 100 mg após hemodiálise. Em diálise peritoneal ambulatorial contínua, usar 75 a 100% da dose.

Reações adversas. Ocorrem em 5,4% dos casos. Hepatotoxicidade, febre, icterícia, vasculite (associada com anticorpos antinucleares que podem aparecer durante o tratamento), artrite (dor lombar, envolvimento das articulações interfalangeanas proximais bilaterais), artralgia, síndrome ombro-mão, erupções cutâneas, agranulocitose, eosinofilia, trombocitopenia, anemia, meta-hemoglobinemia, boca seca, epigastralgia, retenção urinária, pelagra (deficiência de vitamina B₆), neurite óptica e periférica, tonturas, zumbido, ataxia, parestesias, estupor, encefalopatia e reações psicóticas. Pode precipitar convulsões, principalmente em pacientes com distúrbios epiléticos.

Interações. Álcool e rifampicina aumentam a hepatotoxicidade. A fenitoína tem seu nível sérico aumentado. O dissulfiram pode precipitar surto psicótico. O acetaminofeno causa toxicidade severa. Antiácidos contendo alumínio diminuem a absorção da droga.

Gestação e lactação. Segura na gestação. Risco C. Provavelmente segura na lactação.

Observações. Deve-se administrar vitamina B₆ concomitantemente, na dose de 40 a 120 mg ao dia, nos casos de alcoolismo, de desnutrição, de HIV+, de estado geral ruim e de neuropatia prévia. Há aumento na incidência de hepatite com a idade (> 45 anos), com o uso concomitante de rifampicina e com a ingestão de álcool.

ITRACONAZOL

Classe. Antifúngico triazólico.

Apresentações. Cápsulas com 100 mg.

Espectro. *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus*, *Candida* sp. (cerca de 30% das cepas de *C. tropicalis* são resistentes), *Tinea versicolor*, *Sporothrix schenckii*, *Paracoccidioides brasiliensis*,

Coccidioides immitis, *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compactum*, *Penicillium marneffei* e agentes da feohifomicose (*Cladosporium*, *Exophiala*, *Exserohilum*, *Bipolaris*, *Alternaria*, *Curvularia*, *Wangiella*). *Leishmania mexicana*, *L. tropica* e *L. major* também são sensíveis.

Principais usos. Micoses superficiais, incluindo dermatofitoses, onicomicoses, candidíase oral, vaginal e mucocutânea e *Tinea versicolor*. É útil no tratamento da esporotricose, paracoccidioidomicose, cromomicose, coccidioidomicose, histoplasmosse e blastomicose. Boa atividade na aspergilose. Eficaz contra a forma cutânea de leishmaniose.

Doses usuais. 3 a 10 mg/kg/dia, a cada 24 h ou de 12 em 12 h. *Adultos:* 100 a 200 mg, VO, de 12 em 12 horas. Há casos específicos, como aspergilose, 600 mg ao dia, por quatro dias, depois 400 mg ao dia, por um ano. *Coccidioidomicose:* 400 mg ao dia, 9 a 12 meses. *Criptococose:* 200 mg, de 12 em 12 horas, por 2 a 6 meses. *Cromomicose:* 100 a 200 mg ao dia, por 18 meses. *Esporotricose não-cutânea:* 300 mg ao dia, por seis meses, depois 200 mg ao dia de manutenção. *Histoplasmosse pulmonar em imunocompetentes:* 200 mg ao dia, por nove meses (200 mg, de 8 em 8 horas, por três dias, seguidos de 200 mg, de 12 em 12 horas, até a resposta clínica nos casos graves). *Histoplasmosse pulmonar em imunocomprometidos:* tratar com anfotericina B e fazer manutenção com itraconazol, 200 mg ao dia. *Paracoccidioidomicose:* 50 a 100 mg ao dia, por seis meses.

Modo de administração. Presença de alimento aumenta a biodisponibilidade, assim como bebidas ácidas (refrigerantes tipo cola, sucos cítricos).

Ajuste para função renal. Não requer.

Reposição na diálise. Não requer.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, dor epigástrica, diarreia, aumento transitório de transaminases, parestesia, fraqueza, tontura, cefaléia, diminuição da libido, impotência, hipocalcemia e possivelmente síndrome de excesso de mineralocorticoide (dose > 600 mg ao dia), exantema, prurido e edema de membros inferiores.

Interações. Antiácidos, bloqueadores H-2, omeprazol, anticolinérgicos e didanosina diminuem a absorção. Rifampicina, rifabutina, fenitoína, carbamazepina e isoniazida reduzem os níveis séricos do itraconazol. Aumenta os níveis séricos de anticoagulantes orais, inibidores da protease do HIV, drogas redutoras de colesterol, fenitoína, ciclosporina, fenitoína, barbitúricos, hipoglicemiantes orais, digoxina, bloqueadores dos canais de cálcio, quinidina, di-hidropiridinas, triazolam, metilprednisolona, bloqueadores H-2, terfenadina e astemizol (prolongamento do intervalo Q-T e risco de *torsades de pointes*) e possivelmente da cisaprida (mesmo risco do astemizol). Pode aumentar a neurotoxicidade da vincristina e reduzir a eficácia dos anticoncepcionais orais. A associação com inibidores da HMG-CoA redutase pode levar à rabdomiólise, devendo ser evitada.

Gestação e lactação. Não há informações sobre o uso da droga na gestação em humanos. Em ratos, é embriotóxico e teratogênico. Usar somente se essencial.

Observações. Não é bem absorvido por sonda nasogástrica, pela necessidade de se abrir à cápsula.

IVERMECTINA

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos de 6 mg.

Espectro. Ativa contra *Oncocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti* e outras filárias. Age contra formas adultas e larvas de vários nematódeos, entre eles *Strongyloides stercoralis*, *Toxocara* sp. (larva *migrans visceralis*). Não age contra trematódeos. Também ativa contra *Sarcoptes scabiei* e *Pediculus humanus capitis*.

Principais usos. Tratamento individual e em massa nas áreas endêmicas. Provável eficácia em quadros determinados pela migração tecidual de larvas de nematódeos, como na larva *migrans visceralis* e na hiperinfecção e disseminação da estrongiloidose. Pediculose e escabiose não-responsivas a tratamento tópico.

Doses usuais. *Estrongiloidíase, filariose, pediculose e escabiose*: dose única de 200 µg/kg. *Oncocercose*: 150 µg/kg, dose única. Evitar em crianças com menos de cinco anos ou menos de 15 kg de peso.

Ajuste para função renal. Não é necessário, pois a excreção é fecal.

Reposição na diálise. Não é necessária, pois a excreção é fecal.

Reações adversas. No início do tratamento, ocorrem sintomas provavelmente decorrentes da destruição maciça de parasitas: febre, cefaléia, tontura, prurido, edema cutâneo, adenopatias e hipotensão. São menos frequentes do que com o uso de outras drogas (dietilcarbазина).

Interações. Não há relatos sobre interações significativas.

Gestação e lactação. Não há informações sobre uso na gestação. O fabricante recomenda não usar na lactação.

LAMIVUDINA (3TC)

Classe. Anti-retroviral inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeos.

Apresentações. Comprimidos de 150 mg ou solução de 10 mg/mL.

Espectro. Ativa contra HIV tipos 1 e 2 e vírus da hepatite B.

Principais usos. Usado no tratamento da infecção pelo HIV e, em associação com interferon, no tratamento da hepatite B crônica em atividade ou para indivíduos com indicação de transplante hepático e que são HBe positivos. Também usada na profilaxia pós-exposição ao HIV.

Doses usuais. Período neonatal, 2 mg/kg, de 12 em 12 horas. Dose pediátrica, 4 mg/kg, de 12 em 12 horas. Adultos: 150 mg, duas vezes ao dia ou 300 mg uma vez ao dia. Quando associado a ZDV no mesmo comprimido, 1 cápsula, duas vezes ao dia. Pessoa com < 50 kg, 2 mg/kg, duas vezes ao dia. Para hepatite B, a dose é de 150 mg 1 x/dia.

Ajuste para função renal (adultos). DCE < 50 mL/min, a dose deve ser diminuída em 50%; DCE < 10 mL/min, 25 a 50 mg, uma vez ao dia.

Reposição na diálise (adultos). Dose normal após hemodiálise.

Reações adversas. Mínima toxicidade; náuseas, dor abdominal, diarreia, *rash* cutâneo; raramente pancreatite, aumento das enzimas hepáticas e leucopenia.

Interações. Sulfa-TMP aumenta os níveis séricos da lamivudina. Sem significado claro.

Gestação e lactação. Categoria C; dados não-disponíveis na lactação.

LEVAMISOLE E TETRAMISOLE

Classe. Anti-helmíntico.

Apresentações. Comprimidos com 80 ou 150 mg.

Espectro. *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma* sp., *Strongyloides stercoralis* e microfilárias. Pouco efeito sobre *Trichuris trichiura* e *Enterobius vermiculares*.

Principais usos. Ascariose.

Doses usuais. Ascariose, dose única, VO, de 80 mg (crianças) ou 150 mg (adolescentes e adultos).

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, desconforto abdominal, fadiga, cefaléia, tonturas, insônia e confusão. Podem ocorrer ainda agranulocitose reversível, exantema cutâneo e febre.

Interações. Não-disponível na literatura consultada.

Gestação e lactação. Não-disponível na literatura consultada.

LEVOFLOXACINA

Classe. Quinolona fluorada.

Apresentações. Comprimidos revestidos de 250 ou 500 mg; frasco-ampola com 500 mg; bolsas com 50 mL da solução diluída em glicose a 5% com 250 mg e bolsas com 100 mL da solução diluída em glicose a 5% contendo 500 mg; frasco-ampola pronto para uso com 5 mg/mL.

Espectro. Apresenta atividade *in vitro* contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas gram-positivas e gram-negativas, incluindo *Stafilococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus avium*, *Clostridium perfringens*, *Enterobacter aerogenes*, *Bacteróides fragilis*, *Proteus vulgaris*, *Neisseria gonorrhoeae*. Também apresenta boa atividade contra *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia* sp. *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *S. pyogenes*, *E. coli*.

Principais usos. Infecções respiratórias, cutâneas e ósseas.

Doses usuais. Em animais de laboratório, as quinolonas causaram erosões das cartilagens de crescimento, mas esse efeito nunca foi relatado em seres humanos. Assim, as quinolonas podem ser usadas em pediatria, se não houver opção adequada e os benefícios forem indiscutíveis. A dose sugerida é de 10 mg/kg/dia a cada 24 h. Adultos: oral ou endovenosa, 500 mg, uma vez ao dia.

Modo de administração. Os comprimidos podem ser ingeridos independentemente das refeições. Deve-se evitar administrar por via endovenosa rápida ou em bolo. A infusão deve ser lenta por um período mínimo de 60 minutos. Não administrar por via intramuscular, intraperitoneal ou subcutânea.

Ajuste para função renal (adultos).

Depuração (mL/min)	Dose inicial	Dose de manutenção
20-49	500 mg	250 mg, a cada 48 horas
10-19	500 mg	250 mg, a cada 48 horas
Hemodiálise	500 mg	250 mg, a cada 48 horas
CAPD	500 mg	250 mg, a cada 48 horas

CAPD: Diálise peritoneal ambulatorial contínua.

Reposição na diálise (adultos). Pacientes em diálise ou em diálise peritoneal ambulatorial contínua, administrar 250 mg, a cada 48 horas (administrar a primeira dose com 500 mg).

Reações adversas. Em geral, é bem-tolerada. As reações adversas mais comuns incluem diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal, prurido, exantema, vaginite. Da mesma forma que outras quinolonas, pode provocar efeitos neurológicos adversos, como vertigem e tonturas. O paciente deve ser aconselhado a não dirigir automóvel, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba a reação individual do paciente à droga. Também cefaléia, artralgias, *rash*, trombocitopenia, leucopenia, aumento de enzimas hepáticas.

Interações. A administração, por via oral, concomitante de antiácidos contendo cálcio, magnésio ou alumínio, bem como sulcalfato, cátions metálicos, como o ferro, e preparações multivitamínicas contendo zinco podem interferir na absorção gastrointestinal da levofloxacina, resultando em níveis menores na urina e no san-

gue. Esses agentes devem ser tomados, pelo menos, duas horas depois da administração da levofloxacina. O uso concomitante com teofilina pode elevar os níveis séricos da teofilina. Portanto, os níveis séricos de teofilina necessitam ser cuidadosamente monitorados devendo ser realizados ajustes na sua dose, se necessário.

Gestação e lactação. Risco C. Evitar o uso em mulheres grávidas, a menos que os benefícios justifiquem o potencial risco para o feto.

LINCOMICINA

Classe. Lincosamina.

Apresentações. Ampolas com 300, 600 ou 1.000 mg.

Espectro. Gram-positivos, principalmente *Staphylococcus* sp. e *Streptococcus* sp. Boa atividade contra anaeróbios. Não é ativa contra *Enterococcus faecalis*, leveduras e gram-negativos.

Principais usos. Há poucas razões válidas, se é que existem, para usar lincomicina, uma vez que a clindamicina é mais ativa e tem menos efeitos indesejados. As indicações são semelhantes às da clindamicina, excetuando o uso na pneumocistose e nas protozooses.

Doses usuais. 10 mg/kg ao dia, IM, e, em infecções graves, 10 a 30 mg/kg ao dia, divididos de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas, IV. Se VO, usar 30 a 60 mg/kg ao dia, divididos de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas. Adultos: 600 mg ao dia, IM; 600 mg, IV, de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas; e 500 mg, VO, de 6 em 6 ou de 8 em 8 horas.

Incompatibilidades. Vitamina B₆.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	6	6-12	12-24

Reposição na diálise. Não necessita de ajustes.

Reações adversas. Colite pseudomembranosa, exantema cutâneo, reação anafilactóide, neutropenia e, talvez, hepatotoxicidade e bloqueio neuromuscular.

Interações. Provável aumento da incidência de paralisia respiratória e apnéia se associada a bloqueadores neuromusculares. Se usada com teofilina, há aumento dos níveis séricos da última. O uso de caolim diminui a absorção da lincomicina.

Gestação e lactação. Risco B na gestação. Sem informações sobre a lactação.

LINEZOLIDA

Classe. Oxazolidinona.

Apresentações. Solução para infusão a 2 mg/mL, bolsas com 100, 200 ou 300 mL; comprimidos revestidos de 600 mg.

Espectro. Cocos gram-positivos em geral, incluindo enterococos resistentes a glicopeptídeos, estafilococos com sensibilidade reduzida à vancomicina e resistentes à oxacilina. Pneumococos e outros estreptococos resistentes à penicilina. *Corynebacterium jeikeium*, *Pasteurella multocida* e *P. canis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* sp. e *Chlamydia pneumoniae* também são sensíveis. Também tem atividade contra micobactérias.

Principais usos. Infecções por cocos gram-positivos, especialmente em casos de resistência aos tratamentos convencionais.

Doses usuais. Recém-nascidos < 7 dias: 10 mg/kg/dose de 12 em 12 horas. Recém-nascidos > 7 dias e crianças: 10 mg/kg/dose a cada 8 horas. Crianças, infecções leves da pele e tecidos moles: 10 mg/kg a cada 12 horas, máximo de 600 mg/dose. Não usar por mais de 28 dias (risco de toxicidade).

Incompatibilidades. Não se deve introduzir aditivos à solução para uso IV. Caso a linezolida seja usada com outros fármacos, cada um deve ser administrado em separado. Do mesmo modo, se for necessário usar o mesmo cateter intravenoso para infusão sequencial de várias drogas, o cateter deverá ser lavado antes e depois da administração da linezolida, com pequeno volume de uma solução compatível (glicose a 5%, cloreto de sódio a 0,9%, Ringer lactato). A solução para infusão é incompatível com: anfotericina B, clorpromazina, diazepam, pentamidina, lactobionato de eritromicina, fenitoína e sulfametoxazol-trimetoprim e ceftriaxona.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Administrar uma dose após cada sessão.

Reações adversas. Cerca de 22% dos pacientes apresentam reações adversas, a maioria leve e que não obriga a uma interrupção do tratamento. As mais comuns são cefaléia, diarreia, náuseas, vômitos, gosto metálico na boca, testes de função hepática anormais e candidíase vaginal. Anemia, eosinofilia, trombocitopenia e neutropenia podem ocorrer, assim como tonturas, insônia, parestesias, visão turva, zumbidos, hipo ou hipertensão arterial, prurido, urticária, sudorese, exantema, dor abdominal, boca seca, dispepsia, gastrite, glossite, estomatite. O uso prolongado pode causar neuropatia periférica e supressão medular.

Interações. A linezolida é um inibidor fraco da monoaminoxidase (MAO), não-seletivo e reversível. Assim, pode ocorrer hipertensão arterial, em geral leve e reversível, quando a droga é administrada em associação com drogas simpaticomiméticas ou adrenérgicas, como fenilpropanolamina, pseudo-efedrina, dopa-

mina, adrenalina, noradrenalina e outras. Evitar a ingestão de grandes quantidades de alimentos contendo tiramina (por exemplo, queijos maturados, extrato de leveduras, bebidas alcoólicas não-destilladas e produtos de soja fermentados, como o molho de soja).

Gestação e lactação. Ocorre toxicidade de embriões de ratos e camundongos. Evitar o uso na gestação. A linezolida é excretada no leite de ratas lactantes em concentrações semelhantes às plasmáticas; por isso, seu uso deve ser evitado na lactação.

Observações. Não é necessário ajustar a dose em casos de redução leve a moderada da função hepática. A farmacocinética em pacientes com insuficiência hepática grave não foi avaliada, mas como a linezolida é metabolizada por um processo não-enzimático, espera-se que não ocorra comprometimento significativo da sua depuração. Atinge concentrações urinárias adequadas e boas concentrações no liquor.

LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/RTV)

Classe. Anti-retroviral inibidor da protease.

Apresentações. Cápsulas com 133,3/33,3 mg; solução oral 80/20 mg/mL.

Doses usuais. < 6 meses: dados não-disponíveis. 6 meses a 12 anos: 230 mg de lopinavir/m² a cada 12 horas. Alternativamente, a dose pode ser calculada por peso: crianças que não estejam recebendo amprenavir, efavirenz ou nevirapina: 7 a < 15 kg, lopinavir 12 mg/kg 2 x/dia; 15 a 40 kg, lopinavir 10 mg/kg 2 x/dia; acima de 40 kg, doses de adultos. Crianças recebendo amprenavir, efavirenz ou nevirapina: 7 a < 15 kg: lopinavir 13 mg/kg/dose 2 x/dia; 15 a 40 kg: lopinavir 11 mg/kg 2 x/dia; acima de 40 kg, lopinavir 533 mg (4 cápsulas ou 6,5 mL) a cada 12 horas. Adolescentes e adultos não recebendo amprenavir, efavirenz ou nevirapina: 400 mg LPV/dose a cada 12 horas. Pacientes recebendo amprenavir, efavirenz ou nevirapina: 533 mg LPV/dose (4 cápsulas ou 6,5 mL da solução).

Modo de administração. Ingerir com alimentos gordurosos (aumenta significativamente a absorção).

Ajuste para função renal e reposição na diálise. Dados não-disponíveis.

Ajuste na disfunção hepática. Níveis séricos aumentam, mas não há dados sobre ajuste.

Reações adversas. Cefaléia, insônia, erupções cutâneas, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperuricemia, exacerbação de diabetes, hiponatremia, hipofosfatemia, acúmulo e redistribuição da gordura corporal. Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, fezes anormais, elevação da amilase. Podem ocorrer também trombocitopenia, neutropenia, elevação das enzimas hepáticas e da bilirrubina.

Interações. LPV/RTV inibe o metabolismo das seguintes drogas, podendo causar efeitos adversos graves (administração concomitante contra-indicada): astemizol, terfenadina, cisaprida, derivados do ergot, pimozida, midazolam, triazolam. Pode ocorrer aumento dos efeitos tóxicos de amiodarona, lidocaína, quinino, warfarin, ciclosporina, tacrolimus, rapamicina. Aumenta os níveis séricos de: claritromicina (diminua a dose da claritromicina se houver redução da função renal), itraconazol (tratamento com doses altas de itraconazol deve ser evitado), rifabutina e seus metabólitos (reduzir a dose de rifabutina em 75%), lovastatina e sinvastatina (uso concomitante não-recomendado), atorvastatina (usar a menor dose possível; considere substituir por pravastatina), nifedipina, felodipina, sildenafil. LPV/RTV aumenta os níveis séricos de amprenavir, indinavir, nelfinavir e saquinavir, permitindo o uso de doses menores. Amprenavir, nelfinavir, efavirenz e nevirapina diminuem os níveis de lopinavir, exigindo doses maiores de LPV. Ritonavir pode aumentar os níveis de LPV. Os níveis séricos de metadona podem diminuir, assim como os do abacavir. A eficácia dos contraceptivos orais é diminuída. Rifampicina reduz os níveis de LPV/RTV e não deve ser usada concomitantemente. Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina e dexametasona podem reduzir os níveis de lopinavir. A solução oral contém álcool e pode causar reação tipo dissulfiram em pacientes que usem metronidazol. Didanosina diminui a absorção e deve ser administrada pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após LPV/RTV.

Gestação e lactação. Categoria C na gestação. Não amamentar.

MEBENDAZOLE

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 100 ou 500 mg; suspensão oral com 30 mL.

Espectro. *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis* e outros helmintos. Também demonstra atividade em doses elevadas contra o *Echinococcus granulosus* (hidatidose) e *Echinococcus multilocularis*.

Principais usos. Ascariose, ancilostomose, oxiurose, tricurirose, hidatidose, larva *migrans visceral*, triquinelose, capilariose.

Doses usuais. *Ascariose*: 100 mg, VO, de 12 em 12 horas, por três dias. *Tricurirose*: 100 mg, VO, de 12 em 12 horas, por três dias. *Larva migrans visceral*: 100 a 200 mg, VO, de 12 em 12 horas, por cinco dias. *Ancilostomose*: 100 mg, VO, de 12 em 12 horas, por três dias. *Enterobiose*: 100 mg, VO, dose única. Repetir em duas semanas.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Diarréia, dor abdominal, leucopenia, agranulocitose e hipospermia.

Interações. Não-disponível na literatura consultada.

Gestação e lactação. Risco C na gestação.

MEFLOQUINA

Classe. Antimalárico.

Apresentação. Comprimidos com 250 mg. Distribuído pelo governo.

Espectro. *Plasmodium* sp.

Principais usos. Tratamento da malária causada por *Plasmodium falciparum*.

Doses usuais. Contra-indicado em crianças com peso corporal inferior a 15 kg. Profilaxia (não-recomendada no Brasil) —doses semanais conforme peso corporal: 15 a 19 kg, um quarto do comprimido VO; 20 a 30 kg, meio comprimido; 31 a 45 kg, três quartos do comprimido; e, acima de 45 kg, um comprimido. Devem ser iniciados duas semanas antes da viagem. Tratamento: quatro comprimidos, VO, dose única (1.000 mg), ou 25 mg/kg, até o máximo de 1.000 mg.

Ajuste para função renal. Contra-indicado na insuficiência renal.

Reposição na diálise. Não-disponível na literatura consultada.

Reações adversas. São raras quando utilizada para profilaxia. Podem ocorrer vertigens, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e anorexia. *Rash* cutâneo, bradicardia, prurido, astenia e elevação transitória das transaminases são menos frequentes. Os efeitos colaterais são diminuídos pelo uso de comprimidos revestidos.

Interações. Cardiotônicos e quinino.

Gestação e lactação. Contra-indicado.

MEROPENEM

Classe. Carbapenêmico.

Apresentações. Frasco-ampola de 0,5 g ou 1 g.

Espectro. Semelhante ao do imipenem, sendo mais ativo contra bacilos gram-negativos em geral, com exceção de *Acinetobacter* sp., em que o imipenem é superior.

Principais usos. Os mesmos do imipenem, mas, como tem menor propensão a causar convulsões, é o carbapenêmico de escolha para o tratamento de infecções do SNC.

Doses usuais. 60 mg/kg ao dia, de 8 em 8 horas, para a maioria das indicações. Para meningite, 120 mg/kg ao dia, de 8 em 8 horas. Adultos: 0,5 a 1 g, IV, de 8

em 8 horas, podendo chegar a 6 g/dia em meningites e em infecções graves por *P. aeruginosa*.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	Não modifica	½ dose a cada 12 h	½ dose a cada 24 h

Reposição na diálise (adultos). Administrar dose normal após a sessão de hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, considerar DCE < 10 mL/min.

Reações adversas. Semelhantes às do imipenem, com exceção do risco de convulsões, que é menor.

Interações. Nenhuma interação significativa descrita até o momento.

Gestação e lactação. Provavelmente seguro. Risco B, segundo o fabricante.

Observações. 1 g de meropenem contém 3,93 mEq de sódio na forma de carbonato.

METENAMINA (MANDELATO)

Classe. Anti-séptico urinário.

Apresentações. Comprimidos com 120 mg ou 300 mg.

Espectro. A metenamina é hidrolizada a formaldeído e amônia na urina ácida. O formaldeído é bactericida não-específico. O pH urinário deve ser mantido inferior a 5,5 para o máximo efeito da metenamina. Nessas condições, atua contra *E. coli*, *Klebsiella*, outras enterobactérias, *Pseudomonas*, *S. saprophyticus*. *Proteus* pode ser resistente, por ter a capacidade de alcalinizar a urina.

Principais usos. Profilaxia e tratamento de infecções urinárias.

Doses usuais. Crianças de 6 a 12 anos: 75 mg/kg/dia em 2 doses ou 50 a 75 mg/kg/dia a cada 6-8h; máximo de 4 g/dia. Adultos: 1 g, quatro vezes ao dia (a última dose antes de dormir).

Modo de administração. Pode ser administrado com as refeições para diminuir paraefeitos gastrintestinais. Administre com suco de *cranberry* ou vitamina C para acidificar a urina.

Ajuste para função renal. Para pacientes com DCE < 50 mL/min, evitar o uso de metenamina.

Reposição na diálise. Não-indicada, evitar o uso.

Reações adversas. *Rash*, náusea, dispepsia, disúria, cristalúria com altas doses, elevação de enzimas hepáticas.

Interações. O uso concomitante de bicarbonato ou acetazolamida diminui o efeito da metenamina por deixar a urina alcalina. Aumenta a toxicidade das sulfas, que podem precipitar no trato urinário.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Sem informações sobre lactação.

Observações. Não é adequada para tratamento de pacientes sondados, pois a urina precisa ficar retida na bexiga para haver formação do formaldeído.

METRONIDAZOL

Classe. 5-nitroimidazólico.

Apresentações. Comprimidos com 250, 400 ou 500 mg; suspensão oral com 40 mg/mL; injetável com 500 mg em 100 mL e bolsa com 1,5 g em 300 mL.

Espectro. Ativo contra a maioria dos anaeróbios. Apresenta também atividade contra *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*, *Helicobacter pylori* e *Gardnerella vaginalis*.

Principais usos. Infecções por germes anaeróbios, amebíase, giardíase, tricomoníase e infecções por *H. pylori* e *Gardnerella vaginalis*.

Doses usuais. *Neonatos:* 0 a 4 semanas, < 1.200 g: 7,5 mg/kg a cada 48 h; até 7 dias de vida, 1.200 a 2.000 g: 7,5 mg/kg a cada 24 h; até 7 dias de vida, acima de 2.000 g: 15 mg/kg/dia a cada 12 h; mais de 7 dias de vida, 1.200-2.000 g: 15 mg/kg/dia a cada 12 h; mais de 7 dias, acima de 2.000 g: 30 mg/kg/dia a cada 12 h. *Lactentes e crianças:* *Amebíase:* 35 a 50 mg/kg/dia a cada 8 h. *Outras parasitoses:* 15 a 30 mg/kg/dia a cada 8 h. *Infecções por anaeróbios:* 30 mg/kg/dia a cada 6 h. *Colite pseudomembranosa:* 250 a 500 mg, VO, 3 a 4 vezes ao dia por 10 a 14 dias. *Helicobacter pylori:* 15 a 20 mg/kg/dia 2 vezes ao dia, por quatro semanas (em associação com amoxicilina e subsalicilato de bismuto). *Adultos:* *infecções por anaeróbios:* dose de ataque de 15 mg/kg e, após, 7,5 mg/kg, de 6 em 6 horas, VO ou IV. Alternativamente, pode ser usado a cada 8, 12 ou 24 horas. Dose máxima de 4 g ao dia. *Tricomoníase:* 2 g, VO, dose única, ou 250 mg, VO, de 8 em 8 horas, por sete dias. *Amebíase:* 750 mg, VO, de 8 em 8 horas, por 10 dias. *Giardíase:* 250 mg, VO, de 8 em 8 horas, por cinco dias. *Colite pseudomembranosa:* 250 mg, VO, de 6 em 6 horas, por 10 dias (pode ser usada IV, na dose de 7,5 mg/kg, de 6 em 6 horas). *Vaginose:* 500 mg, VO, de 12 em 12 horas, por sete dias.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Modo de administração. Pode ser administrada por via oral com alimento por causa da irritação gástrica.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose (%)	100	100	50

Reposição na diálise (adultos). Dose 500 mg após a hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, considerar DCE < 10 mL/min. Na hemodiálise venovenosa contínua, considerar DCE < 10 mL/min.

Reações adversas. Diarréia, dor epigástrica, náuseas, neutropenia reversível, gosto metálico na boca, urina de coloração escura, urticária, exantema, queimação uretral e vaginal, ginecomastia e, raramente, neuropatia periférica, colite pseudo-membranosa, pancreatite, convulsões, encefalopatia, disfunção cerebelar e ataxia.

Interações. Associada a álcool, efeito dissulfiram-símile. Com anticoagulantes orais, há aumento do efeito anticoagulante. O uso de barbitúricos diminui o nível sérico do metronidazol. A cimetidina aumenta a toxicidade do metronidazol. O uso de dissulfiram pode levar à síndrome cerebral orgânica e o de lítio aumenta o risco de intoxicação pelo mesmo.

Gestação e lactação. Evitar no primeiro trimestre, risco B no segundo e terceiro trimestres. Usar com cautela no aleitamento.

Observações. Não é bom agente para o tratamento de infecções pleuropulmonares mistas (aeróbios e anaeróbios). Boa penetração no liquor e em abscessos. Pode ser superior à penicilina no tratamento do tétano. Reduzir a dose em caso de insuficiência hepática grave (50% da dose usual).

MINOCICLINA

Classe. Tetraciclina.

Apresentações. Comprimidos com 100 mg.

Espectro. Ativa contra *Chlamydia* sp., *Mycoplasma pneumoniae* e *Brucella* sp. Também efetiva contra *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* sp., *Ureaplasma* sp. e diversas espiroquetas, incluindo a *Borrelia burgdorferi*. *H. pylori* também é sensível. As tetraciclinas são drogas de escolha no tratamento das riquetsioses. Ativa contra *Mycobacterium marinum*. Podem ser usadas em infecções por *Nocardia* sp. e *Actinomyces* sp. Eficaz para erradicar meningococos da faringe de portadores. É ativa contra *Stenotrophomonas maltophilia*, sendo opção de tratamento eficaz contra esse patógeno. Embora ativa *in vitro* contra cocos gram-positivos aeróbios, não deve ser usada para tratar infecções por *Streptococcus* β -hemolítico do grupo A e *Streptococcus pneumoniae* devido à existência de cepas resistentes. Excelente atividade antiestafilocócica.

Principais usos. No tratamento de doenças sexualmente transmissíveis (DST), como uretrites, endocervicites, doença inflamatória pélvica (DIP) e infecções por *Chla-*

mydia sp. As tetraciclina e os macrolídeos são as drogas de escolha no tratamento da infecção por *Mycoplasma pneumoniae* e no das riquetsioses. Em combinação com um aminoglicosídeo, é um tratamento efetivo contra a brucelose. Pode ser alternada com a ampicilina ou outro antibiótico de amplo espectro para tratamento supressivo intermitente em pacientes com infecções broncopulmonares crônicas, mas a doxiciclina é preferida pela melhor tolerabilidade. Usada no tratamento da doença de Lyme, quando não houver envolvimento do SNC. Infecções intestinais por *Vibrio* sp. e *Campylobacter* sp. e infecções de pele e de tecidos moles por *Pasteurella multocida* respondem bem ao tratamento. É a tetraciclina mais ativa contra *Staphylococcus* sp., podendo ser utilizada em infecções inclusive por cepas resistentes à oxacilina.

Doses usuais. Causa retardo do crescimento ósseo em prematuros e descoloração dos dentes. Não usar em crianças com menos de oito anos. Maiores de oito anos, 4 mg/kg, VO, de dose inicial e, após, de 2 mg/kg, VO, de 12 em 12 horas. Adultos: 200 mg, VO, de dose inicial e, após, de 100 mg, VO, de 12 em 12 horas.

Modo de administração. Pode ser administrada com alimento ou leite.

Ajuste para função renal. Não requer.

Reposição na diálise. Não requer suplementação ou ajuste de dose.

Reações adversas. Vertigens, desequilíbrio e zumbido, náuseas, vômitos, úlceras e pancreatite. Causa descoloração do esmalte dos dentes, que apresentam cor cinza ou marrom, e retardo do desenvolvimento ósseo nos fetos e nas crianças. Pode haver superinfecção por *Candida* sp., bem como diarreia por alteração da microbiota intestinal. Raramente, é causa de colite pseudomembranosa. Pode haver leucocitose, presença de linfócitos atípicos, de granulações tóxicas e de púrpura trombocitopênica. Hipersensibilidade é rara. Causa fotossensibilidade com queimadura excessiva se houver exposição ao sol. Onicólise e pigmentação das unhas.

Interações. Quando usada com metoxiflurano, pode causar insuficiência renal grave.

Gestação e lactação. Não usar. Cruza a barreira placentária e está presente no leite materno. Pode haver hepatotoxicidade na gestação. Há retardo do desenvolvimento ósseo do feto. Risco D. Provavelmente segura na amamentação, se o tempo de uso for curto.

Observações. Necessita de redução de dose na disfunção hepática grave. Tetraciclina vencidas ou deterioradas podem causar náuseas, vômitos, poliúria, poliúria, proteinúria, glicosúria e grande aminoacidúria (forma de síndrome de Fanconi) e lesões de pele na face, tipo lúpus eritematoso sistêmico. Sua absorção é diminuída pela ingestão simultânea de hidróxido de alumínio, de sais de magnésio e de ferro. A ingestão de outros alimentos não altera a absorção.

NELFINAVIR (NLF)

Classe. Anti-retroviral inibidor da protease.

Apresentações. Comprimidos de 250 mg; pó para uso oral com 50 mg/g (200 mg por uma colher de chá).

Espectro. Ativo contra HIV.

Principais usos. Infecção pelo HIV.

Doses usuais. Neonatos: Dose investigacional de 40 mg/kg a cada 12 horas. Crianças: 30 mg/kg a cada 8 horas, máximo de 750 mg/dose. Adolescentes e adultos: 750 mg de 8 em 8 horas, ou 1.250 mg, de 12 em 12 horas.

Modo de administração. Preferentemente com estômago cheio (aumenta absorção). Não misture com alimentos ou líquidos ácidos (gosto amargo). O pó pode ser misturado com uma pequena quantidade de água, leite, suplementos dietéticos, sorvete ou cremes.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Dado não-disponível.

Reações adversas. Intolerância gastrointestinal é comum, sendo a diarreia a mais freqüente. O uso do medicamento com refeições associado ou não ao mucilóide de *psyllium* (fibra) diminui a sua intensidade; eventualmente, o uso da loperamida pode ser necessário, com o tempo, a pessoa adquire tolerância. Dor abdominal, *rash* cutâneo e exacerbação de doença hepática crônica podem ocorrer. Efeitos adversos metabólicos, como hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, exacerbação de diabetes, redistribuição e acúmulo de gordura corporal.

Interações. O DDI diminui a absorção do NLF; se a pessoa estiver usando DDI, deve haver uma separação uma hora antes do DDI ou duas horas após. O NLF é inibidor do CIP-450 (menos intensidade que o RTV). Não é recomendado o uso dos alcalóides do ergot, antiarrítmicos, cisaprida, terfenadina e astemizol, triazolam e midazolam pelo risco de toxicidade. A rifampicina não é recomendada por diminuir os níveis séricos de NLF, que, por sua vez, aumenta os níveis de rifampicina. Deve-se diminuir em 50% a dose da rifabutina, se usada concomitantemente. Diminui a eficácia de contraceptivos hormonais (outros métodos contraceptivos devem ser utilizados). Usar o sildenafil com precaução, pois pode aumentar seus níveis séricos. Nelfinavir aumenta os níveis séricos de amiodarona, tacrolimus, quinidina e ciclosporina. Fenitoína, fenobarbital e carbamazepina reduzem os níveis do nelfinavir. Cetoconazol, indinavir e ritonavir aumentam os níveis do nelfinavir.

Gestação e lactação. Categoria B na gestação.

NETILMICINA

Classe. Aminoglicosídeo.

Apresentações. Ampolas de 150 mg.

Espectro. Bacilos gram-negativos aeróbios, como *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. e *E. coli*. Pode ser ativa contra algumas *Enterobacteriaceae* resistentes à gentamicina. Boa atividade contra *S. aureus*, inclusive contra cepas resistentes à gentamicina e à ampicacina.

Principais usos. São semelhantes aos da gentamicina e da tobramicina, podendo ser ativa contra *S. aureus* e *Enterobacteriaceae* resistentes à gentamicina e menos ativa contra *Pseudomonas* sp.

Doses usuais. < 1 semana, 6 mg/dia, 12/12h; > 1 semana/1 mês, 7,5 a 9 mg/kg/dia, 8/8 h; > 1 mês, 6 a 7,5 mg/kg/dia, 8/8 h. Na fibrose cística, 7 a 10 mg/kg ao dia, divididos de 6 em 6 horas ou de 8 em 8 horas.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	8-24	24-48	48-72

Reposição na diálise (adultos). Repor metade da dose normal após hemodiálise, e diálise peritoneal ambulatorial contínua, 3 a 4 mg/kg ao dia.

Reações adversas. Nefrotoxicidade e ototoxicidade, com diminuição principalmente da função vestibular. Bloqueio neuromuscular, em especial com o uso intrapleural ou intraperitoneal e em pacientes com *miastenia gravis* ou sob efeito de agentes neuromusculares ou de anestésicos. Neurite óptica e neurite periférica (incomuns). Anafilaxia e exantema (incomuns), eosinofilia, febre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatite esfoliativa e estomatite.

Interações. Há sinergismo contra *Enterococcus* sp. entre penicilinas e aminoglicosídeos. Furosemide potencializa os efeitos ototóxicos em animais. Anfotericina B, cefalotina, vancomicina, antiinflamatórios não-esteróides, ciclosporina, enflurano e metoxiflurano podem aumentar a nefrotoxicidade. Aumento de nefrotoxicidade e de ototoxicidade quando usada com cisplatina. Sulfato de magnésio e outros bloqueadores neuromusculares podem aumentar o risco de apnéia ou de paralisia respiratória.

Gestação e lactação. No final da gestação, pode haver acúmulo no plasma fetal e no líquido amniótico. Usar somente se essencial.

Observações. Não é inativada pela maioria das enzimas que inativam os outros aminoglicosídeos, mas não é tão estável quanto a ampicacina. Tem baixa penetração

no SNC e nos olhos. A inflamação aumenta a penetração na cavidade peritoneal e pericárdica. Nível sérico terapêutico no pico de 6 a 10 $\mu\text{g/mL}$.

NEVIRAPINA (NVP)

Classe. Anti-retroviral inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleotídeos.

Apresentações. Comprimidos de 200 mg, suspensão de 10 mg/mL.

Espectro. HIV-1.

Principais usos. Infecção pelo HIV-1, prevenção da transmissão vertical do HIV.

Doses usuais. *Neonatos:* 5 mg/kg/dia, 1 x/dia, por 14 dias; após, 120 mg/m², a cada 12 horas, por 14 dias; após, 200 mg/m², a cada 12 horas, até completar o terceiro mês. *Crianças:* começar com 120 a 200 mg/m², a cada 24 horas, por 14 dias; se não ocorrerem efeitos adversos, passar para 200 mg/m², a cada 12 horas, máximo de 200 mg/dose. *Adultos:* 200 mg, uma vez ao dia, nas duas primeiras semanas; após, 200 mg, duas vezes ao dia, ou 400 mg, em dose diária única.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Dado não-disponível.

Reações adversas. É a que mais provoca *rash* e outras reações alérgicas (até 35%). O esquema de dose escalonada com metade da dose nas primeiras duas semanas diminui muito a incidência de reação de hipersensibilidade; cefaléia e hepatotoxicidade (raramente hepatite).

Interações. É um indutor/inibidor do CYP-450. Cimetidina, macrolídeos e cetocozazol (uso concomitante não-recomendado) aumentam os níveis séricos da nevirapina, ao passo que rifabutina e rifampicina diminuem. Nevirapina diminui os níveis de rifampicina e rifabutina (aumentos de dose podem ser necessários), indinavir e saquinavir; reduz a eficácia dos anticoncepcionais hormonais; diminui o metabolismo de triazolam, midazolam, anticoagulantes orais, digoxina, fenitoína e teofilina. Ocorre aumento da gravidade do *rash* quando a nevirapina é usada em conjunto com prednisona. Pode ocorrer redução dos níveis séricos de metadona.

Gestação e lactação. Categoria C na gestação; não é teratogênica em animais de laboratório.

Observações. Indicada em qualquer fase e esquema com outros ITRANs e/ou IP. Como opção aos IPs em regimes iniciais em pessoas com doença não-avançada e com viremia plasmática não muito elevada. Não está indicada em casos de uso prévio de outro representante (EFZ ou DLV), pois existe resistência cruzada entre os compostos da classe. Não deve ser utilizada em regimes parcialmente supressivos (resistência de alto grau com uma mutação).

NICLOSAMIDA

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 500 mg.

Espectro. *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Diphyllobothrium latum*, *Hymenolepis nana*. Atua também contra *Enterobius vermicularis*.

Principais usos. Tenioses e infecções por *Hymenolepis* sp.

Doses usuais. 11 a 34 kg: 1 g, VO, dose única. Acima de 34 kg: dose única de 1,5 g, VO. Abaixo de 11 kg: 500 mg, dose única, VO. Adultos: 2 g, VO, dose única (em infecções por *T. solium*, é necessário o uso de laxantes 1 a 2 horas após, tais como 15 a 20 g de sulfato de magnésio ou de sulfato de sódio). Em infecções por *H. nana*, usar dose de 2 g, VO, de 24 em 24 horas, por sete dias.

Ajuste para função renal. Não-disponível na literatura consultada.

Reposição na diálise. Não-disponível na literatura consultada.

Reações adversas. Dor abdominal e náuseas.

Interações. Não-disponível na literatura consultada.

Gestação e lactação. Seguro durante a gestação, risco B. Não há estudos sobre uso na lactação.

Observações. A destruição dos segmentos e a liberação dos ovos viáveis em pacientes infectados por *Taenia solium* implica risco de auto-infecção, causando cisticercose, daí a necessidade do uso de laxantes.

NITROFURANTOÍNA

Classe. Anti-séptico urinário.

Apresentações. Cápsulas com 100 mg; suspensão oral com 5 mg/mL.

Espectro. Age contra *E. coli*, *Enterococcus* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterobacter* sp. Não é ativo contra *Serratia* sp., *Pseudomonas* sp., *Staphylococcus* sp. e a maioria das cepas de *Proteus* sp.

Principais usos. Profilaxia e tratamento de infecções não-complicadas do trato urinário inferior, supressão da bacteriúria associada à cateterização vesical, tratamento a longo prazo de infecções crônicas do trato urinário e esterilização da urina antes de procedimentos cirúrgicos.

Doses usuais. Não usar em recém-nascidos. *Lactentes e crianças:* 5 a 7 mg/kg, VO, de 6 em 6 horas. No tratamento supressivo, usar 1 a 2 mg/kg, VO, de 24 em 24 horas. *Adultos:* 50 a 100 mg, VO, de 6 em 6 horas. No tratamento supressivo, 50 a 100 mg, VO, de 24 em 24 horas.

Modo de administração. Pode ser administrada por via oral com alimento.

Ajuste para função renal. Não usar quando DCE < 40 mL/min.

Reposição na diálise. Não usar.

Reações adversas. Pode causar náuseas, vômitos e diarreia. Há três graus de toxicidade pulmonar: aguda, subaguda e crônica. Aguda, com febre, calafrios, mialgias, tosse, dispnéia e crepitações nas bases e, no raio X de tórax, pode haver infiltrado pulmonar. Subaguda, com febre e eosinofilia, que é mais comum quando se usa a droga por períodos superiores a um mês. Crônica, com pneumonite intersticial difusa e fibrose, é rara, sendo mais frequente em pacientes com insuficiência renal crônica. Há casos raros de toxicidade hepática, com icterícia colestática e dano hepatocelular. Podem haver alterações neurológicas reversíveis, como cefaléia, vertigem, tonturas, mialgias e nistagmo. Há casos de polineuropatia com desmielinização de nervos sensoriais e motores, com sinais de denervação e atrofia muscular. Causa anemia hemolítica em pacientes com deficiência de G6PD. Pode causar leucopenia, granulocitopenia e anemia megaloblástica.

Interações. Sua absorção é maior em meio ácido. Tem sua atividade aumentada por substâncias que acidificam a urina e diminuída pelas que a alcalinizam.

Gestação e lactação. Não usar no terceiro trimestre de gestação. Risco B nos demais trimestres. Seguro na lactação, se não houver deficiência de G6PD na criança.

Observações. Só atinge níveis terapêuticos na urina.

NORFLOXACINA

Classe. Quinolona fluorada.

Apresentações. Comprimidos com 400 mg.

Espectro. A maioria das Enterobacteriaceae sp. é sensível, assim como outros gram-negativos, entre eles, *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Neisseria* sp., *Campylobacter* sp., *Vibrio* sp. e *Aeromonas* sp. Ativo contra *P. aeruginosa*, mas outras *Pseudomonas* são menos sensíveis. Ativa contra *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* e *Chlamydia trachomatis*. Pouco ativa contra *Enterococcus faecalis*, pouca ou nenhuma atividade contra bactérias anaeróbias.

Principais usos. Em animais de laboratório, as quinolonas causaram erosões das cartilagens de crescimento, mas esse efeito nunca foi relatado em seres humanos. Assim, as quinolonas podem ser usadas em pediatria, se não houver opção adequada e os benefícios forem indiscutíveis. Só atinge níveis terapêuticos na urina, nas fezes e na próstata. Pode ser o agente preferido nas infecções do trato urinário que envolvem bactérias gram-negativas resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* e na prostatite bacteriana crônica refratária a outros antibióticos orais.

Doses usuais. Crianças: 10 a 15 mg/kg/dose a cada 12 h. Se ocorrerem artralguas ou artrite, o tratamento deve ser suspenso. Adultos: 400 mg, VO, de 12 em 12 horas.

Modo de administração. Alimentos diminuem a absorção. Deve ser administrada de estômago vazio.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	12	12-24	24

Reposição na diálise. Não é removido por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Reações adversas. Pode causar dispepsia, náuseas, vômitos, elevação das transaminases, dor abdominal e diarreia. Reações de hipersensibilidade, como exantema cutâneo, prurido, febre, urticária e anafilaxia, podem ocorrer. Também são descritas lesões de cartilagem em animais de laboratório, artralgia e artrite reversíveis em crianças. Eosinofilia e leucopenia podem ocorrer, desaparecendo com a suspensão da droga. Também há descrição de leucocitose.

Interações. A absorção no trato gastrointestinal é diminuída pela ingestão concomitante de antiácidos. Eleva os níveis séricos de ciclosporina, aumentando a toxicidade dessa.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Não usar na lactação.

OFLOXACINA

Classe. Quinolona fluorada.

Apresentações. Comprimidos com 200 ou 400 mg; frasco-ampola com 400 mg.

Espectro. A maioria das *Enterobacteriaceae* é sensível, assim como outros gram-negativos, entre eles *Haemophilus* sp., *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Brucella* sp., *Legionella* sp., *Neisseria* sp., *Moraxella* sp., *Campylobacter* sp., *Vibrio* sp. e *Aeromonas* sp. Ativa contra *P. aeruginosa*, mas outras *Pseudomonas* são menos sensíveis. Estafilococos oxacilina-sensíveis costumam ser sensíveis à ofloxacina. Ativa contra *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* e *Chlamydia trachomatis*. Ativa contra *Mycobacterium tuberculosis* e micobactérias atípicas. Atividade moderada contra o *Streptococcus pneumoniae* e *E. faecalis*. Pouca ou nenhuma atividade contra bactérias anaeróbias.

Principais usos. Em pediatria, basicamente para infecções graves não-responsivas aos tratamentos usuais.

Doses usuais. Em animais de laboratório, as quinolonas causaram erosões das cartilagens de crescimento, mas esse efeito nunca foi relatado em seres humanos.

Assim, as quinolonas podem ser usadas em pediatria, se não houver outra opção melhor e se os benefícios forem indiscutíveis. A dose recomendada é de 15 mg/kg ao dia, VO, ou 10 mg/kg ao dia, IV, divididos de 12 em 12 horas. Se ocorrer artralgia ou artrite, a droga deve ser suspensa. *Adultos: erradicação do meningococo da orofaringe:* dose única de 400 mg. *Para N. gonorrhoeae:* dose única de 400 mg, VO. *Para infecções do trato urinário:* 200 mg, VO, de 12 em 12 horas, por 3 a 10 dias. *Prostatite:* 300 mg, VO, de 12 em 12 horas, por seis semanas. *Na cervicite e uretrite não-gonocócica:* 300 mg, VO, de 12 em 12 horas, por sete dias. *Outras situações:* 400 mg, de 12 em 12 horas.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos. Soluções contendo íons cálcio, cobre, ferro, magnésio e zinco.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose (%)	100	50	25

Reposição na diálise (adultos). Nos pacientes em hemodiálise, devem ser administrados 200 mg após a hemodiálise. Nos pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua, não há necessidade de suplementação. Na hemodiálise venovenosa contínua, considerar DCE = 10 a 50 mL/min.

Reações adversas. Pode causar dispepsia, náuseas, vômitos, elevação das transaminases, dor abdominal e diarreia. Enterocolite por *Clostridium difficile* é rara. Reações de hipersensibilidade, como exantema cutâneo, prurido, febre, fotossensibilidade, urticária e anafilaxia, podem ocorrer. Eosinofilia e leucopenia podem ocorrer, desaparecendo com a suspensão da droga. Também há descrição de leucocitose.

Interações. A absorção no trato gastrointestinal é diminuída pela ingestão concomitante de antiácidos, como hidróxido de alumínio e magnésio, e por sais de zinco e ferro. Suplementações orais de cálcio em altas doses e uso de sucralfato têm o mesmo efeito.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Não usar na lactação.

OSELTAMIVIR

Classe. Antiviral.

Apresentações. Cápsulas com 75 mg.

Espectro. Vírus da influenza A e B.

Principais usos. Tratamento e profilaxia da influenza.

Doses usuais. Tratamento: crianças entre 1 e 12 anos: até 15 kg, 2 mg/kg/dose, 2 vezes ao dia; > 15 até 23 kg, 45 mg/dose, 2 vezes ao dia; > 23 até 40 kg, 60

mg/dose 2 vezes ao dia; acima de 40 kg e adultos: 75 mg, duas vezes ao dia. Todos os esquemas são por cinco dias. Deve ser iniciado nas primeiras 36 a 48 horas do início dos sintomas. Profilaxia: Adolescentes e adultos, 75 mg duas vezes ao dia por 7 dias ou até 6 meses; deve ser iniciada dentro de dois dias após o início da exposição.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	10-30	< 10
Dose e intervalo	75 mg 1x/dia	Não há dados

Reposição na diálise. Não há dados.

Reações adversas. Insônia, vertigens, náuseas, vômitos.

Interações. A probenecida aumenta as concentrações séricas, mas não são necessários ajustes de doses.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Não há dados sobre amamentação.

OXACILINA

Classe. Inibidor da síntese protéica da parede celular.

Apresentações. Solução injetável com 500 mg.

Espectro. *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus* coagulase negativos. É menos ativa contra outros cocos gram-positivos do que as demais penicilinas e não tem atividade confiável contra *Enterococcus* sp.

Principais usos. Infecções causadas por *Staphylococcus* sp. resistentes à penicilina.

Doses usuais.

Neonatos

< 2 kg < 7 dias	50 mg/kg/dia, divididos de 12/12 h
< 2 kg > 7 dias	75 mg/kg/dia, divididos de 8/8 h
> 2 kg < 7 dias	75 mg/kg/dia, divididos de 8/8 h
> 2 kg > 7 dias	100 mg/kg/dia, divididos de 6/6 h

Crianças: 100 a 200 mg/kg ao dia, divididos de 4 em 4 horas ou de 6 em 6 horas. Alguns serviços utilizam até 400 mg/kg ao dia com sucesso e sem relato de aumento de toxicidade. Dose máxima: 12 g/dia. **Adultos:** 4 a 12 g/dia, IV, divididos de 4 em 4 horas ou de 6 em 6 horas.

Incompatibilidades. Ácidos e aminoglicosídeos.

Ajuste para função renal. Não é geralmente necessário. Se DCE < 10 mL/min, usar as menores faixas de dose.

Reposição na diálise. Não é necessária.

Reações adversas. Eritema, urticária, febre, anafilaxia, diminuição da hemoglobina, neutropenia, hematúria transitória e, raramente, nefropatia.

Interações. O probenecide diminui a excreção renal.

Gestação e lactação. Uso seguro na gestação (risco B) e na lactação.

Observações. Deve-se diminuir a dose na insuficiência hepática moderada ou grave, uma vez que 50% da droga é eliminada por metabolismo hepático.

OXITETRACICLINA

Classe. Tetraciclina.

Apresentações. Cápsulas com 500 mg; suspensão com 125 mg/5 mL; ampolas de 100 mg para uso IM.

Espectro. Ativa contra *Chlamydia* sp., *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Brucella* sp. Também efetiva contra *Rickettsia* sp., *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* e *B. burgdorferi* (mas a doxiciclina é a tetraciclina de escolha nessa situação). Ativa contra *Mycobacterium marinum*, *Campylobacter* sp., *Yersinia* sp., *P. multocida*, *Actinomyces* sp. e *Ureaplasma urealyticum* são geralmente sensíveis às tetraciclina.

Principais usos. Tratamento de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), como uretrites, endocervicites, doença inflamatória pélvica (DIP) e infecções por *Chlamydia* sp. As tetraciclina e os macrolídeos são as drogas de escolha no tratamento da infecção por *Mycoplasma pneumoniae*. Em combinação com um aminoglicosídeo, é o tratamento efetivo contra a brucelose. Pode ser alternada com a ampicilina ou outro antibiótico de amplo espectro para tratamento supressivo intermitente em pacientes com infecções broncopulmonares crônicas, mas a doxiciclina é preferida pelo esquema posológico e pela tolerabilidade. Tratamento da doença de Lyme, quando não há envolvimento do SNC. As tetraciclina também são adequadas para o tratamento das infecções por *Vibrio* sp., *Campylobacter* sp., *P. multocida*, *Actinomyces* sp. e *Ureaplasma urealyticum*. Não deve ser usada para tratar infecções por *Staphylococcus* sp. *Streptococcus* do grupo A e pneumococos, devido à existência de cepas resistentes.

Doses usuais. Causa retardo do crescimento ósseo e descoloração dos dentes. Não usar em crianças com menos de oito anos. Quando maiores de oito anos, 25 a 50 mg/kg, VO, divididos de 6 em 6 horas, e de 12 a 25 mg/kg, IM, de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Adultos: 1 a 2 g ao dia, VO ou IM, divididos de 6 em 6 horas ou de 12 em 12 horas; 200 a 500 mg, IM, dose diária, conforme gravidade, divididos de 6 em 6 horas ou de 12 em 12 horas.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	8-12	12-24	Evitar

Reposição na diálise (adultos). Dose após hemodiálise. Em pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua, não há necessidade de ajuste.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, úlceras e pancreatite. Causa descoloração do esmalte dos dentes, que apresentam cor cinza ou marrom, e retardo do desenvolvimento ósseo nos fetos e nas crianças. Pode haver superinfecção por *Candida* sp., bem como diarreia por alteração da microbiota intestinal. Raramente, é causa de colite pseudomembranosa. Pode haver leucocitose, presença de linfócitos atípicos, de granulações tóxicas e de púrpura trombocitopênica. Hipersensibilidade é rara. Causa fotossensibilidade com queimadura excessiva se houver exposição ao sol. Onicólise e pigmentação das unhas.

Interações. Quando usada com metoxiflurano, pode causar insuficiência renal grave.

Gestação e lactação. Cruza a barreira placentária e está presente no leite materno. Pode haver hepatotoxicidade na gestação. Há retardo do desenvolvimento ósseo no feto. Não usar. Risco D. Evitar na lactação.

Observações. Necessita de redução de dose na disfunção hepática grave. Sem utilidade em infecção urinária se DCE < 20 mL/min. Tetraciclina vencida ou deteriorada podem causar náuseas, vômitos, poliúria, polidipsia, proteinúria, glicosúria e grande aminoacidúria (forma de síndrome de Fanconi) e lesões de pele na face, tipo lúpus eritematoso sistêmico. A absorção é diminuída pela ingestão simultânea de alimentos lácteos, hidróxido de alumínio, cálcio, sais de magnésio e ferro.

PAMOATO DE PIRANTEL

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 250 mg; suspensão com 250 mg/5 mL.

Espectro. Ativo contra *Enterobius vermiculares*, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma* sp.

Principais usos. Enterobiose, ascariose e ancilostomose.

Doses usuais. Não usar em crianças abaixo de dois anos. Crianças acima de dois anos e adultos: *Ascariose*: 11 mg/kg, dose única, VO. *Enterobiose*: 11 mg/kg, dose única, VO, repetir após uma semana. *Ancilostomose*: 11 mg/kg, de 24 em 24 horas, VO, por três dias. Dose máxima de 1 g.

Ajuste para função renal. Não-disponível na literatura consultada.

Reposição na diálise. Não-disponível na literatura consultada.

Reações adversas. Distúrbios gastrointestinais, cefaléia, exantema, tonturas e febre.

Interações. Não-disponível na literatura consultada.

Gestação e lactação. Não usar em gestantes. Não-encontrado no leite materno.

PEFLOXACINA

Classe. Quinolona fluorada.

Apresentações. Comprimidos com 400 mg; ampolas com 400 mg.

Espectro. A maioria das *Enterobacteriaceae* é sensível, assim como outros gram-negativos, entre eles *Haemophilus* sp., *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Brucella* sp., *Neisseria* sp., *Moraxella* sp., *Campylobacter* sp., *Vibrio* sp. e *Aeromonas* sp. Ativa contra *P. aeruginosa*, mas outras *Pseudomonas* são menos sensíveis. Inferior à ciprofloxacina contra gram-negativos em geral. *S. aureus* sensíveis à oxacilina e *Staphylococcus* coagulase-negativos geralmente são sensíveis. Pouco ativa contra *S. pneumoniae* e *E. faecalis*. Pouca ou nenhuma atividade contra anaeróbios. Ativa contra *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* e *Gardnerella vaginalis*. Pode ser usada contra *Legionella* sp.

Principais usos. Infecções urinárias, intra-abdominais e pulmonares.

Doses usuais. Em animais de laboratório, as quinolonas causam erosões das cartilagens de crescimento, mas esse efeito nunca foi relatado em seres humanos. Assim, as quinolonas podem ser usadas em pediatria, se não houver opção adequada e os benefícios forem indiscutíveis. A dose recomendada é de 20 a 40 mg/kg ao dia, de 12 em 12 horas, não ultrapassando as doses de adultos. Se ocorrer artralgia ou artrite, a droga deve ser suspensa. Adultos: 400 mg, VO ou IV, de 12 em 12 horas.

Incompatibilidades. Cloreto de sódio e demais soluções que contenham íons cloro.

Ajuste para função renal. Não requer.

Reposição na diálise. Não é removido por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Reações adversas. Dispepsia, náuseas, vômitos, elevação das transaminases, dor abdominal e diarreia. A enterocolite por *Clostridium difficile* é rara. Reações de hipersensibilidade, como exantema cutâneo, prurido, febre, fotossensibilidade, urticária e anafilaxia. Lesões de cartilagem em animais de laboratório, artralgia e artrite reversíveis em crianças. Eosinofilia e leucopenia podem ocorrer, desaparecendo com a suspensão da droga. Também há descrição de leucocitose.

Interações. A absorção no trato gastrointestinal é diminuída pela ingestão concomitante de antiácidos, como hidróxido de alumínio e magnésio, e por sais de

zinco e ferro. Suplementações orais de cálcio em altas doses e de sucralfato têm o mesmo efeito. Pode causar aumento dos níveis séricos de teofilina, cafeína e warfarin por redução do metabolismo.

Gestação e lactação. Não usar, a não ser que não haja outra opção. Risco C na gestação.

PENICILINA G BENZATINA

Classe. Inibidor da síntese protéica da parede celular.

Apresentações. Frasco-ampola com 600.000 ou 1.200.000 U.

Espectro. *Streptococcus pyogenes* e *Treponema pallidum*.

Principais usos. Tratamento da faringite e do impetigo estreptocócico, sífilis e profilaxia primária e secundária de febre reumática.

Doses usuais. Abaixo de 27,5 kg, 50.000 U/kg, dose única, no máximo 900.000 U; acima de 27,5 kg, 900.000 U, dose única. *Adultos: faringite estreptocócica:* 1,2 milhões U, IM, em dose única. *Sífilis primária, secundária ou sífilis latente:* 2,4 milhões U, IM, em dose única. *Sífilis tardia, terciária e neurosífilis:* 2,4 milhões U/semana, IM, durante três semanas. No tratamento da sífilis nos pacientes HIV-positivo, deve-se usar penicilina G cristalina, 20 milhões U/dia, IV, por 10 dias. *Profilaxia de febre reumática:* 1,2 milhões U, IM, uma vez por mês.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Dados não-disponíveis.

Reações adversas. Reações de hipersensibilidade podem ocorrer com qualquer dose e são as mais comuns. Incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e anafilaxia. Anemia hemolítica também é relatada. Nefrotoxicidade é rara.

Interações. O uso de probenecide diminui a excreção renal das penicilinas.

Gestação e lactação. Segura na gestação (risco B) e na lactação.

Observações. É uma penicilina de depósito que mantém níveis séricos baixos, mas relativamente constantes, durante 1 a 3 semanas.

PENICILINA G CRISTALINA

Classe. Inibidor da síntese protéica da parede celular.

Apresentações. Frasco-ampola com 1.000.000, 5.000.000 ou 10.000.000 U.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* sp., *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Fusobacterium* sp., *Leptotrichia bucalis*, *Pasteurella*

multocida, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Actinomyces israeli*, *Treponema pallidum* e *Borrelia burgdorferi*.

Principais usos. Erisipela, pneumonia, sífilis, meningite, endocardite bacteriana, seps e infecções da pele e de tecidos moles.

Doses usuais. *Recém-nascido*: até 7 dias de vida, até 2 kg: 50.000 U/kg/dia a cada 12 h. *Meningite*: 100.000 U/kg/dia a cada 12 h; até 7 dias, > 2 kg: 75.000 U/kg/dia a cada 8 h; meningite: dobrar a dose; mais de 7 dias de vida, abaixo de 1.200 g: 50.000 U/kg/dia, a cada 8 h; dobrar a dose para meningite; entre 1.200 e 2.000g: 75.000 U/kg/dia, a cada 8 h, dobrando a dose, se meningite. Mais de 7 dias, mais de 2 kg: 100.000 U/kg/dia, a cada 6 h, dobrando, se meningite. *Sífilis congênita*: 150.000 U/kg/dia a cada 8 h. *Meningite por estrepto B*: 450.000 U/kg/dia a cada 6 h. Crianças: 100.000 a 250.000 U/kg/dia a cada 4 ou 6 h. Adultos, 6 a 20 milhões de U/dia, IV, divididas de 4 em 4 horas ou de 6 em 6 horas.

Incompatibilidades. Bicarbonato de sódio, aminoglicosídeos, tetraciclina, tiopental, aminofilina, ácidos e álcalis.

Ajuste para função renal. DCE entre 10 e 30 mL/min: administrar cada 8-12 h; DCE < 10 mL/min: intervalos de 12 a 18 h.

Reposição na diálise (adultos). Dose 0,5 a 1 milhão de U após hemodiálise. Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, utilizar 25 a 50% da dose normal.

Reações adversas. Reações de hipersensibilidade são as mais comuns e independem da dose. Incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e anafilaxia. Convulsões, parestesias e irritabilidade neuromuscular podem ser observadas com altas doses. Anemia hemolítica também é relatada. Nefrotoxicidade é rara.

Interações. O probenecide e a sulfimpirazona diminuem a secreção tubular renal da penicilina, aumentando seus níveis séricos. A administração da penicilina G potássica simultaneamente com diuréticos poupadores de potássio ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina II pode favorecer o acúmulo de potássio.

Gestação e lactação. Não tem toxicidade fetal conhecida. Risco B. As penicilinas são encontradas em pequenas quantidades no leite materno. Segura na lactação.

Observações. Cada milhão de unidades de penicilina G potássica contém 1,7 mEq de potássio. A indometacina causa um leve aumento da meia-vida. Os salicilatos competem pela secreção tubular renal e aumentam a meia-vida.

PENICILINA G PROCAÍNA

Classe. Inibidor da síntese protéica da parede celular.

Apresentações. Frasco-ampola com 400.000 U.

Espectro. *Streptococcus pneumoniae*, outros *Streptococcus*, *Neisseria gonorrhoeae* não-produtora de β -lactamase e *Treponema pallidum*.

Principais usos. Pneumonia pneumocócica (somente cepas plenamente sensíveis), sífilis, faringite e celulite estreptocócica.

Doses usuais. Neonatos: evitar o uso (risco de abscessos frios e toxicidade pela procaina) 50.000 U/kg/dia, IM, em uma dose. Crianças: 25 a 50.000 U/kg/dia, IM, de 12 em 12 ou de 24 em 24 horas. Adultos: 400.000 U de 12 em 12 horas.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Dados não-disponíveis.

Reações adversas. Reações de hipersensibilidade são as mais comuns. Manifestações de alergia à penicilina incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo e anafilaxia.

Gestação e lactação. Segura durante a gestação (risco B) e a lactação.

PENICILINA V (FENOXIMETILPENICILINA POTÁSSICA)

Classe. Inibidor da síntese protéica da parede celular.

Apresentações. Comprimidos com 500.000 U e 1.200.000 U; suspensão com 400.000 U/5 mL.

Espectro. *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus pneumoniae*.

Principais usos. Faringite estreptocócica, erisipela, profilaxia da endocardite e na prevenção primária da febre reumática.

Doses usuais. 25.000 a 90.000 U/kg, VO, divididas de 4 em 4, 6 em 6 ou de 8 em 8 horas. Profilaxia de febre reumática, 125 mg (200.000 U), VO, de 12 em 12 horas. Adultos: 500.000 a 1.000.000 U, VO, de 4 em 4 horas ou de 6 em 6 horas.

Ajuste para função renal. Não necessita de ajuste.

Reposição na diálise. Não há necessidade de reposição.

Reações adversas. Reações de hipersensibilidade são as mais comuns e independem da dose. Incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e anafilaxia. Anemia hemolítica também é relatada. Nefrotoxicidade é rara.

Interações. Probenecide diminui a excreção renal das penicilinas.

Gestação e lactação. Segura durante a gestação. Risco B. As penicilinas são encontradas em pequenas quantidades no leite materno. Segura na lactação.

Observações. 1 mg de fenoximetilpenicilina corresponde a 1.695 U. Os alimentos diminuem a absorção.

PENTAMIDINA

Classe. Quimioterápico antiparasitário.

Apresentações. Frasco-ampola com 300 mg.

Espectro. Ativa contra *Pneumocystis*, *Trypanosoma brucei*, *T. gambiense* (agentes da doença do sono na África) e algumas formas de *Leishmania* sp.

Principais usos. Pneumocistose, tripanossomose africana e leishmaniose visceral de áreas com parasitas resistentes aos antimoniais, como no norte da África.

Doses usuais. Pneumocistose — *tratamento*: 4 mg/kg ao dia, IV, por 14 a 21 dias. *Profilaxia* (a partir dos cinco anos): 300 mg, uma vez ao mês, por inalação em aparelho Respigard II ou equivalente. *Leishmania donovani*: 2 a 4 mg/kg ao dia, em até 15 doses. *Tripanossomose africana*: 4 mg/kg ao dia, IM, por 10 dias, e a mesma dose, IM, de 6 em 6 meses para profilaxia.

Incompatibilidades. Cloreto de sódio.

Ajuste para função renal. DCE 10 a 30 mL/min: administrar a cada 36 horas. DCE < 10 mL/min: administrar a cada 48 h.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Hipotensão, hipoglicemia (seguido por diabetes melito), vômitos, leucopenia, trombocitopenia, anemia, dor no local da injeção, distúrbios do TGI, gosto metálico na boca, dano renal reversível, agravamento DM, choque, hipocalcemia, dano hepático, cardiotoxicidade (arritmias), *delirium*, exantema cutâneo e, raramente, anafilaxia, pancreatite aguda, hipercalcemia, reação Jarish-Herxheimer.

Interações. Nefrotoxicidade aumentada com aminoglicosídeos, anfotericina B, vancomicina e cisplatina.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Sem informações sobre lactação.

PIPERACILINA + TAZOBACTAN

Classe. Penicilina associada a inibidor de β -lactamase.

Apresentações. Frasco-ampola de 2,25 ou 4,5 g.

Espectro. *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* e *Enterobacter*. Ativa também contra cocos gram-positivos, incluindo enterococos. O tazobactan expande a atividade da piperacilina para cepas produtoras de β -lactamases de *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* sp., *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Serratia* e anaeróbios em geral, inclusive *Bacteroides fragilis*.

Principais usos. Infecções graves por bactérias sensíveis gram-negativas como sepse, pneumonias, pielonefrite, infecções de pele, ossos, articulações e nas infecções ginecológicas.

Doses usuais. A segurança da associação em crianças abaixo de 12 anos não foi estabelecida, mas é provavelmente segura, pois o componente piperacilina mostrou-se seguro. Usam-se 150 a 300 mg/kg/dia do componente piperacilina, a cada 6 h. Em infecções graves por *Pseudomonas*, pode-se utilizar 400 mg/kg/dia. Adultos: 2,25 g a 4,5 g, a cada 6 ou 8 horas.

Ajuste para função renal. DCE entre 20 e 40 mL/min: 70% da dose, intervalo de 6 h; DCE < 20 mL/min: 70% da dose, intervalo de 8 h.

Reposição na diálise (adultos). Administrar 2,25 g, a cada 8 horas, e aplicar uma dose adicional de 0,75 g depois de cada hemodiálise.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, diarreia, hipertensão, insônia, cefaléia, agitação, febre, tonturas, vertigens, *rash*, prurido, colite pseudomembranosa, broncoespasmo. Pode ser encontrado eosinofilia, neutropenia, tempo de protrombina elevado, falsa positividade do teste de Coombs, alterações nas enzimas hepáticas e aumento da creatinina.

Interações. Tetraciclinas podem diminuir o efeito da piperacilina. Aminoglicosídeos inativam *in vitro* a piperacilina. Deve-se evitar usar as duas drogas em um mesmo recipiente.

Gestação e lactação. Fator de risco B. A amamentação pode determinar diarreia e candidíase na criança.

Observações. Cada grama de piperacilina contém 2,35 mEq de sódio.

PIPERAZINA

Classe. Anti-helmíntico.

Apresentações. Suspensão com 130 mg/mL.

Espectro. *Ascaris lumbricoides* e *Enterobius vermiculares*.

Principais usos. Ascariose (especialmente na oclusão intestinal por bolo de *Ascaris lumbricoides*) e oxiurose/enterobiose.

Doses usuais. Ascariose: 75 mg/kg (até 3,5 g), de 24 em 24 horas, por dois dias, repetir duas semanas após. Na oclusão por bolo de *Ascaris lumbricoides*, administrar laxante duas horas após o uso de piperazina. Oxiurose: 65 mg/kg (até 2,5 g), de 24 em 24 horas, por sete dias, repetindo duas semanas após.

Ajuste para função renal. Não-disponível.

Reposição na diálise. Não-disponível.

Reações adversas. Distúrbios neurológicos transitórios, urticária, distúrbios gastrintestinais e, raramente, exacerbação de epilepsias, distúrbios visuais, ataxia e hipotonia.

Interações. Não-disponível.

Gestação e lactação. Segura durante a gravidez e no aleitamento.

Observações. Contra-indicada em pacientes com história de epilepsia. Por ser excretada via renal, pode ocorrer nefrotoxicidade em pacientes com disfunção renal.

PIRAZINAMIDA

Classe. Tuberculostático.

Apresentações. Não é comercializada, apenas distribuída pelas Unidades Sanitárias da Secretaria da Saúde. Pirazinamida — comprimidos com 500 mg, suspensão com 150 mg/5 mL.

Espectro. Ativa contra o *Mycobacterium tuberculosis*. É bactericida *in vitro*, agindo principalmente nos bacilos que se reproduzem lentamente no meio ácido, no interior dos macrófagos, onde os demais tuberculostáticos não atuam adequadamente. Se usada como droga única, desenvolve resistência rapidamente.

Principais usos. Tratamento da tuberculose, em esquema de primeira linha, associada à rifampicina (R) e isoniazida (H), no esquema RHZ, ou em esquema de segunda linha, associada à estreptomicina (S), à etionamida (E) e ao etambutol (M), no esquema SEMZ.

Doses usuais. 20 a 35 mg/kg ao dia, em dose única; dose máxima de 2 g ao dia. Doses de 15 a 30 mg/kg ao dia são mais seguras. Peso < 45 kg: usar dose mínima.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	24	24	48-72

Reposição na diálise (adultos). Dose de 500 mg após a hemodiálise.

Reações adversas. Hepatotoxicidade é o mais comum e o mais sério efeito adverso. Quando a dose de 40 a 50 mg/kg é administrada, sinais e sintomas de doença hepática aparecem em 15% dos pacientes, icterícia em 2 a 3% e morte por necrose hepática em raros casos. A elevação das transaminases é a mais precoce anormalidade. Todos os pacientes tratados com pirazinamida devem monitorizar a função hepática antes da sua administração e em intervalos regulares durante o período de tratamento. Se houver evidência de dano hepático significativo, interromper o uso. A pirazinamida não deveria ser dada a indivíduos com qualquer grau de disfunção hepática, a menos que absolutamente inevitável. A droga inibe a excreção de urato, resultando em hiperuricemia em praticamente todos

os pacientes. Episódios agudos de gota têm ocorrido. Outros efeitos observados são artralgia, anorexia, náuseas, vômitos, disúria, mal-estar e febre.

Interações. Informação não-disponível.

Gestação e lactação. Sem estudos, mas potencialmente teratogênica.

Observações. Atinge boas concentrações no LCR. O mecanismo de ação da droga é desconhecido.

PIRIMETAMINA

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 25 mg.

Espectro. Em associação com sulfas: *Plasmodium* sp., *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii* e *Isospora belli*.

Principais usos. Toxoplasmose (associada a uma sulfonamida).

Doses usuais. *Toxoplasmose (em associação com sulfadiazina):* recém-nascidos e lactentes: inicial de 2 mg/kg/dia a cada 12 h, por 2 dias. Depois, 1 mg/kg/dia por seis meses; após, 1 mg/kg 3 vezes/semana por mais 6 meses. Administrar ácido folínico 5 a 10 mg 3 vezes/semana para prevenir toxicidade hematológica. *Crianças:* 2 mg/kg/dia a cada 12 horas por 3 dias, seguidos de 1 mg/kg/dia (máximo de 25 mg) em 2 doses diárias por 4 semanas, com ácido folínico 5 a 10 mg 3 vezes/semana. *Profilaxia de recorrência da toxoplasmose:* Acima de 1 mês de idade: 1 mg/kg/dia, em associação com sulfadiazina ou clindamicina, mais ácido folínico, 5 mg a cada 3 dias. *Adultos: toxoplasmose:* 25 mg ao dia, VO, 3 a 4 semanas, associado à sulfadiazina 2 a 6 g ao dia, divididos de 6 em 6 horas, por 3 a 4 semanas. *Toxoplasmose cerebral em SIDA:* pirimetamina dose de ataque de 200 mg, seguida de 50 a 100 mg, VO, de 24 em 24 horas, associada à sulfadiazina 1 a 2 g, VO, divididos de 6 em 6 horas, por toda a vida. Após 3 a 8 semanas, pode-se tentar reduzir a dose de pirimetamina para 25 mg 1 x/dia. *Profilaxia da pneumocistose:* 50 a 75 mg/semana em associação com dapsona mais ácido folínico 25 mg 1x/semana.

Ajuste para função renal. Não-disponível.

Reposição na diálise. Não-disponível.

Reações adversas. Discrasias sangüíneas, deficiência de ácido fólico e, raramente, exantema, vômitos, convulsões, choque, eosinofilia pulmonar.

Interações. Hepatotoxicidade leve com o uso concomitante de lorazepam. O uso concomitante de outras drogas antifolínicas (sulforamidas, trimetoprim) aumenta o risco de supressão medular.

Gestação e lactação. Contra-indicado nos quatro primeiros meses de gravidez, risco C. Excretada no leite materno. Provavelmente segura na lactação.

Observações. Na toxoplasmose ocular, recomenda-se o uso associado de corticóides. Em caso de alergia à sulfá, substituí-la no tratamento da toxoplasmose cerebral por clindamicina 450 a 600 mg, VO, ou 600 mg, IV, de 6 em 6 horas, no tratamento na fase aguda, e 300 mg, VO, de 6 em 6 horas na supressão.

POLIMIXINA B

Classe. Antibiótico peptídico, polimixina.

Apresentações: Frasco-ampola com 500.000 unidades (50 mg).

Espectro. *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Vibrio*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter*. Não age contra *Proteus*, *Serratia*, *Neisseria* e *Brucella*.

Principais usos. Infecções graves por bactérias resistentes a alternativas menos tóxicas. Tem sido usada principalmente em infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* resistentes a todas as alternativas disponíveis. Também usada por via inalatória para manejo de pacientes com fibrose cística colonizados por *Pseudomonas aeruginosa*.

Doses usuais. *Lactentes abaixo de 2 anos:* IM, 25.000 a 40.000 U/kg/dia a cada 6 horas; IV: 15.000 a 45.000 U/kg/dia por infusão contínua ou a cada 12 horas. *Intratecal:* 20.000 U/dia por 3 a 4 dias ou 25.000 U em dias alternados, continuando com 25.000 U em dias alternados até 2 semanas após as culturas de liquor negativarem. *Crianças a partir de 2 anos e adultos:* IM, 25.000 a 30.000 U/kg/dia a cada 6 horas. IV: 15.000 a 25.000 U/kg/dia a cada 12 horas ou por infusão contínua; dose máxima diária de 2 milhões de unidades. *Intratecal:* 50.000 U uma vez ao dia por 3 a 4 dias, passando depois para dias alternados até 2 semanas após negativação das culturas. *Inalatória:* 20.000 a 25.000 U/kg/dia a cada 6 horas. A concentração final não deve exceder 100.000 U/mL.

Incompatibilidades. Incompatível com cálcio, magnésio, cefalotina, cloranfenicol, heparina, penicilinas. Inativada por soluções ácidas ou alcalinas.

Modo de administração. A administração IM é muito dolorosa e deve ser evitada quando possível. Se necessário, usar uma concentração de 250.000 U/mL. IV: infundir lentamente (60 a 90 minutos) ou por infusão contínua, em uma concentração final de 1.000 a 1.667 U/mL em glicose a 5%. Intratecal: reconstituir o frasco com 10 mL de solução fisiológica.

Ajuste para função renal. DCE 5 a 20 mL/min: 50% da dose diária, dividida a cada 12 horas; DCE < 5 mL/min: 15% da dose diária, dividida a cada 12 horas.

Reposição na diálise. Não é dialisável.

Reações adversas. Neurotóxica e nefrotóxica. Pode causar hiperemia facial, sonolência, ataxia, febre, tonturas, erupções cutâneas, hipocalcemia, hiponatremia, hipopotassemia, hipocloremia, dor no local da injeção, flebite e tromboflebite,

bloqueio neuromuscular, parestesias, diplopia, hematúria, proteinúria, insuficiência renal, parada respiratória e reações de hipersensibilidade.

Interações. Bloqueadores neuromusculares, anestésicos, aminoglicosídeos, colistina aumentam o risco de bloqueio neuromuscular.

Gestação e lactação. Categoria B na gestação. Sem informações sobre aleitamento.

Observações. Penetra mal no SNC, mesmo com as meninges inflamadas.

PRAZIQUANTEL

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 150 ou 500 mg.

Espectro. Ativo contra vermes cestódeos e trematódeos, como *Schistosoma* sp., *Fasciola hepatica*, *Paragonimus* sp., *Taenia solium*, *Taenia saginata* e *Hymenolepis nana*.

Principais usos. Teníose, cisticercose (inclusive neurocisticercose), esquistossomose e fasciolose.

Doses usuais. *Esquistossomose* (*S. mansoni*): 40 a 75 mg/kg ao dia, VO, divididos de 12 em 12 horas, por um dia. *Teníase*: 10 a 20 mg/kg, dose única. *Cisticercose*: 50 a 60 mg/kg ao dia, divididos de 8 em 8 horas, por 14 dias. Em pacientes com numerosos cistos corticóides, podem ser úteis para reduzir a resposta inflamatória. Na neurocisticercose, administrar dexametasona antes de iniciar o praziquantel.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, tonturas, dor abdominal, cefaléia, urticária. Pode haver aumento da pressão intracraniana e edema cerebral no tratamento da neurocisticercose pela resposta inflamatória desencadeada.

Interações. Cimetidina, cetoconazol e miconazol induzem o aumento dos níveis séricos de praziquantel. Fenitoína e carbamazepina aumentam o metabolismo e podem reduzir a eficácia do praziquantel.

Gestação e lactação. Risco B na gestação. Não amamentar até três dias após o uso, pois aparece no leite em concentração aproximada a 25% do nível sérico.

Observações. Não usar em cisticercose ocular.

PRIMAQUINA

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 15 mg. Fornecida pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

Espectro. Formas exoeritrocíticas do *Plasmodium vivax* e do *Plasmodium ovale* no fígado.

Principais usos. Tratamento radical da malária por *P. vivax* e *P. ovale*. Como complemento do tratamento supressivo com cloroquina ou outras alternativas. Em associação com clindamicina como tratamento alternativo da pneumocistose.

Doses usuais. 0,3 mg/kg/dia, por 14 (malária) ou 21 dias (pneumocistose). Adultos: 15 mg/dia por 14 (malária) ou 21 dias (pneumocistose).

Ajuste para função renal e reposição na diálise. Não-disponível na literatura consultada. A droga é de excreção predominantemente renal.

Reações adversas. Cólicas abdominais, dor epigástrica, náuseas, anemia, cirrose (metemoglobinemia), leucocitose, hemólise em pacientes com deficiência de G6PD e, raramente, hipertensão e arritmias.

Interações. Não-disponível na literatura consultada.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Atinge concentrações importantes no leite materno.

QUININO

Classe. Antimalárico.

Apresentações. Cloridrato: ampolas com 500 mg. Quinino — ampolas com 600 mg; comprimidos com 500 mg. Fornecido pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

Espectro. Atua na fase sangüínea assexuada do *Plasmodium* sp. (todas as formas) e na babesiose.

Principais usos. Malária causada por *P. falciparum* resistente ao tratamento inicial com cloroquina.

Doses usuais. *Malária resistente à cloroquina:* 30 mg/kg/dia, a cada 8 horas, em conjunto com outro agente, por 3 a 7 dias (máximo 2 g/dia). *Babesiose:* 25 mg/kg/dia, em 3 doses, por 7 dias (máxima de 2 g/dia). *Adultos: malária grave:* dose de ataque de 20 mg/kg, seguindo-se doses de 10 mg/kg, IV, de 8 em 8 horas (máxima de 2 g ao dia), até que a via oral esteja disponível. *Tratamento oral:* sulfato de quinino 650 mg, VO, de 8 em 8 horas, por 3 a 10 dias, associado à doxiciclina 200 mg ao dia, por cinco dias, à clindamicina (900 mg, de 8 em 8 horas, por três dias) ou à tetraciclina (250 mg, VO, de 6 em 6 horas, por sete dias).

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Modo de administração. Administrar por via intramuscular ou em infusão endovenosa diluindo as ampolas em soros fisiológico ou glicosado e observando uma concentração final de 1 a 3 mg de quinino por mL de solução. Infundir por 240 minutos. Não administrar por via endovenosa direta.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	8	8-12	24

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Cinchonismo (zumbido, cefaléia, náuseas, dor abdominal, distúrbios visuais), anemia hemolítica, outras discrasias sangüíneas, fotossensibilidade, hipoglicemia, arritmias, hipotensão, febre e, raramente, cegueira, morte súbita (se injetado rapidamente), hipotrombinemia.

Interações. Pode haver antagonismo com a cloroquina.

Gestação e lactação. Contra-indicado, a não ser que seja necessário para salvar a vida da gestante.

RIBAVIRINA

Classe. Antiviral.

Apresentações. Cápsulas com 250 mg. Ampolas com 100 mg (uso injetável). Pó liofilizado para inalação com 6 g.

Espectro e principais usos. Amplo espectro de atividade *in vitro*, mas com limitada atividade terapêutica. Útil contra vírus da hepatite C e da febre de Lassa (e outras febres hemorrágicas). Discutível contra adenovírus e influenza A e B, mas pode ser tentada em infecções graves por esses agentes. Infecções graves por vírus respiratório sincicial (VRS), especialmente em imunocomprometidos, cardiopatas e pneumopatas crônicos.

Doses usuais. *Inalação (VRS, influenza A e B, adenovírus):* administrar em nebulização contínua por 12 a 18 horas durante 3 a 7 dias, através de nebulizador gerador de pequenas partículas. Alternativamente, administrar 6 g diluídos em 100 mL ao longo de 2 horas, três vezes ao dia (não pode ser utilizada em pacientes em ventilação mecânica, pois pode obstruir os circuitos). *Crianças a partir de três anos, hepatite C crônica:* 25 a 26 kg: 250 mg 2 x/dia; 37 a 49 kg: 250 mg pela manhã, 500 mg à noite; 50 a 61 kg: 500 mg 2 x/dia; acima de 61 kg, ver doses para adultos. *Adultos:* nebulização contínua por 3 a 7 dias. Alternativamente, administrar 6 g diluídos em 100 mL ao longo de 2 horas, três vezes ao dia (não pode ser utilizada em pacientes em ventilação mecânica, pois pode obstruir os circuitos). *Hepatite C:* abaixo de 75 kg, 500 mg 2 x/dia; acima de 75 kg: 1.250 mg/dia em duas administrações.

Ajuste para função renal. Uso oral não-recomendado se DCE < 10 mL/min.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Anemia, erupção cutânea, desconforto intestinal, cefaléia, insônia, letargia. Por via inalatória, broncoespasmo, cefaléia, anemia, conjuntivite.

Interações. Pode antagonizar o efeito da zidovudina e da estavudina contra o HIV. Sinérgico contra interferon contra hepatite C.

Gestação e lactação. Risco X na gestação. Evitar na lactação.

RIFAMICINA

Classe. Inibidor da síntese protéica.

Apresentações. Ampolas com 75 ou 150 mg (IM); ampolas com 500 mg de rifamicina SV (uso IV).

Espectro. Boa atividade contra *S. pneumoniae* e *Streptococcus* sp., assim como contra *Staphylococcus* sp. Ativa contra *Mycobacterium tuberculosis*. Não tem boa atividade contra *Enterococcus* sp., *Clostridium* sp. e germes gram-negativos.

Principais usos. Alternativa parenteral para pacientes que não podem usar rifampicina por via oral ou enteral (basicamente na tuberculose e como droga adjunta nas estafilococcias não-responsivas ao tratamento usual). Inadequada para tratamento de meningites (baixa penetração no liquor).

Doses usuais. 10 a 30 mg/kg ao dia, IV, divididos de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas.

Incompatibilidades. Soluções ácidas (aminoácidos, derivados da tetraciclina e etionamoda e heparina).

Ajuste para função renal. Dado não-disponível. É provável que não seja necessário realizar ajustes ou que apenas seja necessário quando os níveis de função renal forem muito baixos, pois a principal via de excreção é a biliar.

Reposição na diálise. Informação não-disponível.

Reações adversas. Geralmente bem-tolerada. Pode ocorrer hipersensibilidade, com erupções cutâneas e, raramente, edema de glote e anafilaxia. Distúrbios gastrintestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e hepatotoxicidade (aumento das transaminases e hiperbilirrubinemia), podem ocorrer. A droga pode corar de laranja ou vermelho-alaranjado a pele, a urina, as lágrimas (e lentes de contato) e as mucosas.

Interações. Têm sido relatadas alterações no metabolismo dos anticoagulantes, hipoglicemiantes orais, digitálicos e anticoncepcionais orais.

Gestação e lactação. Não há informações; evitar o uso.

Observações. Diferentemente da rifampicina, não tem boa penetração no SNC. Não deve ser usada isoladamente no tratamento de infecções bacterianas, especialmente nas estafilococcias, pois, nessa situação, ocorre rápido desenvolvimento

de resistência. O uso tópico está contra-indicado por não haver estudos adequados, pela seleção de germes resistentes e pelo risco de reações adversas.

RIFAMPICINA

Classe. Antibacteriano, tuberculostático e inibidor da síntese protéica.

Apresentações. Cápsulas com 300 mg, suspensão com 100 mg/5 mL, solução gotas com 150 mg/mL.

Espectro. Inibe quase todas as cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium scrofulaceum* e *Mycobacterium intracellulare* e algumas cepas de *Mycobacterium avium*. O *Mycobacterium fortuitum* é resistente. Ativo contra *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae*. Inibe gram-negativos, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas* sp., *Proteus indol* positivo e negativo, *Acinetobacter* sp. e *Klebsiella* sp. Também age contra *Legionella* sp., cocos gram-negativos e *Chlamydia* sp.

Principais usos. Em nosso meio, o principal uso é no tratamento da tuberculose, associada com isoniazida (H) e pirazinamida (Z), no esquema RHZ. Pode ser usada, em associação com outras drogas ativas, no tratamento de infecções por *Staphylococcus* sp. Usada na profilaxia da infecção meningocócica e da meningite por *Haemophilus influenzae*.

Doses usuais. 10 a 20 mg/kg ao dia, em dose única diária, máximo de 600 mg ao dia. Quando usada para o tratamento de meningite tuberculosa, pode ser administrada em dose de até 900 a 1.200 mg ao dia. Na profilaxia da doença meningocócica, usar 600 mg, de 12 em 12 horas, ou 20 mg/kg ao dia, por dois dias, e na profilaxia da meningite por *Haemophilus* sp., 20 mg/kg ao dia, por quatro dias.

Modo de administração. Administrado por VO. O AAS pode atrasar a absorção da rifampicina e, se for usado, deve ser dado com intervalo de 8 a 12 horas. Preconiza-se não usar com alimentação, por maior eliminação da droga via intestino junto ao alimento. Administrar 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Geralmente é bem-tolerada. Tinge os fluidos corporais (urina, saliva, lágrima, fezes, suor) e as lentes de contato gelatinosas de laranja ou de vermelho. Hepatotoxicidade severa ou transitória, principalmente na presença de doença hepática prévia, uso de isoniazida e uso de álcool. Náuseas, vômitos, diarreia, cólicas e síndrome hepatorenal. Anemia hemolítica, trombocitopenia e leucopenia. Necrose tubular aguda, nefrite intersticial, proteinúria de cadeias leves (lambda), calafrios, febre, mialgias, artralgia, eosinofilia. Fadiga, sonolência, cefaléia, tontura, confusão, ataxia, agitação, hipoestesia generalizada, dor nas extremidades e fraqueza muscular. Febre, prurido, exantema, urticária, diversos

tipos de erupções cutâneas, boca e língua hipersensíveis. Pode haver insuficiência adrenal por aceleração do metabolismo dos corticosteróides.

Interações. Os anticoncepcionais orais têm seu efeito diminuído, podendo haver sangramento vaginal e gestação. Pode precipitar síndrome de abstinência em pacientes usando metadona, por acelerar o seu metabolismo. Cumarínicos, sulfoniluréias, digoxina, verapamil, ciclosporina, corticosteróides, teofilina, barbitúricos, halotano, fluconazol, cetoconazol, quinidina, propranolol, metoprolol e clofibrato têm seu efeito diminuído. Os imidazólicos têm seu efeito diminuído e, por sua vez, diminuem o efeito da rifampicina. A rifampicina acelera muito o metabolismo dos anti-retrovirais inibidores da protease, e seu uso em conjunto é contra-indicado. Também está contra-indicada em pacientes utilizando voriconazol.

Gestação e lactação. Pode ser usada na gestação, risco C. Provavelmente segura na lactação.

RITONAVIR (RTV)

Classe. Anti-retroviral inibidor da protease.

Apresentações. Cápsulas de 100 mg; ou solução oral com 80 mg/mL.

Doses usuais. Neonatos: dose desconhecida. Crianças até 12 anos: inicial de 250 mg/m²/dose duas vezes ao dia; aumente 50 mg/m²/dose a cada 3 dias, até 400 mg/m²/dose duas vezes ao dia. Dose máxima: 600 mg duas vezes ao dia. Adolescentes e adultos: 600 mg, duas vezes ao dia, de preferência com o estômago cheio; a dose, quando usada com outros IPs, varia de 100 a 400 mg, duas vezes ao dia. O xarope é melhor tolerado quando misturado no iogurte, no mel ou após alimentos farináceos.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Dado não-disponível.

Reações adversas. Intolerância gastrointestinal é comum, com náuseas, vômitos, mal-estar, sintomas de refluxo e diarreia (de 30 minutos a 2 horas após sua ingestão). Às vezes, podem ocorrer parestesias periorais e nas extremidades; em outras, há distorção do paladar. Essas alterações transformam o RTV no IP mais rejeitado quando utilizado em sua dose plena, também é o mais associado a aumento nos triglicerídeos. Em doses menores, é melhor tolerado. Efeitos adversos metabólicos, como hiperglicemia, hipercolesterolemia, exacerbação de diabetes, redistribuição e acúmulo de gordura corporal.

Interações. O DDI diminui a absorção do RTV; se a pessoa estiver usando DDI, deve haver uma separação preferentemente de pelo menos uma hora (duas horas é melhor ainda). O RTV é inibidor do CIP-450 (o mais potente). É contra-indicado o uso dos alcalóides do ergot, antiarrítmicos, cisaprida, terfenadina e astemizol, analgésicos (meperidina, piroxicam e propoxifeno), hipnótico-sedativos (alprazolam, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam, triazolam e zolpidem), psicotrópicos (bupropiona, clozapina ou pimozida), sinvastatina, lo-

vastatina, rifampicina e rifabutina pelo risco de toxicidade desses. Usar com extrema cautela o sildenafil, pois o RTV aumenta seus níveis séricos (risco de eventos cardiovasculares); aumenta muito os níveis séricos de claritromicina. O uso concomitante com fluoxetina pode levar à síndrome serotoninérgica. Diminui os níveis de teofilina (monitorizar a concentração), de contraceptivos hormonais (outros métodos contraceptivos devem ser utilizados). Aumenta em 145% os níveis de desipramina (deve haver redução da dose). Aumenta o nível sérico dos cumarínicos (monitorizar cuidadosamente o TP). Pode aumentar ou diminuir a concentração da digoxina (monitorizar o seu nível sérico). Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína e fenobarbital) e dexametasona aumentam o *clearance* do RTV (os níveis séricos dos anticonvulsivantes devem ser monitorizados, pois o RTV interfere no seu metabolismo). O bloqueio do CIP-450 pode ser utilizado para favorecer o uso de baixas doses de RTV em associação com baixas doses de SQV, IDV ou NLF.

Gestação e lactação. Risco B na gestação. Não amamentar.

ROXITROMICINA

Classe. Macrolídeo.

Apresentações. Comprimidos com 150 mg ou 300 mg; comprimidos solúveis com 50 mg.

Espectro. Ativa contra cocos gram-positivos, *Neisseria* sp., bactérias anaeróbias gram-negativas (com exceção do *Bacteroides fragilis*). Ativa ainda contra *Campylobacter* sp., *Legionella* sp., *Mycoplasma* sp., *Chlamydia* sp., *M. catarrhalis* e *B. pertussis*. Apresenta atividade contra *Isospora belli*. Exibe *in vitro* boa atividade contra micobactérias atípicas, a ser confirmada clinicamente.

Principais usos. Pneumonias, infecções de pele, infecções de vias aéreas superiores, uretrites não-gonocócicas. Existem relatos anedóticos de bons resultados no tratamento de diarreia por *Criptosporidium* em pacientes com SIDA.

Doses usuais. 5 mg/kg ao dia, de 12 em 12 horas. Adultos: 150 mg, VO, de 12 em 12 horas, ou 300 mg 1 vez ao dia.

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Dado não-disponível.

Reações adversas. Hipersensibilidade, náuseas, vômitos, epigastralgia, diarreia, aumento das transaminases, podendo evoluir raramente para uma hepatite colestática. De uma forma geral, a droga é muito bem tolerada.

Interações. Derivados do ergot — ergotismo. Bromocriptina e ciclosporina têm seus níveis séricos aumentados.

Gestação e lactação. Não existem estudos controlados sobre seu uso.

SAQUINAVIR (SQV)

Classe. Anti-retroviral inibidor da protease.

Apresentações. Cápsulas duras ou gelatinosas; ambas de 200 mg.

Espectro. Contra HIV.

Principais usos. Infecção pelo HIV.

Doses usuais. Dose pediátrica não-definida. Em ensaio clínico, 50 mg/kg/dose em três administrações. Pacientes a partir dos 18 anos: cápsulas gelatinosas, 1.200 mg, três vezes ao dia, ou 1.600 mg, duas vezes ao dia, de preferência com o estômago cheio. Quando for usado em associação com o RTV, dose de 400 mg de saquinavir + 400 mg de ritonavir, duas vezes ao dia, ou 1.000 mg de saquinavir + 100 mg de ritonavir, duas vezes ao dia, em qualquer apresentação.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Dado não-disponível.

Reações adversas. Intolerância gastrointestinal é comum, com náusea, desconforto abdominal e diarreia, *rash* cutâneo. Pode causar fotossensibilidade; eventualmente, existe aumento das enzimas hepáticas (geralmente transitório). Efeitos adversos metabólicos, como hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, exacerbação de diabetes, redistribuição e acúmulo de gordura corporal, também podem ocorrer.

Interações. Funciona como inibidor do CIP-450 (o mais fraco da classe). Não é recomendado o uso dos alcalóides do ergot, antiarrítmicos, cisaprida, terfenadina e astemizol, midazolam e triazolam pelo risco de toxicidade desses. Pode aumentar a concentração dos bloqueadores do canal de cálcio, sildenafil, lovastatina, sinvastatina, atorvastatina, dapsona e clindamicina (deve-se ter cuidado quando co-administrados). A rifampicina (em 80%) e a rifabutina (em 40%) diminuem de forma importante o nível sérico do SQV. NVP diminui em 25% a concentração do SQV. Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína e fenobarbital) e dexametasona aumentam o *clearance* do SQV; por outro lado, o SQV tem seus níveis séricos aumentados pelo RTV e NLF e DLV que podem ser associados; o cetocozazol aumenta os níveis de SQV.

Gestação e lactação. Categoria B na gestação; dados não-disponíveis na lactação.

SECNIDAZOL

Classe. 5-nitroimidazólico.

Apresentações. Comprimidos de 500 mg ou 1.000 mg; solução 450 mg/15 mL ou 900 mg/30 mL.

Espectro. Ativo contra bactérias anaeróbias em geral. Apresenta também atividade contra *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis* e *Gardnerella vaginalis*.

Principais usos. Infecções por anaeróbios, amebíase, giardíase, tricomoniase e vaginite por *G. vaginalis*.

Doses usuais. *Giardíase*: dose única de 30 mg/kg. *Amebíase*: 30 mg/kg/dia, de 24 em 24 horas, por 5 a 7 dias. *Adultos: amebíase intestinal e giardíase*: 2 g, VO, dose única. *Amebíase hepática*: 500 mg, VO, de 8 em 8 horas, por 5 a 7 dias. *Tricomoniase*: 2 g, VO, dose única (a mesma dose é recomendada para o/a companheiro/a).

Ajuste para função renal. Informação não-disponível.

Reposição na diálise. Informação não-disponível

Reações adversas. Náuseas, gastralgia, gosto metálico na boca, glossites, esto-matites, erupções urticariformes, leucopenia (reversível com a suspensão do trata-mento), vertigens, incoordenação, ataxia, parestesias e polineuropatias sensitivo-motoras.

Interações. Efeito antabuse associado à ingestão de bebidas alcoólicas. Aumenta o efeito anticoagulante do warfarin e pode gerar, quando associado ao dissulfiram, surtos delirantes e estado confusional.

Gestação e lactação. Deve ser evitado no primeiro trimestre de gravidez e na lactação em decorrência de sua passagem através da placenta e do leite materno.

Observações. Evitar o uso em pacientes com antecedentes de discrasias sangüneas e distúrbios neurológicos. Contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade aos imidazólicos.

SULFADIAZINA

Classe. Sulfonamida.

Apresentações. Comprimidos com 500 mg.

Espectro. Ativa contra *H. ducreyi*, *Nocardia* sp., *Actinomyces* sp., *Calymmato-bacterium granulomatis* e *Toxoplasma gondii*.

Principais usos. Nocardiose e toxoplasmose.

Doses usuais. Em crianças prematuras, pode deslocar a bilirrubina da albumina plasmática. Toxoplasmose congênita: 100 mg/kg/dia a cada 12 h, associada à pirimetamina 1 mg/kg/dia e ao ácido fólnico 5 mg a cada 3 dias nos primeiros 6 meses. Depois, reduzir a pirimetamina para 1 mg/kg 3 vezes/semana e passar o ácido fólnico para 10 mg 3 vezes/semana por mais 6 meses. Toxoplasmose em crianças: 120 a 200 mg/kg/dia em 4 administrações, mais pirimetamina 2 mg/kg/dia a cada 12 h nos primeiros 3 dias, depois 1 mg/kg/dia (máxima de 25 mg/dia) com suplementação de ácido fólnico, 5 a 10 mg a cada 3 dias, mantendo até 1 a 2 semanas após resolução dos sintomas. Adultos: 2 a 8 g ao dia, VO, de 6 em 6 horas, mais pirimetamina 25 mg/dia e ácido fólnico 5-10 mg 3 vezes/

semana. Para o tratamento supressivo da toxoplasmose, usar 1 g, de 12 em 12 horas.

Modo de administração. A administração deve ser feita uma hora antes ou duas horas após as refeições ou de estômago vazio.

Ajuste para função renal. Dados não-disponíveis

Reposição na diálise. Dados não-disponíveis.

Reações adversas. Pode haver cristalúria em pacientes desidratados, anemia hemolítica (fenômeno de sensibilização, deficiência de G6PD), agranulocitose (reversível na maioria dos casos) e anemia aplástica (extremamente rara e, provavelmente, por efeito direto sobre a medula). Hipersensibilidade, como eritema multiforme, urticária, febre, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Behçet, fotossensibilidade, reações penfigóides e purpúricas, exantemas petequiais, morbiliformes e escarlatiformes. Necrose focal ou difusa do fígado, que pode evoluir para atrofia amarela e morte. Pode haver anorexia, náuseas e vômitos de provável origem central.

Interações. Ação sinérgica com o trimetoprim. As sulfonamidas potencializam a ação de anticoagulantes orais, sulfoniluréias e hidantoína. Têm a sua ação antibacteriana inibida pela presença de sangue, de pus e de produtos de destruição tecidual.

Gestação e lactação. As sulfonamidas atravessam a barreira placentária e alcançam a circulação fetal, atingindo concentrações suficientes para causar efeitos antibacterianos e tóxicos no feto, podendo levar à hemólise, se houver deficiência de G6PD, e *kernicterus*. Não usar em gestantes próximo ao termo. Risco B. Atinge, no leite materno, nível correspondente a 50% do sérico.

Observações. Penetra bem na pleura e nos líquidos sinovial, peritoneal e ocular, com 50 a 80% da concentração plasmática. Atinge altos níveis no liquor. Ingerir bastante água ou usar bicarbonato para diminuir o risco de cristalúria.

SULFADOXINA + PIRIMETAMINA

Classe. Sulfonamida.

Apresentações. Comprimidos com 500 mg de sulfadoxina + 25 mg de pirimetamina e ampolas com 500 mg de sulfadoxina + 25 mg de pirimetamina.

Espectro. Ativa contra *Plasmodium falciparum* e *Pneumocystis carinii*.

Principais usos. Tratamento e profilaxia da malária causada por cepas cloroquina-resistentes do *Plasmodium falciparum*.

Doses usuais. Em crianças prematuras, pode deslocar a bilirrubina da albumina plasmática. Malária aguda: administrar uma dose única ao final do tratamento com quinino. Crianças entre 2 e 11 meses: 1/4 comprimido; 1 a 3 anos: meio

comprimido; 4 a 8 anos: 1 comprimido; 9 a 14 anos: 2 comprimidos; adultos: 3 comprimidos. Profilaxia: administrar ao início de doença febril em áreas onde há *P. falciparum* resistente à cloroquina: mesmas doses descritas para tratamento.

Ajuste para função renal. Informação não-disponível.

Reposição na diálise. Informação não-disponível.

Reações adversas. Pode haver cristalúria em pacientes desidratados, anemia aplástica (extremamente rara e, provavelmente, por efeito direto sobre a medula). Eritema multiforme, urticária, febre, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Behçet, fotossensibilidade, reações penfigóides e purpúricas, exantemas petequiais, morbiliformes e escarlatiformes. Necrose focal ou difusa do fígado, que pode evoluir para atrofia amarela e morte. Anorexia, náuseas e vômitos de provável origem central.

Interações. Ação antibacteriana inibida pela presença de sangue, de pus e de produtos de destruição tecidual. As sulfonamidas potencializam a ação de anti-coagulantes orais, sulfoniluréias e hidantoína.

Gestação e lactação. As sulfonamidas atravessam a barreira placentária e alcançam a circulação fetal, atingindo concentrações suficientes para causar efeitos antibacterianos e tóxicos no feto, podendo causar hemólise, se houver deficiência de G6PD, e *kernicterus*. Não usar em gestantes próximo ao termo. A droga é disponível em associação com pirimetamina, cujo potencial teratogênico não é conhecido. Atinge, no leite materno, nível correspondente a 50% do nível sérico.

Observações. Penetra bem na pleura, nos líquidos sinovial, peritoneal, ocular e outros, com 50 a 80% da concentração plasmática. Proteger da luz.

SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIM (COTRIMOXAZOL)

Classe. Sulfonamida.

Apresentações. Comprimidos com sulfametoxazol 400 mg + trimetoprim 80 mg ou 800 mg de sulfametoxazol mais 160 mg de trimetoprim. Suspensão oral com 200 mg de sulfametoxazol + 40 mg de trimetoprim em 5 mL ou 400 mg de sulfametoxazol mais 80 mg de trimetoprim/5 mL. Ampolas com 400 mg de sulfametoxazol mais 80 mg de trimetoprim.

Espectro. Ativo contra cocos gram-negativos e gram-positivos, mas com resistência crescente. *P. carini* (*P. jirovecii*), *Listeria monocytogenes* e *M. catarrhalis* são sensíveis, assim como muitas cepas de *E. coli*, *Proteus* sp., *Enterobacter* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Pseudomonas pseudomallei*, *Serratia* sp., *Alcaligenes* sp., *Klebsiella* sp., *Brucella abortus*, *Pasteurella haemolytica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica* e *Nocardia asteroides*. Ativo contra *Paracoccidioides brasiliensis*. Droga de escolha contra *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia*. Não age contra anaeróbios.

Principais usos. Infecções respiratórias, gastrintestinais e urinárias, sinusite, otite média, prostatite, orquite e epididimite. Infecções por *Nocardia asteroides*, uretrite ou cervicite por *N. gonorrhoeae*, linfogranuloma venéreo e cânceroide. Tratamento e profilaxia das infecções por *P. carinii*. Profilaxia da "diarréia do viajante", de infecções urinárias e de exacerbações de infecções agudas em pacientes com bronquite crônica. Brucelose, infecções do trato biliar, osteomielite aguda e crônica, infecções por *Paracoccidioides brasiliensis*.

Doses usuais. Acima de dois meses de idade: infecções leves a moderadas, 6 a 12 mg/kg/dia do componente trimetoprim em 2 administrações. Pneumocistose: 15 a 20 mg/kg/dia do componente trimetoprim em 3 a 4 administrações. Profilaxia da pneumocistose: 150 mg/m²/dia do trimetoprim, a cada 12 ou 24 horas 3 vezes/semana em dias consecutivos ou alternados. Profilaxia de infecção do trato urinário: 2 mg/kg do trimetoprim/dia ou 5 mg/kg 3 vezes/semana. Adultos: 800 mg de sulfametoxazol + 160 mg de trimetoprim, VO ou IV, de 12 em 12 horas, por 10 a 14 dias para a maioria das infecções. Na pneumocistose, usar 75 a 100 mg/kg de sulfametoxazol + 15 a 20 mg/kg de trimetoprim ao dia, divididos de 6 em 6 horas, ou de 8 em 8 horas, durante 14 a 21 dias.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	12	12-24	24

Reposição na diálise (adultos). Utilizar a metade da dose após a hemodiálise. Em pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua e em hemodiálise venovenosa contínua, considerar DCE = 10 a 50 mL/min.

Reações adversas. Anemia aplástica, anemia hemolítica, anemia macrocítica, alterações de coagulação, granulocitopenia, agranulocitose, púrpura, púrpura de Henoch-Schönlein, trombocitopenia, leucopenia e sulfemoglobinemia. Receptores de transplante renal podem sofrer grave toxicidade hematológica. A maioria dos parafenitos envolve a pele, podendo causar dermatite esfoliativa. A síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) são raras e ocorrem principalmente em indivíduos idosos. Náuseas e vômitos são reações gastrintestinais mais frequentes. Diarréia é rara, glossite e estomatite são relativamente comuns. Hepatite alérgica colestática também ocorre, assim como cefaléia, alucinações, depressão e vertigem. Em pacientes com doença renal prévia, pode haver diminuição permanente da função renal e cristalúria. Pode haver acidose tubular renal e, também, anafilaxia.

Interações. Metotrexato e pirimetamina aumentam a possibilidade de citopenias graves. Evitar o uso concomitante de warfarin, fenitoína, tolbutamida e clorpropamida, que têm seu efeito potencializado. A polimixina B e os aminoglicosídeos têm sinergismo contra alguns bacilos gram-negativos. O uso associado à rifam-

picina é sinérgico para o tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, desde que o germe seja sensível tanto ao cotrimoxazol quanto à rifampicina.

Gestação e lactação. Não usar na gestação próxima ao termo. Pode causar hemólise nos fetos com deficiência de G6PD e *kernicterus*. Atinge, no leite materno, nível correspondente a 50% do nível sérico.

Observações. Penetra bem no fluido cerebroespinal, no escarro e na secreção prostática; também atinge alta concentração na bile. Não há evidências de que sulfametoxazol-trimetoprim nas doses recomendadas induza à deficiência de ácido fólico em pessoas saudáveis, mas o uso do último pode prevenir o surgimento de trombocitopenia, anemia e leucopenia. Em pacientes com deficiência de G6PD e de folato, em uso de pirimetamina ou de outras drogas citopênicas, pode haver grave depressão da medula óssea e discrasias sangüíneas.

TEICOPLANINA

Classe. Glicopeptídeo.

Apresentações. Frasco-ampola com 200 mg ou 400 mg.

Espectro. Gram-positivos, tais como *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Clostridium* sp., *Corynebacterium* sp., *Propionobacterium* sp. e *Listeria* sp. Algumas cepas de *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* e *Staphylococcus aureus* são resistentes, porém sensíveis à vancomicina. Mais ativa que a vancomicina contra *Enterococcus* sp.

Principais usos. Infecções graves por gram-positivos hospitalares resistentes a β -lactâmicos.

Doses usuais. Até 4 semanas: 6 mg/kg a cada 24 horas; acima de 4 semanas: 20 mg/kg/dia a cada 12 horas por 4 dias, depois 10 mg/kg/dia a cada 24 horas. Adultos: 200 a 400 mg, IM ou IV, de 12 em 12 horas, nos primeiros 4 dias; depois, administrar de 24 em 24 horas. Em infecções graves, administrar 400 mg, de 12 em 12 horas, ou 800 mg, de 24 em 24 horas, durante todo o tratamento.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	12-24	48	72

Reposição na diálise. Não necessita.

Reações adversas. Ototoxicidade, hipersensibilidade (eritema, prurido, febre, broncoespasmo, anafilaxia), náuseas, vômitos, diarreia, eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia e trombocitose, aumento das transaminases, tonturas e cefaléia.

Interações. Aminoglicosídeos e rifampicina apresentam sinergismo contra *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp. e *Listeria* sp.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Não há informações quanto ao seu uso durante a lactação, mas provavelmente é segura.

Observações. As soluções de teicoplanina e aminoglicosídeos são incompatíveis *in vitro*. Não penetra a barreira hematoencefálica, mesmo com as meninges inflamadas.

TENOFOVIR

Classe. Anti-retroviral inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeo.

Apresentações. Comprimidos de 300 mg.

Espectro. HIV-1, vírus da hepatite B.

Principais usos. Tratamento da infecção pelo HIV.

Doses usuais. Definida somente para pacientes com mais de 18 anos: 300 mg 24/24 horas.

Modo de administração. Ingerir com uma refeição rica em gordura, pois aumenta a absorção.

Ajuste para função renal. DCE 30 a 49 mL/min: 300 mg a cada 48 h; DCE 10 a 29 mL/min: 300 mg 2 vezes/semana; DCE < 10 sem diálise: sem recomendação.

Reposição na diálise. 300 mg a cada 7 dias ou após completar 12 horas de diálise (por exemplo, após três sessões de 4 horas). Administre após uma sessão de diálise.

Reações adversas. Cefaléia, tonturas, depressão, febre; erupções cutâneas; hipofosfatemia, acidose láctica, perda de peso; náuseas, vômitos, diarreia, dispepsia, dor abdominal, flatulência, anorexia, pancreatite; elevação das enzimas hepáticas; astenia, mialgias, neuropatia periférica; diminuição da função renal, insuficiência renal, síndrome de Fanconi; dispnéia, sudorese.

Interações. Aumenta significativamente os níveis de didanosina, aumentando potencialmente os riscos de efeitos adversos, como pancreatite e neuropatia periférica. Pode reduzir significativamente as concentrações séricas do atazanavir, com falha terapêutica (ver atazanavir). Pode reduzir os níveis séricos de lamivudina em 24% e do indinavir em 11%. Os níveis de lopinavir/ritonavir são reduzidos. Indinavir e lopinavir/ritonavir aumentam os níveis séricos de tenofovir. Drogas que são excretadas por secreção tubular ativa (por exemplo, aciclovir, adefovir, cidofovir, ganciclovir, valaciclovir, valganciclovir) podem competir com tenofovir e aumentar os níveis séricos de ambas as drogas. Drogas que prejudiquem a função renal podem aumentar os níveis séricos de tenofovir.

Gestação e lactação. Risco B na gestação. Não amamentar.

TERBINAFINA

Classe. Alilamina antifúngica.

Apresentações. Comprimidos com 125 mg ou 250 mg.

Espectro. Diversas espécies de dermatófitos (*Trichosporon* sp., *Microsporum* sp. e *Epidermophyton* sp.), *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Aspergillus* sp., *Fusarium* sp., *Scedosporium apiospermum* (*Pseudoallescheria boydii*), *Scopulariopsis brevicaulis*, *H. capsulatum*, *Sporothrix schenckii* e espécies de *Candida* sp. Em aplicação tópica, ativa contra *Malassezia furfur*.

Principais usos. Micoses superficiais por dermatófitos e por espécies de *Candida* sp. Na pitíriase versicolor, o tratamento por via sistêmica não é eficaz, embora topicamente a droga seja efetiva. Comparável ao itraconazol no tratamento sistêmico das onicomioses por dermatófitos. Não age nas onicomioses por *Candida* sp. Alternativa para o tratamento da esporotricose cutânea. Sinérgica com anfotericina B e azólicos, tendo potencial para uso em associação no tratamento de micoses invasivas.

Doses usuais.

Idade	Doses e intervalos
< de 2 anos	Não há experiência
< de 20 kg	62,5 mg, 24/24 h
20-40 kg	125 mg/dia
> de 40 kg	Doses de adultos

Adultos: Micoses cutâneas: 250 mg, de 24 em 24 horas, por 2 a 6 semanas. Onicomioses: 250 mg, de 24 em 24 horas, por três meses; alguns casos podem precisar de seis meses de tratamento.

Ajuste para função renal. O laboratório recomenda reduzir em 50% a dose em pacientes com DCE inferior a 50 mL/min.

Reposição na diálise. Informação não-disponível.

Reações adversas. Desconforto gastrointestinal, náuseas, vômitos, diarreia. Erupções cutâneas, incluindo raros casos de síndrome de Stevens-Johnson. Alterações ou perda reversível do paladar. Disfunção hepatobiliar.

Interações. A terbinafina pode ter sua eliminação acelerada por drogas indutoras da atividade do citocromo P450 (como a rifampicina) ou ter seu metabolismo reduzido por drogas como a cimetidina, que inibem esse sistema enzimático. Sinérgica com anfotericina e azólicos.

Gestação e lactação. Estudos em animais não mostraram toxicidade fetal, mas a droga dificilmente pode ter seu uso justificado durante a gestação. A terbinafina é excretada no leite materno e se deve evitar o seu uso nessa situação.

TETRACICLINA (CLORIDRATO E FOSFATO DE TETRACICLINA)

Classe. Tetraciclina.

Apresentações. Cápsulas com 250 mg ou 500 mg. Suspensão com 125 mg/5 mL.

Espectro. Ativa contra *Chlamydia* sp., *N. gonorrhoeae*, *M. pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Campylobacter* sp., *Yersinia* sp., *P. multocida*, *Actinomyces* sp. e *Brucella* sp. Também efetiva contra *Rickettsia* sp., *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* e *Borrelia burgdorferi*. Não deve ser usada para tratar infecções causadas por estafilococos, estreptococos do grupo A e pneumococos, devido à existência de cepas resistentes. Ativo contra *Mycobacterium marinum*.

Principais usos. Tratamento de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), como uretrites, endocervicites, doença inflamatória pélvica (DIP) e infecções por *Chlamydia* sp. As tetraciclinas, como os macrolídeos, são as drogas de escolha no tratamento da infecção por *Mycoplasma pneumoniae*. Em combinação com um aminoglicosídeo, é tratamento efetivo contra a brucelose. Pode ser alternada com a ampicilina ou outro antibiótico de amplo espectro para tratamento supressivo intermitente em pacientes com infecções broncopulmonares crônicas, mas a doxiciclina é preferida pelo esquema posológico e pela melhor tolerabilidade. Doença de Lyme sem envolvimento do SNC. As tetraciclinas são adequadas para o tratamento das riquetsioses e das infecções por *Actinomyces* sp., *Campylobacter* sp., *Pasteurella multocida*, *Vibrio* e *Ureaplasma*.

Doses usuais. Não usar em crianças com menos de oito anos. Causa retardo do crescimento ósseo e descoloração dos dentes. Quando maiores de oito anos, 25 a 50 mg/kg, VO, divididos de 6 em 6 horas ou de 12 em 12 horas. Adultos: 250 a 500 mg, VO, de 6 em 6 horas.

Modo de administração. Deve ser administrada duas horas antes ou após as refeições. Evitar o uso concomitante de antiácidos. Produtos com ferro, cálcio ou leite podem diminuir a absorção.

Estabilidade. As tetraciclinas formam produtos tóxicos quando vencido o prazo de validade ou se expostas à luz, ao calor ou à umidade.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	6-8	12-24	Evitar

Reposição na diálise. Não requer.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, úlceras, pancreatite, descoloração do esmalte dos dentes, que apresentam cor cinza ou marrom, e retardo do desenvolvimento ósseo nos fetos e nas crianças. Pode haver superinfecção por *Candida* sp., bem como diarreia por alteração da microbiota intestinal. Raramente é causa de colite pseudomembranosa. Pode haver leucocitose, presença de linfócitos atípicos, de

granulações tóxicas e de púrpura trombocitopênica. Hipersensibilidade é rara. Causa fotossensibilidade com queimadura excessiva se houver exposição ao sol. Onicólise e pigmentação das unhas.

Interações. Quando usada com metoxiflurano, pode causar insuficiência renal grave. Tem a meia-vida diminuída pelo uso de fenitoína e de barbitúricos.

Gestação e lactação. Não usar. Cruza a barreira placentária e está presente no leite materno. Pode haver hepatotoxicidade na gestação. Há retardo do desenvolvimento ósseo do feto.

Observações. Necessita de redução de dose na disfunção hepática grave. Sem utilidade no tratamento de infecções urinárias se a DCE for < 20 mL/min. Tetraciclina vencida ou deteriorada podem causar náuseas, vômitos, poliúria, poliipsia, proteinúria, glicosúria e grande aminoacidúria (forma de síndrome de Fanconi) e lesões de pele na face, tipo lúpus eritematoso sistêmico. Sua absorção é diminuída pela ingestão simultânea de hidróxido de alumínio, cálcio, sais de magnésio e ferro. A ingestão de alimentos reduz significativamente a absorção.

TIABENDAZOLE

Classe. Antiparasitário.

Apresentações. Comprimidos com 500 mg; suspensão com 250 mg/5 mL.

Espectro. *Strongyloides stercoralis*, larva *migrans* cutânea e visceral. Atua também contra *Ancylostoma* sp., *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermiculares* e, com menor atividade, *Tricuris trichiura*.

Principais usos. Estrongiloidose e larva *migrans*.

Doses usuais. *Adultos e crianças:* 50 mg/kg/dia a cada 12 horas, máximo de 3 g/dia. *Estrongiloidose:* 2 dias; 5 dias ou mais em infecção disseminada. *Larva migrans cutânea:* 2 a 5 dias. *Larva migrans visceral:* 5 a 7 dias. *Triquinose:* 2 a 4 dias. *Angiostrongilose:* 50 a 75 mg/kg/dia a cada 8-12 horas por 3 dias.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose (%)	100	50-100	Evitar

Reposição na diálise. Não-disponível na literatura consultada.

Reações adversas. Náuseas, vômitos, vertigens, anorexia, diarreia, dor abdominal, leucopenia, cristalúria, alucinações, distúrbios olfatórios, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e, raramente, choque, zumbidos, colestase intra-hepática, convulsões, edema angioneurótico e adenopatias.

Interações. Aumenta os níveis séricos de teofilina.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Sem informações sobre lactação.

Observações. Usar com cautela em pacientes hepatopatas.

TIANFENICOL

Classe. Inibidor da síntese protéica.

Apresentações. Cápsulas de 500 mg; envelope com 2,5 g.

Espectro. Gram-positivos, tais como *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sensíveis à oxacilina. Boa atividade contra alguns gram-negativos, incluindo *Neisseria* sp., *Haemophilus* sp., *E. coli*, *Shigella* sp., *Salmonella* sp. e *Yersinia* sp. Ativo contra anaeróbios (incluindo *Bacteroides fragilis*), *Rickettsia* sp., *Mycoplasma* sp. e *Chlamydia* sp. Não é ativo contra *Enterococcus* sp.

Principais usos. Infecções ginecológicas, respiratórias e por anaeróbios.

Doses usuais. 50 mg/kg/dia em três administrações. Adultos: 500 mg, VO, de 8 em 8 horas ou 1 g a cada 12 horas. Na gonorréia, 1 envelope em dose única.

Ajuste para função renal. Dados não-disponíveis.

Reposição na diálise. Dado não-disponível na literatura consultada.

Reações adversas. Depressão medular reversível (leucopenia, anemia e trombocitopenia), reação de hipersensibilidade (eritema, febre e anafilaxia); náuseas, vômitos, diarreia, cefaléia e confusão mental.

Interações. Dado não-disponível na literatura consultada.

Gestação e lactação. Dado não-disponível na literatura consultada.

Observações. Não possui boa penetração no liquor. Alcança concentrações séricas mais baixas, porém tem meia-vida mais longa que o cloranfenicol. É excretado pela bile na forma ativa. Diferentemente do cloranfenicol, não causa aplasia de medula.

TICARCILINA + ÁCIDO CLAVULÂNICO

Classe. Penicilina associada a inibidor de β -lactamase.

Apresentações. Frasco-ampola com 3 g de ticarcilina + 100 mg de ácido clavulânico.

Espectro. Ativa contra cocos gram-positivos, incluindo *Staphylococcus aureus* oxacilina-sensíveis, mas não é confiável contra *Enterococcus* sp. Ativa contra *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Shigella* sp., *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* sp., *Acinetobacter* sp. e *Stenotrophomonas maltophilia*. Muito ativa contra anaeróbios em geral, incluindo *Bacteroides fragilis*.

Principais usos. Infecções intra-abdominais e pélvicas, osteomielite, pneumonia, bacteremias, infecção do trato urinário e infecções de pele e de tecidos moles.

Doses usuais. Calcular pelo componente ticarcilina. Neonatos a termo e lactentes até três meses: 200 a 300 mg/kg/dia a cada 6 horas. Crianças: 200 a 400 mg/kg/dia, reservando-se as doses mais altas para infecções graves. Não ultrapassar 24 g/dia. Adultos: 3,1 g, IV, de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas.

Incompatibilidades. Bicarbonato de sódio e aminoglicosídeos (administrar com uma hora de intervalo).

Ajuste para função renal. DCE entre 10 e 30 mL/min, administrar a cada 8 h; DEC < 10, a cada 12 h. DCE menor que 10 e insuficiência hepática: a cada 24 h.

Reposição na diálise. Dose de 3 g após hemodiálise. No paciente em diálise peritoneal ambulatorial contínua, considerar a dose para DCE < 10 mL/min.

Reações adversas. Hipopotassemia, com alcalose metabólica, é freqüente. Hipomagnesemia também pode ocorrer. Reações de hipersensibilidade, como erupções cutâneas, prurido, urticária, febre e reações anafiláticas, são raras. Anemia, trombocitopenia, disfunção plaquetária, leucopenia e eosinofilia também podem ser observadas. Podem ocorrer convulsões e irritabilidade neuromuscular com o uso de doses elevadas. Pode ocorrer descompensação de insuficiência cardíaca pelo aporte elevado de sódio.

Interações. Inativação de aminoglicosídeos, quando misturados no mesmo frasco. O probenecide reduz a excreção da ticarcilina.

Gestação e lactação. Segura. Risco B.

Observações. Contém aproximadamente 5,2 mEq de sódio (Na⁺) por grama de ticarcilina.

TIGECICLINA

Classe. Gliciliciclina.

Apresentações. Frasco-ampola com 50 mg.

Espectro. Ativa contra cocos gram-positivos em geral, incluindo estafilococos resistentes à oxacilina, estafilococos com redução de sensibilidade à vancomicina, enterococos resistentes à vancomicina, estreptococos em geral, pneumococos; enterobactérias produtoras ou não de β -lactamases cromossômicas ou de espectro estendido (com exceção de *Proteus* e *Providencia*), *Listeria*, *Haemophilus*, *Aeromonas*, *Moraxella*, gonococos, meningococos, *Acinetobacter* (inclusive cepas resistentes a carbapenêmicos), *Salmonella*, *Shigella*, *Pasteurella*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* e anaeróbios em geral. Não tem atividade confiável contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Principais usos. Infecções intra-abdominais complicadas, infecções complicadas da pele e dos tecidos moles; infecções por germes multirresistentes.

Doses usuais. 100 mg na primeira dose. Depois, 50 mg a cada 12 horas por via intravenosa.

Incompatibilidades. Anfotericina B, clorpromazina, metilprednisolona e voriconazol não devem ser administrados simultaneamente pelo mesmo equipo.

Ajuste para função renal. Não é necessário.

Reposição na diálise. Não é necessária na hemodiálise.

Ajuste para função hepática. Não é necessário em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada (Child-Pugh A ou B). Em pacientes Child-Pugh C, a primeira dose segue sendo de 100 mg, seguindo-se manutenção com 25 mg a cada 12 horas.

Reações adversas. Náuseas e vômitos, que cedem ao longo do tratamento, diarreia, constipação, flebite, aumento de transaminases e bilirrubinas, aumento do tempo de tromboplastina parcial ativado e do tempo de protrombina, prurido, reações alérgicas; anorexia, dor abdominal, dispepsia; cefaléia.

Interações. A tigeciclina pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais.

Gestação e lactação. Por ser derivada das tetraciclinas, a tigeciclina está contraindicada na gestação. A tigeciclina é excretada no leite de animais de laboratório, mas não é absorvida. Não se sabe se é excretada no leite humano.

TINIDAZOL

Classe. Antiparasitário, anaerobicida.

Apresentações. Comprimidos com 500 mg; suspensão com 100 mg/mL.

Espectro. *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis* e germes anaeróbios.

Principais usos. Infecções por germes anaeróbios, amebiose, giardiose, tricomose.

Doses usuais. *Amebiose:* 50 a 60 mg/kg ao dia, VO, de 24 em 24 horas, por 3 a 5 dias. *Giardiose:* dose única de 30 a 50 mg/kg, VO (máxima de 2 g).

Ajuste para função renal. Não necessita.

Reposição na diálise. Não-disponível na literatura consultada.

Reações adversas. Gosto amargo, náuseas, vômitos, cefaléia, flatulência, diarreia e reação dissulfiram-símile.

Interações. Efeito dissulfiram-símile com o uso associado de bebidas alcoólicas.

Gestação e lactação. Evitar o uso.

Observações. Reduzir a dose se houver insuficiência hepática e renal concomitantes.

TOBRAMICINA

Classe. Aminoglicosídeo.

Apresentações. Ampolas 75 e 150 mg; solução concentrada para uso inalatório com 300 mg.

Espectro. Bacilos gram-negativos aeróbios, como *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. e *Escherichia coli*. Tem maior atividade contra *Acinetobacter* sp. e *Pseudomonas aeruginosa* e menor contra *Serratia marcescens* do que a gentamicina.

Principais usos. Infecções por bacilos gram-negativos sensíveis e tratamento da colonização por *P. aeruginosa* em pacientes com fibrose cística.

Doses usuais. Prematuros < 1.000 g: 3,5 mg/kg a cada 24 horas. Neonatos 1 a 4 semanas de vida < 1.200 g: 2,5 mg/kg a cada 18 horas. Neonatos a termo, até 7 dias de vida: 2,5 mg/kg a cada 12 horas. Mais de 7 dias, peso entre 1.200 e 2.000 g: 2,5 mg/kg a cada 8-12 horas. Acima de 7 dias, > 2.000 g: 2,5 mg/kg a cada 8 horas. Crianças e lactentes: 2,5 mg/kg/dose a cada 8 horas. Infecção pulmonar em fibrose cística: 2,5 a 3,3 mg/kg/dose a cada 6-8 horas. Uso em nebulização (fibrose cística): 40 a 80 mg, de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas. Esquema de doses altas (crianças a partir dos seis anos e adultos): 300 mg a cada 12 horas, em ciclos de 28 dias com a droga e 28 sem. Adultos: 3 a 5 mg/kg ao dia, IV ou IM, divididos de 8 em 8 horas, com dose de ataque de 1,5 a 2 mg/kg ou dose única diária de 4 a 6,6 mg/kg.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Ajuste para função renal. O ideal é administrar de acordo com os níveis séricos. Se isso não for possível, utilizar a seguinte tabela:

DCE (mL/min)	80-50	10-50	< 10
Intervalo (h)	8-24	24-48	48-72

Reposição na diálise. 1,25 a 1,75 mg/kg após sessão de hemodiálise.

Reações adversas. Nefrotoxicidade e ototoxicidade, com diminuição principalmente da função vestibular. Bloqueio neuromuscular, em especial como uso intrapleural ou intraperitoneal e em pacientes com *miastenia gravis* ou sob efeito de agentes neuromusculares ou de anestésicos. Neurite óptica e neurite periférica (incomuns), anafilaxia e exantema (incomuns), eosinofilia, febre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatite esfoliativa e estomatite.

Interações. Há sinergismo contra *Enterococcus* sp. entre penicilinas e aminoglicosídeos. O furosemide potencializa os efeitos ototóxicos em animais. Anfotericina B, cefalotina, vancomicina, antiinflamatórios não-esteróides, ciclosporina, enflurano e metoxiflurano podem aumentar a nefrotoxicidade. Há aumento de nefrotoxicidade e ototoxicidade quando usada com cisplatina. Sulfato de magnésio e

outros bloqueadores neuromusculares podem aumentar o risco de apnéia ou de paralisia respiratória.

Gestação e lactação. No final da gestação, pode haver acúmulo no plasma fetal e no líquido amniótico. Usar somente se necessário. Risco C. Segura na lactação.

Observações. Tem baixa penetração no SNC e nos olhos. A inflamação aumenta a penetração nas cavidades peritoneal e pericárdica. Boa penetração óssea. Nível sérico terapêutico de 4 a 12 $\mu\text{g/mL}$ no pico e de 0,5 a 2 $\mu\text{g/mL}$ no vale. Níveis de pico podem ser bem maiores em esquemas de dose única diária, sem implicar maior risco de toxicidade.

VALACICLOVIR

Classe. Antiviral.

Apresentações. Comprimidos de 500 ou 1.000 mg.

Espectro. O valaciclovir é uma pró-droga do aciclovir; portanto, tem o mesmo espectro deste.

Principais usos. Os mesmos do aciclovir oral.

Doses usuais. Adolescentes e adultos: herpes genital, 1 g, duas vezes por dia, por sete dias, no episódio inicial, ou por cinco dias nos episódios recorrentes; zoster, 1 g, três vezes ao dia, por sete dias.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose (%)	100	100	50

Reposição na diálise. Dose após hemodiálise. Na análise peritoneal ambulatorial contínua ou na hemodiálise venovenosa contínua, considerar DCE < 10 mL/min.

Reações adversas. Cefaléia e náuseas são as mais comuns.

Interações. Cimetidina e probenecida aumentam os níveis séricos do aciclovir.

Gestação e lactação. Risco B, segundo o fabricante. Provavelmente seguro na lactação.

VANCOMICINA

Classe. Glicopeptídeo.

Apresentações. Frasco-ampola com 500 ou 1.000 mg.

Espectro. Cocos gram-positivos (*Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. e *Enterococcus* sp.). Boa atividade contra *Clostridium difficile*, *Listeria monocytogenes* e

Corynebacterium jeikeium. Ativa contra *Chriseobacterium* (*Flavobacterium*) *meningosepticum* e *Rhodococcus* sp.

Principais usos. Infecções hospitalares por germes gram-positivos, colite pseudomembranosa não-responsiva a metronidazol e endocardite bacteriana em pacientes alérgicos à penicilina.

Doses usuais. Neonatos até 7 dias de vida: Abaixo de 1.200 g, 15 mg/kg/dia a cada 24 horas; 1.200 a 2.000 g, 10 a 15 mg/kg/dose a cada 12-18 horas; acima de 2.000 g, 10 a 15 mg/kg/dose a cada 8-12 horas. Neonatos com mais de 7 dias de vida: abaixo de 1.200 g, 15 mg/kg/dia a cada 24 horas; entre 1.200 e 2.000 g, 10 a 15 mg/kg/dose a cada 8-12 horas; acima de 2.000 g, 15 a 20 mg/kg/dose a cada 8 horas. Crianças e lactentes: 40 mg/kg/dia a cada 6 horas. Meningites: 60 mg/kg/dia a cada 6 horas. Pacientes oncológicos: 60 mg/kg/dia a cada 6 horas. Adultos: 1 g, IV, de 12 em 12 horas, ou 500 mg, IV, de 6 em 6 horas; 125 a 500 mg, VO, de 6 em 6 horas (para colite pseudomembranosa). Doses máximas de 3 a 4 g ao dia têm sido empregadas para tratamento de meningites pneumocócicas ou estafilocócicas graves. Dose para uso intratecal, 5 a 10 mg, a cada 2 a 3 dias. Infusão contínua: dose de ataque de 10 a 15 mg (crianças) ou 1 g (adultos), seguida de infusão da dose total diária ao longo das próximas 24 horas. Manter níveis séricos entre 20 e 30 µg/mL.

Modo de administração. Não administrar por via intramuscular. Infundir por, no mínimo, 60 minutos.

Ajuste para função renal.

DCE (mL/min)	90	70-89	46-69	30-45	15-29	< 15
Intervalo (h)	Normal	8	12	18	24	48-96
(dosar níveis séricos)						

Reposição na diálise. Para hemodiálise ou diálise peritoneal ambulatorial contínua, considerar DCE < 10 mL/min. Para hemodiálise venovenosa contínua, considerar DCE < 10 mL/min.

Reações adversas. Ototoxicidade, hipersensibilidade (exantema cutâneo, febre e anafilaxia), síndrome do homem vermelho (prurido, exantema eritematoso na face, pescoço e cintura escapular, hipotensão) geralmente relacionada à administração rápida do fármaco. Espasmos e dores cervicais também relacionados à administração rápida do medicamento, tromboflebitis, neutropenia reversível, eosinofilia, nefrotoxicidade e náuseas.

Interações. Os aminoglicosídeos potencializam a ototoxicidade e a nefrotoxicidade. O uso combinado de aminoglicosídeos ou rifampicina apresenta efeito sinérgico contra alguns gram-positivos.

Gestação e lactação. Risco C na gestação. Segura na lactação.

Observações. Menos ativa que a oxacilina contra *Staphylococcus aureus*. Nível sérico desejado, 5 a 10 mcg/mL basal, 25 a 40 mcg/mL no pico. Em infusão contínua, 20 a 30 mcg/mL. Penetração no liquor somente com meninges inflamadas. A dexametasona reduz a passagem para o SNC.

VORICONAZOL

Classe. Triazólico antifúngico.

Espectro. Amplo espectro de atividade antifúngica: *Aspergillus*, *Candida* (inclusive espécies resistentes a fluconazol), *Fusarium*, *Alternaria*, *Acremonium*, *Bipolaris*, *Cladosporium*, *Coccidioides*, *Conidiobolus*, *Exophiala*, *Madurella*, *Exserohilum*, *Phialophora*, *Penicillium*, *Scedosporium*, *Scopulariopsis*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Sporothrix*, *Trichosporum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blatoschizomyces*, *Fonseca pedrosoi*, *Paecilomyces*.

Principais usos. Infecções graves pelos fungos citados, mas principalmente contra *Aspergillus* e *Fusarium*. Não é adequado para tratamento de infecções urinárias (baixa concentração na urina).

Doses usuais. Adultos e crianças, IV: dose de ataque de 6 mg/kg/dose por 2 doses, seguidas de 4 mg/kg/dose a cada 12 horas. Em caso de intolerância, pode-se reduzir a dose para 3 mg/kg/dose a cada 12 horas. Oral: < 40 kg: ataque com duas doses de 200 mg a cada 12 horas; manutenção com 100 mg de 12 em 12 horas. Acima de 40 kg: ataque com duas doses de 400 mg de 12 em 12 horas; manutenção com 200 mg de 12 em 12 horas. Pacientes em uso de fenitoína: aumente a manutenção IV para 5 mg/kg/dose; manutenção oral: < 40 kg, 200 mg de 12 em 12 horas; > 40 kg, 400 mg a cada 12 horas.

Modo de administração. Corrija todos os distúrbios hidreletrolíticos antes de iniciar o tratamento. Os comprimidos devem ser ingeridos pelo menos 1 hora antes ou após uma refeição. A solução injetável deve ser administrada somente por infusão endovenosa lenta, ao longo de 1 a 2 horas, não excedendo 3 mg/kg/hora. Evitar exposição ao sol: usar chapéu, roupas protetoras e filtro solar com fator de proteção 15 ou mais se for ocorrer exposição ao sol, mesmo que limitada.

Ajuste para função renal. Oral: não é necessário ajustar. IV: em pacientes com DCE < 50 mL/min, passar para a via oral, pois a formulação parenteral contém o excipiente sulfobutil-éster- β -ciclodextrina, que se acumula nos pacientes com insuficiência renal.

Reposição na diálise. Não é necessária após sessões de 4 horas de hemodiálise.

Ajuste para função hepática. Child-Pugh A e B: Dose ataque normal, manutenção 50% menor. Child-Pugh C: não-recomendado, a não ser que os benefícios superem os riscos.

Reações adversas. Alterações visuais, como visão borrada, mudança na percepção das cores e fotofobia, são comuns, dose-dependentes e reversíveis. Elevações

das enzimas hepáticas e da bilirrubina, icterícia, hepatite e insuficiência hepática fulminantes foram descritas. Prolongamento do intervalo Q-T, arritmias, *torsades de pointes* (rara), taquicardia, hipertensão, hipotensão, vasodilatação e edema periférico. Cefaléia, tonturas, fadiga, ansiedade, confusão, depressão, amnésia, convulsões, hemiparesia, letargia, febre, calafrios, alucinações. *Rash*, prurido, alopecia, fotossensibilidade (principalmente nos tratamentos prolongados), síndrome de Stevens-Johnson (rara). Hipopotassemia, hipomagnesemia, náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, constipação, dor abdominal, mucosite, disfagia, xerostomia. Retenção urinária, cistite hemorrágica, trombocitopenia, leucopenia, anemia, linfopenia. Mialgias, ataxia, elevação da creatinina, tosse, anafilaxia.

Interações. Pode aumentar os níveis séricos de lovastatina, midazolam, triazolam, alprazolam, fenitoína, bloqueadores de canais de cálcio, sulfoniluréias, saquinavir, amprenavir, nelfinavir, omeprazol, alcalóides da vinca. Ritonavir, saquinavir, amprenavir e efavirenz podem inibir o metabolismo do voriconazol. Aumenta as concentrações de sirolimus, terfenadina, astemizol, cisaprida, pimizida, alcalóides do ergot e quinidina (co-administração contra-indicada). Aumenta o efeito do warfarin (monitore tempo de protrombina). Aumenta as concentrações de ciclosporina (reduza a dose em 50% e monitore) e tacrolimus (reduza a dose em 2 terços e monitore). Fenitoína diminui os níveis séricos de voriconazol. Rifampicina, carbamazepina e fenobarbital reduzem drasticamente os níveis de voriconazol e a co-administração é contra-indicada.

Gestação e lactação. Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva. Risco D na gestação. Sem informações sobre uso na lactação.

Observações. Sinérgico com caspofungina e terbinafina. Não atinge concentração terapêutica na urina.

ZALCITABINA (DDC)

Classe. Anti-retroviral inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeos.

Apresentações. Cápsulas de 0,375 mg e 0,750 mg; xarope de 0,1 mg/mL.

Espectro. Ativa contra HIV tipos 1 e 2.

Principais usos. Tratamento do HIV.

Doses usuais. A dose neonatal é desconhecida. Dose pediátrica: 0,01 mg/kg, de 8 em 8 horas (pode variar de 0,005 a 0,01 mg/kg/dose). Dose adulta: 0,75 mg, três vezes ao dia; de preferência em jejum.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Intervalo (h)	a cada 8 h	a cada 12 h	a cada 24 h

Reposição na diálise (adultos). Dose normal após diálise.

Reações adversas. Cefaléia, mal-estar. É a mais associada com neuropatia periférica (ver ITRAN). Podem ocorrer úlceras aftóides no trato gastrointestinal e pequenas úlceras cutâneas; raramente, mielossupressão e pancreatite.

Interações. Os antiácidos diminuem a sua absorção. Cimetidina, foscarnet, anfotericina e aminoglicosídeos diminuem a excreção renal do DDC. Não é aconselhado seu uso com o d4T ou com pentamidina por sobreposição de toxicidade.

Gestação e lactação. Categoria C; sem informações sobre lactação.

ZIDOVUDINA (ZDV OU AZT)

Classe. Anti-retroviral inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeos.

Apresentações. Cápsulas de 100 mg; xarope com 10 mg/mL; injetável IV com 10 mg/mL. Cápsulas em associação: ZDV, 300 mg, com 3TC, 150 mg.

Espectro. Ativa contra HIV tipos 1 e 2.

Principais usos. Tratamento da infecção pelo HIV; profilaxia da transmissão vertical do HIV; profilaxia pós-exposição ao HIV.

Doses usuais. Profilaxia da transmissão vertical: 300 mg, VO, a cada 12 horas a partir do segundo semestre da gestação. Durante o trabalho de parto, administrar por infusão intravenosa: dose de ataque de 2 mg/kg, seguidos de 1 mg/kg/hora até o clampeamento do cordão umbilical. Se a solução injetável não estiver disponível, administrar 300 mg VO no início do trabalho de parto, seguidos de 300 mg VO a cada 3 horas até o clampeamento do cordão. Recém-nascidos: 2 mg/kg/dose a cada 6 horas, VO, por 6 semanas; iniciar nas primeiras 24 horas de vida, preferencialmente nas primeiras 8 horas. Prematuros < 34 semanas de gestação: 1,5 mg/kg/dose, IV, ou 2 mg/kg/dose, VO, a cada 12 horas nas primeiras duas semanas, passando a cada 8 horas por mais 4 semanas nos nascidos com mais de 30 semanas. Nos nascidos com menos de 30 semanas, só passar para 8/8 horas na quinta semana. Crianças < 90 dias: 2 mg/kg/dose VO ou 1,5 mg/kg IV a cada 6 horas. Crianças > 90 dias: 90 a 180 mg/m²/dose a cada 8 horas ou 135 a 270 mg/m²/dose a cada 12 horas, máximo de 600 mg/dia. Adolescentes e adultos: 200 mg, três vezes ao dia, ou 300 mg, duas vezes ao dia; quando associada ao 3TC na mesma cápsula, uma unidade duas vezes ao dia.

Incompatibilidades. Não misturar com outros medicamentos.

Ajuste para função renal (adultos).

DCE (mL/min)	> 50	10-50	< 10
Dose (%)	100	100-50	40-30

Reposição na diálise (adultos). 100 a 200 mg após diálise.

Reações adversas. Pode haver queixas vagas, tais como cefaléia, insônia, astenia e enjôos. Mielossupressão, com ocorrência principalmente de leucopenia e/ou de anemia. Em < 5% das vezes, seu uso crônico (período > 3 meses) pode levar ao aparecimento de *miopatia*, com dores musculares e fraqueza, principalmente da musculatura proximal; nessa fase, a aldolase e a CPK estão invariavelmente elevadas e está indicada a substituição da droga. Pode ocorrer toxicidade hepática.

Interações. Não deve ser utilizada com d4T por competir com o mesmo substrato de fosforilação. Probenecida, atovaquona, ácido valpróico e fluconazol aumentam a concentração da ZDV. O uso associado do ganciclovir ou do cidofovir ou de outras drogas mielossupressoras também aumenta a chance de toxicidade medular.

Gestação e lactação. Categoria C na gestação. Amamentação contra-indicada.

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA TRATAMENTO E PROFILAXIA DE INFECÇÕES NO PACIENTE CIRÚRGICO

- ♦ **APÊNDICE 1:** Antibioticoprofilaxia cirúrgica
- ♦ **APÊNDICE 2:** Guia para profilaxia do tétano no manejo de ferimentos
- ♦ **APÊNDICE 3:** Tratamento das infecções da pele e dos tecidos moles
- ♦ **APÊNDICE 4:** Infecções selecionadas do trato gastrointestinal — tratamento
- ♦ **APÊNDICE 5:** Infecções do sistema locomotor — tratamento
- ♦ **APÊNDICE 6:** Infecção do trato urinário — tratamento
- ♦ **APÊNDICE 7:** Sepses — tratamento
- ♦ **APÊNDICE 8:** Esquema de imunização contra raiva

PROFILAXIA		ANTIBIÓTICO		Tempo de uso
	Indicada	Não-indicada	Recomendado	
Cirurgia				
Neurocirurgia	Craniotomia		Cefazolina ou cefuroxima	Cefazolina: 1 g, IV Cefuroxima: 1,5 g, IV Dose única
Oftalmológica			Gotas de gentamicina ou tobramicina ou ciprofloxacina ou ofloxacina + cefazolina	Múltiplas gotas tópicas; Cefazolina: 100 mg 1 g, IV 2 a 24 h antes Dose única no fim do procedimento subconjuntival;
Cardíaca	Válvula protética; <i>bypass</i> coronariano; cirurgia cardíaca aberta; nas situações em que ocorrem altas taxas de infecção pós-inserção de marca-passo	Inserção de marca-passo; cateterismo cardíaco	Cefazolina Cefalotina Vancomicina	1-2 g, IV 1 g, IV Máximo 48 h Máximo 48 h

PROFILAXIA		ANTIBIÓTICO		Tempo de uso
Indicada	Não-Indicada	Recomendado	Alternativo	
Cirurgia				
Vascular	Envolvimento de aorta abdominal, prótese ou incisão inguinal; amputação do membro inferior por isquemia; enxertos	Cefazolina	Cefalotina Vancomicina	Máximo 24 h Máximo 24 h
Ortopédica	Uso de prótese	Cefazolina	Cefalotina	Dose única
Urológica com urina estéril	Sem indicação			
Cabeça e pescoço	Envolvimento cirúrgico da cavidade oral e faringe	Cefazolina	Cefalotina Clindamicina Ampicilina-sulbactam	Dose única Dose única Dose única
Torácica abdominal/gastroduodenal	Sem envolvimento cardíaco	Cefazolina	Cefalotina	Dose única

APÊNDICE 1
ANTIBIOTICOPROFILAXIA CIRÚRGICA (CONTINUAÇÃO)

PROFILAXIA		ANTIBIÓTICO		Dose para adultos	Tempo de uso
Cirurgia	Indicada	Não-indicada	Recomendado	Alternativo	
Ruptura de víscera oca			Cefoxitina	Metronidazol + gentamicina	Cefoxitina: 1 g, IV Metronidazol: 1,2 g Gentamicina: 4-6 mg/kg
Ferida traumática abdominal			Cefoxitina	Metronidazol + gentamicina	Cefoxitina: 1 g, IV Metronidazol: 1,2 g Gentamicina: 4-6 mg/kg

SMX-TMP = sulfametoxazol-trimetoprim.

Tipo de ferimento	Ferimento limpo		Outros ferimentos ⁽¹⁾	
	dT ⁽²⁾	TIG ⁽³⁾	dT ⁽²⁾	TIG ⁽³⁾
Nº de doses da vacina usadas previamente ↓↓				
Desconhecida ou menos de três doses	Sim	Não	Sim	Sim
Três doses ou mais ⁽⁴⁾	Não ⁽⁵⁾	Não	Não ⁽⁶⁾	Não
⁽¹⁾ Ferimentos contaminados com sujeira, fezes, solo e saliva; ferimentos puntiformes; ferimentos com perda de substância; ferimentos resultantes de arma de fogo, trituração, queimadura e congelamento. ⁽²⁾ Para crianças com menos de sete anos, é preferível a DTaP ou DTP. Se a <i>pertussis</i> for contra-indicada, usar DT. A partir de sete anos, dT é recomendada, ao invés de toxóide tetânico sozinho. ⁽³⁾ TIG = imunoglobulina antitetânica. ⁽⁴⁾ Se tiver recebido somente três doses de toxóide fluido, uma quarta dose de toxóide, preferivelmente adsorvido, deve ser aplicada. ⁽⁵⁾ Sim, se mais de 10 anos se passaram desde a última dose. ⁽⁶⁾ Sim, se mais de cinco anos se passaram desde a última dose. Reforços mais frequentes não são necessários e podem acentuar efeitos colaterais. Observações: Independentemente da conduta quanto à vacinação, todas as feridas precisam ser apropriadamente limpas e debridadas. Tecidos desvitalizados e materiais estranhos devem ser retirados. Tanto a vacina como a imunoglobulina podem ser aplicadas em até três dias do ferimento. A imunoglobulina deve ser administrada para pacientes com ferimentos suspeitos e SIDA, independentemente do seu estado vacinal.				

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Acne vulgar Acne comedoniana (comedões abertos e fechados)	Produção excessiva de sebo e obstrução glandular. O <i>Propionibacterium acnes</i> não está implicado	Tretinoína tópica	Adapaleno tópico; ácido azelaico
Acne inflamatória leve (pápulas pequenas ou pústulas)	Proliferação de <i>Propionibacterium acnes</i> associado à descamação anormal das células foliculares	Eritromicina tópica + peróxido de benzol	Pode-se substituir a eritromicina pela clindamicina
Acne inflamatória (comedões, pápulas e pústulas)	Progressão dos eventos anteriores	Eritromicina tópica + peróxido de benzol ± antibiótico oral	Pode-se substituir a eritromicina pela clindamicina <i>Antibióticos orais:</i> doxiciclina ou minociclina <i>Outros:</i> tetraciclina, eritromicina, sulfametoxazol, trimetoprim, clindamicina
Acne rosácea		Metronidazol tópico	Ácido azelaico tópico; doxiciclina (VO)
Angiomatose bacilar Imunocomprometidos (HIV+, transplantados)	<i>Bartonella (Rochalimaea) henselae e quintana</i>	Clarithromicina; azitromicina; ciprofloxacina	Eritromicina ou doxiciclina <i>Imunocomprometidos com doença grave:</i> doxiciclina + rifampicina
Antraz	<i>Bacillus anthracis</i>	Penicilina G	Ciprofloxacina; doxiciclina; eritromicina; tetraciclina

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Celulite e erisipela Extremidades	<i>Streptococcus</i> do grupo A, ocasionalmente grupos B, C e G <i>Staphylococcus aureus</i> (incomum)	Penicilina G cristalina; oxacilina	Eritromicina, cefalosporina de 1ª geração; amoxicilina-clavulanato; azitromicina; claritromicina. <i>Outras alternativas:</i> clindamicina; levofloxacina, gatifloxacina
Facial (adultos)	<i>Streptococcus</i> dos grupos A, <i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina	Cefalosporina de 1ª geração; amoxicilina-clavulanato; vancomicina, teicoplanina, linezolida
Recorrente em pacientes com linfedema	<i>Streptococcus</i> dos grupos A, C e G	Penicilina G benzatina	Penicilina V; eritromicina; azitromicina; claritromicina
Periorbitária em crianças	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B, <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , anaeróbios, <i>Streptococcus</i> do grupo A	Ampicilina-sulbactam; cefuroxima	Ticarcilina-clavulanato; piperacilina-tazobactam; cefotaxima; ceftriaxona; oxacilina + cloranfenicol; amoxicilina-clavulanato
Pacientes diabéticos	<i>Streptococcus</i> do grupo A, <i>Staphylococcus aureus</i> , Enterobacteriaceae, anaeróbios	Ciprofloxacina + clindamicina, levofloxacina + metronidazol, amoxicilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam; gatifloxacina + metronidazol; moxifloxacina; tigeciclina para casos muito	O prognóstico depende do suprimento sanguíneo

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Dermatite seborréica	<i>Malassezia</i> sp.	Cetoconazol xampu, sulfeto de selênio xampu	
Eritrasma	<i>Corynebacterium munitissimum</i>	Eritromicina	Clindamicina tópica; ácido fusídico tópico
Dermatofitoses			
<i>Tinea capitis</i>	<i>Microsporum</i> sp. e <i>Trichophyton</i> sp.	Terbinafina (VO)	Griseofulvina, cetoconazol, itraconazol
<i>Tinea corporis, cruris e pedis</i>	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i>	<i>Lesões isoladas:</i> antifúngicos tópicos <i>Lesões extensas:</i> terbinafina (VO); cetoconazol (VO); fluconazol (VO)	
Onicomicose	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i>	Terbinafina (VO); itraconazol (VO); fluconazol (VO)	Tratamento mais prolongado para unhas dos pododáctilos
Candidíase cutânea	<i>Candida</i> sp.	Antifúngico; cetoconazol (VO)	
Candidíase oral em paciente sem SIDA	<i>Candida</i> sp.	Fluconazol; itraconazol	Nistatina; clotrimazol

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Pitíriase e versicolor	<i>Malassezia furfur</i>	Cetoconazol (VO); cetoconazol tópico	Fluconazol; itraconazol
Paroníquia Aguda	<i>Staphylococcus aureus</i> ; anaeróbios	Clindamicina (VO)	Eritromicina (VO); cefalosporinas de 1ª geração; amoxicilina-clavulanato
Crônica	<i>Candida</i> sp.	Clotrimazol tópico	Cuidados locais
Após contato com mucosa oral (dentistas e anestesiologistas)	Herpes simples	Aciclovir (VO)	
Doença da arranhadura do gato (paciente imunocompetente)	<i>Bartonella henselae</i>	Azitromicina	
Eritema multiforme	Herpes simples tipo 1, <i>Mycoplasma</i> sp., <i>Streptococcus pyogenes</i> , drogas (sulfonamidas, fenitoína, penicilina)	Aciclovir, se devido a herpes simples	
Fascíte necrosante (após cirurgia, trauma ou infecção cutânea por <i>Streptococcus</i>)	<i>Polimicrobiano</i> : aeróbios, anaeróbios, raramente coliforme aeróbio sozinho; <i>Streptococcus</i> grupos A, C e G; <i>Clostridium</i> sp.	Clindamicina + penicilina G ou amoxicilina-clavulanato ou clindamicina + aminoglicosídeo; clindamicina + fluoroquinolona ou cefalosporina de 3ª geração; tigeclina; fluoroquinolona + amoxicilina-clavulanato	Ticarcilina-clavulanato ± aminoglicosídeo; piperacilina-tazobactam; ceftioxona + metronidazol; imipenem/meropenem. Requer sempre associação com desbridamento cirúrgico

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Ferida infectada em extremidades	<i>Polimicrobiano: Staphylococcus aureus, Streptococcus</i> do grupo A e anaeróbios, Enterobacteriaceae, <i>Clostridium perfringens, Clostridium tetani</i> <i>Se exposição à água: Pseudomonas</i> sp.	<i>Leve (afebril):</i> amoxicilina-clavulanato; cefalosporina de 1ª geração <i>Grave (febril com sepse):</i> ampicilina-sulbactam; ticarcilina-clavulanato; piperacilina-tazobactam; tigeciclina; imipenem/meropenem	<i>Leve:</i> eritromicina; claritromicina; azitromicina; clindamicina <i>Grave:</i> oxacilina + ciprofloxacina + clindamicina <i>Suspeita de Pseudomonas:</i> fluoroquinolonas
Foliculite superficial	<i>Staphylococcus</i> coagulante negativo, <i>Staphylococcus aureus</i> , agressões físicas ou químicas	Mupirocina tópica ou ácido fusídico	Autolimitado na maioria das vezes
Furunculose recorrente Episódio agudo	<i>Staphylococcus aureus</i>	Antibiótico sistêmico não encurta o curso Calor local e drenagem	
Prevenção de recorrência	<i>Staphylococcus aureus</i>	Mupirocina tópica intranasal	Rifampicina + sulfametoxazol-trimetoprim O objetivo é eliminar o <i>Staphylococcus aureus</i> intranasalmente
Com celulite ou sepse	<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina; clindamicina	Cefalosporinas de 1ª geração; vancomicina. Eliminar o <i>Staphylococcus aureus</i> intranasalmente

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Gangrena gasosa	<i>Clostridium</i> sp.	Penicilina G + clindamicina	Clindamicina diminui a produção de toxina. Associar sempre desbridamento cirúrgico
Herpes			
Herpes labial (imunocompetentes)	Herpes simples	Tratamento não está indicado	Paciente com lesões extensas pode beneficiar-se de aciclovir (VO)
Herpes labial (imunossuprimidos)	Herpes simples	Aciclovir (VO e EV); fanciclovir (VO); valaciclovir	Herpes simples resistente a aciclovir: foscarnet Tratamento supressivo com fanciclovir ou aciclovir diminui a recorrência
Herpes genital (primoinfecção em imunocompetentes)	Herpes simples	Aciclovir (VO); fanciclovir (VO); valaciclovir (VO)	O tratamento aumenta a taxa de cura, mas não previne a recorrência
Herpes genital (recorrente em imunocompetentes)	Herpes simples	Aciclovir (VO); fanciclovir (VO); Valaciclovir (VO)	Todos efetivos
Herpes genital (supressão crônica)	Herpes simples	Aciclovir (VO); fanciclovir (VO)	O tratamento diminui a recorrência sintomática
Varicela em imunocompetentes Crianças (2-12 anos)	Varicela-zoster	Tratamento rotineiro não está recomendado	Resposta modesta ao aciclovir

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Adolescentes e adultos jovens	Varicela-zoster	Falta consenso. Aciclovir (VO, iniciado dentro de 24 h do início das lesões)	Diminui a febre, os sintomas e o tempo de cura
Gestação no 3º trimestre	Varicela-zoster	Aciclovir (VO ou EV)	Risco B na gestação. Sem evidência de aumento de defeitos congênitos
Varicela em imunossuprimidos	Varicela-zoster	Aciclovir (EV)	
Herpes zoster em imunocompetentes (início do tratamento dentro dos três primeiros dias após início das lesões)	Varicela-zoster	Aciclovir (VO + prednisona para maiores de 50 anos); fanciclovir (VO); valaciclovir (VO)	O tratamento acelera a resolução da dor e reduz a neuralgia pós-herpética
Herpes zoster em imunodeprimidos			
Não-grave	Varicela-zoster	Aciclovir (VO)	Se progredir, trocar para EV
Grave (mais do que 1 dermatomo, nervo trigêmeo ou disseminado)	Varicela-zoster	Aciclovir (EV)	Iniciar tratamento dentro de 72 h Resistência ao aciclovir (HIV + previamente tratados com aciclovir): foscarnet
Hidrosadenite	Lesões infectadas secundariamente: <i>Staphylococcus aureus</i> , Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas</i> sp., anaeróbios	Baseado na cultura e no antibiograma	Muitos pacientes podem necessitar de tratamento cirúrgico

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Impetigo Lesões não-bolhosas, com crostas melicéricas	<i>Streptococcus</i> do grupo A, <i>Staphylococcus aureus</i>	Cefalosporina de 1ª geração	Mupirocina tópica; ácido fusídico tópico; azitromicina; claritromicina; eritromicina; cefalosporina de 2ª geração; amoxicilina-clavulanato
Lesões bolhosas	<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina; cefalosporina de 1ª geração	Mupirocina tópica; ácido fusídico tópico; amoxicilina-clavulanato; azitromicina; claritromicina
Infecção de ferida operatória Cirurgia não envolvendo tratos genital feminino ou gastrointestinal. Sem sepse	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> do grupo A	Cefalosporina de 1ª geração; amoxicilina-clavulanato; Oxacilina ± fluoroquinolona	O Gram deve guiar o tratamento. Se MRSA (<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente) é prevalente, adicionar vancomicina
Cirurgia não-envolvendo tratos genital feminino ou gastrointestinal. Com sepse	Enterobacteriaceae	Tigeciclina; ticarcilina-clavulanato; piperacilina-tazobactam; ampicilina- sulbactam	O Gram deve guiar o tratamento. Cefalosporinas de 1ª, 2ª ou 3ª geração ± aminoglicosídeo
Cirurgia envolvendo tratos genital feminino ou gastrointestinal (inclui orofaringe e esôfago)	Os mesmos acima, mais <i>Bacteroides</i> sp., outros anaeróbios, <i>Enterococcus</i> sp., <i>Streptococcus</i> dos grupos B e C	Tigeciclina; cefoxitina; ticarcilina- clavulanato; piperacilina-tazobactam; ampicilina-sulbactam; cefalosporina de 2ª ou 3ª geração + metronidazol; ampicilina + aminoglicosídeo + metronidazol; imipenem/meropenem; clindamicina + ciprofloxacina	

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Mordida (Profilaxia dentro de 12 h ou tratamento empírico da infecção estabelecida)			
Morcego, gambá, guaxinim		Amoxicilina-clavulanato	Doxiciclina
Cão	<i>Streptococcus viridans</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Bacteroides</i> sp., <i>Fusobacterium</i> sp., <i>Capnocytophaga</i> sp.	Amoxicilina-clavulanato	<i>Adultos</i> : clindamicina + fluoroquinolona <i>Crianças</i> : clindamicina + sulfametoxazol-trimetoprim
Homem	<i>Streptococcus viridans</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Corynebacterium</i> sp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Eikenella</i> sp., <i>Bacteroides</i> sp., <i>Peptostreptococcus</i> sp.	<i>Precoce (sem sinais infecciosos)</i> : amoxicilina-clavulanato <i>Tardio (com sinais infecciosos)</i> : ampicilina-sulbactam; cefoxitina; ticarcilina-clavulanato; piperacilina-tazobactam <i>Alergia à penicilina</i> : clindamicina + ciprofloxacina ou sulfametoxazol-trimetoprim	<i>Mordidas por pacientes hospitalizados</i> : considerar bacilos gram-negativos
Primates não-humanos	<i>Herpesvirus simiae</i>	Aciclovir	
Cobra peçonhenta	<i>Pseudomonas</i> sp., Enterobacteriaceae, <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Clostridium</i> sp.	Clindamicina + ciprofloxacina; levofloxacina ou gatifloxacina + metronidazol	A terapia primária é o soro antiofídico Indicada profilaxia para tétano

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Rato	<i>Streptobacillus moniliformis</i>	Amoxicilina-clavulanato	Doxicilina
Porco	<i>Polimicrobiano</i> : cocos gram-positivos, cocos gram-negativos, bacilos, anaeróbios, <i>Pasteurella</i> sp.	Amoxicilina-clavulanato	Cefalosporina de 3ª geração; ticarcilina-clavulanato; ampicilina-sulbactam; imipenem
Gato	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Amoxicilina-clavulanato	Cefuroxima; doxicilina; penicilina
Piomiosite	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Streptococcus</i> do grupo A, raramente bacilos gram-negativos	Oxacilina; cefalosporinas de 1ª geração	Vancomicina; linezolida
Queimados			
Cuidados iniciais	Não-infectado	Sulfadiazina de prata tópica	Solução de nitrato de prata tópica
Sepse	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Enterobacter</i> sp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Raramente fungos e herpes vírus	Vancomicina ou linezolida + amicacina + piperacilina-tazobactam; tigeciclina + ceftazidima ou cefepima ou aztreonam ± aminoglicosídeo	
Síndrome da pele escaldada estatilócica	Toxina produzida pelo <i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina	Eritromicina; cefalosporina de 1ª geração; vancomicina; linezolida

APÊNDICE 3

TRATAMENTO DAS INFECÇÕES DA PELE E DOS TECIDOS MOLES (CONTINUAÇÃO)

Infecção	Etiologia	Primeira escolha	Alternativas e/ou observações
Úlcera de decúbito (com sepse)	Polimicrobiano: <i>Streptococcus pyogenes</i> (grupos A, C, G), <i>Enterococcus</i> sp., <i>Streptococcus</i> sp., anaeróbios, Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas</i> sp., <i>Bacteroides</i> sp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> , ocasionalmente grupos B, C e G. <i>Staphylococcus aureus</i> (incomum)	Imipenem/meropenem; ticarcilina-clavulanato; piperacilina-tazobactam; tigeciclina ± droga antipseudomônica	Ciprofloxacina + clindamicina; levofloxacina + metronidazol

APÊNDICE 4

INFECÇÕES SELECIONADAS DO TRATO GASTROINTESTINAL — TRATAMENTO

Infecção	Agentes etiológicos	Primeira escolha	Alternativas	Comentários
Diverticulite Ambulatorial Hospitalar	Enterobacteriaceae, <i>Enterococcus</i> sp., anaeróbios, Enterobacteriaceae, <i>Enterococcus</i> sp., anaeróbios	Cotrimoxazol + metronidazol ou fluoroquinolonas + metronidazol ou amoxicilina- clavulanato Ampicilina + metronidazol + gentamicina	Cefoxitina ou clindamicina ou metronidazol + gentamicina Cefoxitina ou clindamicina + aminoglicosídeo	Fluoroquinolona + metronidazol Fluoroquinolonas + metronidazol
Peritonite espontânea	Enterobacteriaceae, <i>Enterococcus</i> sp., <i>S. pneumoniae</i>	Ampicilina-sulbactam ou cefalosporina de 3ª geração	Piperacilina-tazobactam, tigeciclina	
Colite pseudomembranosa	<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol	Vancomicina oral	
Proctite	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>T. pallidum</i> , <i>Chlamydia</i> sp.	Penicilina + doxiciclina ou eritromicina	Ceftriaxona ou amoxicilina + doxiciclina ou eritromicina	
Colangite/colecistite	Enterobacteriaceae, <i>Enterococcus</i> sp., anaeróbios	Ampicilina + gentamicina + metronidazol	Cefoxitina e/ou gentamicina ou ampicilina-sulbactam + piperacilina-tazobactam ou tigeciclina ou cefalosporina de 3ª geração + aminoglicosídeo	Fluoroquinolonas + metronidazol

APÊNDICE 5

INFECÇÕES DO SISTEMA LOCOMOTOR — TRATAMENTO

ARTRITE INFECCIOSA NÃO-GONOCÓCICA

Idade	Primeira escolha	Alternativas	Comentários
0-6 meses	Oxacilina + cefalosporina de 3ª geração ou aminoglicosídeo	Vancomicina + aminoglicosídeos; Linezolida + aminoglicosídeo ou cefalosporina de 3ª ou 4ª geração	Os germes mais comuns são <i>Staphylococcus aureus</i> , bacilos gram-negativos e <i>Streptococcus</i> sp.
6 meses-4 anos	Cefuroxima ou cefalosporina de 3ª geração ou ampicilina-sulbactam	Vancomicina ou clindamicina ou cefalosporina de 1ª geração + aminoglicosídeo	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> sp., bacilos gram-negativos
4 anos-adulto	Cefalosporina de 1ª geração	Oxacilina, penicilina, aminoglicosídeos; glicopeptídeo ou linezolida se MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> sp., bacilos gram-negativos
Próteses	Vancomicina + cefalosporina de 3ª geração ou aminoglicosídeo ou FQ	Imipenem; ticarcilina-clavulanato; piperacilina-tazobactam	Bacilos gram-negativos, <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Drogadito IV	Oxacilina, cefalosporinas de 3ª geração ou aminoglicosídeos	Vancomicina, imipenem, ciprofloxacina	Bacilos gram-negativos, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i>

APÊNDICE 5

INFECÇÕES DO SISTEMA LOCOMOTOR — TRATAMENTO (CONTINUAÇÃO)

ARTRITE INFECCIOSA GONOCÓCICA

Germe	Primeira escolha	Alternativas	Comentários
<i>N. gonorrhoeae</i> β-lactamase negativa	Penicilina	Espectinomícina	
<i>N. gonorrhoeae</i> β-lactamase positiva	Ceftriaxona	Cefotaxima, fluoroquinolona	

BURSITE SÉPTICA

Germe	Primeira escolha	Alternativa	Comentários
<i>S. aureus</i>	Oxacilina	Vancomicina Cefalosporina de 1ª geração	

APÊNDICE 5

INFECÇÕES DO SISTEMA LOCOMOTOR — TRATAMENTO (CONTINUAÇÃO)

ARTRITE INFECCIOSA NÃO-GONOCÓCICA

OSTEOMIELOITE

Idade	Microorganismo	Primeira escolha	Alternativas	Comentários
Recém-nascidos	<i>Staphylococcus aureus</i> , Enterobacteriaceae, <i>Streptococcus</i> do grupo B	Oxacilina + cefalosporina de 3ª geração ou aminoglicosídeo	Vancomicina ou linezolida + cefalosporina de 3ª geração	
Crianças até 4 anos	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus</i> do grupo A	Cefuroxima, ampicilina-sulbactam	Cefalosporina de 3ª geração; amoxicilina-clavulanato, IV	
Crianças > 4 anos	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> do grupo A	Oxacilina	Cefalosporina de 1ª geração, cefuroxima, vancomicina, ampicilina-sulbactam, linezolida	<i>Haemophilus influenzae</i> em < 2% dos casos
Adultos	<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina	Cefalosporina de 1ª geração; se MRSA, glicopeptídeo ou linezolida	

ARTRITE INFECCIOSA NÃO-GONOCÓCICA

OSTEOMIELOITE

Idado	Microorganismo	Primeira escolha	Alternativas	Comentários
Pós-traumática	<i>Staphylococcus aureus</i> , Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas</i> sp. e anaeróbios	Oxacilina + fluoroquinolonas ou aminoglicosídeo + metronidazol ou clindamicina; ampicilina- sulbactam	Amoxicilina-clavulanato + aminoglicosídeo ou fluoroquinolona; ticarcilina- clavulanato + aminoglicosídeo; piperacilina-tazobactam + aminoglicosídeo	
Contígua à úlcera de decúbito ou pé diabético	<i>Staphylococcus aureus</i> , Enterobacteriaceae ou anaeróbios	Clindamicina + fluoroquinolona; ampicilina-sulbactam	Ticarcilina-clavulanato, imipenem, menopenem, cefalosporina de 3ª geração + clindamicina ou metronidazol, amoxicilina- clavulanato + fluoroquinolonas, piperacilina-tazobactam	
Pós-implante de prótese	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i> , <i>Corynebacterium</i> e bacilos gram-negativos	Glicopeptídeo + fluoroquinolona ou cefalosporina de 3ª geração ou aminoglicosídeo	Fluoroquinolona + ceftazidima ou aminoglicosídeo (<i>Pseudomonas</i> sp.) Oxacilina no lugar do glicopeptídeo em locais de baixa prevalência de <i>Staphylococcus</i> sp. resistente à oxacilina	

APÊNDICE 6 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO — TRATAMENTO

Infecção (condição clínica)	Microorganismos	Primeira escolha	Alternativas	Observação
Cistite aguda ou recorrente	<i>Escherichia coli</i>	Cotrimoxazol, norfloxacin, amoxicilina, nitrofurantoina, ácido nalidíxico	Amoxicilina-clavulanato, cefalexina, fluoroquinolonas	O padrão de resistência da <i>Escherichia coli</i> é muito variável de região para região. Tratamento com dose única ou por três dias pode ser suficiente
Pielonefrite aguda leve	<i>Escherichia coli</i>	Cotrimoxazol, norfloxacin, ciprofloxacina	Amoxicilina-clavulanato; outras fluoroquinolonas	A urocultura poderá definir melhor o antibiótico nos pacientes que não responderem ao antibiótico inicial
Pielonefrite aguda moderada ou severa	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> sp., <i>Serratia</i> sp., <i>Pseudomonas</i> sp.	Ciprofloxacina	Ticarcilina-clavulanato ou piperacilina -tazobactam ou carbapenêmico ou aztreonam ou cefalosporina de 3ª ou 4ª geração ou outra fluoroquinolona	
Abscesso renal	Sem germe definido	Ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima, ampicilina + gentamicina, fluoroquinolona	Ticarcilina-clavulanato ou piperacilina- tazobactam ou carbapenêmico ou aztreonam ou cefalosporina de 4ª geração	
Abscesso renal secundário à sepse	<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina	Cefalosporina de 1ª geração Vancomicina se suspeita de MRSA	Tratamento por três semanas
Prostatite	Enterobacteriaceae <i>Chlamydia</i> sp.	Sulfametoxazol-trimetoprim ou fluoroquinolonas	Eritromicina, roxitromicina	

Infecção	Germos	Primoltra escolha	Alternativas	Observações
GERAL				
Adquirida na comunidade	Cocos gram-positivos, Enterobacteriaceae	Cefalosporina de 3ª ou 4ª geração + gentamicina, ticarcilina-clavulanato ± aminoglicosídeo, amoxicilina-clavulanato ± aminoglicosídeo, cefoxitina + gentamicina, ampicilina + gentamicina + clindamicina, piperacilina-tazobactam + aminoglicosídeo, ampicilina-sulbactam + aminoglicosídeo	Aztreonam, ao invés de gentamicina Metronidazol + oxacilina, ao invés de clindamicina	
Adquirida no hospital	Bacilos gram-negativos, <i>Staphylococcus</i> sp.	Piperacilina-tazobactam, cefalosporina de 3ª ou 4ª geração, ticarcilina-clavulanato (todos acima + aminoglicosídeo), imipenem	Fluoroquinolona + aminoglicosídeo Fluoroquinolona + aminoglicosídeo; considerar o uso precoce de anfotericina B em pacientes com neutropenia prolongada	Associar vancomicina se houver suspeita de <i>Staphylococcus</i> sp.
Não-neutropênico	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Enterobacteriaceae, <i>S. aureus</i> , fungos	Ticarcilina-clavulanato + aminoglicosídeo. Imipenem ± aminoglicosídeo, ceftazidima ou cefalosporina de 4ª geração + aminoglicosídeo, piperacilina-tazobactam + aminoglicosídeo		resistente à oxacilina Vancomicina, se houver suspeita de <i>Staphylococcus</i> sp. resistentes à oxacilina
Neutropênico				

CASOS ESPECÍFICOS

Queimados

Pseudomonas aeruginosa,
Enterobacteriaceae,
Staphylococcus aureus

Ceftazidima ou cefalosporina de 4ª geração + aminoglicosídeo + vancomicina, vancomicina + carbenicilina + aminoglicosídeo, ticarcilina-clavulanato ou piperacilina-tazobactam + aminoglicosídeo + vancomicina

Imipenem + vancomicina; fluoroquinolonas + aminoglicosídeos + vancomicina

Aztreonam pode substituir os aminoglicosídeos, ou ser usado em associação a eles

CASOS ESPECÍFICOS

Cateter infectado

Staphylococcus sp. coagulase-negativos,
Staphylococcus aureus
Menos frequentemente,
Corynebacterium sp.,
bacilos gram-negativos,
fungos e *Bacillus* sp.

Vancomicina + aminoglicosídeo ou fluoroquinolona

Orientar-se pelo antibiograma

Sempre que possível, retirar o cateter

Cateter implantável infectado

Os mesmos acima

Fechamento do cateter com antibióticos (técnica do *lock* antibiótico): encher a luz do cateter com uma solução de antibiótico altamente concentrada, mantendo fechada

Antibiototerapia sistêmica como para os cateteres não-implantáveis, de preferência em infusão contínua

Dose de antibiótico para encher a luz do cateter (3 mL): gentamicina: 40 mg, amicacina: 100 mg, cefazolina: 200 mg,

APÊNDICE 7**SEPSE — TRATAMENTO (CONTINUAÇÃO)****CASOS ESPECÍFICOS**

pelo menos 12 h por dia; tratar por 7 a 14 dias

oxacilina: 200-500 mg,
clindamicina: 250 mg,
ceftriaxona: 250 mg,
vancomicina: 100 mg,
anfotericina: 1 mg

Drogadito

Oxacilina + gentamicina

APÊNDICE 8

ESQUEMA DE IMUNIZAÇÃO CONTRA RAIVA

Tipo de animal	Evolução e disposição do animal	Recomendação de profilaxia
Cães e gatos	Saudável, disponível para observação por 10 dias	Iniciar imediatamente somente se o animal adoecer, morrer ou fugir. RIG (1) 1 + PVRV (2)
	Raivoso ou suspeito	Vacinar e RIG imediatamente
	Fugitivo	Consultar vigilância sanitária
Gambás, morcegos, coiotes, roedores e outros carnívoros. Animais de criação (bovinos, ovinos, caprinos, eqüinos e suínos)	Independentemente do estado	Vacinação e RIG imediatamente
Ratos, camundongos, coelhos, hamster	Não considerar como infectados	Quase nunca necessitam de tratamento contra a raiva

(1) RIG — Imunoglobulina humana da raiva.

(2) PVRV — Vacina cultivada em células vero contra a raiva.

Observação: a vacina e a RIG devem ser aplicadas o mais rápido possível. RIG dentro de até sete dias.

REFERÊNCIAS

Barros E, Bittencourt H, Caramori ML, Machado A. Antimicrobianos: consulta rápida. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2001.

Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 2732-2736.

Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos G, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2004. Hyde Park, Vt.: Antimicrobial Therapy; 2004.

Swartz MN, Pasternak M. Cellulitis and subcutaneous tissue infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin RE, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 1172-94.

ÍNDICE

A

- Abacavir **61**
- Aciclovir 55-56, **62**
- Ácido nalidíxico **63**
- Ácido para-aminossalicílico **64**
- Albendazol **64-65**
- Amantadina 55, **65**
- Amicacina **66-67**
- Aminoglicosídeos 43-44
- Amoxicilina **67-68**
- Amoxicilina + ácido clavulânico **68-69**
- Amoxicilina + sulbactam **69-70**
- Ampicilina **70-71**
- Ampicilina + sulbactam **71-73**
- Amplio espectro *versus* espectro limitado, escolha de antimicrobiano 28-29
- Amprenavir **73-74**
- Anfotericina B 51-52, **74-78**
- Anfotericina B complexo lipídico **76-77**
- Anfotericina B dispersão coloidal **77-78**
- Anfotericina B lipossomal **78**
- Antibioticoprofilaxia 31-35, 186-189
- Antibióticos 39-51
- Antifúngicos 51-55
- Antimicrobianos
 - princípios básicos do uso 23-29
 - escolha do 23-29
- Anti-retrovirais 57-58
- Antivirais 55-57
- Atazanavir **78-80**
- Azitromicina **80-81**
- Aztreonam **81-82**

B

- Bactérias 38
- Bactericida *versus* bacteriostático, escolha de antimicrobiano 28

C

- Cambendazol **82**
- Carbapenêmicos 42-43
- Caspofungina **83**
- Cefaclor **83-84**
- Cefadroxil **84-85**
- Cefalexina **85-86**
- Cefalosporinas 40-42
- Cefalotina **86-87**
- Cefazolina **87-88**
- Cefepima **88-89**
- Cefotaxima **89-90**
- Cefoxitina **90**
- Ceftazidima **90-91**
- Ceftriaxona **92**
- Cefuroxima **93**
- Cetoconazol **93-94**
- Cetolídeos 47
- Cidofovir 56-57
- Ciprofloxacina **95-96**
- Cirurgias abdominais 32-33
- Cirurgias cardiovasculares 33
- Cirurgias de cabeça e pescoço 34
- Cirurgias obstétricas e ginecológicas 33-34
- Cirurgias oftalmológicas 35
- Cirurgias ortopédicas 34
- Cirurgias otorrinolaringológicas 34

Cirurgias urológicas 34
 Claritromicina **96-97**
 Clindamicina **97-98**
 Cloranfenicol 49, **98-99**
 Cloridrato e fosfato de tetraciclina **173-174**
 Cloroquina **99-100**
 Colistina **100-101**
 Combinação de drogas 29
 Complexo estável de anfotericina B e
 colesterol sulfato 1:1 **77-78**
 Corpos estranhos, presença e escolha de
 antimicrobiano 27
 Cotrimoxazol **168-169**

D

d4T **109-110**
 Dapsona **101-102**
 DDI **102-103**
 Desoxicolato **74-77**
 Dicloracetamida **102**
 Didanosina **102-103**
 Doses e particularidades farmacocinéticas 28
 Doxicilina **103-104**

E

Efavirenz **105**
 Enfuvirtide **106**
 Entricitabina 57
 Equinocandinas 54
 Eritromicina **106-107**
 Espectinomicina **107-108**
 Espiramicina **108-109**
 Esquemas terapêuticos para tratamento e
 profilaxia de infecções
 paciente cirúrgico 185-211
 Estavudina **109**
 Estreptomicina **109-110**
 Etambutol **111**
 Etionamida **112**
 Exames diretos e culturas, e escolha de
 antimicrobiano 25

F

Fanciclovir 56, **112-113**
 Fenoximetilpenicilina potássica **152**
 Fluconazol **113-114**

Fosfomicina 50
 Fosfomicina trometanol **114-115**
 Furazolidona **115**

G

Ganciclovir 56, **115-116**
 Gatifloxacina **116-117**
 Gentamicina **117-118**
 Glicopeptídeos 48-49
 Griseofulvina 54-55, **119**
 Grupos farmacológicos 37-58
 antibióticos 39-51
 antifúngicos 51-55
 anti-retrovirais 57-58
 antivirais 55-57
 interferons 57

H

Hidrazida **124-125**

I

Imidazólicos 52-53
 Imipenem-cilastatina **119-121**
 Imunização contra raiva 211
 Indinavir **121-122**
 Infecção, e escolha do antimicrobiano 23-24
 Infecções cirúrgicas 11-20
 prevenção 15-20
 tratamento e profilaxia 185-211
 Infecções
 da pele e dos tecidos moles,
 tratamento 191-201
 do sistema locomotor 203-206
 do trato gastrointestinal, tratamento 202
 do trato urinário, tratamento 207
 sepse 208-210
 Inibidores
 da fusão 58
 da protease 58
 da transcriptase reversa análogos de
 nucleosídeos 58
 da transcriptase reversa análogos de
 nucleotídeos 58
 da transcriptase reversa não-análogos
 de nucleosídeos 58
 Interferon α -2A **122**

Interferon α -2B 123
 Interferon α -2A peguado 123-124
 Interferon α -2B peguado 124
 Interferons 57
 Isoniazida 124-125
 Itraconazol 125-127
 Ivermectina 127

L

Lamivudina 57, 127-128
 Levamisole 128
 Levofloxacina 128-130
 Lincomicina 130
 Lincosaminas 47
 Linezolid 131-132
 Lopinavir/Ritonavir 132-133

M

Macrolídeos 46-47
 Mandelato 135-136
 Mebendazole 133-134
 Mefloquina 134
 Meropenem 134-135
 Metenamina 50-51, 135-136
 Metronidazol 136-137
 Microrganismos nas infecções, e escolha de antimicrobiano 24
 Minociclina 137-138
 Monobactâmicos 42

N

Nelfinavir 139
 Netilmicina 140-141
 Nevirapina 141
 Niclosamida 142
 Nitrofurantoína 50, 142-143
 Nitroimidazólicos 50
 Norfloxacina 143-144

O

Ofloxacina 144-145
 Oseltamivir 55, 145-146
 Oxacilina 146-147
 Oxazolidinonas 49
 Oxitetraciclina 147-148

P

Paciente cirúrgico
 esquemas terapêuticos para
 tratamento e profilaxia de infecções
 185-211
 Pamoato de pirantel 148-149
 Pefloxacina 149-150
 Penciclovir 56
 Penicilina G benzatina 150
 Penicilina G cristalina 150-151
 Penicilina G procaína 151-152
 Penicilina V 152
 Penicilinas 39-40
 Pentamidina 153
 Piperacilina + tazobactam 153-154
 Piperazina 154-155
 Pirazinamida 155-156
 Pirimetamina 156-157
 Polimixina B 157-158
 Polimixina E 100-101
 Polimixinas 46
 Praziquantel 158
 Prevenção das infecções cirúrgicas 16-20
 anti-sepsia das mãos da equipe
 cirúrgica 17
 culturas microbiológicas ambientais 18
 equipe cirúrgica, paramentação 19
 esterilização de instrumentais 19
 feridas cirúrgicas, cuidados
 pós-operatórios 19-20
 feridas operatórias infectadas 20
 infecções/colonizações da equipe
 cirúrgica 17
 paciente no pré-operatório 16
 profilaxia antimicrobiana 18
 sala cirúrgica, limpeza 18
 sala cirúrgica, ventilação 18
 técnica cirúrgica 19
 vigilância 20
 Primaquina 158-159
 Principais grupos farmacológicos 37-58
 Próteses alveolares 35

Q

Quinino 159-160
 Quinolonas 44-46

R

Raiva, imunização 211
 Ribavirina 55, **160-161**
 Rifamicina **161-162**
 Rifamicinas 47-48
 Rifampicina **162-163**
 Rimantadina 55
 Ritonavir **163-164**
 Roxitromicina **164**

S

Saquinavir **165**
 Secnidazol **165-166**
 Sulfadiazina **166-167**
 Sulfadoxina + pirimetamina **167-168**
 Sulfametoxazol-trimetoprim **168-170**
 Sultamicilina 71-72

T

3TC **127-128**
 Teclozan **102**
 Teicoplanina **170-171**
 Tenofovir 57, **171**
 Terbinafina 54, **172**
 Tétano, profilaxia e manejo de
 ferimentos 190

Tetraciclina **173-174**
 Tetraciclinas 49-50
 Tetramisole **128**
 Tiabendazole **174-175**
 Tianfenicol 49, **175**
 Ticarcilina + ácido clavulânico **175-176**
 Tigeciclina **176-177**
 Tinidazol **177**
 Tobramicina **178-179**

U

Uso de antimicrobianos, princípios
 básicos do 23-29

V

Valaciclovir 55-56, **179**
 Valganciclovir 56
 Vancomicina **179-181**
 Voriconazol **181-182**

Z

Zalcitabina **182-183**
 Zanamivir 55
 Zidovudina **183-184**