

ALÉM DOS BETA-LACTÂMICOS BÁSICOS

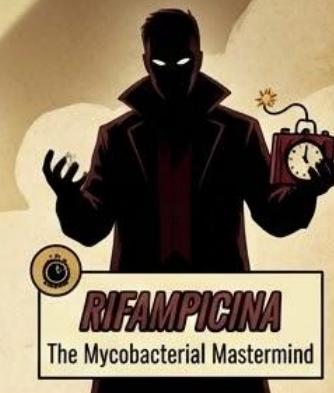
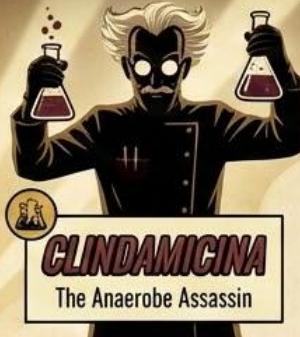
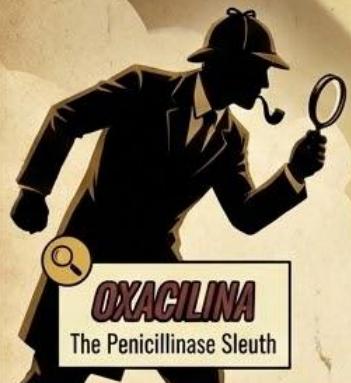
Oxacilina, Piperacilina-Tazo, Macrolídeos, Clindamicina e Rifampicina

Módulo 3 - Curso de Antimicrobianos para Residentes em Pediatria

APRESENTADOR: Dr. Iúri Almeida - Pediatra Infectologista

INSTITUIÇÃO: Hospital Regional de Taguatinga (HRT)

DATA: Dezembro 2025



ELENCO DIVERSO DE HERÓIS, CADA UM EXPERT EM SEU DOMÍNIO – SEIS HISTÓRIAS CONVERGEM NESTA TRAMA ÉPICA!

CASO CLÍNICO: PNEUMONIA COMPLICADA

LUCAS, 7 ANOS,
PREVIAMENTE HÍGIDO

PNEUMONIA LOB.
INF. DIR. HÁ 5 DIAS

CEFTRIAXONA IV
HÁ 72H

SEM MELHORA,
FEBRE PERSISTENTE



NOVO RX:
DERRAME PLEURAL
VOLUMOSO

NOVO RX: DERRAME
PLEURAL VOLUMOSO

TORACENTSE:
LÍQUIDO PURULENTO



CULTURA:
STAPHYLOCOCCUS AUREUS
SENSÍVEL À OXACILINA (MSSA)

O ANTIBIÓTICO ATUAL (CEFTRIAXONA) É ADEQUADO?
VOCÊ MANTERIA OU TROCARIA?

A) Manter ceftriaxona – é cefalosporina de 3^a geração

B) TROCAR PARA OXACILINA

C) Adicionar vancomicina à ceftriaxona

D) Trocar para meropenem



A EVIDÊNCIA APONTA PARA OUTRA SOLUÇÃO - O MISTÉRIO MÉDICO CONTINUA!

OXACILINA

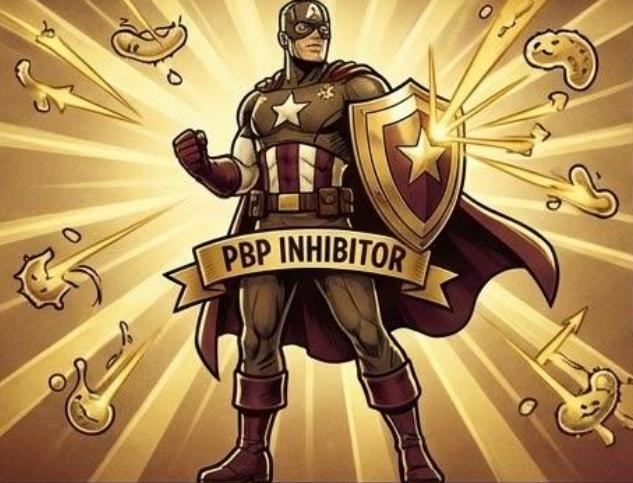
O Anti-Staph Clássico

CONCEITO:

Penicilina resistente às penicilinases (isoxazolipenicilina). Desenvolvida nos anos 1960 para combater *S. aureus* produtor de penicilinase.

MECANISMO:

Inibe síntese da parede celular (liga às PBPs). Resistente à degradação pela penicilinase do *S. aureus*.



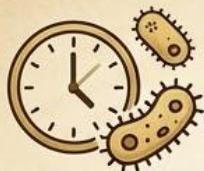
ESPECTRO

- S. aureus* MSSA - PRIMEIRA ESCOLHA ABSOLUTA
- S. coagulase-negativos* sensíveis
- Streptococcus* spp.

- MRSA (resistência por PBP2a alterada)
- Gram-negativos
- Anaeróbios



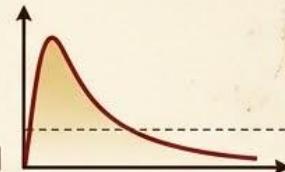
“PARA INFECÇÃO GRAVE POR MSSA:
OXACILINA É SUPERIOR A TODAS AS CEFALOSPORINAS”



CONCEITO FARMACODINÂMICO:
Tempo-dependente ($T > \text{CIM}$)
→ precisa de fracionamento frequente

POR QUE 4/4h?

Meia-vida muito curta (30-60 min).
Intervalo curto = mais tempo acima da CIM



DOSES POR INDICAÇÃO

MISSÕES OPERACIONAIS	DOSES	DURAÇÃO
Pele	150-200 mg/kg/dia	30-50 Inrs
Pneumonia	200 mg/kg/dia	10 min
Osteomielite	200 mg/kg/dia	16 mins
Endocardite	200 mg/kg/dia	12 min
Meningite	200 mg/kg/dia	3 min.s

OXACILINA:

Por que Dose Tão Alta?

A ARMA PESADA: DOSES TITÂNICAS



DOSE MÁXIMA:
12g/dia



RESOLUÇÃO:
Trocar para
OXACILINA



RESPOSTA CORRETA: B) Trocar para OXACILINA



CASO FECHADO!

JUSTIFICATIVA:

- Cultura confirmou *S. aureus* MSSA
- Oxacilina é SUPERIOR às cefalosporinas para infecções estafilocócicas graves
- Ceftriaxona tem atividade contra MSSA, mas é INFERIOR à oxacilina

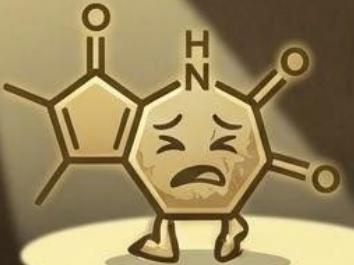
PRESCRIÇÃO CORRIGIDA:

Antibiotico: Oxacilina
Dose: 200 mg/kg/dia
Intervalo: 4/4h ou 6/6h
Via: IV
Duração: 14-21 dias (pneumonia complicada)

APROVADO

PLUS: Considerar drenagem do empiema + oxacilina

ESPERANÇA



OXACILINA
RENDIDA

E SE FOSSE MRSA?

CENÁRIO HIPOTÉTICO:
E se a cultura do Lucas
Lucas viesse
resistente à oxacilina?

PERIGO



MRSA
VILÃO MAIS PODEROSO

RESPOSTA:
Oxacilina NÃO funcionaria.

MRSA = resistente a TODOS
os beta-lactâmicos.



SPOILER: Vamos falar de clindamicina hoje
- opção para CA-MRSA menos graves

OPÇÕES PARA MRSA:

- Vancomicina (próximo módulo)
- Clindamicina (CA-MRSA)
- Linezolid
- Daptomicina (não para pneumonia\!)

PIPERACILINA-TAZOBACTAM

O “FAZ-TUDO” HOSPITALAR

ESPECTRO:

- Gram-positivos (MSSA, *Streptococcus*, *Enterococcus faecalis*)
- Enterobactérias (incluindo produtoras de beta-lactamase)
- Pseudomonas aeruginosa*
- Anaeróbios (incluindo *B. fragilis*)



CONCEITO:

Penicilina de amplo espectro + inibidor de beta-lactamase
O antimicrobiano de “espectro mais amplo”
antes dos carbapenêmicos

ESPECTRO:

- MRSA
- Enterococcus faecium*
- ESBL (maioria)
- Stenotrophomonas*

MENSAGEM: “Cobre quase tudo, EXCETO MRSA e ESBL”

Quando Usar Piperacilina-Tazobactam?

1 SEPSE HOSPITALAR / CHOQUE SÉPTICO

Cobertura empírica ampla enquanto aguarda culturas

2 STRATEGIC MISSION

Medica-díctica,
praticoentectrinra + predominio

3 NEUTROPENIA FEBRIL

Alternativa à cefepima;
cobre gram+ e gram-



3 INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS

Peritonite, apendicite complicada (cobre anaeróbios)



4 PNEUMONIA HOSPITALAR / PAVM

Cobertura de
Pseudomonas + flora mista



DOSE: 300-400 mg/kg/dia (componente piperacilina)
6/6h ou 8/8h | **MÁXIMO:** 16g/dia

5 INFECÇÕES POLIMICROBIANAS GRAVES

Fasciite necrotizante, pé diabético (+ clindamicina)



? TESTE RÁPIDO

Piperacilina-Tazobactam cobre MRSA?

A)  SIM

B)  NÃO

ESPAÇO
para pausa



Pipe-Tazo: O Que NÃO Cobre



NÃO COBRE MRSA X

FALHA



ALERTA: Pipe-Tazo + Vancomicina = maior risco de nefrotoxicidade
Monitorar função renal de perto



OUTRAS LIMITAÇÕES

Patógeno	Pipe-Tazo
MRSA	X NÃO cobre
Enterococcus faecium	X NÃO cobre
ESBL (maioria)	X NÃO cobre de forma confiável
Stenotrophomonas	X NÃO cobre
KPC / Carbapenemases	X NÃO cobre

QUANDO ADICIONAR VANCOMICINA

- Suspeita de MRSA (infecção de cateter, paciente colonizado)
- Infecção de pele grave em local com alta prevalência de MRSA
- Instabilidade hemodinâmica sem foco claro



E Quando o Problema é “Atípico”?



- *Mycoplasma pneumoniae*?
- *Chlamydia pneumoniae*?
- *Legionella*?

CENÁRIO: Criança com pneumonia...
Tosse seca prolongada...
Sem melhora com amoxicilina...
RX com infiltrado intersticial...



PROBLEMA: Beta-lactâmicos **NÃO** funcionam
contra patógenos atípicos

→ Essas bactérias não têm parede celular
convencional

→ **MACROLÍDEOS**



AZITROMICINA VS CLARITROMICINA

COMPARAÇÃO: OS DOIS CAMPEÕES



AZITROMICINA

	Característica	
1x/dia ★	Posologia	12/12h
3-5 dias ★	Duração típica	7-10 dias
40-68h (tecidual: dias!) ★	Meia-vida	3-7h
Menores	Efeitos GI	Moderados
Palatável ★	Gosto	Às vezes desagradável
Menos ★	Interações CYP450	Mais (inibidor CYP3A4)

QUANDO PREFERIR CADA UM

Azitromicina:
cursos curtos,
adesão difícil,
coqueluche



ESPECTRO SIMILAR

- Mycoplasma pneumoniae*
- Chlamydia* spp.
- Legionella*
- Bordetella pertussis*
- S. pneumoniae*
(cepas sensíveis ~70-80%)
- Bartonella henselae*



CLARITROMICINA

QUANDO PREFERIR CADA UM

Clarithromicina:
erradicação de
H. pylori, tratamentos
mais longos



AZITROMICINA: POR QUE FUNCIONA EM 5 DIAS?

ACÚMULO TECIDUAL EXTRAORDINÁRIO

Concentrações nos tecidos:
10-100x maiores que no soro
 VS.

Meia-vida tecidual:
vários DIAS
 ➡

Acúmulo em macrófagos
e neutrófilos



IMPLICAÇÃO PRÁTICA:

5 dias de azitromicina =
~10 dias de efeito antimicrobiano

DOSE PADRÃO	
Dia	Dose
Dia 1	10 mg/kg (máx 500mg)
Dias 2-5	5 mg/kg (máx 250mg)

ALTERNATIVA
Dose única diária de 10 mg/kg por 3 dias (regime Z-pack)

QUANDO USAR MACROLÍDEOS?

MISSÕES DE ESPECIALIDADE

COMANDO CENTRAL

1 PNEUMONIA ATÍPICA



Mycoplasma, Chlamydia, Legionella

Suspeitar: tosse prolongada, infiltrado intersticial, sem resposta a beta-lactâmico

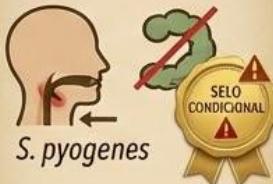
2 COQUELUCHE *(Bordetella pertussis)*



Tratamento
E profilaxia
de contactantes

Azitromicina: escolha
preferencial em <6 meses

3 FARINGOAMIGDALITE (alternativa)



S. pyogenes

Para alérgicos a penicilina -
porém 20-30% de
resistência do *S. pyogenes*

4 DOENÇA DA ARRANHADURA DO GATO



Bartonella henselae -
formas graves

5 OMA/SINUSITE (alternativa)



Alérgicos a penicilina, mas
não é primeira escolha

ALERTA
DE MISSÃO

LIMITAÇÃO: ~20-30% de *S. pneumoniae* são resistentes a macrolídeos no Brasil

Não usar como monoterapia para pneumonia pneumocócica grave

? CASO RÁPIDO

DIAGNÓSTICO SUSPEITO



Lactente de 2 meses com tosse paroxística há 7 dias. Episódios de cianose durante as crises.
Mãe com tosse há 3 semanas.
Hemograma: linfocitose acentuada

QUAL ANTIBIÓTICO PARA TRATAMENTO?

A) Amoxicilina

B) Azitromicina

C) Ceftriaxona

D) Claritromicina



MACROLÍDEOS E PROLONGAMENTO DO QT



TRANSMISSÃO DE EMERGÊNCIA: O CORAÇÃO EM RISCO



INFORMAÇÃO: Azitromicina e Claritromicina prolongam o intervalo QT



RISCO: Arritmias ventriculares, incluindo Torsades de Pointes



FATORES DE RISCO

- Cardiopatia prévia
- QT longo congênito ou adquirido
- Distúrbios eletrolíticos (hipocalêmia, hipomagnesemia)
- Uso concomitante de outros fármacos que prolongam QT

CONDUTA

- Avaliar histórico cardíaco antes de prescrever
- Corrigir distúrbios eletrolíticos
- Evitar associação com outros fármacos que prolongam QT
- ECG em pacientes de risco



EM PEDIATRIA: Risco geralmente baixo em crianças saudáveis. Atenção em cardiopatas e pacientes em UTI

MONITORAR É ESSENCIAL. VIGILÂNCIA OBRIGATÓRIA.

CLINDAMICINA: A “Anti-Toxina”

CLASSE: Lincosamida



MECANISMO

Inibe síntese proteica
(subunidade 50S)



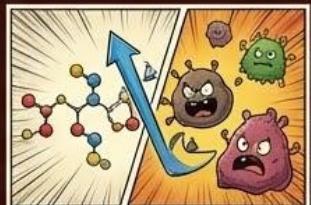
Bacteriostático na
maioria das vezes

CARACTERÍSTICA ESPECIAL:



“INIBE PRODUÇÃO DE TOXINAS
bacterianas”

Fundamental no
choque tóxico e
fasciíte necrotizante



ALERTA



! “TESTE D obrigatório quando
eritromicina-R e clindamicina-S”



ESPECTRO

- ✓ *S. aureus* MSSA
- ✓ CA-MRSA (maioria das cepas comunitárias)
- ✓ *Streptococcus* spp.
- ✓ Anaeróbios acima do diafragma
- ✗ HA-MRSA (frequentemente resistente)
- ✗ *Enterococcus*
- ✗ Gram-negativos

QUANDO USAR CLINDAMICINA?

ESTRATÉGIAS DE SALVAMENTO CLÍNICO

1 INFECÇÕES DE PELE POR CA-MRSA



Abscessos, celulite por MRSA comunitário.
Via oral disponível - bom para
tratamento ambulatorial.

Dose: 30-40 mg/kg/dia 8/8h VO



3 FASCIÍTE NECROTIZANTE



Associar a beta-lactâmico de
amplo espectro.
Ex: Pipe-tazo + clindamicina OU
meropenem + clindamicina

VIDAS SALVAS! OPERAÇÃO CRÍTICA!



2 SÍNDROME DO CHOQUE TÓXICO



SEMPRE em associação
(ex: penicilina + clindamicina).
Motivo: inibe produção de toxinas.
Dose: 40 mg/kg/dia 6/6h IV



VIDAS SALVAS! HERÓI EM AÇÃO!

4



OSTEOMIELITE (transição oral)

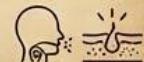
Após fase IV com oxacilina ou
cefazolina.
Boa penetração óssea



5 ALTERNATIVA PARA ALÉRGICOS A PENICILINA



Faringoamigdalite, celulite



ALERTA CRÍTICO

⚠ Clostridiooides difficile

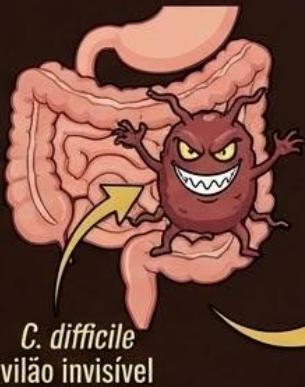
Clindamicina = ALTO RISCO de colite por C. difficile



Risco maior que a maioria dos outros antibióticos



MECANISMO



Alteração da flora intestinal → proliferação de *C. difficile* → produção de toxinas

APRESENTAÇÃO CLÍNICA



- Diarreia aquosa (pode ser sanguinolenta)



- Febre



- Dor abdominal



- Leucocitose



- Pode ocorrer ATÉ 2 MESES após término do antibiótico

CONDUTA SE SUSPEITA

Suspender clindamicina imediatamente



Pesquisar toxina de *C. difficile*

Tratar se confirmado (vancomicina VO ou metronidazol)



ORIENTAÇÃO AOS PAIS

Avisar sobre diarreia - se grave ou prolongada, retornar



GENTAMICINA: O Mestre da Sinergia

CLASSE: Aminoglicosídeo

MECANISMO:

- Inibe síntese proteica (ligação irreversível à subunidade 30S ribossomal)
- Bactericida, concentração-dependente

ESPECTRO:

- ✓ Gram-negativos aeróbios (Enterobactérias, *Pseudomonas*)
- ✓ *S. aureus* MSSA e MRSA (em sinergia com beta-lactâmicos)
- ✓ *Enterococcus* (em sinergia com ampicilina)
- ✓ *Listeria* (em sinergia com ampicilina)
- ✗ *Streptococcus* (atividade limitada)
- ✗ Anaeróbios (inativada em ambiente anóxico)
- ✗ Patógenos atípicos

USO CLÍNICO PRINCIPAL:

🎯 SINERGIA com beta-lactâmicos

Sepse neonatal: Ampicilina + Gentamicina

Endocardite enterocócica: Ampicilina + Gentamicina

Endocardite em prótese: Oxacilina + Rifampicina + Gentamicina



APRESENTAÇÃO ESPECIAL:
O PARCEIRO ESTRATÉGICO



DOSE:

Sinergia: 3 mg/kg/dia 8/8h

Gram-negativos: 5-7,5 mg/kg/dia 24/24h (dose única diária)

ALERTAS: ⚠

Nefrotoxicidade (geralmente reversível)

Ototoxicidade (pode ser IRREVERSÍVEL)

Monitorização de níveis séricos OBRIGATÓRIA:

Vale: <2 µg/mL | Pico: 5-10 µg/mL (fracionada) ou 15-25 µg/mL (DUD)

RIFAMPICINA

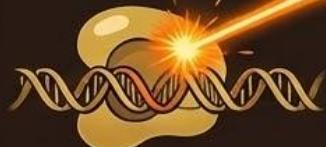
Nunca Sozinha!

A Arma Perigosa mas Inconstante!



CLASSE:
Rifamicina

MECANISMO:
Inibe RNA polimerase
DNA-dependente



Bactericida,
concentração-dependente

ESPECTRO:

- Mycobacterium tuberculosis*
- M. leprae*, Micobactérias não-TB
- Staphylococcus* (MSSA e MRSA)
- Streptococcus*
- Neisseria meningitidis*
- Haemophilus influenzae* tipo b



REGRA DE OURO:



NUNCA usar rifampicina como monoterapia em **TRATAMENTO**



Monoterapia = seleção rápida de resistência
(mutação em *rpoB*)

EXCEÇÕES (profilaxias curtas):



Profilaxia de contatos de meningite meningocócica (2 dias)



Profilaxia de contatos de meningite por Hib (4 dias)

RIFAMPICINA: INDICAÇÕES PRÁTICAS

MANUAL TÁTICO DE OPERAÇÕES

APPROVED
FOR FIELD USE

APPROVED

PROFILAXIAS (pode ser monoterapia)



Indicação	Dose	Intervalo	Duração
Meningite meningocócica (contatos) ⚠️ (Sinal de Perigo com Cérebro)	10 mg/kg/dose (máx 600mg)	12/12h	2 dias
Meningite por Hib (contatos) ⚠️ (Sinal de Perigo com Comprimido)	20 mg/kg/dia (máx 600mg)	24/24h	4 dias



TRATAMENTO (SEMPRE EM ASSOCIAÇÃO)

Indicação

Associação

Tuberculose (Pulmão com Escudo)	Esquema RHZE
Endocardite por prótese (MSSA/MRSA) (Coração com Engrenagem)	Oxacilina/Vanco + Rifampicina + Gentamicina
Osteomielite crônica (Osso com Prótese)	Beta-lactâmico + Rifampicina
Infecções com biofilme (cateter, prótese) (Fortaleza com Microscópio)	ATB base + Rifampicina

DOSE NO TRATAMENTO:

- TB <10 anos: 15 mg/kg/dia (máx 600mg) 🧑
- TB ≥10 anos: 10 mg/kg/dia (máx 600mg) 🧑
- Infecções estafilocócicas: 10-20 mg/kg/dia 12/12h 🧩 (Bactéria com Espada)



RIFAMPICINA: A "DESTRUIDORA DE NÍVEIS"



**CONCEITO: POTENTE INDUTOR DO CITOCHROMO P450
- REDUZ NÍVEIS SÉRICOS DE MÚLTIPLOS FÁRMACOS**

INTERAÇÕES CRÍTICAS

Fármaco Afetado	Consequência	Conduta
contraceptivos orais (Pílula com seta quebrada)	Falha contraceptiva	Método adicional OBRIGATÓRIO (Escudo e Preservativo)
corticosteroides (Ampola e Pulmão em chamas)	Perda do efeito	Aumentar dose (Seringa maior)
anticonvulsivantes (Cérebro com faíscas)	Subníveis, crises	Monitorar (Olho com lupa)
Varfarina (Gota de sangue com relógio e coágulo)	Subníveis, trombose	Monitorar INR (Coagulômetro)
Antirretrovirais (Vírus sendo fortalecido)	Falha do tratamento	Ajustes complexos (Engrenagens complexas)
Antifúngicos azólicos (Fungo crescendo)	Perda da eficácia	Evitar associação (Sinal de proibido)



**MENSAGEM: SEMPRE REVISAR MEDICAÇÕES EM USO
ANTES DE PRESCREVER RIFAMPICINA**

CASO CLÍNICO 2: PROFILAXIA

SITUAÇÃO



CRECHE NOTIFICA CASO DE
MENINGITE MENINGOCÓCICA



Criança de 3 anos, internada com
quadro confirmado



Você é chamado para orientar
profilaxia dos contactantes

CONTACTANTES EM ALERTA VERMELHO



• Irmão de 5 anos



• Mãe



• Pai



• 15 crianças da mesma sala na creche



• 3 professoras



PERGUNTAS CRÍTICAS:



- ① Qual medicamento para profilaxia?
- ② Quem deve receber?
- ③ Por quanto tempo?

PROFILAXIA DE MENINGITE MENINGOCÓCICA



PROTOCOL DE RESPOSTA COORDENADA



ANTIBIÓTICO DE ESCOLHA



RIFAMPICINA

ALTERNATIVA

(se rifampicina indisponível ou contraindicada)



Ceftriaxona IM dose única
(250mg <12 anos, 500mg ≥12 anos)



QUEM DEVE RECEBER

- ✓ Contactantes domiciliares (irmão, pais)
- ✓ Contactantes íntimos (>4h/dia ou dormem no mesmo quarto)
- ✓ Crianças e professores da mesma sala na creche
- ✓ Profissionais de saúde que fizeram procedimentos com aerossol



NÃO PRECISAM

- Contatos casuais
- Colegas de outras salas
- Familiares que não moram junto



DOSE E DURAÇÃO

Idade	Dose	Intervalo	Duração
<1 mês	5 mg/kg	12/12h	2 dias
≥1 mês	10 mg/kg (máx 600mg)	12/12h	2 dias

5 PÉROLAS DO MÓDULO 3

Os 5 Diamantes do Arsenal Intermediário



OXACILINA = MSSA GRAVE

Para *S. aureus* sensível grave, oxacilina é SUPERIOR às cefalosporinas

Dose: 200 mg/kg/dia 4/4h



PIPE-TAZO NÃO COBRE MRSA

Cobertura ampla (gram+, gram-, *Pseudomonas*, anaeróbios), mas NÃO MRSA



AZITROMICINA = ATÍPICOS + COQUELUCHE

5 dias bastam (acúmulo tecidual)

Primeira escolha para coqueluche em lactentes



CLINDAMICINA = ANTI-TOXINA + C. DIFFICILE

Associar em choque tóxico e fasciite

Mas: risco alto de colite por *C. difficile*



CLINDAMICINA = ANTI-TOXINA + C. DIFFICILE

Associar em choque tóxico e fasciite

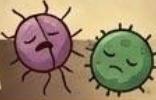
Mas: risco alto de colite por *C. difficile*



RIFAMPICINA = NUNCA SOZINHA

Exceto profilaxia curta (meningite meningocócica, Hib)

Cuidado com interações – “destruidora de níveis”



TESOURO CONQUISTADO! PREPARE-SE PARA O PRÓXIMO ATO: ARSENAL PESADO