

CEFALOSPORINAS: NAVEGANDO PELAS GERAÇÕES

Módulo 2 - Curso de Antimicrobianos
para Residentes em Pediatria

APRESENTADOR: Dr. Iúri Almeida - Pediatra Infectologista

INSTITUIÇÃO: Hospital Regional de Taguatinga (HRT)

DATA: Dezembro 2025

CASO CLÍNICO: VOCÊ É CHAMADO AO PS



Pedro, 4 anos



Celulite extensa em perna direita



Área eritematosa de 8x12 cm,
quente, bordas mal definidas



Histórico: queda de bicicleta há
3 dias com escoriação no local



Febre 38,5°C há 24h



Sem sinais de toxemia, estável



QUAL CEFALOSPORINA VOCÊ ESCOLHERIA?

A) Cefalexina VO

B) Cefazolina IV

C) Ceftriaxona IV

D) Cefepima IV

4 GERAÇÕES: O QUE GANHA E O QUE PERDE?



*Exceto 4ª geração que
recupera atividade gram-positiva

A CADA GERAÇÃO: GANHA GRAM-NEGATIVO, PERDE GRAM-POSITIVO

EXCEÇÃO: 4ª GERAÇÃO = MELHOR DOS DOIS MUNDOS

REGRA PRÁTICA

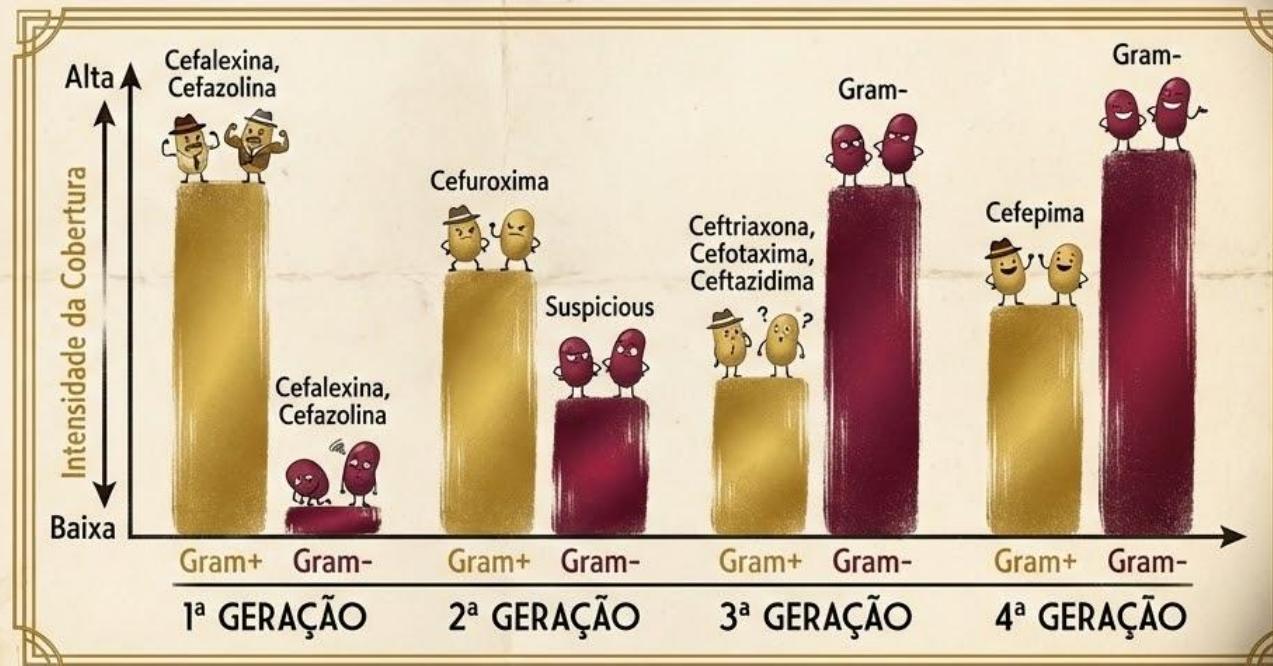
Infecção por *Staphylococcus*? → 1ª geração

Infecção hospitalar por gram-negativo? → 3ª ou 4ª geração

CONFIDENTIAL

ESPECTRO DE COBERTURA POR GERAÇÃO

1ª GERAÇÃO
= MELHOR
ANTI-STAPHYLOCOCCUS
(EXCETO MRSA)



CONFIDENTIAL

DECLASSIFIED



TESTE SEU CONHECIMENTO? O MISTÉRIO DO STAPHYLOCOCCUS

? A CEFTRIAXONA COBRE BEM O STAPHYLOCOCCUS AUREUS? ?

CONTEXTO: CONSIDERANDO O QUE ACABAMOS
DE VER SOBRE GERAÇÕES...



1ª GERAÇÃO: OS “ANTI-STAPH”



ANTI-STAPH



CEFALEXINA (VO)

💊 Via oral – boa absorção

INDICAÇÕES PRINCIPAIS:

- Celulite/impetigo (MSSA)
- ITU não complicada
- Faringoamigdalite (alternativa)

📋 DOSE: 50-100 mg/kg/dia 6/6h ou 8/8h

⚠ NÃO PENETRA LCR



CEFAZOLINA (IV)

💉 Via parenteral

INDICAÇÕES PRINCIPAIS:

- Celulite moderada/grave
- Osteomielite/Artrite séptica (MSSA)
- PROFILAXIA CIRÚRGICA

📋 DOSE: 50-100 mg/kg/dia 8/8h

⚠ NÃO PENETRA LCR

COBERTURA PRINCIPAL:



- ✓ *S. aureus* MSSA (melhor da classe!)
- ✓ *Streptococcus* spp.
- ✗ MRSA, *Enterococcus*, *Listeria*, *Pseudomonas*



~~~ ESCOLHA SUA ARMA: VO OU IV? AMBAS ANTI-STAPH! ~~~

# QUANDO USAR 1ª GERAÇÃO?

## INDICAÇÕES PRÁTICAS



### CEFAZOLINA IV:

- Celulite/erisipela moderada-grave (☒)
  - Osteomielite aguda hematogênica (MSSA) (🦴)
  - Artrite séptica (MSSA) (💀)
  - Endocardite por MSSA (alternativa) (❤️)
- ★ PROFILAXIA CIRÚRGICA (maioria das cirurgias)  
(🎬 Grande Aventura Cirúrgica)



### CEFALEXINA VO:

- Celulite/impetigo leve (☒)
- ITU baixa não complicada (👉)
- Sequência oral após cefazolina IV (➡)



### DESTAKE - PROFILAXIA CIRÚRGICA



Cefazolina 30 mg/kg (máx 2g)

Dose única pré-operatória

30-60 min antes da incisão

CARIMBO DE  
APROVAÇÃO

1ª GERAÇÃO =  
PELE + OSSO + PROFILAXIA

# E QUANDO PRECISO DE HAEMOPHILUS?

CENÁRIO:



Criança com OMA  
ou sinusite...  
O *Haemophilus influenzae*  
é patógeno comum...



PROBLEMA:



Cefalosporinas de 1<sup>a</sup>  
geração têm atividade  
**VARIAVEL** contra  
*H. influenzae*

QUAL  
ALTERNATIVA?

→ ENTRAM AS  
**CEFALOSPORINAS**  
**DE 2<sup>a</sup> GERAÇÃO**



# 2ª Geração: Cefuroxima “Esquecida”



**Apresentação:** Única representante comum da 2ª geração no Brasil

- FORMAS:**
- Cefuroxima axetil (VO) - pró-droga
  - Cefuroxima (IV)

**ESPECTRO AMPLIADO (vs 1ª geração):**

- ✓ *Haemophilus influenzae*  
(incluindo beta-lactamase+)
- ✓ *Moraxella catarrhalis*
- ✓ *Neisseria* spp.
- ✓ Mantém boa atividade contra gram+

**INDICAÇÕES:**

- OMA (alternativa à amoxicilina)
- Sinusite
- ITU
- Pneumonia (casos selecionados)

**DOSE VO:**

30 mg/kg/dia 12/12h (máx 1g/dia)



Absorção AUMENTA com alimentos

**POR QUE  
“ESQUECIDA”?**

Na prática, ou usamos 1ª (para Staph)  
ou pulamos direto para 3ª (para gram-negativos)

# 3<sup>a</sup> GERAÇÃO: AS ESTRELAS DA PEDIATRIA HOSPITALAR

REPRESENTANTOS:

**CEFTRIAXONA**

Meia-vida longa (12-24h) - dose única diária

**CEFOTAXIMA**

Segura para NEONATOS

**CEFTAZIDIMA**

Anti-PSEUDOMONAS

## ESPECTRO GERAL

- ✓ Excelente contra Enterobactérias
- ✓ *Streptococcus pneumoniae* (incluindo resistência intermediária)
- ✓ *Neisseria meningitidis*
- ✓ *Haemophilus influenzae*

⚠ Atividade moderada contra *S. aureus* (inferior à 1<sup>a</sup> geração)

✗ MRSA, *Enterococcus*, *Listeria*

## GRANDE VANTAGEM



Excelente penetração no LCR  
→ opção para MENINGITE



#D4AF37

#3E2723

#4A0EOE

#F5E6D3



# Pergunta CRUCIAL

RN de 2 semanas de vida com ITU febril.  
Internado para antibioticoterapia IV

Você pode prescrever CEFTRIAXONA  
para este paciente?



A

Sim, é a melhor  
cefalosporina para ITU

B

Não, está contraindicada  
nessa idade

C

Sim, desde que ajuste a  
dose

D

Depende do peso



# CEFTRIAXONA EM NEONATOS: CONTRAINDICADA



**NUNCA usar ceftriaxona em menores de 28 dias de vida**



## KERNICTERUS



Ceftriaxona desloca bilirrubina  
da albumina  
→ Aumento da bilirrubina livre  
→ Risco de impregnação cerebral



## PRECIPITAÇÃO COM CÁLCIO



Ceftriaxona + cálcio IV = precipitados insolúveis  
→ Descritos casos FATAIS em neonatos  
→ NUNCA misturar com soluções contendo cálcio



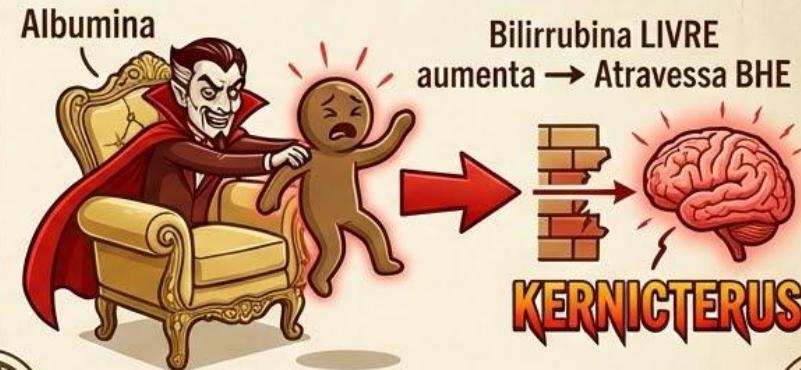
**CEFOTAXIMA** é a cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração **SEGURA** para neonatos

# Por Que o Risco de Kernicterus?

## SITUAÇÃO NORMAL



## COM CEFTRIAXONA



## FATORES DE RISCO ADICIONAIS



- Hiperbilirrubinemacia prévia
- Prematuridade



pH



- Hipoalbuminemia
- Acidose

## PERÍODO DE MAIOR RISCO



Primeiras 4 semanas de vida (< 28 dias)



Cautela até 41 semanas de idade corrigida

Mesmo em neonatos com bilirrubina normal, o risco existe

# CEFOTAXIMA: A Escolha Segura no Neonato



## CEFOTAXIMA



✓ SEGURA

⌚ 1-1,5h

⌚ 6/6h ou 8/8h

Kidney Renal

Bone Não

Bacteria Igual

Segurança neonatal

Meia-vida

Intervalo

Excreção

Interação com cálcio

Espectro

## CEFTRIAXONA

✗ CONTRAINDICADA

⌚ 6-9h

⌚ 12/12h ou 24/24h

Liver Renal + Biliar

Drugs SIM (precipitação)

Bacteria Igual



### DOSES NEONATAIS: Rotina

| Idade   | Dose          | Intervalo |
|---------|---------------|-----------|
| ≤7 dias | 100 mg/kg/dia | 12/12h    |
| >7 dias | 150 mg/kg/dia | 8/8h      |

### DOSES NEONATAIS: Meningite

| Idade   | Dose              | Intervalo |
|---------|-------------------|-----------|
| ≤7 dias | 100-150 mg/kg/dia | 12/12h    |
| >7 dias | 150-200 mg/kg/dia | 8/8h      |

DESVANTAGEM: Meia-vida curta = mais doses por dia (maior trabalho de enfermagem)

# CEFTRIAXONA vs CEFOTAXIMA vs CEFTAZIDIMA

## CEFTRIAXONA



|                 |          |   |
|-----------------|----------|---|
| Meia-vida:      | 6-9h     | ★ |
| Intervalo:      | 12-24h   |   |
| Neonato:        | ✗ NÃO    | 😴 |
| Pseudomonas:    | ✗ NÃO    | 🤢 |
| Gram-positivos: | Moderada |   |
| Penetração LCR: | ✓        | 🧠 |



## CEFOTAXIMA



|                 |          |   |
|-----------------|----------|---|
| Meia-vida:      | 1-1,5h   |   |
| Intervalo:      | 6-8h     |   |
| Neonato:        | ✓ SIM    | 👶 |
| Pseudomonas:    | ✗ NÃO    | 🤢 |
| Gram-positivos: | Moderada |   |
| Penetração LCR: | ✓        | 🧠 |



## CEFTAZIDIMA



|                 |        |    |
|-----------------|--------|----|
| Meia-vida:      | 1,5-2h |    |
| Intervalo:      | 8h     |    |
| Neonato:        | ✓ SIM  | 👶  |
| Pseudomonas:    | ✓ SIM  | ★  |
| Gram-positivos: | Fraca  | ⚠️ |
| Penetração LCR: | ✓      | 🧠  |



## REGRA PRÁTICA

Precisa de anti-Pseudomonas? → **CEFTAZIDIMA**  
Neonato? → **CEFOTAXIMA**  
Criança maior, infecção geral? → **CEFTRIAXONA**

# CEFTAZIDIMA: Quando Pseudomonas Entra em Cena



**“Única cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração com atividade anti-Pseudomonas”**



PSEUDOMONAS

## INDICAÇÕES ESPECÍFICAS

- Infecções confirmadas/suspeitas por *P. aeruginosa*
- Fibrose cística (exacerbações pulmonares)
- Meningite por gram-negativos hospitalares
- Neutropenia febril (associada ou como alternativa)

**DOSE:** 150 mg/kg/dia (máx 6g) 8/8h



**⚠ “PERDE atividade contra gram-positivos”**

Menor atividade contra *S. aureus* e *Streptococcus* que ceftriaxona



## QUANDO NÃO USAR

- ✗ Infecções comunitárias sem suspeita de *Pseudomonas*
- ✗ Celulite/Osteomielite (*Staphylococcus*!)
- ✗ Quando ceftriaxona resolve

A SEQUEL: UPGRADED HERO!

# 4ª Geração: CEFEPIMA - O Melhor dos Dois Mundos

Desenvolvida para recuperar atividade gram-positiva sem perder gram-negativa

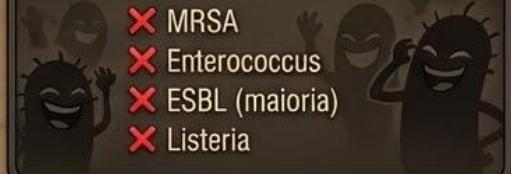
## ESPECTRO

- Gram-positivos: similar à 1ª geração
- Gram-negativos: similar à 3ª geração
- Pseudomonas aeruginosa*: SIM
- Estabilidade contra AmpC: SIM ★



## RESISTENTES A TODAS AS CEFALOSPORINAS

- MRSA
- Enterococcus
- ESBL (maioria)
- Listeria



## VANTAGEM SOBRE CEFTAZIDIMA

Mantém boa atividade contra *Staphylococcus*  
E cobre *Pseudomonas*



# QUANDO USAR



# CEFEPIMA?

COMANDO

## INDICAÇÕES PRINCIPAIS

### 1 NEUTROPENIA FEBRIL



- Alto risco, cobertura ampla necessária
- Dose: 150 mg/kg/dia 8/8h



### 2 SEPSE GRAVE / CHOQUE SÉPTICO



- Quando precisa de espectro amplo empírico

### 3 INFECÇÕES POR PSEUDOMONAS



- Alternativa à ceftazidima com melhor gram+

### 4 SUSPEITA DE BACTÉRIAS AmpC+



- Enterobacter, Citrobacter, Serratia
- Estas bactérias podem desenvolver resistência à 3ª geração durante tratamento

### 5 PNEUMONIA HOSPITALAR GRAVE



DOSE GERAL: 100-150 mg/kg/dia (máx 6g) 8/8h ou 12/12h

MENSAGEM: Cefepima = Cefalosporina para infecções graves hospitalares

 Alerta: Neurotoxicidade da Cefepima

# NEUROTOXICIDADE

**INFORMAÇÃO PRINCIPAL:** Cefepima pode causar encefalopatia, especialmente em insuficiência renal

## MANIFESTAÇÕES

- Confusão mental
- Mioclonias
- Convulsões
- Coma (casos graves)



## FATORES DE RISCO

- Insuficiência renal (principal!)
- Idosos (menos relevante em pediatria)
- Doses elevadas
- Uso prolongado



## CONDUTA

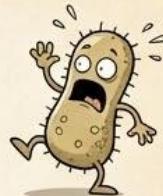
- Sempre ajustar dose na insuficiência renal
- Monitorar sinais neurológicos 
- STOP → Suspender se encefalopatia
- Geralmente reversível em 24-72h 

## AJUSTE NA IR

| CICr         | Dose              |
|--------------|-------------------|
| 30-50 mL/min | 100% dose, 12/12h |
| 10-30 mL/min | 50% dose, 24/24h  |
| <10 mL/min   | 25% dose, 24/24h  |



# Doses Pediátricas - Resumo Prático



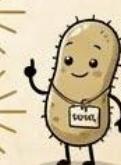
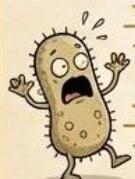
| Cefalosporina    | Dose              | Intervalo    | Máximo  |
|------------------|-------------------|--------------|---------|
| Cefalexina (VO)  | 50-100 mg/kg/dia  | 6/6h ou 8/8h | 4g/dia  |
| Cefazolina (IV)  | 50-100 mg/kg/dia  | 8/8h         | 6g/dia  |
| Cefuroxima (VO)  | 30 mg/kg/dia      | 12/12h       | 1g/dia  |
| Ceftriaxona (IV) | 50-100 mg/kg/dia  | 12-24h       | 4g/dia  |
| Cefotaxima (IV)  | 150-200 mg/kg/dia | 6/6h ou 8/8h | 12g/dia |
| Ceftazidima (IV) | 150 mg/kg/dia     | 8/8h         | 6g/dia  |
| Cefepima (IV)    | 150 mg/kg/dia     | 8/8h         | 6g/dia  |



**MENINGITE:** aumentar dose (ceftriaxona 100 mg/kg, cefotaxima 200-300 mg/kg)



**Ajustar na insuficiência renal (exceto ceftriaxona - excreção biliar parcial)**



# Caso Clínico 2: Aplique o Conhecimento



## CASO:

- 👶 Ana, 45 dias de vida
- 🌡️ Febre 38,8°C há 24h
- 🤔 Irritabilidade, recusa alimentar
- 💦 EAS: piúria (>20 leucócitos/campo)
- 📋 Aguardando urocultura

**PREScrição DO PLANTONISTA:**  
**"Ceftriaxona 50 mg/kg IV 1x/dia"**

**Você concorda com essa prescrição?**

- A) Sim, está correta
- B) Não, deve trocar para cefotaxima
- C) Não, deve trocar para amoxicilina-clavulanato
- D) Sim, mas ajustar a dose

# ✓ Resolução: ITU Febril em Lactente Jovem

## ✓ RESPOSTA CORRETA: B) Trocar para CEFOTAXIMA



- JUSTIFICATIVA:
  - ⊖ Ceftriaxona está **CONTRAINDICADA** em <28 dias
  - ⚠ Com 45 dias, cautela ainda é recomendada (até 41 sem IG corrigida)
  - ✓ **CEFOTAXIMA** é a escolha segura

### PRESCRIÇÃO CORRIGIDA:

| Parâmetro   | Valor                                |
|-------------|--------------------------------------|
| Antibiótico | Cefotaxima                           |
| Dose        | 150 mg/kg/dia (>7 dias de vida)      |
| Intervalo   | 8/8h                                 |
| Via         | IV                                   |
| Duração     | 10-14 dias (ITU febril/pielonefrite) |

- LIÇÕES:
- 1 Sempre verificar idade antes de prescrever ceftriaxona
  - 2 No neonato e lactente jovem: cefotaxima
  - 3 O espectro é o mesmo - só a segurança difere



# F Quando as Cefalosporinas NÃO Funcionam

## RESISTÊNCIA: A MUTAÇÃO BACTERIANA

### 1 ESBL (Beta-lactamasas de Espectro Estendido)



Hidrolisam cefalosporinas de 1<sup>a</sup> a 4<sup>a</sup> geração.

15-30% dos *E. coli* e *Klebsiella* hospitalares no Brasil

→ Tratamento:  
CARBAPENÊMICO

### 2 AmpC (Cefalosporinases)



Cromossômicas em *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* (ESCPM).

⚠ Podem ser **INDUZIDAS** durante tratamento com 3<sup>a</sup> geração

→ Tratamento: **CEFEPIMA** ou carbapenêmico

### 3 Alteração de PBPs

Mecanismo do MRSA e pneumococo resistente.

→ **MRSA:** Vancomicina (não cefalosporina)

#### RESISTENTES INTRÍNSECOS:

- ✗ MRSA - Todas as cefalosporinas |
- ✗ *Enterococcus* - Todas as cefalosporinas
- ✗ *Listeria* - Todas as cefalosporinas

**Suspeita de ESBL ou MRSA? Cefalosporina NÃO resolve.**

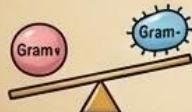
# 5 PÉROLAS DAS CEFALOSPORINAS

## AS 5 DIAMANTES DAS CEFALOSPORINAS



### GANGORRA DAS GERAÇÕES

Gram+ ↓ conforme Gram- ↑  
(exceto 4ª geração)



Gram+ ↓ conforme Gram- ↑  
(exceto 4ª geração)



### 1ª GERAÇÃO = ANTI-STAPH

Celulite, osteomielite  
MSSA, profilaxia cirúrgica



Celulite, osteomielite  
MSSA, profilaxia cirúrgica



### CEFTRIAXONA + NEONATO = PROIBIDO

Risco de kernicterus e precipitação com cálcio



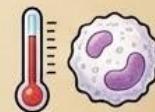
### CEFTAZIDIMA = PSEUDOMONAS

Única 3ª geração anti-*Pseudomonas*  
(mas perde gram+)

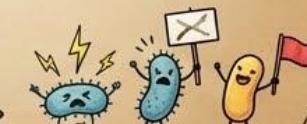
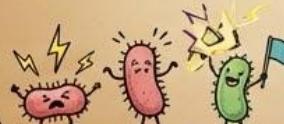


### CEFEPIMA = NEUTROPENIA FEBRIL

Primeira escolha; atenção à neurotoxicidade em IR



Primeira escolha; atenção à neurotoxicidade em IR



**RESPOSTA DO CASO INICIAL:** Pedro, 4 anos, celulite extensa:  
CEFAZOLINA IV. 1ª geração é a melhor para *Staphylococcus*!