



# QUANDO TUDO MAIS FALHA

*Vancomicina, Meropenem e  
Antibióticos de Última Geração*

Módulo 4 - Curso de Antimicrobianos para Residentes em Pediatria

Dr. Iúri Almeida - Pediatra Infectologista  
Hospital Regional de Taguatinga (HRT)  
Dezembro 2025

# A REALIDADE DA MULTIRRESISTÊNCIA



## DADOS ALARMANTES (Brasil recente):

- MRSA: 30-40% dos *S. aureus* hospitalares
- ESBL em *E. coli/Klebsiella*: 20-30% em hospitais
- KPC: Prevalência crescente em UTIs
- VRE: Emergente em unidades de alto risco

**IMPACTO** Infecções por bactérias multiresistentes têm **MAIOR** mortalidade

## RESPONSABILIDADE

Uso inadequado → Mais resistência → Menos opções

**MENSAGEM:** Os antibióticos desta aula  
são a **ÚLTIMA LINHA**. Usem com sabedoria.

# CASO CLÍNICO: SEPSE EM LACTENTE O MISTÉRIO DO CATETER FATÍDICO



◆ Bebê de 2 meses em UTI neonatal (Prematuro 30 semanas)



Em uso de cateter venoso central (PICC) há 15 dias



◆ Desenvolve sepse  
➡ Iniciado empiricamente



◆ Hemocultura após 48h: *Staphylococcus epidermidis*



◆ Antibiograma:  
RESISTENTE à oxacilina

## QUAL A CONDUTA COM O RESULTADO DO ANTIBIOGRAMA?

A) Manter oxacilina  
- é contaminação

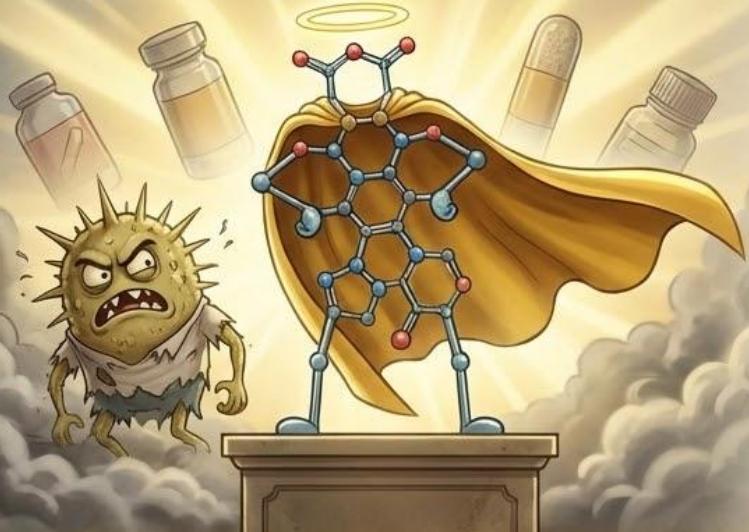
B) Trocar para VANCOMICINA

C) Trocar para CEFTRIAXONA

D) Adicionar rifampicina à oxacilina

# VANCOMICINA: O Pilar Anti-MRSA

**HISTÓRICO:** Descoberta em 1956, "ressuscitada" nos anos 1980 com a epidemia de MRSA



## MECANISMO

Inibe síntese da parede celular  
(liga ao D-Ala-D-Ala do peptidoglicano)

## MECANISMO

Inibe síntese da parede celular  
(liga ao D-Ala-D-Ala do peptidoglicano)

Bactericida, mas ação LENTA

## ESPECTRO

- S. aureus* (MSSA e MRSA)
- S. coagulase-negativos*
- Streptococcus* spp.
- Enterococcus faecalis* (maioria)
- Clostridioides difficile* (VO)
- Listeria, Corynebacterium*
- Gram-negativos (não penetra membrana externa)
- VRE (resistência crescente)

**MENSAGEM:** Primeira escolha para infecções graves por MRSA

# VANCOMICINA: Dose e Monitorização Obrigatória



## DOSE PADRÃO:

60 mg/kg/dia dividido em 4 doses (6/6h)  
Máximo: 4g/dia



## FARMACODINÂMICA:

Parâmetro alvo: AUC/CIM 400-600



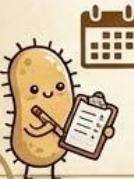
## MONITORIZAÇÃO:

Método tradicional (ainda usado):

- Nível vale (trough): coletar antes da 4<sup>a</sup> ou 5<sup>a</sup> dose
- Alvo: 15-20 µg/mL para infecções graves

Método moderno (preferível):

- AUC calculada (2 níveis + software)
- Alvo: AUC 400-600 mg·h/L



## QUANDO COLETAR:

Situação	Momento
Início	Antes da 4 <sup>a</sup> -5 <sup>a</sup> dose
Estável	A cada 3-5 dias
IR ou instabilidade	Mais frequente



# ⚠️ Síndrome do Homem Vermelho



**O QUE É:** Reação pseudoalérgica por liberação de **HISTAMINA**  
**NÃO** é alergia verdadeira (não mediada por IgE)

**MANIFESTAÇÕES:**

- Eritema em face, pescoço e tronco ("flushing")
- Prurido
- Hipotensão (casos graves)
- Pode haver angioedema

**CAUSA:** Infusão muito **RÁPIDA** de vancomicina

**PREVENÇÃO:**

- Infundir lentamente: mínimo 1 hora para cada 500mg
- Velocidade máxima: 10 mg/min

**SE OCORRER:**

1. Parar a infusão
2. Administrar anti-histamínico (difenidramina)
3. Aguardar resolução (15-30 min)
4. Reiniciar em velocidade mais lenta

**IMPORTANTE:** NÃO contraindica uso futuro de vancomicina

# ⚠ VANCOMICINA E RIM: CUIDADO!



## INFORMAÇÃO:

- ⌚ Nefrotoxicidade é o efeito adverso mais importante  
📊 Incidência: 5-15% em uso prolongado

## FATORES DE RISCO:

- Níveis séricos >20 µg/mL
- Uso prolongado (>7 dias)
- Associação com AMINOGLICOSÍDEOS
- Associação com PIPERACILINA-TAZOBACTAM ⚠
- Doses altas
- Pacientes críticos, instáveis

## ASSOCIAÇÃO DE RISCO:

⚠ Vancomicina + Piperacilina-Tazobactam = maior risco de IRA  
Essa combinação é muito comum... e muito perigosa para o rim

## MONITORIZAÇÃO:

- ✓ Creatinina a cada 2-3 dias
- ✓ Ajustar dose conforme clearance
- ✓ Dosar nível sérico

# TEICOPLANINA: Alternativa com Meia-vida Longa

## ~~ Teicoplanina: O Substituto Elegante ~~



### CONCEITO:

Glicopeptídeo como a vancomicina, mas com meia-vida 70-100h

### VANTAGENS:

- Dose única diária (após dose de ataque)
- Via IM disponível
- Menor nefrotoxicidade que vancomicina
- Menor risco de síndrome do homem vermelho

**DOSE DE ATAQUE** (essencial!): 10 mg/kg a cada 12h por 3 doses

**DOSE DE MANUTENÇÃO:** • Infecções moderadas: 6-10 mg/kg/dia 24/24h  
• Infecções graves: 10-12 mg/kg/dia 24/24h

**MONITORIZAÇÃO:** • Nível vale (após dose de ataque)  
• Alvo: >10 µg/mL (>20 para endocardite/osteomielite)

**ESPECTRO:** Similar à vancomicina  
Ativo contra VanB (não contra VanA)



THE GOLDEN AGE OF CINEMA - 1W WEAPON REVEAL

# MEROPENEM:

## O Carbapenêmico Pediátrico

CLASSE: Carbapenêmico - o beta-lactâmico de espectro mais amplo



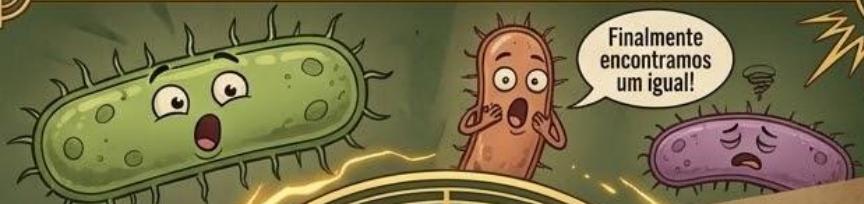
### MECANISMO:

Inibe síntese da parede celular (PBPs);  
Bactericida, tempo-dependente



POR QUE MEROPENEM E NÃO IMIPENEM?

Meropenem: menor potencial convulsivante, mais estável



### ALVO MÁXIMO

#### ESPECTRO:

- Enterobactérias (incluindo ESBL e AmpC)
- Pseudomonas aeruginosa* (maioria)
- Acinetobacter* (muitas cepas)
- MSSA, *Streptococcus*
- Anaeróbios (incluindo *B. fragilis*)
- Listeria* (menos ativo que ampicilina);

- MRSA
- E. faecium*
- Stenotrophomonas*
- Produtores de carbapenemases (KPC, NDM, OXA-48)





# Meropenem: Quando e Quanto?

MANUAL DE OPERAÇÕES CLÍNICAS - PRECISÃO TÁTICA



## INDICAÇÕES



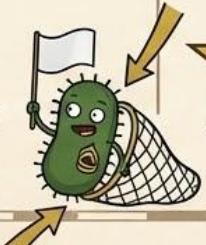
- 1 INFECÇÕES POR ESBL/AmpC: Quando cultura confirma ESBL - meropenem é primeira escolha
- 2 SEPSE GRAVE / CHOQUE SÉPTICO: Quando precisa de espectro máximo rapidamente
- 3 MENINGITE HOSPITALAR / POR GRAM-NEGATIVOS: Excelente penetração no LCR, baixo risco de convulsão
- 4 NEUTROPENIA FEBRIL DE ALTO RISCO: Alternativa à cefepima ou pipe-tazo
- 5 INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS GRAVES



## DOSES



Indicação	Dose	Intervalo
Infecções gerais	60 mg/kg/dia (máx 3g)★	8/8h ★
Meningite	120 mg/kg/dia (máx 6g)★	8/8h ★
Infecções graves	60-120 mg/kg/dia	8/8h ★



DICA:

Infusão PROLONGADA (3-4h)  
otimiza T>CIM em infecções graves



# PROIBIDO NUNCA: Meropenem + Ácido Valproico



**INTERAÇÃO CRÍTICA:** Meropenem  
REDUZ níveis de valproato em até 90%

## MECANISMO:



Inibe a enzima que converte o metabolito de volta a valproato;  
Níveis subterapêuticos em 24-48h

## CONSEQUÊNCIA:

Perda do controle de crises convulsivas;  
 Pode precipitar status epilepticus

## CONDUTA:



**EVITAR** associação sempre que possível

Se necessário meropenem:  
trocar anticonvulsivante  
(levetiracetam, fenitoína)



Se impossível trocar: monitorar níveis  
diariamente + cobertura adicional

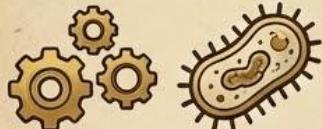


## OUTROS CARBAPENÊMICOS:

Imipenem e Ertapenem causam a mesma interação

# LINEZOLIDA: A Oral que Trata MRSA

## MECANISMO:



Inibe síntese proteica  
(sítio único na subunidade 50S);

Bacteriostático (pode ser  
bactericida contra *Streptococcus*)



CLASSE: Oxazolidinona - mecanismo de ação único

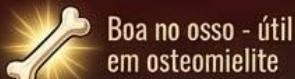
## GRANDE DIFERENCIAL:

★ Biodisponibilidade oral = 100%

- Pode iniciar IV e passar para VO com mesma eficácia;
- Pode iniciar direto VO em infecções menos graves



## PENETRAÇÃO:



Boa no osso - útil  
em osteomielite



Boa no pulmão - opção  
para pneumonia



Excelente no LCR - opção  
para meningite por MRSA

## ESPECTRO:

### GOOD GUYS ✓

- ✓ MRSA (incluindo VISA)
- ✓ VRE (*E. faecium* e *E. faecalis*)
- ✓ *S. pneumoniae* (incluindo resistentes)
- ✓ *Nocardia*
- ✓ *M. tuberculosis* multiresistente

### BAD GUYS ✗



✗ Gram-negativos



# Linezolida: Doses e Cuidados



## DOSES:

Idade	Dose	Intervalo
<12 anos	30 mg/kg/dia (máx 1200mg)	8/8h
≥12 anos	600 mg	12/12h

Via: IV ou VO (mesma dose!)



## INDICAÇÕES PRÁTICAS:

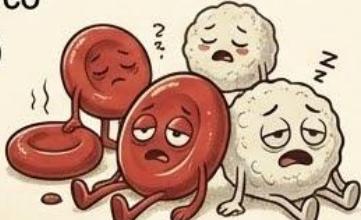
- Pneumonia por MRSA
- Infecções de pele por MRSA (alternativa)
- Transição IV→VO em osteomielite
- Meningite por MRSA (boa penetração)



## MIELOSSUPRESSÃO (uso >2 semanas):

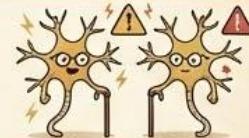
2 semanas ponto crítico

- Trombocitopenia (10-15%)
- Anemia
- Neutropenia
- Hemograma SEMANAL



## NEUROPATHIA (uso prolongado >28 dias):

- Neuropatia periférica
- Neuropatia óptica
- Pode ser IRREVERSÍVEL



## SÍNDROME SEROTONINÉRGICA:

- Linezolida tem efeito IMAO fraco
- Evitar com ISRS, tramadol



# DAPTOOMICINA: Bactericida Rápido



## MECANISMO:

- Despolariza membrana celular  
→ morte rápida;
- BACTERICIDA,  
concentração-dependente



CLASSE: Lipopeptídeo cíclico - mecanismo único



## VANTAGEM:

- ★ Bactericida RÁPIDO - ideal para bacteremia e endocardite;
- ★ Ativo mesmo contra VISA e hVISA



## DETALHE FARMACOLÓGICO:

Concentração-dependente → dose única diária;  
Dose ALTA (10-12 mg/kg) preferível em infecções graves

## ESPECTRO:

- ✓ MRSA (incluindo VISA);
- ✓ VRE;
- ✓ *S. coagulase-negativos*;
- ✓ *Streptococcus*
- ✗ Gram-negativos



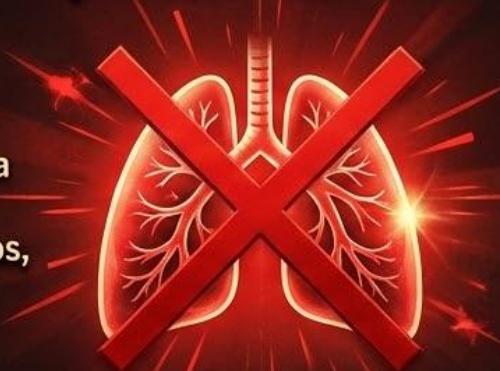
# X DAPTOMICINA: Nunca para Pneumonia!

**REGRA ABSOLUTA:** Daptomicina é **INATIVADA** pelo surfactante pulmonar

## MECANISMO:

O surfactante se liga à daptomicina e neutraliza sua ação

Mesmo com níveis séricos adequados,  
não funciona no pulmão



## CONSEQUÊNCIA:

Se usar daptomicina para pneumonia → **FALHA TERAPÊUTICA**

Pode haver **PIORA** clínica

PARA PNEUMONIA POR MRSA, USAR:

- ✓ Vancomicina
- ✓ Linezolida
- ✓ Ceftarolina

NÃO USAR:

X Daptomicina

# DAPTOOMICINA: Doses e Monitorização

## GUIA DE OPERAÇÃO PRECISA PARA USO CLÍNICO

### DOSES

Indicação	Dose	Intervalo
Infecções de pele	6-7 mg/kg	24/24h
Bacteremia/Sepse	10-12 mg/kg	24/24h
Endocardite direita	10-12 mg/kg	24/24h
VRE	8-12 mg/kg	24/24h

Máximo: ~1000 mg/dose

### DOSES ALTAS

- Para bacteremia e endocardite, doses ALTAS (**10-12 mg/kg**) são preferíveis
- Doses baixas = maior risco de falha e resistência



### MONITORIZAÇÃO

#### CPK (creatinoquinase):

- Dosar SEMANALMENTE
- Risco de miopatia/rabdomiólise
- Suspender se CPK >10x LSN ou sintomas musculares

STOP!



ESTATINAS



### CONDUTA

- Evitar associação com estatinas
- Perguntar sobre mialgia, fraqueza



?



# CEFTAROLINA: A Cefalosporina Anti-MRSA

**CONCEITO:** Única cefalosporina com atividade contra MRSA.  
Chamada de "5<sup>a</sup> geração" por alguns autores.



## ESPECTRO ✓

MRSA (diferencial\!)

MSSA

*S. pneumoniae* (incluindo resistentes à penicilina)

*Streptococcus*

*H. influenzae, Moraxella*

Enterobactérias sensíveis

## ESPECTRO ✗

*Pseudomonas*  
*ESBL / AmpC*  
Anaeróbios  
*Enterococcus*

**NICHO:** Pneumonia comunitária grave com suspeita de MRSA.  
Bacteremia por MRSA (alternativa).

# CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM: O Anti-KPC

**CONCEITO:** Ceftazidima + novo inibidor de beta-lactamase. Avibactam inibe ESBLs, AmpC e KPC (classe A)

## DIFERENCIAL

★ **ATIVO** contra Enterobactérias produtoras de KPC. Primeira opção para infecções por KPC confirmado



## ESPECTRO

- ✓ Enterobactérias ESBL
- ✓ Enterobactérias AmpC
- ✓ Enterobactérias KPC ★
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* (incluindo multiresistentes)
- ✗ Metalo-beta-lactamases (NDM, VIM, IMP)
- ✗ OXA-48 (atividade variável)
- ✗ MRSA
- ✗ Anaeróbios

## ! IMPORTANTE

Avibactam **NÃO** inibe metalo-beta-lactamases.  
Se a carbapenemase for NDM ou VIM → não funciona



**CENÁRIO:**  
Adolescente com pneumonia  
necrosante grave.  
Cultura de escarro: MRSA.

# ② QUAL ANTIBIÓTICO NÃO SERVE PARA PNEUMONIA POR MRSA?

~~ O ANTIBIÓTICO INTRUSO ~~

Tempo-dependente!



A) VANCOMICINA

Bacteriostático?



B) LINEZOLIDA



Não pulmonar...

C) DAPTOOMICINA



Vítima:  
Pulmão Necrosado



ESPAÇO PARA PAUSA...  
O SUSPENSE AUMENTA!

?  
Cefalosporina 5ª...  
mas...?



D) CEFTAROLINA

A RESPOSTA PODE SURPREENDER...



# Quem Cobre O Quê?

## Tabela Comparativa de Especialistas

Antibiótico	MRSA	VRE	Gram-neg	Pseudo	KPC
Vancomicina	✓ 😊	Variável	😊 X 😞	😊 X 😞	😊 X 😞
Teicoplanina	✓ 😊	VanB	😊 X 😞	😊 X 😞	😊 X 😞
Meropenem	X	X	✓ ✓ 😊	✓ 😊	😊 X 😞
Linezolida	✓ 😊	✓ 😊	😊 X 😞	😊 X 😞	😊 X 😞
Daptomicina	✓ 😊	✓ 😊	😊 X 😞	😊 X 😞	😊 X 😞
Ceftarolina	✓ 😊	X	Limitado	😊 X 😞	😊 X 😞
Cefta-Avi	X	X	✓ ✓ 😊	✓ 😊	✓ 😊

LEGENDA:

- ✓ ✓ = Excelente
- ✓ = Bom
- X = Não cobre

MENSAGEM:  
Nenhum antibiótico cobre TUDO.  
Escolha baseada no patógeno.



# Caso Clínico: A Corrida Contra o Tempo

## NEUTROPENIA FEBRIL



Mateus, 9 anos.  
LLA.  
Em quimioterapia.  
Neutrófilos 180/mm<sup>3</sup> (Grave!).  
Febre 39°C.  
Sem foco.  
PA 85/50, FC 140 bpm (CHOQUE!).

1 QUAL ESQUEMA ANTIMICROBIANO INICIAL?

2 PRECISA ADICIONAR VANCOMICINA?



# ✓ Resolução: Neutropenia Febril de Alto Risco

CLASSIFICAÇÃO: Alto risco: neutrófilos <100, sinais de choque



OPÇÃO 1 (preferencial no HRT):



**MEROPENEM**  
60 mg/kg/dia 8/8h



+ considerar  
**VANCOMICINA** se:

- Mucosite grave
- Infecção de cateter suspeita
- Instabilidade hemodinâmica
- Colonização conhecida por MRSA



OPÇÃO 2:

**CEFEPIMA**  
150 mg/kg/dia 8/8h

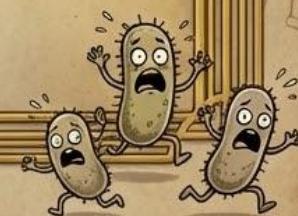
+ mesmas indicações para vancomicina



OPÇÃO 3:

**PIPERACILINA-  
TAZOBACTAM**  
400 mg/kg/dia 6/6h  
+ mesmas indicações para vancomicina

PARA MATEUS (com choque):  
**"Meropenem + Vancomicina"**  
Instabilidade hemodinâmica = adicionar vanco empírico



CARIMBO DE RESOLUÇÃO

# Resolução Caso 1: Sepse por CoNS

## RETOMANDO:

Bebê prematuro, PICC há 15 dias, hemocultura com *S. epidermidis* oxacilina-resistente

**RESPOSTA CORRETA:  
B) Trocar para VANCOMICINA**

## JUSTIFICATIVA:

- • CoNS em paciente com cateter = provável infecção verdadeira (não contaminação)
- • Resistente à oxacilina = resistente a TODOS os beta-lactâmicos
- • Vancomicina é primeira escolha para CoNS oxacilina-resistente

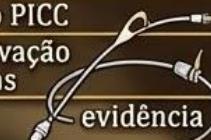


CASO  
FECHADO!



## CONDUTA COMPLETA:

Ação	Antibiotico	Vancomicina 60 mg/kg/dia 6/6h
Monitorização		Nível vale após 4ª dose
Cateter		Avaliar remoção do PICC
Duração		10-14 dias após negativação de hemoculturas



## QUANDO REMOVER CATETER:

- Bacteremia persistente (>72h)
- Infecção complicada (endocardite, trombose)
- Instabilidade clínica

# 5 PÉROLAS FINAIS DA ÚLTIMA GERAÇÃO

## 1 VANCOMICINA = MRSA + MONITORIZAÇÃO

- Dosar nível sérico, ajustar dose, vigiar rim  
- Infundir lentamente para evitar "homem vermelho"  

## 2 MEROPENEM = ESBL/AmpC

- Não cobre MRSA! Evitar com valproato  

## 3 LINEZOLIDA = MRSA + VRE + VIA ORAL

- 100% biodisponível VO 
- Mielossupressão se >2 semanas - hemograma semanal  + 

## 4 DAPTOOMICINA ≠ PNEUMONIA

- Inativada pelo surfactante - NUNCA para pulmão 
- Doses altas (10-12 mg/kg) para bacteremia  

## 5 CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM = KPC

- Funciona para KPC, NÃO funciona para NDM  

**MENSAGEM FINAL:** Estes antibióticos são a ÚLTIMA LINHA. Usem com critério.