

MANUAL DE ANTIMICROBIANOS

Comissão de Uso e Controle de Antimicrobianos (CUCA)

Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto

Superintendente: Prof. Dr. Marcos Felipe da Siva de Sá

Diretor Clínico: Prof. Dr. Oswaldo M. Takayanagui

Comissão de Uso e Controle de Antimicrobianos:

Presidente: Prof. Dr. Roberto Martinez

Vice-presidente: Profa. Dra. Alcyone Artili Machado

Secretário: Dr. Luiz Sérgio D'Oliveira Rocha

Membros Titulares

Profa. Dra. Alcyone Artioli Machado

Profa. Dra. Maria Célia Cervi

Profa. Dra. Rosana Maria dos Reis

Dr. Newton Satoru Odashima

Profa. Dra. Maria de Fátima Galli S. Tazima

Prof. Dr. Fernando Bellíssimo Rodrigues

Profa. Dra. Camila de Giacomo Carneiro Barros

Dr. Lécio Rodrigues Ferreira

Membros Suplentes

Prof. Dr. João Carlos da Costa

Dra. Sela Israel Prado

Profa. Dra. Silvana Maria Quintana

Dra. Fabíola Dach Eckelli

Prof. Dr. Omero Benedicto Poli Netto

Prof. Dr. André Marcio Vieira Messias

Dr. Gilberto Gambero Gaspar

Representantes da Unidade de Emergência

Titular: Dr. Luiz Sérgio D'Oliveira Rocha

Suplente: Prof. Dr. Antônio Pazin Filho

Representantes da Divisão de Assistência Farmacêutica

Titular: Sra. Andréa Queiroz Ungari

Suplente: Sra. Márcio Antônio Motta

Representante do Laboratório de Microbiologia

Titular: Prof. Dr. Roberto Martinez

Suplente: Biol. Rosa Helena A. R. Gironi

2012

APRESENTAÇÃO

A Comissão de Uso e Controle de Antimicrobianos apresenta a versão atualizada do seu **Manual de Antimicrobianos**, cujo objetivo é oferecer, aos médicos e estudantes de medicina que militam no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, um guia prático para orientar a indicação e prescrição de antimicrobianos. Foi elaborado por especialistas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, que levaram em conta não só as peculiaridades do Hospital e de seus diferentes Serviços, Clínicos e Cirúrgicos, mas também os dados obtidos pelo Laboratório de Microbiologia do Hospital. O Manual incorpora recomendações internacionais sobre uso de antimicrobianos e condutas de diferentes serviços médicos do Hospital das Clínicas da FMRP-USP. Esperamos que atenda à maioria das situações de uso de antimicrobianos para pacientes do Hospital. De qualquer forma, os médicos da CUCA oferecem consultoria relativa a seleção e substituição de antimicrobianos para pacientes hospitalizados.

Agradecemos o empenho da Comissão na preparação e atualização da atual versão do Manual da CUCA, em particular os membros Dr. Luiz Sérgio D'Oliveira Rocha, Dr. Lécio Rodrigues Ferreira, Prof. Dr. Fernando Bellissimo Rodrigues e Dr. Gilberto Gambero Gaspar.

Nossa homenagem ao Prof. Dr. José Fernando de Castro Figueiredo que, até seu falecimento em 2009, foi Presidente da CUCA durante longo período, consolidando-a e organizando as primeiras versões do Manual.

Prof. Dr. Roberto Martinez
Presidente da Comissão de Uso e Controle de Antimicrobianos
Hospital das Clínicas da FMRP-USP

SUMÁRIO

TÓPICO	PÁGINA
QUIMIO-ANTIBIÓTICOTERAPIA EM ADULTOS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL, DE ACORDO COM A ETIOLOGIA	4
QUIMIO-ANTIBIÓTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL, DE ACORDO COM A ETIOLOGIA	16
TRATAMENTO DE INFECÇÕES URINÁRIAS (ITU) EM ADULTOS COM A FUNÇÃO RENAL NORMAL	35
RECOMENDAÇÕES PARA O MANEJO AMBULATORIAL DO PACIENTE COM BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA	37
OPÇÕES PARA TRATAMENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO DE ADULTOS COM PNEUMONIA, NÃO GESTANTES COM FUNÇÃO RENAL NORMAL	40
TRATAMENTO ANTIMICROBIANO DAS MENINGITES BACTERIANAS PIOGÊNICAS EM ADULTOS	42
TERAPIA INICIAL DA SEPTICEMIA EM ADULTOS	44
TRATAMENTO DAS CELULITES ORBITÁRIAS	45
TERAPÊUTICA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA INICIAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS	47
CONTRA-INDICAÇÃO DE DOSE ÚNICA DIÁRIA DE AMINOGLICOSÍDEOS	57
ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM CIRURGIA	58
OPÇÕES PARA TRATAMENTO ANTIMICROBIANO DA ARTRITE SÉPTICA EM ADULTOS	64
OPÇÕES PARA TRATAMENTO DO PÉ DIABÉTICO	65
DOSES DE ANTIMICROBIANOS PARA RECÉM-NASCIDOS	66
USO DE ANTIMICROBIANOS NA GESTAÇÃO	67
ANTIMICROBIANOS E ALEITAMENTO MATERNO	68
AJUSTES DAS DOSES DOS ANTIMICROBIANOS SUGERIDOS PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL	70
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DE ANTIMICROBIANOS	74
BIODISPONIBILIDADE DOS ANTIMICROBIANOS	75
ANTIBIÓTICOS A SEREM EVITADOS EM PACIENTES COM DISTÚRBO DA TRANSMISSÃO NEUROMUSCULAR	76
MODO DE APLICAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS	77
UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES COM NEUTROPENIA FEBRIL	79
UTILIZAÇÃO DE ANTIFÚNGICOS EM PACIENTES COM NEUTROPENIA FEBRIL	93
NORMAS PARA A UTILIZAÇÃO DE ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL	105
NORMAS PARA A UTILIZAÇÃO DE CASPOFUNGINA E VORICONAZOL	107

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM ADULTOS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbita	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Infecções Hospitalares	Imipenem 2g EV 8/8h, durante 14d	Ampicilina/Sulbactam 1,5g EV 6/6h, durante 14d	Polimixina B p/ isolados multi R, 1,5 a 2,5mg/kg/dia, dividido em doses 12/12h, EV (infusão de 1h)
<i>Actinomyces israelii</i>	Actinomicose	Penicilina G Crist. 5 milhões, 6/6h, EV lento, 28d ou Ampicilina 1g 6/6h EV, 28d	Doxiciclina 100mg 12/12h, VO, 21d	Pode ser necessário tratar por 6- 12 meses. Continuar com amoxicilina 500mg 8/8h VO.
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Mordedura de animais aquáticos-celulite	Ciprofloxacina 400 mg , 12/12h EV	Sulfametoxazol – trimetoprim 2 amp 6/6h EV	Cefalosporina 3ª e 4ª ger podem atuar
<i>Ancylostoma duodenale</i> <i>N. americanus</i>	Ancilostomíase	Mebendazol 100mg 12/12h, VO, 3d	Albendazol 400mg, dose única, VO	Não usar mebendazol em gestantes.
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Ascariíase	Mebendazol 100mg 12/12h, VO, 3d	Levamisol 150mg VO, dose única.	Não usar mebendazol em gestantes.
<i>Aspergillus</i> sp	Aspergiloma	Resseção cirurgica (ou observação para casos assintomáticos)	Itraconazol 400mg/d (≥ 1 ano)	Outra opção: anfotericina B (2-3g de dose total) seguida de itraconazol (≥ 1ano)
	Aspergilose broncopulmonar alérgica	Itraconazol 400mg/d (4 meses)	Voriconazol VO- 200MG 12/12 h (4 meses)	Associar corticosteróide
	A. pulmonar necrotizante Crônica	Itraconazol 600mg/d→ 400mg/d (≥ 1ano)	Voriconazol 200mg 8/8 h VO (1d)→200mg 12/12h	Anfotericina B (dose total 2-3g) →itraconazol (≥ 1ano)
	A. invasiva pulmonar ou do Sistema Nervoso Central	Voriconazol 6mg/kg 12/12h EV (1ºd) →4mg/kg EV 12/12h→ 200mg 12/12 h VO	1) Anfotericina desoxicolato ou lipídica 2) Caspofungina	Itraconazol para manutenção. Duração da terapia individualizada
<i>Bacillus anthracis</i>	Antrax cutâneo	Ciprofloxacina 500mg 12/12h VO por 60dias.	Doxiciclina 100mg 12/12h por 60d.	Claritromicina é ativa.
	Sistêmico	Ciprofloxacina 400mg 12/12h EV+clindamicina 900mg 8/8h EV+ rifampicina 300mg 12/12h, EV-Passar p/VO e tratar 60d.	Penicilina G 4milhões U 4/4h pode ser usada para cepas sensíveis, associada com ciprofloxacina ou levofloxacina.	
<i>Bacteroides fragilis</i>	Infecções abdominais, ginecológicas	Metronidazol 500mg, 6/6h, EV	Amoxicilina/clavulana to 1g 8/8h EV	Piperaciclina/ tazobactam e carbapenêmicos são ativos
<i>Bartonella henselae</i>	Doença da arranhadura do gato	Eritromicina 500mg/6h VO, 10d-30d	Doxiciclina 100mg 12/12h VO.	Endocardite: doxiciclina + gentamicina 1mg/Kg, 8/8h, EV lento.
<i>Bartonella quintana</i>	Angiomatose bacilar-Peliosis	Claritromicina- 500mg 12/12h VO, 10 a 30d	Azitromicina 500mg/d, VO.	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Doença de Lyme	Penicilina G cristalina-4 milhões U 4/4h, 14d	Ceftriaxone 2g/d, EV, 14d ou Doxiciclina 100mg 12/12h VO, 21d	

<i>Brucella abortus, suis e melitensis</i>	Brucelose	Doxiciclina 100mg 12/12h VO + Rifampicina 600-900mg/d, por 6 sem.(ou até 6-12 meses)	Doxiciclina VO +estreptomicina 1g/d IM, 14d (ou gentamicina 3mg/Kg/d por 21d)	Também atuam: sulfametoxazol trimetoprim, ciprofloxacina
<i>Burkholderia cepacia</i>	Pneumonias ITU	Ciprofloxacina 400 mg 12/12 h EV	Sulfametoxazol-trimetoprim -2amp 6/6h EV.	Imipenem 1g 8/8h EV; cloranfenicol
<i>Calymatobacterium granulomatis</i>	Granuloma inguinal	Doxiciclina 100mg/d VO, 14d	Eritromicina 500mg, 6/6h, VO 14d.	Usar eritromicina em gestantes.
<i>Candida spp</i>	Candidíase sistêmica/candidemia	Anfotericina B desoxicolato 1mg/Kg/dia (<i>C. krusei</i> ou <i>glabrata</i>). Fluconazol 400 mg/d a 800mg/d, (EV-VO) <i>C. albicans</i> e outras espécies)	Caspofungina EV, 70mg/dia (1ºd) e 50 mg/dia nos dias seguintes.	Anidulafungina e micafungina são alternativas à caspo. Tratar até 14dias após ultima cultura positiva e cura clínica
	Meningite	Anfotericina B desoxicolato 1mg/Kg/dia, EV mais flucitosina 25mg/kg 6/6h	Fluconazol EV 600-800 mg/dia	Tratamento durante 4 ou mais Semanas.
	Endocardite	Anfotericina B desoxicolato 1mg/Kg/d EV, em 6h, por 8-12sem	Fluconazol 600-800mg/d, EV, p/Candida sensível; ou caspo/anidula/micafungina	É recomendável a troca de válvula cardíaca
	Infecção Urinária	Fluconazol 200 a 400mg/dia por – ≥2 semanas	Anfotericina B, EV (dose total: 500-1000 mg)	Caso necessário, Associar flucitosina 25 mg/kg, 6/6h, VO.
	Vulvovaginite não complicada	Nistatina, imidazólicos ou ac. bórico, uso tópico;	Fluconazol 150 mg VO, dose única	Itraconazol-200mg/d por 3 dias
	complicada	Fluconazol VO 200mg/d, 7dias	Itraconazol VO 200mg/d, 7dias	Associar tratamento tópico por 14dias
	Candidíase orofaríngea	Nistatina ou imidazólicos tópicos 5 vezes/d	Fluconazol VO 200 mg/dia VO, 14 dias	Preferir fluco VO ou Itraconazol para imunossuprimidos
	Candidíase Esofágica	Fluconazol 200mg/d, 3sem	Itraconazol 400mg/d 3 semanas	Anfotericina B ou Equinocandinas para Candida resistente a azólicos.
<i>Chlamydia psittaci</i>	Psitacose	Doxiciclina 100mg/d 12/12h VO, 21d	Claritromicina 500mg, 12/12h, EV.	Eritromicina VO, ciprofloxacina.
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Linfogranuloma venéreo	Doxiciclina 100mg/ de 12/12h, 21d	Eritromicina 500mg VO 6/6h, 21d.	Eritromicina (estearato) é primeira opção em gestantes
	Tracoma	Azitromicina 1g VO, dose única	Doxiciclina 100mg/d VO, 14d	
	Uretrite	Azitromicina 1,0 g dose única	Doxiciclina 100 mg de 12/12h, 7 d	
	Endocervicite	Azitromicina 1,0 g V.O. em dose única.	Doxiciclina 100mg V.O. uma vez/d, 14 d	

<i>Citomegalovirus</i>	Retinite Esofagite Colite em pacientes imunossuprimidos	Ganciclovir 5mg/Kg diluído em 100ml de SG5% gota a gota EV em 1 h, de 12/12h, 14d. A seguir 5mg/Kg/d diluído em 100ml de SG5% gota a gota EV em 1h, uma vez/d, 5 vezes por semana por tempo indefinido.	Foscarnet 60mg/Kg EV em 1h de 8/8h, 14-21d	Acompanhar com hemograma (ganciclovir) e com dosagem de creatinina sérica (foscarnet). Pode ser necessário o uso de Filgrastima em caso de neutropenia. Interromper tratamento se linfócitos CD4 >100/μL por 6m.
<i>Citrobacter freundii</i>	ITU	Ciprofloxacina 400mg 12/12h EV (ou 500mg 12/12h VO)	Cefepima 2g, 12/12h, EV, por ≥ 10d.	Amicacina 500mg 12/12h EV lento, isolada ou associada com cefepime.
<i>C. diversus</i>	Pneumonias			
<i>Clostridium perfringens</i>	Septicemia Gangrena gasosa	Penicilina G cristalina-20 a 40 milhõesU/d, EV doses fracionadas, 6/6h, 14d	Clindamicina 600mg EV 6/6h, 14d	
<i>Clostridium tetani</i>	Tétano	Penicilina G cristalina-4 milhões U 4/4h, EV, 10d	Metronidazol 500mg 6/6h EV, 10dias	Usar também IGATH. 3.000-5.000U IM/dose única, ou SAT 20.000U, EV
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria	Eritromicina 500mg 6/6h, VO 10-15d	Penicilina G procaína 400.000U, IM, 12/12h Casos graves, penicilina G cristalina-20 milhõesU/d, doses fracionadas 4/4h, 15d	Usar também soro antidiftérico: 50.000-100.000 UI dose única, EV.
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	Infecção relacionada com cateter em imunossuprimidos	Vancomicina 500 mg de 6/6 h, EV	Penicilina cristalina 4 milhões 4/4h EV+ gentamicina 1mg/Kg, 8/8h, EV	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Meningencefalite	Anfotericina B 0,8-1mg/Kg/dose, dose única diária, diluída em SG5% 500ml, EV gota a gota em 6h até dose total aproximada de 2g, por 3 a 6 sem, associada ou não à 5-fluorocitosina 25mg/Kg cada 6 h, VO (5FC por 3 a 6sem). A seguir manutenção com fluconazol.	Fluconazol 800mg/d EV durante 3 semanas seguido de fluconazol oral 400 mg/d até obter LCR c/ cultura negativa p/ criptococo. A seguir, manutenção com fluconazol.	Para prevenir recaídas, pacientes com aids necessitam de tratamento de manutenção por tempo indefinido, que pode ser feito com fluconazol 200mg/d, VO; Pacientes com aids toleram mal a 5-fluorocitosina razão pela qual deve ser empregada só nos 10-15dias iniciais.
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Diarréia crônica em pacientes com aids	Espiramicina 1g 8/8h, VO, 21-28d.	Nitazoxamida 1g 12/12h, VO, 21d; ou Azitromicina 1200mg 12/12h, VO.	Não há tratamento padronizado até o momento. Pode-se associar antidiarréico ao esquema.
<i>Entamoeba histolytica</i>	Colite	Metronidazol 750mg 8/8h, VO, 10d + Tetraciclina 250mg 6/6h, VO, 14d.	Tetraciclina 250mg 6/6h, VO 15d + cloroquina 600mg VO no primeiro dia, 300mg VO no segundo dia e a seguir 150mg, VO 14d	
	Abscesso hepático	Metronidazol 500mg 8/8h, EV 15d.	Metronidazol 2,4g VO/d 1-2d + Paromomicina 10mg/Kg 8/8h, VO, 5-10d	Considerar a aspiração dos abscessos com agulha. A drenagem cirúrgica não é o procedimento de escolha.

<i>Enterobacter cloacae</i> (cepas hospitalares)	Pielonefrites Pneumonias Septicemias e outras infecções graves	Ciprofloxacina 400mg 12/12h EV ou Cefepime 2,0g 12/12h EV, 14d	Imipenem 1g 8/8h	Usar antibiograma como referência para o uso da droga.
<i>Enterobius vermicularis</i>	Enterobíase	Mebendazol 100mg 12/12h, VO, 3d	Pamoato de pirantel 10mg/Kg, dose única, VO	Não usar em gestantes.
<i>Enterocytozoon bieuneusi</i>	Diarréia em imunossuprimidos	Albendazol 400mg 12/12h, VO, 10d		Resposta variável à terapêutica.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Infecção urinária	Amoxicilina 500- 1000mg 8/8h VO por 7d	Pielonefrite: Ampicilina 1-2g 6/6h EV, 10-14d.	
	Endocardite	Penicilina G cristalina 4 milhões U 4/4h EV por 30d + Gentamicina 1 a 1,5mg/Kg EV lento, por 15 d	Ampicilina 1,5 a 3g 6/6h, EV, 30d + gentamicina 1,5mg Kg/d, 8/8h EV lento por 15d.	Hipersensibilida-de à penicilina: usar vancomicina 500mg 6/6h, EV. Enterococo resistente à vancomicina: linezolida 600mg 12/12h EV.
<i>Escherichia coli</i>	Infecção urinária baixa	Norfloxacina 400mg 12/12h, 7 a 10d ou, ácido pipemídico 400mg 12/12 h VO, 7 a 10d.	Cefuroxima 250 a 500mg 8/8h, 7 a 10d-ou cefalexina ou amoxicilina se <i>E. coli</i> sensível	Opção parenteral: gentamicina 3mg/ Kg IM, dose única diária, 7d.
	Pielonefrite Pneumonia Septicemia	Cefuroxima 750mg 8/8h, EV ≥14d-ou, ceftriaxona 1g 12/12h EV, 10-14d	Ciprofloxacina 400mg 12/12h EV, 10-14d	<i>E. coli</i> resistente: gentamicina ou imipenem, ou conforme antibiograma.
<i>Giardia lamblia</i>	Giardíase	Metronidazol 500 mg 8/8h, VO, 5 a 10d	Tinidazol – 2g VO, dose única	Nitazoxamida-500 mg 12/12h VO, 3d.
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Cancro mole	Azitromicina 1g VO dose única. Eritromicina 500mg VO 6/6h 7d	Ceftriaxona 250 mg IM dose única ou Amoxicilina/cla – vulanato 500mg VO 12/12h, 7d	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Meningites	Ceftriaxone 2g 12/12h EV ≥14d	Cefotaxima 2g 8/8h ou 6/6h, EV, ≥14d ou cloranfenicol 500mg 6/6h, EV.	Contactantes: usar rifampicina 600mg 12/12h VO, 2d
	Pneumonias	Amoxicilina /ac. Clavulânico 1g de 8/8h, EV.	Ceftriaxona 1 a 2g 12/12h EV, 10 a 14d.	Podem atuar: levofloxacina, cotrimoxazol
	Infecções respiratórias altas	Amoxicilina/ ac clavulânico 500 mg 8/8h, VO, 7 a 10d	Sulfametoxazol- trimetopim 2cp 8/8h VO, 10d.	Cepas não produtoras de β lactamase: usar amoxicilina
<i>Helicobacter pylori</i>	Doença péptica	Claritromicina 500mg 12/12h, VO, 14d + Amoxicilina 1g 12/12h, VO, 14d	Amoxicilina 1 g 12/12h, VO, 14 dias + Metronidazol 500 mg 12/12h, VO	Associar Omeprazol 20mg 12/12h, VO, 14d.
<i>Herpes simplex</i>	Herpes oral, genital e cutâneo	Aciclovir 200mg 4/4h, 5x/dia VO, 5- 10d.	Valaciclovir 1g 12/12h, VO, 5d.	
	Meningocefalite Herpes simples disseminado em pacientes imunossuprimidos	Aciclovir 10mg/Kg 8/8h, EV, 10-14d.	Foscarnet 40mg/Kg 8/8h, EV, 21d ou Ganciclovir 5mg/Kg diluído em 100ml de SG5% gota a gota EV em 1 h, de 12/12h, 10d.	Acompanhar c/ hemograma (aci- clovir e ganciclovir) e c/ dosagem de creatinina sérica (foscarnet).

<i>Histoplasma capsulatum</i>	Forma pulmonar primária	Itraconazol VO, 200 a 400 mg/d 6 a 12 semanas	Anfotericina B por 2 a 3sem seguida de itraconazol (6-12sem)	Tratar somente se sintomas >1mês de duração ou insuficiência respiratória
	Forma pulmonar crônica	Itraconazol VO, 200 a 400mg/d 12 a 24 meses.	Anfotericina B seguida de Itraconazol (casos de recidiva/refratários)	Fluconazol é alternativa menos eficaz
	Disseminada crônica focal	Itraconazol VO 200 a 400mg/d 6 a 24 meses.	Anfotericina B seguida itra (casos mais graves) 6-24meses.	Fluconazol 400-600mg/d 6-24meses.
	Disseminada progressiva aguda e neuro histo	Anfotecina B até dose de 35mg/Kg seguida de itraconazol por \geq 1 ano.	Itraconazol VO 400-600mg/d (casos menos graves e extra SNC)	Fluconazol EV→VO 600-800mg/d até melhora clínica e depois 400mg/d por \geq 1 ano
<i>Isospora belli</i>	Diarréia crônica em pacientes com aids	Sulfametoxazol/Tri metoprim, VO, 800/160mg 6/6h, por 3sem.	Pirimetamina 75mg/d VO, 14d	Associar ácido fólico 10 mg/d, VO, à pirimetamina.
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (comunitária)	Pneumonias Pielonefrites meningites	Cefuroxima 750 mg 8/8h EV, 14d ou ceftriaxona 1g 12/12h, EV, 14d (na meningite: 2g 12/12h)	Ciprofloxacina 400mg ,12/12h EV,14 d ou Amicacina 500mg 12/12h, EV infusão lenta, 10-14d	Infecção urinária baixa-cefuroxima ou ciprofloxacina por via oral
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (infecção hospitalar)	Pneumonias Pielonefrites Meningite Septicemias	Cefepima 2g 12/12h, EV, associada a amicacina, 500mg 12/12h. Infusão lenta, por \geq 10d; ou ciprofloxacina 400mg 12/12h EV.	Imipenem 2 g 8/8h, EV \geq 10d ou amicacina 500mg 12/12h, EV, infusão lenta, 10-14d	Isolados MDR: polimixina B-1,5 a 2,5 mg/kg peso/d, EV, dividido em doses 12/12h (infusão de 1 hora). Tigeciclina pode atuar.
<i>Legionella pneumophila</i>	Legionelose	Eritromicina 500 mg 6/6h VO 14 d ou Claritromicina 500 mg 12/12 h VO 14d	Doxicilina 100 mg 12/12h VO 14d	
<i>Leishmania</i> spp	Leishmaniose cutâneo-mucosa	Antimoniato de N metil-glucamina correspondente a 10-20mg Sb ⁺⁵ /Kg/d máximo de 15mL/d diluído em SG 25%, EV, por 20 a 30d.	Anfotericina B desoxicolato 1mg/Kg/d (máximo 50mg/d) EV gota-a-gota, em 6h após diluída em 500mL de SG 5%, por 30 a 40d.	Monitorizar toxicidade cardíaca, renal, hepática. Não usar antimonial na gravidez. Pentamidina é outra opção terapêutica.
	Leshmaniose Visceral/calazar	Anfotericina B lipossomal 3mg/Kg/d, EV, até completar 1000mg (ou anfotericina B desoxicolato- ver acima	Antimoniato de N- metil glucamina-20mg de antimônio/Kg/d (máximo de 15mL/d) diluído em SG 25%, EV, durante 20 a 40d	Monitorar toxicidade. Gestantes – usar anfotericina B. Individualizar dose e tempo de tratamento.
<i>Leptospira</i> sp	Leptospirose	Penicilina G cristalina-20 milhões U/d, doses fracionadas, 6/6h, 14d	Doxiciclina 100 mg VO 12/12h, 14-21d	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Aborto Meningite	Penicilina G cristalina-5 milhões U/d, 6/6h, EV lento 14d	Ampicilina 1,5-2g 4/4h, EV, 14d	Eritromicina ou outros macrolídeos para hipersensibilidade às penicilinas
<i>Morganella morganii</i>	Infecção urinária Pneumonia Inf. Escara	Cefepima 2g 12/12 h, EV por \geq 10d	Imipenem 1 g EV de 8/8 h EV ou Amicacina 500mg 8/8h EV	Quinolonas podem atuar. Ver antibiograma.

<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>	Infecção sistêmica em paciente imunossuprimido	Claritromicina 500mg VO 12/12h + Ethambutol 1200mg/d, por tempo indeterminado.	Claritromicina 500 mg VO 12/12h + Ethambutol 1200mg/d + Ciprofloxacina 750 mg VO 12/12h, por tempo indeterminado.	Altas taxas de falência ao tratamento.
<i>Mycobacterium leprae</i>	Hanseníase, paucibacilar	Dapsona 100mg/d, VO + Rifampicina 600 mg, VO, uma vez ao mês durante 6m		O tratamento com Rifampicina deve ser supervisionado
<i>Mycobacterium leprae</i>	Hanseníase, multibacilar	Dapsona 100 mg/d, VO + Clofazimina 50 mg/d, VO, + Rifampicina 600 mg, VO uma vez ao mês, + Clofazimina 300 mg, VO uma vez ao mês, durante 24m.		O tratamento com Rifampicina e Clofazimina uma vez ao mês, durante 12- 24m.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculose pulmonar e extra pulmonar	Comprimidos com isoniazida 100mg +rifampicina 150mg+ pirazinamida 400mg +etambutol 275mg); 4 cp pela manhã em jejum, por 2meses. A seguir, por 4m (7m se meningite): com p com isoniazida 75mg + rifampicina 150mg)- 4cp pela manhã em jejum	Esquema de 2ª ou 3ª linha por intolerância ou resistência micobacteriana: enviar paciente ao Amb. de Tisiologia Especializada	Tratamento inicial: reduzir para 3cp/d se peso corporal entre 36 e 50kg. Associar piridoxina 40mg/d, VO, durante o tratamento com isoniazida. Monitorizar enzimas hepáticas
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Pneumonia	Claritromicina 500 mg 12/12 h VO 14 d ou Eritromicina 500 mg 6/6 h VO 14d	Doxiciclina 100 mg 12/12h VO 14d	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Uretrite Endocervicite Artrite Endocardite	Ciprofloxacina 500 mg VO dose única Ceftriaxona 1 g 12/12h EV por 15-21d	Ceftriaxona 250mg IM, dose única Ciprofloxacina 500mg 12/12h VO, 15-21d	Doxiciclina 100mg 12/12h VO, 7dias, para tratamento empírico de uretrite/cervite Azitromicina é outra alternativa
<i>Neisseria meningitidis</i>	Meningite Endocardite	Penicilina G cristalina-4milhões U 4/4h, EV lento ou ampicilina 2g 4/4h, EV, por 10d (meningite) a 28d (endocardite)	Ceftriaxona 2g 12/12h, EV, ou cloranfenicol 500mg 6/6h, EV	O tratamento deve ser iniciado com ceftriaxona até confirmação da etiologia. Contactantes (profilaxia): rifampicina 600mg 12/12h, VO, 2d.
<i>Nocardia spp</i>	Nocardiose	Sulfametoxazol/ Trimetoprim 800mg/160mg, 6/6h, EV ou VO, 21d (usar mais tempo em imunossuprimidos)	Sulfadiazina 1,5 g 6/6h, VO	<i>N. brasiliensis</i> é sensível à amoxicilina-clavulanato.
Anaeróbios da microbiota orofaríngea	Pneumonia aspirativa Abscesso pulm/cerebral Empiema	Amoxicilina-clavulanato 500 a 1000mg 8/8h, EV ou clindamicina 600mg 6/6h, EV.	Penicilina G cristalina 4milhões U 4/4h, EV lento, +Metronidazol 500mg 6/6h, EV para abscesso cerebral	Ceftriaxona 2g 12/12h, EV, + netronidazol 500mg 6/6h, EV, para abscesso cerebral de etiologia incerta

<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Casos não graves	Itraconazol VO, 200mg/d, por 6 a 18 meses ou até atender critérios de cura	Sulfametoxazol/ trimetoprim 800-1200/ 160-240mg 12/12h 12 a 24 meses	Fluconazol-400mg/dia por 12 a 24 meses.
	Casos graves ou com lesões disseminadas	Anfotericina B até dose total de 35mg/kg seguida de itraconazol 200 a 400mg/d por ≥1 ano, até atender critérios de cura.	Sulfametoxazol- trimetoprim 2 a 3amopolas 8/8h 10-14d→2-3 comp 8/8h(ou itraconazol) por ≥ 1 ano	Fluconazol 600-800mg/d EV, 7-14d →400-600mg/d Vo por ≥ 1ano (alternativa p/ Casos de neuro Pbm ou Pbm associada a aids
<i>Parvovirus B-19</i>	Aplasia de células vermelhas em pacientes com aids	Gamaglobulina humana 0,4g/Kg/d, EV, dose única diária por 5-10d		
<i>Plasmodium falciparum</i>	Malária falciparum (casos mais brandos)	Comprimido com artesunato (100mg)+ mefloquina (200mg): 2cp/d, VO, por 3d; ou Artemeter + Lumefantrina (comp com 20/120mg) 4cp 12/12h, por 3d.	Sulfato de quinino 500mg 4cp/d VO, por 3d + Doxiciclina 200mg VO, por 5d. Completar com primaquina -3cp de 15mg, VO, no 6ºdia.	Pessoas com 30-449kg: reduzir quinino e doxiciclina a ¾ da dose diária
<i>Plasmodium falciparum</i>	Malária falciparum grave	Artesunato 2-4 mg/Kg diluído em bicarbonato e 50mL de SG 5%, EV lento(dose de ataque), seguido de 1,2mg/Kg após 12 e 24h e de manutenção com 1,2mg/Kg/d durante 6dias. Associar: clindamicina - 20mg/Kg/d diluída em SG 5%(1,5mL/Kg), via EV (em 1hora), durante 7d (ou clindamicina 300mg 6/6h VO)	Artemeter 3,2mg/Kg, IM(ataque), seguido de 1,6mg/kg/d, IM, por 4d. Associar: clindamicina 20mg/kg/d, diluída em SG 5% (1,5mL/kg), via EV(em 1h), durante 7dias(para 2medicações a via oral pode ser usada desde o início ou no curso do tratamento)	Esquema para gestante-Dicloridrato de quinino 20mg/Kg(dose inicial) ou 10mg/kg(doses subseqüentes) 8/8h, EV(diluir em 500mL SG 5% e infundir em 4h), por 7d (transicionar para sulfato de quinino VO quando possível - 10mg/Kg/dose). Associar clindamicina (ver ao lado)
<i>Plasmodium vivax</i>	Malária vivax	Cloroquina (comp com 150 mg) 4 cp no 1ºdia, 3cp no 2º e 3ºdia, VO (3-2-2cp se peso 35-49kg)+ Primaquina 15mg-1cp/d VO, por 14d	Se vômitos, cloroquina 5mg/Kg 8/8h, EV (300mg de cloroquina base 8/8h)	Ajustar duração do uso de primaquina: 70-79kg-16d; 80-89kg-18d; 90-99Kg-20d; 100-109kg-22d
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Pneumonia em pacientes imunossuprimidos	Sulfametoxazol/ Trimetoprim (15 mg/Kg/d do trimetoprim) diluído em 250-500 ml de SG5%, gota a gota EV em 1 hora, 6/6h, 21d.	Clindamicina 900 mg 8/8h, EV, + primaquina 30mg/d VO, por 5d e seguir 15mg/d até completar 21d; ou pentamidina 4mg/Kg/d EV, 21d.	Se pO2 <70 mmHg, associar, prednisona 40 mg 12/12h, VO por 5d, seguido por 40 mg/d VO por 5d, seguido por 20 mg/d VO por 11 d. Caso não seja recomendável a VO, usar doses equivalentes de hidrocortisona EV.
<i>Proteus mirabilis</i>	Infecção urinária	Norfloxacin 400 mg 12/12h VO, 7-14d; ou cefuroxima 250 a 500mg 12/12h, VO, 7-14d	Ceftriaxona 1g 12/12h, EV	
	Pneumonia Septicemia	Ciprofloxacina 400mg 12/12h, EV, 14d	Ceftazidima 1 a 2g 8/8h, EV	Consultar antibiograma
<i>Proteus vulgaris (e outros Proteus indol positivos)</i>	Pneumonias Septicemias Inf. urinária	Ciprofloxacina 400mg 12/12h, EV; ou, Cefepima 2g 12/12h EV	Amicacina 500mg 12/12h, EV	Consultar antibiograma

<i>Providencia sp</i>	Pneumonia Inf. Urinária Septicemia	Amicacina 500mg 12/12h, EV lento; ou ceftazidima 1 a 2g 8/8h EV, mínimo 14d	Imipenem (ou meropenem) 1g 8/8h, EV	Consultar antibiograma
<i>Pseudomonas aeruginosa (cepas hospitalares)</i>	Pneumonia Inf. Urinária Septicemia	Ceftazidima(ou cefepima) 2g 8/8h + amicacina 500mg 12/12h, EV lento, tempo mínimo de 14d	Imipenem 1g 6/6h EV, ou, Meropenem 1 -2g, 6/6h EV; ou Piperaciclina/ tazobactam 3,375g 6/6h EV.	Consultar antibio- grama. Para isola- dos imipenem- resistentes: polimixina B 1,5 a 2,5mg/kg/ d, EV dividido em doses 12/12h (infusão de 1hora).
<i>Rhizopus spp (e outros agentes de Zigomicose)</i>	Zigomicose (murcomicose) Rino-cerebral pulmonar	Anfotericina B desoxicolato 1mg/Kg/dose, (máximo 50mg/d), EV em 6h após diluir em 500mL de SG 5%, até dose total ≥3000mg	Anfotericina B lipossomal 3mg/Kg/d, EV em 1h, até dose total ≥3000mg(dose total individualizada)	Anf B lipossomal se houver toxicidade da anf. B desoxicolato. Desbridamento cirúrgico do tecido necrosado é importante
<i>Rhodococcus equi</i>	Pneumonia em imunossuprimidos	Vancomicina 500 mg 6/6h, EV, + Eritromicina 500 mg 6/6h, VO, por ≥ 2 a 3sem.	Imipenem 1g 6/6h, EV + gentamicina 1mg 8/8h, EV, por ≥ 2 a 3sem	Claritromicina e rifampicina podem atuar. Consultar antibiograma
<i>Rickettsia spp</i>	Tifo exantemático Febre maculosa	Doxiciclina 100 mg 12/12h VO, 10d	Cloranfenicol 500 mg 6/6hs EV, 10d	Fluorquinolonas podem atuar
<i>Salmonella spp</i>	Gastroenterite	Norfloxacina 400 mg VO 12/12h, 7d	Ciprofloxacina 500mg 12/12h, VO, por 7d.	Antimicrobiano só é indicado para imunossupri- midos e outros pacientes fragilizados
	Pneumonia Meningite Septicemia	Ceftriaxona 1g 12/12h, EV, 15d	Ciprofloxacina 400mg 12/12h, EV	Meningites: Ceftriaxona 2g 12/12h, EV
<i>Salmonella typhi</i>	Febre Tifóide	Ciprofloxacina 500mg 12/12h VO, 15d; ou via EV 200mg 12/12h, passando para VO quando possível	Amoxicilina 1g 8/8h VO, por 15d; ou Ampicilina 1g 4/4h, EV, 15d.	Cloranfenicol-3g/d, VO,até desaparecer a febre, e então 2g/d, até completar 15d.
<i>Serratia marcescens</i>	Inf. urinária Inf. escaras Inf. próteses	Ciprofloxacina 400mg, 12/12h EV , por 10-15d.	Amicacina 500mg 12/12h, EV lento; ou Imipenem 2g 8/8h, EV.	Consultar antibiograma.
<i>Shigella spp</i>	Enterocolite	Norfloxacina 400mg, 12/12h, VO, 7d.	Ciprofloxacina 500mg 12/12h, VO; ou ceftriaxona 1g 12/12h, EV 7d.	Antimicrobiano só indicado em pacientes imu- nossuprimidos ou fragilizados
	Bacteremia Septicemia	Ceftriaxona 1g 12/12h, EV, 10d	Ciprofloxacina 200mg 12/12h, EV.	
<i>Schistosoma mansoni</i>	Esquistossomose	Praziquantel 50 mg/Kg/d,dose única, VO	Oxamniquine 15-20 mg/Kg/d, dose única, VO	Permanecer em repouso por 3 horas após a ingestão do Oxamniquine.
<i>Staphylococcus aureus (cepas comunitárias (Oxacilina – Sensíveis))</i>	Celulite, abscessos e outras infecções de baixa gravidade	Cefadroxil 500mg, 12/12h VO ou Cefalexina 500 mg 6/6h,VO, 7- 10d	Doxiciclina 100 mg 12/12h VO 7 a 10d.Cefalotina-0,5 a 1g 6/6h, EV, 7 a 10d.	Macrolídeos e clindamicina podem atuar-ver antibiograma.
	Pneumonia Endocardite Septicemia Meningite	Oxacilina 2g 6/6h, EV, por 2 a 6semanas + Gentamicina 1 a 2mg/Kg/ 8/8h, EV lento, por 10dias	Cefalotina 2g 6/6h, EV + Gentamicina 1 a 2 mg/Kg 8/8h, EVlento. Se meningite: ceftriaxona 2g 12/12h, EV, +gentamicina	Em hipersensíveis aos betalactâmicos: vancomicina 500mg 6/6h, EV, ou clindamicina 600mg 6/6h, EV.

<i>Staphylococcus aureus</i> (cepas oxacilina – Sensíveis)	Osteomielite crônica	Oxacilina 2g 6/6h, EV, por 15-30d, e a seguir: clindamicina 600-300mg 6/6h VO, por 6 meses	Cefalotina 2g 6/6h, EV, por 15-30d, e a seguir sulfametoxazol-trimetoprim 800/160 mg 8/8h, VO, por 6 meses	Doxicilina VO e lincomicina 600mg 12/12h IM podem ter eficácia clínica.
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus coagulase-negativos</i> (cepas hospitalares, oxacilina-resistentes)	Pneumonia Meningite Septicemia Abscessos	Vancomicina 30mg/Kg/d em doses 8/8h ou de 6 em 6h, EV, por ≥10d (duração da terapia individualizada conforme o quadro clínico)	Teicoplanina 6mg/Kg peso/d (dose diária única), EV ou IM.	Avaliar associação com gentamicina nos primeiros dias do tratamento. Linezolida é outra opção para casos especiais.
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Inf. relacionada a cateter, fibrose cística, imunossuprimidos	Sulfametoxazol/Trimetoprim 3amopolas 6/6h, EV lento após diluir em SG 5%, por 10 a 15d.	Levofloxacina 750mg/d EV (dose única diária)	Bactéria multiresistente. Possível sensibilidade a doxicilina e ceftazidima.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pneumonia comunitária	Amoxicilina 500mg 8/8h, VO, 7d; ou amoxicilina 1g 8/8h, EV, por 7 a 10d	Eritromicina 500mg 6/6h VO, 7d; ou claritromicina 500mg 12/12h VO, 7d.	Pneumococo resistente às penicilinas: usar levofloxacina ou vancomicina
	Pneumonia multilobar Septicemia Meningite	Penicilina G cristalina 5 milhões U 4/4h, EV em infusão lenta (somente para pneumococo sensível à penicilina G) por ≥10d	Ceftriaxona 1 a 2g 12/12h, EV, por ≥10d; ou Levofloxacina 500 a 750mg/d, EV (dose única diária)	Meningite –iniciar tratamento empírico com ceftriaxona até confirmação da etiologia e antibiograma. Pneumococo não sensível à penicilina G: usar ceftriaxona, levofloxacina ou vancomicina
<i>Streptococcus pyogenes</i> (grupo A)	Erisipela Escarlatina Faringo-amigdalite	Amoxicilina 500mg 8/8h, 10d	Eritromicina 500mg 6/6h, VO, 10d; ou cefalexina 500mg 6/6h, VO, 10d	A antibioticoterapia por no mínimo 10d é necessária para prevenir febre reumática em crianças e adolescentes.
	Pneumonia Meningite Septicemia Endocardite	Penicilina G cristalina-5 milhões U 6/6h EV lento, 10 a 30d	Amoxicilina 1-2g 8/8h, EV; ou ceftriaxona 1 a 2g 12/12h, EV.	Em hipersensíveis às penicilinas, usar Vancomicina 500mg 6/6h, EV
	Profilaxia de Febre reumática	Penicilina G benzatina-1.200.000U via IM a cada 20-30d	Estearato de Eritromicina 250 mg VO 12/12h, uso contínuo.	
<i>Streptococcus Viridans</i> Grupo	Endocardite	Penicilina G cristalina-4 milhões U, 4/4h, diluir em SG 5% e infundir EV em 4h, por 28d. Associar gentamicina 1mg 8/8h, EV lento, por 14d	Cefalotina 2g 6/6h, EV, por 28d. Associar gentamicina 1mg 8/8h, EV lento, por 14d.	Em hipersensíveis à penicilina, Vancomicina 500mg 6/6h, EV, por 28d
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Estrongiloidíase	Thiabendazol 25 mg/Kg, VO, por 7dias (não ultrapassar 3g/d) ou cambendazol 5mg/Kg, dose única VO.	Albendazol 400mg/d, VO, 3d; ou ivermectina VO, dose única: 1 comp (36-50kg) ou 1 ½ comp (51 a 65kg) ou 2 comp (65 a 79kg); ou 3comp (≥80kg)	Não usar albendazol em gestantes. O tratamento deve ser repetido depois de 7d. Em imunossuprimidos o tratamento com thiabendazol pode se estender a 3 sem.

Taenia solium, saginata	Teníase	Albendazol 400 mg/d, VO, 3d	Praziquantel 10 mg/Kg VO, dose única	
	Neurocisticercose	Albendazol 15 mg/Kg/d, VO, por 30d	Praziquantel 50 mg/Kg/d, VO, 21d	É recomendável o uso simultâneo de dexametasona 16mg/d com o intuito de diminuir a resposta inflamatória.
Toxoplasma gondii	Toxoplasmose ganglionar, aguda	Sulfadiazina 1 g 6/6h VO, 28d + pirimetamina 25-50 mg/d VO 2d e a seguir 25 mg/d VO por 14d	Associar ácido fólico 10mg/d, VO, durante o tratamento	Doença auto-limitada, em geral o tratamento é desnecessário. Não usar pirimetamina no 1º trimestre da gestação
	Toxoplasmose cerebral ou disseminada -paciente imunossuprimido	Sulfadiazina 1-1,5g 6/6h VO, 28d + pirimetamina 50-100 mg/d VO 2d e a seguir 50-75 mg/d VO por 28d. Após, sulfadiazina 500mg 6/6h VO + pirimetamina 25 mg/d VO, por tempo indefinido	Clindamicina 600 mg 6/6h VO ou EV 21-28d + pirimetamina 50-100 mg/d VO 2d e a seguir 50-75 mg/d VO por 28d. Após, clindamicina 300 mg 6/6h VO + pirimetamina 25mg/d VO, por tempo indefinido.	Associar ácido fólico 10 mg/d VO; Para prevenir recaídas, pacientes com aids necessitam de tratamento por tempo indefinido, que pode ser feito também com SMX-TMP 800/160 mg/d dose única, VO.
	Toxoplasmose aguda em gestante	Espiramicina 1 g 8/8h VO até o final da gestação	Clindamicina 600mg 6/6h VO, até o final da gestação	Associar pirimetamina 25mg 12/12h, VO por 3 sem (depois do 1º trimestre de gestação)
Treponema pallidum	Contactantes de sífilis em fase transmissível	Penicilina G Benzatina 2,4 milhões IM dose única		
Treponema pallidum	Sífilis primária	Penicilina G Benzatina 2,4 milhões IM dose única	Tetraciclina 500 mg VO 6/6h 15d ou Eritromicina 500 mg VO 6/6h 15d ou Doxiciclina 100 mg VO 12/12h, 15d	Em gestantes, aconselha-se fazer dose adicional de pen. benzatina, 2,4 milhões, IM, após 1 semana da 1ª dose
	Sífilis secundária e Sífilis latente recente	Penicilina G Benzatina 2,4 milhões IM, 2 doses (1 por semana)	Tetraciclina 500 mg VO 6/6h, 15 d ou Eritromicina 500 mg VO 6/6 h 15 d ou Doxiciclina 100 mg VO 12/12h, 15d	Acompanhar com VDRL a cada três meses. É esperada queda progressiva nos títulos de anticorpos. Repetir o tratamento se houver persistência ou nova elevação dos mesmos (2 diluições ou mais).
	Sífilis latente tardia e terciária	Penicilina G Benzatina 2,4 milhões IM 3 doses (1 por semana).	Tetraciclina 500 mg VO 6/6h, 30 d ou Eritromicina 500 mg VO 6/6 h, 30 d ou Doxiciclina 100 mg VO 12/12 h, 30 d.	Em gestantes, aconselha-se fazer dose adicional de Pen. benzatina, 2,4 milhões, IM, após a última dose.
Treponema pallidum	Neurossífilis	Penicilina G cristalina 20- milhões U/d, doses fracionadas, 6/6h, 14 d	Doxiciclina 100 mg VO 12/12h, 28d ou Cloranfenicol 500 mg 6/6h, VO, 30d Ceftriaxone 1 g dia por 14 dias	Após o tratamento, há normalização progressiva do LCR e queda dos títulos de anticorpos no LCR. Repetir o tratamento se houver persistência ou nova elevação dos mesmos.
Trichomonas vaginalis	Tricomoniase	Metronidazol 400 mg 12/12h, VO 7d	Metronidazol, Secnidazol ou Tinidazol 2g VO, dose única ou creme vaginal de Metronidazol 0,75%, 5g 2 vezes/dia, por 5 dias	Tratar parceiro sexual

<i>Trypanosoma cruzi</i>	Doença de Chagas	Benzonidazol (comp 100mg) 5 a 7,5mg/kg/d em 2 ou 3 tom.. (dose máxima diária ~300mg), por 60d.		Tratamento indicado nas formas aguda, crônica recente (crianças < 12 anos) e congênita. Contraindicado na gestação
<i>Vibrio cholerae</i>	Cólera	Tetraciclina 500 mg 6/6h, VO, 3d; ou doxiciclina 100mg 12/12h, VO, 3d.	Sulfametoxazol-trimetoprim 800/160mg 8/8h, VO, 5d.	A hidratação é medida prioritária. Não usar antiarrítmicos e antiespasmódicos.
<i>Vírus da hepatite B</i>	Hepatite crônica	Interferon-alfa 5 MUI diárias ou 10 MUI/d, 3 vezes por semana, SC por 16 a 24 semanas, para pacientes HBeAg reagentes .	Tenofovir 300mg/d, VO. A suspensão do tratamento dependerá da soroconversão HBsAg / anti HBs, sendo necessária a indetectabilidade do HBV-DNA durante os seis meses após a soroconversão. Entecavir 0,5mg/d, VO, por tempo indefinido;	Monitorizar com hemograma, função hepática, renal e da tireóide (no uso de interferon). O Tenofovir é potencialmente nefrotóxico .
<i>Vírus da hepatite C</i>	Hepatite crônica	Interferon peguilado alfa 2a (180 µg) ou 2b (1,5 µg), uma vez/semana por via SC , associado a Ribavirina 15mg/kg/d (dividido em duas tomadas a cada 12hs), por VO. A duração do tratamento será de 48 ou 72 semanas, dependendo da cinética viral durante o tratamento .		Monitorizar hemograma, ALT, creatinina e TSH (a cada 3 meses). Tratamento contra-indicado na gestação
	Genótipos 1 e 4			
	Genótipos 2 e 3	Interferon alfa 2 a ou 2b 3MUI/d 3 vezes por sem, por via SC, associado a Ribavirina 15mg/kg/d (dividido em duas tomadas a cada 12hs), por 24 a 48 semanas, dependendo da cinética viral durante o tratamento.	Nos pacientes com fibrose grave ou cirrose, e naqueles com carga viral elevada será indicado o Interferon peguilado alfa 2a (180 µg) ou 2b (1,5 µg), uma vez/semana por via SC, no esquema terapêutico .	Monitorizar como indicado acima.
<i>Vírus Varicella-zoster</i>	Herpes Zoster localizado	Aciclovir 800 mg 4/4h, 5 vezes ao dia, VO, 10-14d.		Acompanhar com hemograma
	Varicela	Aciclovir 400 mg 8/8h, VO, 10d..		Acompanhar com hemograma. Tratamento indicado somente em casos graves.
	Infecção disseminada, em pacientes imunossuprimidos	Aciclovir 10 mg/Kg 8/8 h, EV 10-14d.		Acompanhar com hemograma. Diluir em pelo menos 500ml de SG5% e infundir lentamente, gota a gota , para prevenir nefrotoxicidade

<i>Yersinia pestis</i>	Peste	Gentamicina 1mg/Kg/dose 8/8h, IM, ou Estreptomicina 1g/d IM, por 2 semanas.	Doxiciclina 100 mg/d VO, 2 semanas
------------------------	--------------	---	---------------------------------------

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Septicemia	Tienamicina 50 mg/Kg/d, EV, de 6/6h, 14d	Ampicilina/Sulbactam 200 mg/Kg/d (50 mg Sulbactam e 150 mg Ampicilina), EV, de 6/6h, 14d	Usar antibiograma como referência para o uso da droga
<i>Actinomyces israelii</i>	Actinomicose	Penicilina G cristalina- 200000 U/Kg/d, De 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 28d Ou Ampicilina 200/mg/Kg/d, De 6/6h, EV, 28d	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d, e após, 2 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 14–21d (para > 8 anos)	Pode ser necessário prolongar o tratamento por 6 a 12 meses. Nesses casos, a terapêutica poderá ser continuada com Amoxicilina 50mg/Kg/d, de 8/8h, VO.
<i>Ancylostoma duodenale</i> <i>N. americanus</i>	Ancilostomíase	Mebendazol 100 mg, VO, 12/12h, 3d	Albendazol 10-15 mg/Kg, VO, dose única	
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Ascaridíase	Mebendazol 100 mg, VO, 12/12h, 3d	Levamisol 50-100 mg VO, dose única ou Piperazina 50-75 mg/Kg/d, VO, 12/12h, 7d ou Piperazina 75-100 mg/Kg/d, VO, dose única (pode-se repetir após 48 h)	
<i>Aspergillus</i> sp	Aspergiloma	A terapêutica antifúngica não é rotineiramente indicada.		
	Aspergilose broncopulmonar alérgica	A terapêutica antifúngica não é rotineiramente indicada .		
	Aspergilose invasiva, paciente imunossuprimido	Anfotericina B 0,8- 1mg/Kg/dose, dose única diária, diluída em SG5%, EV gota a gota em 6h, até dose total aproximada de 25 mg/Kg	Itraconazol 2 – 5 mg/Kg/d, VO, 1-2x/d, por tempo prolongado e profilático	As doses iniciais de Anfotericina B devem ser aumentadas mais rapidamente: 0,1 mg/Kg até 1m/Kg

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbita	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Bacillus anthracis</i>	Antraz	Penicilina G cristalina – 200.000U/Kg/d, EV, 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 10-15d	Eritromicina 40 mg/Kg/d, 6/6h, VO, 10 -15d	
<i>Bacteroides fragilis</i>	Infecções cirúrgicas abdominais e ginecológicas	Metronidazol 30mg/Kg/d, EV, de 6/6h, 14d	Clindamicina 40 mg/Kg/d, EV, de 6/6h, 14d	
<i>Bartonella henselae, quintana</i>	Doença da arranhadura do gato Angiomatose bacilar Peliosis hepática	Eritromicina 40mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 10d	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d, e após, 2 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 10d (para > 8 anos)	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Doença de Lyme	Penicilina G cristalina 200.000 U/Kg/d, EV, de 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 14d	Ceftriaxone 100 mg/Kg/d, EV, de 12/12h, 14d ou Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d, e após, 2 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 14d (para > 8 anos)	
<i>Brucella abortus, suis e melitensis</i>	Brucelose	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d e após, 2 mg/Kg/d, VO, 12/12h, 45d (> 8 anos) + Gentamicina 3–7,5 mg/Kg/di, de 8/8h ou 12/12h, EV, em SG5%, durante 30 minutos, 14d	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d e após, 2 mg/Kg/d, VO, 12/12h (> 8 anos) + Rifampicina 15-20 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 6 semanas (esquema recomendado pela OMS).	Em < 8anos, pode-se substituir a Doxiciclina pela SMZ+TMP , 8 mg/Kg/d (TMP), VO, 12/12h.
<i>Calymatobacterium granulomatis</i>	Granuloma inguinal	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d, e após, 2 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 14d (> 8 anos)	Eritromicina 40 mg/Kg/d, VO de 6/6h, 14d.	

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Candida</i> sp	Candidíase Sistêmica	Anfotericina B 0,5-1mg/Kg/dose, dose única diária, diluída em SG5% 500ml, EV gota a gota, em 6 h. Dose total = 25mg/Kg	Fluconazol 4 –6 mg/Kg/d, EV, 1x/d, 7d	1- <i>Candida guilliermondi</i> e <i>lusitaniae</i> são resistentes à Anf. B. e <i>Candida krusei</i> ao fluconazol; 2- Caso haja infecção associada a cateter, é obrigatória a remoção do mesmo.
	Candidíase oral / esofágica	Cetoconazol 5-10 mg/Kg/d, VO, 1x/d, 7d	Fluconazol 3-6 mg/Kg/d, VO, 1x/d, 5d ou Itraconazol 2-5 mg/Kg/d, VO, 1x/d, 7d	Em pacientes com Aids, o tratamento supressivo com Nistatina é pouco eficaz .
	Cistite	Fluconazol 3-6 mg/Kg/d, VO, 1x/d, 5d	Anfotericina B em irrigação vesical, 5mg/100ml de água, 1 vez ao d por 3-4d.	Sempre que possível, remover cateter vesical.
	Vulvovaginite	Fluconazol 150 mg VO dose única	Cremes à base de imidazóis.	
<i>Chlamydia psittaci</i>	Psitacose	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d, e após, 2 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 21d (> 8 anos)	Eritromicina 40mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 21d.	Casos graves considerar Claritromicina 15mg/Kg/d, de 12/12h, EV, 21d
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Linfogranuloma venéreo	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d, e após, 2 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 21d (> 8 anos)	Eritromicina 40 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 14d.	
	Tracoma	Azitromicina 10 mg/Kg, 1º d, dose única diária, e após, 5 mg/Kg VO, dose única diária, 4d Eritromicina 40 mg/Kg/d, VO, 6/6h, 14d.	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d, após, 2 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 14d (> 8 anos)	

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Citomegalovirus</i>	Retinite Esofagite Colite em pacientes imunossuprimidos Pneumonite Encefalite	Ganciclovir 10mg/Kg/d, EV, de 8/8h ou de 12/12h, diluído em SG5%, gota a gota em 30 min, 14- 21d. A seguir, 5-6mg/Kg/d, dose única diária, EV, 5x/semana, por tempo indefinido	Foscarnet 180 mg/Kg/d, EV, de 8/8h, diluído em SG5%, em 30 min, 14-21d. Manutenção 90-120mg/Kg/d cada 8-24h	Acompanhar com hemograma (Ganciclovir) e dosagem de creatinina sérica (Foscarnet)
<i>Clostridium perfringens</i>	Septicemia Gangrena gasosa	Penicilina G cristalina 200.000– 300.000 U/Kg/d, EV, De 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 14d	Clindamicina 40 mg/Kg/d, EV, de 6/6h, 14d	
<i>Clostridium tetani</i>	Tétano	Penicilina G cristalina – 200.000U/Kg/d, EV, de 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 10d	Metronidazol 30 mg/Kg/d EV 6/6h, 10 d	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria	Eritromicina 40 mg/Kg/d, 6/6h, VO, 10d	Penicilina G procaína 400.000U, IM, 12/12h	Casos graves, penicilina G cristalina 100.000- 200.000U/Kg/d, EV, 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 10-15d
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Meningencefalite	Anfotericina B 0,8- 1mg/Kg/dose, dose única diária, diluída em SG5% 500ml, EV gota a gota em 6h até dose total aproximada de 25 mg/Kg, associada ou não à 5-fluorocitosina 25mg/Kg/d , 6 semanas	Fluconazol 3-6 mg/Kg/d, EV, cada 12 ou 24 h durante 6-8 semanas. Em pacientes imunocomprometi- dos, utilizar 10-12 mg/Kg/d.	1- Para prevenir recaídas, pacientes com aids necessitam de tratamento por tempo indefinido, que pode ser feito com fluconazol 200mg/d , VO; 2- Pacientes com Aids toleram mal a 5-fluorocitosina razão pela qual não deve ser empregada rotineiramente nesses casos.

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Diarréia crônica em pacientes com Aids Diarréia em crianças imunocompetentes	Paromomicina 30 – 50 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 14 a 28 d. Manutenção 20 mg/Kg/d, VO, de 12/12h.	Espiramicina	Não há tratamento padronizado até o momento. Em crianças é comum a ocorrência de hipolactasia secundária
<i>Enterobacter cloacae</i> (cepas hospitalares)	Pielonefrites Pneumonias Septicemias e outras infecções graves	Cefepime 50 mg/Kg/d, de 12/12h, EV, 14d	Imipenem 60-100 mg/Kg/d, EV, de 6/6h, 14d	Usar antibiograma como referência para o uso da droga
<i>Enterobius vermiculares</i>	Enterobiose	Mebendazol 100 mg, VO, de 12/12h, 3d	Pamoato de Pirantel 10mg/Kg, VO, dose única	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Endocardite	Penicilina G cristalina - 200.000 – 300.000 U/Kg/d, EV, de 4/4h, em SG5%, de 2-4 semanas + Gentamicina 3 – 7,5 mg/Kg/d, EV, de 8/8h, em SG5%, durante 30 minutos, 15 d	Ampicilina 200–300 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 15-30d + Gentamicina - 3 – 7,5 mg/Kg/d, d EV, SG5%, durante 30 minutos, de 8/8h, 15d	Em hipersensíveis à penicilina, Vancomicina 40– 60 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 15d
<i>Enterocytozoon bieuneusi</i>	Diarréia crônica em paciente com Aids	Albendazol 10-15 mg/Kg/d, VO, dose única diária		Resposta terapêutica variável
<i>Escherichia coli</i>	Infecção urinária não complicada	SMZ+TMP 8 mg/kg/d (TMP), de 12/12h, VO, 7d ou Nitrofurantoína 5-7 mg/kg/d, VO, de 6/6h, 7d	Cefalexina 50 mg/kg/d, VO, de 6/6h, 7 d ou Gentamicina 3mg/Kg/d, IM, de 12/12h, 7d	
	Pielonefrite Pneumonia Septicemia	Gentamicina 3-7,5 mg/Kg/d, EV ou IM, de 8/8h, 10d ou Cefuroxima 50–100 mg/kg/d, EV 8/8h, 10d ou Ceftriaxona 100 mg/kg/d, EV ou IM, de 12/12h, 10 d	Ceftriaxona 100 mg/Kg/d, EV ou IM, de 12/12h, 14d	Diluir a dose de Gentamicina em 10-20ml de SG5% e administrar gota a gota em 30 min.
<i>Giardia lamblia</i>	Giardíase	Metronidazol 15 mg/kg/d, VO, de 12/12h, 5d	Nimorazol 15 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 5d	

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Cancro mole	Azitromicina 1g VO dose única ou Ceftriaxona 250 mg IM, dose única ou Cipro 500 mg 2x/dia 3 dias	Eritromicina 40 mg/Kg/d, VO, de 6/6h 10d ou Amoxicilina/clavu lanato 30-50 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 10d	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Meningites	Cloranfenicol 100 mg/Kg/d, EV, de 6/6h, 10d ou Ceftriaxone 100 mg/Kg/d, EV, 12/12h 10d		Profilaxia de contactantes indicada com Rifampicina 20 mg/Kg/d, VO, dose única, 4d (máximo 600 mg/d) Dexametasona 0,6 mg/Kg/d, EV, 6/6h, 4d
	Pneumonias	Ampicilina 200 mg/Kg/d, EV de 6/6h ou Cloranfenicol 100 mg/Kg/d, EV, 6/6h, 10d ou Cefuroxima 50 – 100 mg/kg/d, EV 8/8h, 14d	Ceftriaxone 100 mg/Kg/d, EV, 12/12h 10d	
	Infecções respiratórias altas de menor gravidade	Amoxicilina 50 mg/Kg/d, VO de 8/8h, 10d	Amoxicilina/clavu lanato 30-40 mg/kKg/d, VO, de 8/8h, 10d	
<i>Helicobacter pylori</i>	Doença péptica	Claritromicina 15mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 14d + Amoxicilina 50 mg/Kg/d, VO, de 8/8h, 14 d		Associar Ranitidine 4-6 mg/Kg/d, VO, de 12/12h ou Omeprazol 20 mg/d, VO, 14d

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Herpes simplex</i>	Gengivoestomatite	Aciclovir 5-10mg/Kg/dose, EV, de 8/8 ou de 12/12h, em SG5%, gota a gota, durante 30 min, 5- 10d ou 100-200 mg /dose, VO, 4/4h, independente da idade e peso		Só casos graves ou pacientes de risco
	Genital e cutâneo	Aciclovir tópico, antes da fase vesicular		
	Meningoencefalite	Aciclovir 10mg/Kg/dose, EV, de 8/8 ou de 12/12h, em SG5%, gota a gota, durante 30 min, 10-14d		
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Histoplasmose -paciente imunocompetente	Formas leves: tratamento muitas vezes dispensável; SMX-TMP 800/160 VO 12/12h, 21-30d	Itraconazol 2-5 mg/Kg/d, VO, 1-2x/d, 21- 30d	
	-paciente imunossuprimido	Anfotericina B 0,8- 1mg/Kg/dose, dose única diária, diluída em SG5% 500ml, EV gota a gota em 6h até dose total aproximada de 25 mg/Kg, associada ou não à 5-fluorocitosina 25mg/Kg/d, 6 semanas	Itraconazol 2-5 mg/Kg/d, VO, 1-2x/d, 21- 30d	Para prevenir recaídas, pacientes com Aids necessitam de tratamento por tempo indefinido, que pode ser feito com itraconazol 100mg/d, VO
<i>Isospora belli</i>	Diarréia crônica em pacientes com Aids Diarréia em crianças imunocompetentes	SMZ/TMP 20 mg/Kg/d (TMP), VO, de 6/6h, 14d	Pirimetamina 1-2mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 15-30d ou Roxitromicina 2,5 mg/Kg/d, VO, 12/12h, 15d	Associar ácido folínico 5-10mg/d, VO, se usar Pirimetamina

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (cepas domiciliares)	Pneumonias Pielonefrites	Gentamicina 3-7,5 mg/Kg/d, EV, de 8/8h, em SG5%, durante 30 minutos, 14d ou Amicacina 15mg/Kg/d, EV, de 12/12h, em SG5%, durante 30 minutos, 14d ou Ceftriaxona 100 mg/kg/d, EV, de 12/12h, 14d		
	(cepas hospitalares)	Pneumonias Pielonefrites Septicemias e outras infecções graves	Cefepime 50 mg/Kg/d, de 12/12h, EV, 14d ou Ceftriaxona 100 mg/kg/d, EV, 12/12h, 14d	Imipenem 60-100 mg/Kg/d, EV, 6/6h, 14d
<i>Legionella pneumophila</i>	Legionelose	Eritromicina 40mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 14d ou Claritromicina 15mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 14d	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, de 12/12h no 1º d, e após, 2 mg/Kg/d, de 12/12h, VO, 4d (para > 8 anos)	
<i>Leishmania sp</i>	Calazar	N-metilglucamina 20mg/Kg/d, EV, diluído em 10-20 ml de SG 5%, uma vez ao d, 21d. (ampola= solução aquosa a 30% com 85 mg de antimoniato/ml)	Anfotericina B 0,5- 1mg/Kg/dose, (máximo de 50 mg/dose), dose única diária, diluída em SG5%, EV gota a gota em 6h, até dose total aproximada de 30 mg/Kg.	1-A anfotericina B lipossomal ou em emulsão lipídica (1-3 mg/Kg/d, 10 a 21 d) pode ser indicada em casos graves, principal- mente em pacientes imunossuprimidos. 2-Realizar ECG antes do início da n- metilglucamina e semanalmente após seu início
	cutâneo-mucosa	N-metilglucamina 20mg/Kg/d, EV, dose única diária, diluído em 10-20 ml de SG 5%, 3-4 semanas.	Anfotericina B 0,5- 1mg/Kg/dose, dose única diária, diluída em SG5%, EV gota a gota em 6h, até dose total aproximada de 30 mg/Kg.	1-A anfotericina B lipossomal ou em emulsão lipídica pode ser indicada em casos graves, principalmente em pacientes imunossuprimidos, 1-2 mg/Kg/d, 710d. 2-Realizar ECG antes do início da n- metilglucamina e semanalmente após seu início

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Leptospira</i> sp	Leptospirose	Penicilina G cristalina – 100.000–200000 U/Kg/d, EV, de 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 10 d	Ampicilina 100-200 mg/Kg/d, EV, de 6/6h, 10 d ou Doxiciclina 4 mg/Kg/d, de 12/12h, no 1ºd. Após, 2 mg/Kg/d, de 12/12h, VO, 14-21d (para > 8 anos)	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Meningite	Penicilina G cristalina – 200.000U/Kg/d, EV, 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 15d	Ampicilina 200 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, pelo mesmo período	Em hipersensíveis à penicilina, Cloranfenicol 100mg/Kg/d, EV, de 6/6h.
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>	Infecção sistêmica em paciente imunossuprimido	Claritromicina 15mg/Kg/d, VO, de 12/12h + Etambutol 15mg/Kg/d, Dose única diária, por tempo indeterminado.		Altas taxas de falência ao tratamento
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculose em suas diferentes formas clínicas	Isoniazida 10 mg/Kg/d + Rifampicina 10mg/Kg/d + Pirazinamida 35 mg/Kg/d, VO, dose única diária durante 2 meses. A seguir Isoniazida 10mg/Kg/d + Rifampicina 10 mg/Kg/d, dose única diária, VO, durante 4 meses	Isoniazida 10 mg/Kg/d + Rifampicina 10mg/Kg/d + Etambutol 15mg/Kg/d, VO, durante 2 meses. A seguir, Isoniazida 10 mg/Kg/d+ Rifampicina 10mg/Kg/d, VO, durante 4 meseses ou Isoniazida 10 mg/Kg/d + Rifampicina 10mg/Kg/d, VO, + Estreptomicina 25-30mg/Kg/d, IM, por 2 meses. A seguir, Isoniazida 10 mg/Kg/d +Rifampicina 10mg/Kg/d, durante 4 meses.	Adicionar Piridoxina 50 mg VO/d durante o período de uso da Isoniazida. Em pacientes com Aids o tempo total de tratamento deverá ser estendido para 9 meses. Em casos de intolerância medicamentosa que impossibilite o uso das drogas de primeira escolha, recomendamos entrar em contato com o especialista.

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Pneumonia	Eritromicina 40mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 14d ou Claritromicina 15mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 14d	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, de 12/12h, no 1º d, e após, 2 mg/Kg/d, de 12/12h, VO, 14d (para > 8 anos)	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Uretrite	Ceftriaxona 25-50 mg/Kg/d, IM, dose única (não exceder 250 mg)	Ciprofloxacina 500mg VO dose única (em > 17 anos)	
	Artrite Endocardite	Ceftriaxona 100 mg/Kg/d, EV 12/12h, 15-21d	Ciprofloxacina 500mg VO 15-21d (> 17 a)	
<i>Neisseria meningitidis</i>	Meningite	Penicilina G cristalina - 400.000 U/Kg/d, EV, de 4/4h, em SG5%, 10-15d (meningites) ou 30d (endocardites)	Ampicilina 400 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, ou Ceftriaxona 100 mg/Kg/d, EV, de 12/12h, pelo mesmo período	Em hipersensíveis à penicilina Cloranfenicol 100 mg/Kg/d, EV, de 6/6h. Profílatia dos contatos feita com Rifampicina 10 mg/Kg/dose, VO, de 12/12h, 2 d. Se RN, 5 mg/Kg/dose
	Endocardite			
<i>Nocardia sp</i>	Nocardiose	Sulfametoxazol/ Trimetoprim (SMZ/TMP) 20 mg/Kg/d (TMP), EV, de 6/6h, 21d	Sulfadizina 120-150 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 21-30d	Casos menos graves podem ser tratados também com SMX-TMP VO. Em pacientes com aids a medicação deve ser utilizada continuamente.
Outras bactérias anaeróbias (exceto <i>B. fragilis</i>)		Penicilina G cristalina 200.000U/Kg/d, EV, de 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 14d	Clindamicina 40 mg/Kg/d, EV, de 6/6h 14d ou Cloranfenicol 100 mg/Kg/d, EV de 6/6h, 14d	Cloranfenicol deve ser priorizado em abscessos cerebrais
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Paracoccidioidomycose	Sulfadiazina 100 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, por 2 anos ou SMX-TMP 20 mg/Kg/d (TMP), VO, de 6/6 ou de 12/12 h .	Anfotericina B 0,5- 1mg/Kg/dose, dose única diária, diluída em SG5% 500ml, EV gota a gota em 6h ou Cetoconazol 5-10 mg/Kg/d, VO, dose única diária. Tempo de tratamento variável	O tratamento de manutenção deve ser mantido até a cura micológica, evidenciada pela negativação ou estabilização em títulos baixos dos testes sorológicos (em média 2 anos).

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Parvovirus B-19</i>	Aplasia de células vermelhas em pacientes com Aids	Gamaglobulina humana 0,4g/Kg/d, EV, dose única diária, 5-10d		
<i>Plamodium falciparum</i>	Malária Terça maligna formas leves e moderadas.	<p>Crianças menores de 3 meses: Sulfato de quinino 15 a 30 mg/Kg/d 8/8h vo, 3 d + Clindamicina 20 mg/Kg/dia 12/12h, 7 d</p> <p>Crianças de 04 meses a 8 anos: Mefloquina dose única (4 a 7 meses: 1/2cp, 8m a 2a: 3/4cp, 3a a 5a: 1cp, 6a a 9a: 2cp, 10 a 15a: 3cp) ou Sulfato de quinino 15 a 30 mg/Kg/d 8/8h vo, 3d + Clindamicina 20mg/Kg/dia 12/12, 7d.</p> <p>Crianças maiores de 8 anos: Mefloquina como acima ou sulfato de quinino+ tetraciclina</p>	<p>Artesunato 1mg/Kg diluído em 50 ml de SG5% (max. 50mg) EV, gota a gota em 10 minutos, de início. A seguir repetir a mesma dose 4, 24, 48h. Completar tratamento após 24h do término do artesunato com clindamicina 20mg/Kg/dia de 12/12h por 7 dias.</p>	<p>1- Em caso de vômitos, Cloridrato de Quinino 500mg diluído em 500ml de SG% EV 8/8h ou Artemeter 4mg/Kg IM seguido de 2mg/Kg, de 8/8h IM. Mudar para VO assim que possível</p>
<i>Plamodium falciparum</i>	Malária Terça maligna formas graves	<p>Artesunato 1mg/Kg diluído em 50 ml de SG5% (max. 50mg), EV, gota a gota em 10 minutos, de início. A seguir repetir a mesma dose 4, 24, 48h. completar tratamento após 24h do término do artesunato com clindamicina 20 mg/Kg/dia divididas em 2 doses diárias por 7 dias</p>	<p>Cloridrato de quinino 20mg/Kg diluídos em 500ml de SG5%, EV, gota a gota 4h. a seguir 10mg/Kg diluídos em 500ml de SG5%, EV, gota a gota 8/8h por 4d + Clindamicina 20mg/Kg/d diluídos em SG5% EV, gota a gota em 1 hora, 12/12h por 7 d.</p>	

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Plasmodium vivax</i>	Malária Terça benigna	Crianças < 6 meses: ¼ Cloroquina/3d (1cp=150 de base); 6m-11m: ½ comp., 3d; 1 a-2 anos: 1 comp. no 1º dia e ½ comp. por 2 dias; 3 a 6 anos: 1 comp 3d; 7 a 11 anos: 2 comp. no 1º dia e 1 e ½ comp. por 2 dias; 12 a 15 anos: 3 comp. no 1º dia e 2 comp e ½ por 2 dias.		Em caso de vômitos, cloroquina 5mg/Kg 8/8h EV (300mg de base 8/8h). Não usar primaquina em menores de 6 meses. Para a dosagem de primaquina em crianças com mais de 6 meses, consultar especialista.
<i>Proteus mirabilis</i>	Pielonefrites Pneumonias Septicemias	Gentamicina 3-7,5 mg/kg/d, IM ou EV, de 8/8h, 10 d Cefalotina 100 mg/kg/d, EV, de 6/6h, 14d ou Gentamicina 3-7,5 mg/kg/d, IM ou EV, de 8/8h, em SG5%, durante 30 minutos, 14d ou Cefuroxima 50 – 100 mg/kg/d, EV, de 8/8h, 14d	Cefalexina 50 mg/kg/d, VO, de 6/6h, 10d Ceftriaxona 100 mg/kg/d, EV, de 12/12h, 14d	
<i>Proteus vulgaris</i> e outros <i>Proteus</i> indol-positivos	Pneumonias Septicemias	Gentamicina 3-7,5mg/Kg/d, EV, de 8/8h, em SG5%, durante 30 minutos, 14d ou Amicacina 15 mg/Kg/d, de 12/12h, EV, em SG5%, durante 30 minutos ou Cefuroxima 50 – 100 mg/kg/d, EV, de 8/8h, 14d		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (cepas hospitalares)	Pielonefrites Pneumonias Septicemias e outras infecções graves	Ceftazidima 150mg.Kg/dia de 8/8h+Amicacina 15mg/Kg/dia ev 12/12h ou Cefepime 50mg/Kg de 8/8h ev 14 dias + Amicacina 15mg/Kg/dia de 12/12h ev	Imipenem 60-100 mg/Kg/d, EV, de 6/6h, 14d	Usar antibiograma como referência para o uso da droga

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Rickettsia sp</i>	Tifo exantemático Febre maculosa	Cloranfenicol 100 mg/Kg/d, EV, de 6/6 h, 10d	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d, e após, 2 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 10d (para > 8 anos)	
<i>Rhizopus sp</i>	Mucormicose rinocerebral	Anfotericina B 0,8- 1mg/Kg/dose, dose única diária, diluída em SG5%, EV, gota a gota em 6h até dose total aproximada de 25 mg/Kg		1-As doses iniciais de Anfotericina B devem ser aumentadas mais rápidamente; 2- controlar cetoacidose diabética; 3- debridamento cirúrgico quase sempre necessário.
<i>Salmonella sp</i>	Gastrenterites	Ac. Nalidíxico 55 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 5 d.	Ceftriaxona 100 mg/Kg/d, EV ou IM, de 12/12h, 5-7d ou Amicacina, 15 mg/Kg/d, IM ou EV, de 12/12h, 5-7 d	Não há benefício do tratamento das gastrenterites não- complicadas, em indivíduos imunocompetentes
	Pneumonias Meningites Septicemias	Ceftriaxona 100 mg/Kg/d, EV, de 12/12h, 10-15d	Amicacina 15 mg/Kg/d, IM ou EV, de 12/12h, 10- 15d	
<i>Salmonella typhi</i>	Febre tifóide	Cloranfenicol 100 mg/Kg/d até a febre cair, EV, e após, VO, completando 15d	Ampicilina 200 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 15 d	
<i>Shigella sp</i>	Enterocolite	Ac. Nalidíxico 55 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 5 d	Ceftriaxona 100 mg/Kg/d, EV ou IM, 12/12h, 5-7d	A indicação do tratamento se justifica pela diminuição da excreção da bactéria nas fezes e portanto pela < disseminação da doença
<i>Staphylococcus aureus</i> (Cepas Oxacilina - Sensíveis)	Infecções cutâneas e outras de menor gravidade	Cefalexina 50 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 10d	Estearato de Eritromicina 40 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 10d	
	Broncopneumonia Endocardite Septicemia Meningite	Oxacilina 100-200mg/Kg/d, EV, de 6/6h + Gentamicina - 3-7,5 mg/Kg/d , EV, de 8/8h, em SG5% durante 30 minutos, 15 d	Cefalotina 100 mg/Kg/d, EV, de 6/6h + Gentamicina - 3-7,5 mg/Kg/d, EV, de 8/8h, em SG5%, durante 30 minutos, 15d	Em hipersensíveis à penicilina, Vancomicina 40-60 mg/Kg/d, EV, de 6/6h, 15d

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Staphylococcus aureus</i> (Cepas Oxacilina-Sensíveis)	Osteomielite	Oxacilina 200 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 15d	Clindamicina 25-40 mg/Kg/d, EV, de 8/8h ou 12/12h (em SG5%, gota a gota, 30 min ou Teicoplanina Ataque 10 mg/Kg/d, IM ou EV, 1x/d Manutenção 5-10 mg/Kg/d, IM ou EV, 1x/d	Como muitas vezes o tratamento é feito por tempo prolongado, trocar de antibiótico a cada 2-3 semanas
	Infecções cutâneas e outras de menor gravidade	Vancomicina 40 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 15d		
<i>Staphylococcus aureus</i> (Cepas Multirresistentes)	Pneumonia Septicemia Meningite	Vancomicina 40-60 mg/Kg/di, de 6/6h, EV, 15d	Teicoplanina 10mg/Kg/d, 1x/d, EV, 15d	Não usar Teicoplanina para tratar meningite devido sua baixa penetração líquórica
<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	Pneumonia (multiplos lobos)	Penicilina G cristalina - 100.000 – 200.000 U/Kg/d, EV, de 6/6h ou 4/4h, em SG5%, de 10-14d	Ampicilina 200 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 10 –14 d ou Cloranfenicol 100 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 10-14d	Em caso de pacientes com imunodeficiência, ou suspeita de resistência da cepa, associar Penicilina ou Ampicilina ao Cloranfenicol, de 10- 14d ou Vancomicina 40 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 10-14d ou Ceftriaxona 100 mg/Kg/d, EV, 12/12h, 10-14d
	Pneumonia (unilobar)	Penicilina G procaína 400.000U 12/12h, IM, 7-10d ou Penicilina G Procaína 400.000U 12/12h, IM, durante 2-4d + Penicilina G Benzatina 600.000 U (<25 Kg) ou 1.200.000 (>25 Kg), dose única	Amoxicilina 50 mg/Kg/d, VO, de 8/8h, 10 d ou Eritromicina 40 mg/kg/d, VO, 6/6h, 10 d	
	Septicemia Meningite	Penicilina G cristalina - 300.000 – 400.000 U/Kg/d, EV, de 4/4h, em SG5% + Cloranfenicol 100 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 10-14d	Ampicilina 200-400 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, + Cloranfenicol 100 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 10-14d	Em caso de pacientes com imunodeficiência, ou suspeita de resistência da cepa, Vancomicina 40 mg/Kg/d, de 6/6h, EV, ou Ceftriaxona 100 mg/Kg/d, de 12/12h, EV, 14d

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Streptococcus pyogenes</i> (grupo A)	Faringo-amigdalite Celulite Erisipela Escarlatina	Penicilina G Procaína 400.000U IM, de 12/12h, 10d ou Penicilina G Benzatina, IM, em aplicação única: 600.000U (até 25 Kg) ou 1.200.000(>25 Kg)	Estearato de eritromicina 40mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 10d ou Amoxicilina 50mg/Kg/d, VO, de 8/8h, 10d ou Cefalexina 50mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 10d.	É necessário o tratamento por 10 d, no mínimo, para a prevenção da febre reumática
	Endocardite Septicemia Broncopneumonia Meningite	Penicilina G cristalina 200.000-400.000 U/KG/d, EV, de 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 15-30d.	Ampicilina 200-400mg/Kg/d, de 6/6h, EV	Em hipersensíveis à penicilina, Vancomicina 40-60mg/Kg/d, de 6/6h, EV
	Febre reumática (profilaxia)	Penicilina G Benzatina 600.000U (até 25Kg) e 1.200.000U (>25 Kg), de 20/20 d	Estearato de Eritromicina 250 mg VO, de 12/12h	
<i>Streptococcus viridans</i>	Endocardite	Penicilina G cristalina - 300.000 – 400.000 U/Kg/d, EV, de 4/4h, em SG5%, durante 30 minutos, 2-4 semanas + Gentamicina - 3 – 7,5 mg/Kg/d, EV, de 8/8h, em SG5%, durante 30 minutos, 15 d	Ampicilina 200-300mg/Kg/d, de 6/6h, EV, 15-30d + Gentamicina - 3 – 7,5 mg/Kg/d, EV, de 8/8h, em SG5%, durante 30 minutos, 15d	Em hipersensíveis à penicilina, Vancomicina 40-60mg/Kg/d, de 6/6h, EV
<i>Schistosoma mansoni</i>	Esquistossomose	Praziquantel 50 mg/Kg/d, VO, dose única	Oxamniquine 15 mg/Kg/d, VO, dose única	Permanecer em repouso por 3 horas após a ingestão do Oxamniquine
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Estrongiloidíase	Thiabendazol 25mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 3d	Albendazol 10-15 mg/Kg/d, VO, dose única diária	Repetir após 7 d. Cursos de até 2 semanas podem ser necessários na síndrome de hiperinfecção

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Taenia solium, saginata</i>	Teníase	Praziquantel 5-10 mg/Kg/d, VO, dose única ou Mebendazol 200mg, VO, 12/12h, 4d	Albendazol 10-15 mg/Kg/d, VO, dose única diária ou Niclosamida 40mg/Kg, VO dose única	
	Neurocisticercose	Albendazol 15 mg/Kg/d, VO, de 8/8h, 28d	Praziquantel 50mg/Kg/d, VO, de 8/8h, 15d	Recomendável o uso simultâneo de dexametasona (0,6 mg/Kg/d) com o intuito de diminuir a resposta inflamatória
<i>Toxoplasma gondii</i>	Toxoplasmose congênita	Pirimetamina 2mg/Kg/d, VO, por 2d, após, 1mg/Kg/d, VO, por 2 ou 6 meses (crianças com acomatimento severo) e após, 1mg/Kg/d, 3x/semana, até completar 1 ^o no + Sulfadiazina 100 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, durante 1 ano + Prednisona 1mg/Kg/d, VO, de 12/12h, Quando há hiperproteinor- raquia (≥ 1 g/dl) e corioretinite ativa, até a resolução do processo inflamatório	Ácido folínico 5mg VO, 3x/semana (em crianças maiores que 1 mês ou com peso $\geq 4,5$ Kg, dar 10 mg 3x/semana) Na presença de neutropenia (700 a 900 / mm ³), a dose deve ser aumentada para 1 ^o mg/d. Se neutrófilos <500 / mm ³ , suspensão da Pirimetamina e elevação de ácido folínico para 10 a 20 mg/d.	
	Toxoplasmose ganglionar, aguda - paciente imunocompetente, fora do período neonatal	Muitas vezes o tratamento não é necessário. Sulfadiazina 100 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 4 semanas		

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbita	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Toxoplasma gondii</i>	Cerebral Disseminada -paciente imunossuprimido	Sulfadiazina 100 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, VO + Pirimetamina 2mg/Kg/d (máximo 50 mg) nos 2 primeiros ds e a seguir, 1 mg/Kg/d (máximo 25 mg), VO por tempo indefinido.	Clindamicina 40mg/Kg/d, de 6/6h VO ou EV 21-28d + Pirimetamina 2 mg/Kg/d, VO, 2d e a seguir 1 mg/kg/d, VO por 28d. Após, Clindamicina 20 mg/Kg/d, de 6/6h VO + Pirimetamina 1 mg/Kg/d, VO, por tempo indefinido.	1- Associar ácido folínico 5-10 mg/d, VO; 2-Para prevenir recaídas, pacientes com Aids necessitam de tratamento por tempo indefinido, que pode ser feito também com SMX-TMP 800/160mg /d dose única diária, VO
<i>Treponema pallidum</i>	Sífilis primária	Penicilina G Benzatina 50.000U/Kg até o máximo de 2,4milhões U IM dose única	Estearato de eritromicina 40 mg/Kg/d, VO, de 6/6h 28d ou Doxicilina 4 mg/Kg/d, 1º d e após, 2 mg/Kg/d,VO, 12/12h (> 8 anos) 28d	
	Sífilis secundária e Sífilis latente recente	Penicilina G Benzatina 1,2milhões U IM por semana por 5 semanas.	Tetraciclina 25-50 mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 28d ou Estearato de Eritromicina 40mg/Kg/d, VO, de 6/6h, 28d ou Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d e após, 2 mg/Kg/d,VO, 12/12h, 28d (> 8 anos)	Acompanhar com reações sorológicas a cada tres meses. É esperada queda progressiva nos títulos de anticorpos. Repetir o tratamento se houver persistência ou nova elevação dos mesmos.
	Sífilis latente tardia e Sífilis tardia	Penicilina G Benzatina 1,2milhões U IM por semana por 10 semanas.	Tetraciclina 25-50mg/Kg/d VO de 6/6h, 28d ou Estearato de Eritromicina 40 mg/Kg/d, VO, de 6/6h 28d ou Doxiciclina 4 mg/Kg/d, 1º d e após, 2 mg/Kg/d,VO, de 12/12h, 28d (> 8 anos)	Idem

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Treponema Pallidum</i>	Neurosífilis	Penicilina G cristalina 200.000–300000 U/Kg/d, EV, de 4/4h, em SG5%, durante 30 min, 14d		Após o tratamento, deve haver normalização progressiva do LCR e queda dos títulos de anticorpos no LCR. Repetir o tratamento se houver persistência ou nova elevação dos mesmos.
	Sífilis congênita (até 4 semanas de idade)	Penicilina G Cristalina 50.000U/Kg/d, EV, de 12/12h, na 1º semana, de 8/8h; da 2º à 4º semana, de 6/6h, em SG5%, durante 30 minutos, 10 d	Penicilina G procaína 50.000U/Kg, IM, dose única diária, 10 d ou Penicilina G benzatina 50.000U/Kg, IM, dose única (Casos assintomáticos, sem alterações de LCR, com acompanhamento para verificação de cura GARANTIDO)	O acompanhamento clínico-laboratorial deve ser garantido em todos os casos, com testes reagínicos a cada 3 meses, até 2 testes negativos e teste treponêmico com 15 meses de idade, até que seja documentada a cura (2 testes reagínicos negativos)
	Sífilis congênita (> 4 semanas de idade)	Penicilina G Cristalina 200.000-300000 U/Kg/d, EV, de 6/6h, em SG5%, durante 30 minutos, 10-14d		
<i>Vírus da hepatite B</i>	Hepatite crônica	Interferon – alfa 6.000.000U/ m ² , 3x/semana, SC, 6 meses	Lamivudina 4 mg/Kg/dose, de 12/12h, VO, por tempo indeterminado	Acompanhar com hemograma e provas de função tireoidiana. Não está estabelecida a eficácia da lamivudina a longo prazo.
<i>Vírus da hepatite C</i>	Hepatite crônica	Interferon – alfa 3.000.000U/ m ² , 3x/semana, SC, 12 meses	Interferon – alfa 3.000.000U/ m ² , 3x/semana, SC, 12 meses + Ribavirina sol. oral, 50 mg/5ml	

QUIMIO-ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Etiologia	Entidade Mórbida	Antibióticos/Quimioterápicos		Observações
		Primeira opção	Alternativa	
<i>Virus Varicella-Zoster</i>	Herpes zoster localizado (Paciente imuno-comprometido)	Aciclovir 5-10 mg/Kg/dose, EV, de 8/8 ou de 12/12h, em SG%, durante 30 min, 5-10d ou 100-200mg/dose, VO, 4/4h, independente da idade e peso		Acompanhar com hemograma Tratamento indicado somente nos casos graves
	Varicela (imuno-comprometido)	Aciclovir 5-10 mg/Kg/dose, EV, de 8/8 ou de 12/12h, em SG5%, gota a gota, durante 30 min., 5-10d ou 100-200 mg /dose, VO, 4/4h, independente da idade e peso.		Acompanhar com hemograma.
	Infecção disseminada, em pacientes imunossuprimidos	Aciclovir 5-10mg/Kg/dose, EV, de 8/8 ou de 12/12h, em SG5%, gota a gota, durante 30 min, 5-10d ou 100-200 mg /dose, VO, 4/4h, independente da idade e peso		Acompanhar com hemograma
<i>Yersinia pestis</i>	Peste	Gentamicina 5-7,5 mg/Kg/d, de 8/8h, EV, em SG5%, durante 30 minutos, ou IM, 14d	Doxiciclina 4 mg/Kg/d, no 1ºd e após, 2 mg/Kg/d, VO, de 12/12h, 14d (> 8 anos)	

TRATAMENTO DE INFECÇÕES URINÁRIAS (ITU) EM ADULTOS COM A FUNÇÃO RENAL NORMAL

1) Infecção urinária baixa comunitária:

a) Sem uso prévio de antibiótico: 1. Norfloxacin 400 mg VO de 12/12 h por 7 dias

Nitrofurantoína 100 mg VO 6/6 h por 7 dias

Cefuroxima 250 mg VO 8/8 h por 7 dias

Ciprofloxacina 250mg de 12/12h por 7 dias

Amoxicilina/clavulanato 500mg VO de 8/8h por 7 dias

Obs.: A Fosfomicina 3g VO dose única pode ser uma opção para o tratamento da ITU não complicada.

b) Com uso prévio: Aguardar urocultura se possível. Se necessário iniciar com uma das drogas acima, selecionando aquelas que o paciente não fez uso.

2) Infecção urinária baixa em gestantes: 1. Cefuroxima 250 mg VO de 8/8 h por 7 dias
2. Cefalexina 500 mg VO de 6/6 h por 7 dias

3) Infecção urinária alta comunitária: Tratar 14 dias

a) Sem uso prévio de antibióticos: 1. Cefuroxima 750 mg EV de 8/8 h

Ceftriaxona 1g EV de 12/12h

Ciprofloxacina 200mg EV de 12/12h

Gentamicina 3 mg/kg EV, dose única diária

Obs.: Transicionar para VO assim que possível, baseado em cultura e na resposta clínica.

b) Com uso prévio de antibióticos:

-Uso de quinolonas: Ceftriaxona 1g EV de 12/12h ou Cefuroxima 750 mg EV de 8/8h por 14 dias

-Uso de Ceftriaxona: Ciprofloxacina 400 mg EV de 12/12h

Obs.: Se houver sinal de choque associar gentamicina 5 mg/Kg/dia dividido de 8/8 horas. Após 48 horas com resultado de culturas e resposta clínica reavaliar o uso.

4) Infecção urinária alta em gestantes: 1) Cefuroxima 750 mg EV de 8/8h por 14 dias
2) Ceftriaxone 1g EV de 12/12h por 14 dias

5) Infecção urinária baixa hospitalar: Com ou sem uso de antibiótico: Aguardar resultado de culturas e tratar por 7 dias. Se necessário iniciar antibiótico fazer conforme item 6 até resultado de culturas.

6) Infecção urinária alta hospitalar, não gestante: Tratar 14 dias:

a) Sem sinais de choque circulatório, sem uso prévio de antibiótico:

1. Ciprofloxacina 400 mg EV de 12/12h

2. Cefepime 2g EV de 12/12h

3. Meropenem ou Imipenem 1g EV de 8/8h

4. Amicacina 7,5mg/kg/dose de 12/12h

b) Sem sinais de choque circulatório, com uso prévio de quinolonas ou cefalosporinas de 3ª e 4ª geração.

1. Amicacina 7,5mg/kg/dose de 12/12h
2. Meropenem ou Imipenem 1g EV de 8/8h

c) Com sinais de choque circulatório:

1. Meropenem ou Imipenem 1g EV de 8/8h +Amicacina 7,5mg/kg/dose de 12/12h
2. Meropenem ou Imipenem 1g EV de 8/8h

Observações: 1) Adequar a antibioticoterapia conforme resultado de culturas , e resposta clínica.

2) Pacientes com uso de sonda vesical: **Deve-se atentar que a presença de leucocitúria e/ou bacteriúria não definem infecção do trato urinário.** Porém a ausência de púria praticamente exclui o diagnóstico de ITU. A manifestação de sinais clínicos de ITU baixa (disúria, polaciúria) geralmente são inexistentes. E sinais sistêmicos de infecção sistêmica (febre, calafrios, choque) confundem-se com outros tipos infecções. Portanto deve-se fazer uma avaliação clínica criteriosa de outros focos possíveis quando este paciente apresentar febre.

Recomendações para o manejo ambulatorial e hospitalar do paciente com bacteriúria assintomática

1. Introdução:

Em pessoas sem qualquer anormalidade estrutural ou funcional do sistema urinário, as vias urinárias são habitualmente estéreis na quase totalidade de sua extensão, incluindo os rins, ureteres, bexiga e porção proximal da uretra. Já a porção distal da uretra e o meato urinário frequentemente albergam, em condições normais, bactérias e fungos oriundos do trato digestivo, como enterobactérias, *Enterococcus* spp. e *Candida* spp.

Eventualmente, esses microrganismos podem ascender às porções superiores do trato urinário e lá se multiplicarem, em virtude de falha dos mecanismos inatos de defesa, ou devido a um grande inóculo microbiano, ou ainda devido à grande virulência de um germe em especial.

Essa ascensão poderá originar uma infecção sintomática do trato urinário (ITU) ou uma bacteriúria assintomática, cuja distinção implica em manejo clínico bastante diferenciado, o que justifica a divulgação destas recomendações.

2. Definição

Bacteriúria assintomática é definida pelo achado de cultura de urina miccional colhida com assepsia revelando o crescimento de 100.000 ufc/ml ou mais de uma ou mais espécies de bactéria, em um paciente que não apresente sintomas urinários, tais como disúria, polaciúria, tenesmo vesical, dor ou desconforto supra-púbico, febre ou dor lombar. No caso de pacientes portadores de lesão medular, aumento da espasticidade muscular, disreflexia autonômica ou sensação de mal-estar, não associados a outra causa são sugestivos de ITU.

No caso de se colher a urina por meio de cateterismo vesical de alívio, realizado com assepsia, em paciente não previamente sondado, o crescimento de 10.000 ufc/ml ou mais de uma ou mais espécies de bactéria já define bacteriúria assintomática. O mesmo pode ser dito à respeito da urina colhida por meio de punção supra-púbica.

No caso de pacientes em uso de sondagem vesical de demora, a urocultura positiva poderá representar simplesmente o biofilme da sonda urinária. Nestes pacientes, quando houver necessidade de se investigar bacteriúria assintomática, o sistema de drenagem deverá ser trocado, e a urocultura coletada imediatamente após a nova sondagem, considerando-se neste caso o ponto de corte de 100.000 ufc/ml.

Piúria (leucocitúria) identificada em exame de urina rotina não deve ser usada rotineiramente para o diagnóstico de bacteriúria assintomática, porque pode ser encontrada em patologias não-infecciosas como nefrite intersticial, glomerulonefrites e litíase urinária, e tampouco serve para diferenciar um episódio de ITU de bacteriúria assintomática, pois ocorre frequentemente em ambas as condições. Por outro lado, a ausência de piúria praticamente exclui o diagnóstico de ITU, excetuando-se a situação em que o paciente esteja neutropênico.

3. Epidemiologia

A bacteriúria assintomática é muito frequente em determinados grupos de pacientes, podendo-se destacar os idosos, as gestantes, os portadores de diabetes mellitus, de bexiga neurogênica, tumores prostáticos, litíase urinária, transplante renal, os cistotostomizados, usuários de sondagem vesical de demora, entre outros.

4. Etiologia

Os agentes etiológicos mais freqüentemente envolvidos nos episódios de bacteriúria assintomática são os mesmos responsáveis pelas ITU: *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., acrescidos por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, quando de origem hospitalar.

5. Abordagem do Paciente com Bacteriúria Assintomática

Embora a bacteriúria assintomática eleve o risco de desenvolvimento de ITU sintomática, na grande maioria dos pacientes o tratamento antimicrobiano desta condição não reduz o risco de ITU, porque a bacteriúria tende a recorrer em poucas semanas, devido às alterações estruturais e funcionais do trato urinário que estes pacientes apresentam. Além disso, o tratamento antimicrobiano da bacteriúria eleva a probabilidade de colonização e subsequente infecção por germes multirresistentes. Porém, há duas situações específicas em que o tratamento é recomendado.

5.1 Gestação

Durante a gestação, a bacteriúria assintomática acarreta risco aumentado de evolução para pielonefrite e trabalho de parto prematuro e a literatura indica que o uso de antibióticos reduz significativamente este risco. Os esquemas terapêuticos a serem prescritos são os mesmos indicados para a ITU na grávida, sendo as drogas mais utilizadas: amoxicilina + ácido clavulânico, cefalexina, cefuroxima e fosfomicina, em regimes que variam de 1 a 7 dias. Posteriormente ao tratamento, a urocultura deverá ser repetida pelo menos 1 vez por mês até a resolução da gestação.

5.2 Pré-operatório

No paciente que deverá se submeter a procedimentos cirúrgicos urológicos ou a cirurgias de grande porte em qualquer topografia corporal, a bacteriúria assintomática acarreta risco aumentado de bacteremia e infecção do sítio cirúrgico. Nesta circunstância, a terapêutica será orientada pela urocultura e deverá ser iniciada na véspera do procedimento, ou na indução anestésica. Entre as drogas mais indicadas para esta situação, podemos destacar gentamicina, amicacina, ceftriaxona e ciprofloxacina.

A duração do tratamento deve ser de 24 horas, nas cirurgias de grande porte não-urológicas, e nas cirurgias urológicas em que o paciente não fará uso de sonda urinária no pós-operatório. Por outro lado, quando um cateter urinário fôr deixado no pós-operatório de uma cirurgia urológica, alguns autores recomendam que a terapêutica seja estendida por 7 dias.

5.3 Outros grupos de pacientes

Em idosos, diabéticos, portadores de bexiga neurogênica, de lesão raqui-medular, imunosuprimidos em geral, pacientes submetidos à sondagem vesical de demora ou intermitente, cistostomizados, não há estudos que indiquem quaisquer benefícios associados ao tratamento da bacteriúria assintomática, não se considerando essas condições como indicações de antibioticoterapia de curta duração, nem tampouco de antibioticoprofilaxia contínua, posto que os resultados destas práticas são a inefetividade profilática, seleção de bactérias multirresistentes, aumento da incidência de efeitos colaterais e do custo de tratamento.

6. Considerações Finais

Essas diretrizes são baseadas na literatura médica e atendem à realidade da maioria dos pacientes que procuram assistência em nível ambulatorial ou hospitalar. Entretanto, há circunstâncias em que a diferenciação entre ITU e bacteriúria assintomática é mais complicada, como no caso do paciente portador de colagenose, com febre e urocultura positiva, ou no caso do idoso que apresenta confusão mental, desidratação e urocultura positiva.

Para auxiliar na condução destes casos, recomendamos que um médico da CUCA/CCIH seja consultado.

7. Bibliografia

Anderson DJ et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:S51–S61.

Chenoweth CE, Saint S. Urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2011; 25(1):103-15.

Gupta K et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(5):e103-120.

Nicolle LE et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2005; 40:643–654.

Vieira neto OM. Infecção do Trato urinário. *Medicina Ribeirão Preto*. 2003. v36, 365-369.

Warren JW et al. Guidelines for Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Acute Bacterial Cystitis and Acute Pyelonephritis in Women. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29:745–758.

Woodford HJ, George J. Diagnosis and management of urinary infections in older people. *Clin Med*. 2011;11(1):80-3.

OPÇÕES PARA TRATAMENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO DE ADULTOS COM PNEUMONIA, NÃO GESTANTES COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

1) Pneumonia Comunitária em tratamento domiciliar:

- a) Amoxicilina VO, 500mg a 1g de 8/8h ou
- b) Claritromicina VO, 500mg 12/12h ou
- c) Amoxicilina+Ac clavulânico VO, 500 mg de 8/8h- preferir para pacientes >65anos

Obs: Preferir claritromicina (ou doxicilina VO, 100mg 12/12h) para pneumonia intersticial com suspeita de micoplasma, clamídia ou legionella

2) Pneumonia Comunitária em tratamento hospitalar sem histórico de uso prévio de antibiótico, no quadro atual, de média gravidade:

- a) Amoxicilina+Ac clavulânico EV, 1g de 8/8h ou
- b) Cefuroxima EV, 750 mg de 8/8h ou
- c) Ceftriaxone EV, 1g de 12/12h

3) Pneumonia Comunitária em tratamento hospitalar, com histórico de falha após uso prévio de antibiótico, de média gravidade:

- a) Uso prévio de amoxicilina: Ceftriaxone EV, 1g de 12/12h ou Amoxicilina+Ac. clavulânico EV, 1g de 8/8h
- b) Uso prévio de ceftriaxone: Levofloxacina EV, 750 mg cada 24 horas

Neste ítem reavaliar o diagnóstico de pneumonia antes do início da antibioticoterapia. Fazer diagnóstico diferencial com Tromboembolismo pulmonar, Congestão pulmonar, Neoplasias, e Tuberculose.

4) Pneumonia Comunitária em tratamento hospitalar de alta gravidade:

Definição de critério de gravidade de pneumonia :

- a) Critérios maiores: - Choque séptico necessitando de vasopressores
- Insuficiência respiratória aguda com indicação de ventilação mecânica
- b) Critérios menores: - Hipotensão Arterial
-Relação PaO₂/ Fio₂ menor que 250
-Presença de infiltrados multilobulares

Um critério maior ou dois critérios menores definem pneumonia comunitária grave

a) Paciente com história de aspiração (pneumonias pós-AVC, crises convulsivas, traumas, uso de álcool e drogas): Amoxicilina+Ac. clavulânico EV, 1g de 8/8h ou Ceftriaxone EV, 1g de 12/12h + Clindamicina EV, 600 mg de 8/8h

b) Pacientes HIV + com PO₂ <70mmg Hg: Sulfametoxazol+ trimetoprim EV, (15mg/kg/dia de trimetoprim) dividido de 6/6horas + ceftriaxona EV, 1g 12/12h

c) Outras pneumonias comunitárias de alta gravidade: Claritromicina EV, 500mg de 12/12h+ Ceftriaxone EV, 1g de 12/12h ou Levofloxacina EV, 750 mg cada 24 horas

d) Provável pneumonia estafilocócica: Oxacilina EV, 2g 6/6h + Gentamicina EV, 1mg/Kg de peso 8/8h

5) DPOC exarcebado:

- a) Amoxicilina+Ac. clavulânico EV, 1g de 8/8h
- b) Cefuroxima EV, 750 mg de 8/8h

6) **Pneumonia Hospitalar até 5 dias de internação sem história prévia de internação nos últimos 3 meses:** Ceftriaxone EV 1 g de 12/12h (associar Clindamicina EV,

600mg de 8/8h quando história de aspiração)

Tratar por 7 dias quando paciente apresentar boa resposta clínica. Manter até 10-14 dias se ainda houver evidências de infecção ativa.

- 7) **Pneumonia Hospitalar, >5 dias de internação, sem história de uso prévio de antibiótico:** a) Cefepime EV 2g de 12/12h (em casos graves associar Amicacina EV, 500mg de 12/12h)
b) Ceftriaxona EV 2g 12/12h + Levofloxacina EV, 750mg 24/24h.

Tratar por 7 dias quando paciente tiver boa evolução, exceto para *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* onde deve-se tratar por 14 dias. Se após 48 horas paciente não apresentar resposta terapêutica tratar como item 8.

- 8) **Pneumonia Hospitalar com história de uso prévio de cefalosporinas de 3^a e 4^a geração ou quinolonas:** Immipenem (ou Meropenem) EV, 1 g de 8/8h+ Amicacina EV, 500 mg de 12/12h + Vancomicina EV, 1g de 12/12h ou 8/8h

Tratar por 7- 10 dias quando paciente tiver boa evolução, exceto para *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* onde deve-se tratar por 14 dias. Readequar e direcionar a terapia antimicrobiana assim que estiver disponível o resultado de cultura e antibiograma.

Observações: 1) Estas recomendações são para o uso empírico, após o isolamento da bactéria adequar antibioticoterapia. Individualizar a terapia se os dados clínicos e laboratoriais sugerirem o uso de outros antimicrobianos ou contra-indicação daqueles aqui sugeridos. 2) Há uma tendência na literatura para a redução do tempo de tratamento para 7 dias quando paciente tiver boa evolução tanto nas pneumonias comunitárias como nas hospitalares. 3) Deve-se sempre se atentar nos casos onde não está tendo boa evolução para a possibilidade de outros diagnósticos diferenciais como tromboembolismo pulmonar, congestão pulmonar, neoplasias, tuberculose, e atelectasia pulmonar. Também há de se cogitar de complicações do processo pneumônico como abscessos pulmonares e empiema.

Tratamento antimicrobiano das meningites bacterianas piogênicas em adultos não gestantes com função renal normal.

1) **Tratamento empírico da meningite comunitária, em pacientes sem história de trauma:**

1ª escolha: Ceftriaxona 2g EV de 12/12h

2ª escolha: Ampicilina 2g EV de 4/4h+ Ceftriaxona 2g EV de 12/12h

Obs: Adequar antimicrobiano conforme o agente isolado e padrão de sensibilidade.

Para pacientes >60 anos, imunossuprimidos, ou com neoplasias e com predomínio linfocitário em LCR cogitar a possibilidade de listeria e associar Ampicilina 2g EV de 4/4h.

Em adultos com meningite piogênica e com grave hipertensão intracraniana, petéquias e outros sinais de vasculite ou choque cardiovascular, associar dexametasona 4 mg 6/6 horas. Avaliar a suspensão desta medicação após 4 dias. Iniciar a dexametasona conjuntamente com a primeira dose de antibiótico.

Atentar para LCR com predomínio linfocitário ou baixa celularidade para outros diagnósticos como: meningites virais, meningite tuberculosa, meningites fúngicas, neoplasias, neurosífilis, lesões em SNC como abscessos e neurotoxoplasmose.

2) **Meningite pós trauma:** Oxacilina 2g EV 4/4h + Ceftriaxona 2g EV de 12/12h acrescentar Metronidazol 500mg de 8/8h caso tenha fratura exposta de crânio com terra ou água suja em ferimento.

3) **Meningites hospitalares ou após procedimento cirúrgico:** Vancomicina 30 a 60 mg/kg/dia dividida em 2 a 3 doses diárias+ Meropenem 2g EV de 8/8h ou Cefepime 2g EV de 8/8h.

Obs: Adequar antibiótico conforme resultado de culturas, de outros exames e do contexto clínico. Atentar para a possibilidade de bactérias multirresistentes.

4) **Tratamento conforme agente isolado:**

a) **Pneumococo:** Até o resultado de antibiograma: Ceftriaxona 2g EV de 12/12h

Obs: Se pneumococo sensível: Ampicilina 2g EV de 4/4h ou Penicilina G cristalina 4 a 5 milhões U de 4/4h.

Se pneumococo com suscetibilidade intermediária à penicilina: Ceftriaxona 2g EV de 12/12h.

Se pneumococo com resistência à penicilina: Vancomicina 30 a 60 mg/kg/dia dividida em 2 a 3 doses diárias + Ceftriaxona 2g EV de 12/12h.

Se necessário, associar dexametasona (ver observação acima).

O tempo habitual de tratamento é de 10 a 14 dias.

b) **Meningococo:** Ampicilina 2g EV de 4/4h ou Penicilina G cristalina 4 a 5 milhões U EV de 4/4h. Para pacientes alérgicos à penicilina usar Ceftriaxona 2g EV de 12/12h (se não houver sensibilidade cruzada) ou Cloranfenicol 500 EV de 6/6h.

Obs: Se necessário, associar dexametasona (ver observação acima). Para descolonização de vias aéreas em pacientes que não fizeram uso de Ceftriaxona recomendamos Rifampicina 600mg VO de 12/12h por 2 dias. Para pacientes onde não é possível o uso de rifampicina usar Ciprofloxacina 500mg VO dose única.

O tempo habitual de tratamento é de 7 a 10 dias

c) ***Haemophilus influenzae*:** Ceftriaxona 2g EV de 12/12h

Obs.: Se necessário, associar dexametasona (ver observação acima).

d) ***Staphylococcus aureus*:** Até o resultado de antibiograma em paciente sem história de internação prévia e sem procedimento cirúrgico: Oxacilina 2g EV de 4/4h.

Obs: Se o estafilococo for resistente à oxacilina ou com história de procedimentos ou internação recente superior a 48 horas: Vancomicina 30 a 60 mg/kg/dia, dividida em 2 a 3 doses diárias.

O tempo habitual de tratamento é de pelo menos 14 dias.

e) ***E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*,** outras enterobactérias: Em pacientes sem história de

internação: Ceftazidima 2g EV de 8/8h ou Ceftriaxona 2g EV 12/12h.

OBS: Se história de internação recente ou procedimento cirúrgico iniciar com Meropenem 2g EV de 8/8h. Adequar antibiótico conforme o antibiograma.

O tempo habitual de tratamento é de 14 a 21 dias.

f) *Pseudomonas aeruginosa*: Ceftazidima 2g EV de 8/8h+ Amicacina 500mg EV de 12/12h.

Obs: Com história de uso prévio de antibiótico usar Meropenem 2g EV de 8/8h + Amicacina 500mg EV de 12/12h.

Adequar antibiótico conforme resultado de antibiograma.

O tempo habitual de tratamento é de 21 dias

5) Profilaxia para meningites:

a) Fratura de base de crânio e fístula líquórica: Não recomendamos o uso de profilaxia. Para fístula líquórica crônica pode ser obtida prevenção parcial com penicilina benzatina – 2 400 000U via IM, uma vez por mês e vacinação para pneumococo.

b) Uso de dispositivos de drenagem como DVP, DVA, DVE: Recomendamos o uso somente na inserção do dispositivo. Ver capítulo de Profilaxia Cirúrgica.

c) Fratura exposta de crânio: Sem lesão da dura-máter: Cefalotina 2g de 6/6h+ Gentamicina 1 a 1,5 mg/kg/dose de 8/8h por 5 a 7 dias.

Com lesão da dura-máter: Oxacilina 2g EV de 4/4h+Ceftriaxona 2g EV de 12/12h por 5 a 7 dias.

Obs: Associar metronidazol 500mg de 8/8h caso haja contaminação com terra ou água suja.

d) Meningite meningocócica: Para descolonização de vias aéreas em pacientes que não fizeram uso de Ceftriaxona recomendamos Rifampicina 600mg VO de 12/12h por 2 dias. Para pacientes onde não é possível o uso de rifampicina usar Ciprofloxacina 500mg VO dose única.

Contactantes domiciliares e escolares : Rifampicina 600mg VO de 12/12h por 2 dias(dose para adultos). Para pacientes onde não é possível o uso de rifampicina usar Ciprofloxacina 500mg VO dose única (dose para adultos). Iniciar a profilaxia o mais precoce possível.

Contactantes hospitalares: Recomendamos o uso quando houver exposição durante intubação orotraqueal ou aspiração de vias aéreas sem máscara. Rifampicina 600mg VO de 12/12h por 2 dias. Para contactantes onde não é possível o uso de rifampicina usar Ciprofloxacina 500mg VO dose única.

Obs: Nestes casos deve-se sempre entrar em contato com a Vigilância Epidemiológica para avaliação da profilaxia.

TERAPIA ANTIMICROBIANA INICIAL DA SEPTICEMIA EM ADULTOS

Recomendações Gerais

- 1- Preferir o uso de antibióticos bactericidas.
- 2- Usar sempre a via endovenosa.
- 3- Prescrever a dose máxima permitida.
- 4- Adequar a escolha do antibiótico após a identificação do agente e resultado do antibiograma.
- 5- Colher material para cultura antes de iniciar ou modificar a terapia.

Terapia Antibiótica Inicial da Septicemia de Acordo com a Topografia da Infecção e Patógenos Prováveis

Topografia	Patógeno Provável	Tratamento*
Vias Biliares	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Enterococos	1- Amoxicilina/clavulanato 1g EV de 8/8h e Amicacina 15mg/kg/dia EV de 12/12h
Íleo Terminal Cólon Pelve	Coliformes <i>B. fragilis</i>	1- Gentamicina 3-5mg/kg/dia EV de 8/8h ou Amicacina 15mg/kg/dia de 12/12h e Metronidazol 500mg EV de 8/8h ou Clindamicina 600mg EV de 6/6 h
Bexiga/Rins Próstata	Coliformes Enterococos	1- Amicacina 15mg/kg/dia de 12/12h ou Gentamicina 3-5mg/kg/dia de 8/8h e Ampicilina 2g EV de 6/6h. 2- Ciprofloxacina 200mg EV de 12/12h
Instrumentação Urológica	Coliformes Enterococos <i>Enterobacter</i> <i>Acinetobacter</i>	1- Amicacina 15mg/kg/dia EV de 12/12h e Cefepime 2g EV de 8/8h ou Ceftazidima 2g EV de 8/8h 2- Ciprofloxacina 200mg EV de 12/12h
Cateteres I.V.	<i>S.aureus</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Staphylococcus</i> Coagulase negativa	1- Vancomicina 500mg EV de 6/6h e Cefepime 2g EV de 8/8h e Amicacina 15mg/kg/dia de 12/12h
Enxertos/Derivações	<i>S.aureus</i>	1- Vancomicina 500mg EV de 6/6h

*A numeração refere-se à ordem de preferência e a dose é para adultos com função renal e hepática normais.

TRATAMENTO DA CELULITE PRÉ-SEPTAL E ORBITÁRIA EM ADULTOS, ADOLESCENTES E CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

Introdução

As celulites pré-septais são mais comuns que as celulites orbitárias e as duas condições são mais comuns nas crianças. O termo celulite orbitária frequentemente é usado na literatura para incluir casos de abscesso sub-periosteal e orbital associado à celulite. Abscesso sub-periosteal é tão freqüente quanto a celulite orbitária não complicada e compreende 2 a 10% de todos os casos de infecção pré-orbital e orbitária.

Microbiologia

Oitenta a 90% dos casos de celulite orbitária e pré-septal ocorrem por extensão de processo infeccioso localizado em seios paranasais. O seio etmoidal é o mais acometido, seguido do maxilar. As culturas de material oriundo dos seios paranasais revelam presença de *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* e alguns estudos apontam predomínio de *S.aureus*. Culturas de abscessos mostram, como patógenos mais comuns, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* do grupo A, *H. influenzae* não tipado e *S. aureus*, havendo relação entre o isolado e a idade. Há também relatos de isolamento de múltiplos patógenos, aeróbios e anaeróbios, como *Streptococcus anginosus (milleri)*, *Streptococcus* do grupo A e C, *S. aureus*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Peptoestreptococcus*, *Eikenella*, *Fusobacterium* e *Bacteroides* spp.

TRATAMENTO DAS CELULITES PRÉ-SEPTAL E ORBITÁRIA EM ADULTOS, ADOLESCENTES E CRIANÇAS COM FUNÇÃO RENAL NORMAL

	Adultos *		Crianças até 40 Kg
	<u>Opções IV:</u>	<u>Opções VO:</u>	
<p>Celulite pré-septal: Secundária a trauma, lesão cutânea, dacriocistite.</p> <p>Tratamento por no mínimo 7 dias.</p>	<p><u>1ª escolha:</u> Oxacilina 2g EV de 6/6h ou Cefalotina 2g EV de 6/6h <u>2ª escolha:</u> Clindamicina 600mg EV de 8/8h.</p>	<p>Cefalexina 500 mg VO de 6/6h. ou Clindamicina 600 mg VO de 8/8h.</p>	<p><u>1ª escolha:</u> Oxacilina 100mg/kg/dia EV de 6/6h ou Cefalotina 100mg/kg/dia EV de 6/6h <u>2ª escolha:</u> Clindamicina 25 a 40 mg/kg/dia EV de 8/8h</p>
<p>Celulite pré-septal: Secundária a doença periodontal</p> <p>Tratamento por no mínimo 14 dias.</p>	<p><u>1ª escolha:</u> Clindamicina 600mg EV de 8/8h <u>2ª escolha:</u> Amoxicilina clavulanato 1g EV de 8/8h.</p>		<p><u>1ª escolha:</u> Clindamicina 25 a 40 mg/kg/dia EV de 8/8h <u>2ª escolha:</u> Amoxicilina clavulanato 50 a 100 mg/kg/dia EV de 8/8h.</p>
<p>Celulite orbitária (Inclusive secundária a doença periodontal ou sinusite)</p> <p>Tratamento por no mínimo 14 dias.</p>	<p><u>1ª escolha:</u> Oxacilina 2 g EV de 6/6h + Ceftriaxone 2g EV de 12/12h <u>2ª escolha:</u> Amoxicilina clavulanato. 1g EV de 8/8h <u>3ª escolha:</u> Levofloxacina 500 EV mg/dia + Clindamicina 600 mg EV de 8/8h.</p>		<p><u>1ª escolha:</u> Oxacilina 200 mg/kg/dia EV de 6/6h + Ceftriaxone 100 mg/kg/dia EV 12/12h <u>2ª escolha:</u> Amoxicilina clavulanato 100mg/kg/dia EV de 8/8h <u>3ª escolha:</u> Cloranfenicol 100 mg/kg/dia EV de 6/6h</p>

* Gestantes: Clindamicina: prescrever apenas a partir do terceiro trimestre de gestação.

Levofloxacina: contra indicada durante a gestação.

Observações: 1) A Clindamicina para administração EV deve ser diluída em 250ml de SG5% e administrada gota a gota em 30 minutos; 2) Os sinais de alerta para o diagnóstico de celulite orbitária são: a) limitação da movimentação do olho; b) proptose; c) decréscimo da acuidade visual; d) reflexo pupilar anormal; e) equimose conjuntival; f) evidência radiológica de coleção ou inflamação pós-septa; 3) Nas celulites orbitárias, cogitar intervenção cirúrgica se não houver melhora após 48 horas de uso dos antibióticos; 4) O tempo total de tratamento deve ser avaliado de acordo com a evolução clínica do paciente; 5) Nos casos de menor gravidade, quando optado por antibióticoterapia VO, estão disponíveis, para os adultos, adolescentes e crianças acima de 40Kg: Cefalexina 500 mg; Clindamicina 150 e 300mg; Amoxicilina clavulanato 500 mg ; Levofloxacina 500 mg; 6) Nos casos suspeitos de infecção hospitalar, entrar em contato com a CUCA

TERAPÊUTICA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA INICIAL PARA AS PRINCIPAIS INFECÇÕES EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Os dados contidos nas tabelas abaixo são para a terapêutica empírica inicial dos pacientes pediátricos em atenção hospitalar e, em algumas situações, para pacientes ambulatoriais.

Uma vez introduzido, estes esquemas deverão ser revistos à luz da sensibilidade do agente identificado; por outro lado, quando ocorrer evolução não favorável, o esquema poderá ser alterado mesmo sem agentes identificados de acordo com a epidemiologia local.

I				
INFECÇÃO RESPIRATÓRIA ALTA				
Síndrome ou doença	Patógenos	Tratamento, Comentários	Dose	Tempo de Tratamento
Faringoamigdalite	<i>S. pyogenes</i> (15%) ATENÇÃO: a grande maioria é viral	Penicilina benzatina	<25kg 600.000U	Dose única
		Amoxicilina	>25kg 1.200.000U	10 dias
		<u>Alérgicos:</u> eritromicina	50mg/kg/dia 8/8h 30-50mg/kg/dia 6/6h	10 dias
Otite média e mastoidite agudas	<i>S. pneumoniae</i> 40% <i>H. influenzae</i> 15-25% <i>M. catarrhalis</i> 10%	Amoxicilina	50mg/kg/dia 8/8h	
		<u>Falha de Tto:</u> Amoxa + Clavulanato	50mg/kg/dia 8/8h	10 dias
		Suspeita de Pneumococo® <u>Alérgicos:</u>	80-90mg/kg/dia 8/8h	
Sinusite aguda	<i>S. pneumoniae</i> 30% <i>H. influenzae</i> 20% <i>M. catarrhalis</i> 20%	Amoxicilina <u>Falha de Tto:</u> Amoxa + Clavulanato <u>Alérgicos:</u>	Idem otite média	10-14dias (7 dias após a melhora clínica)
Epiglotite	<i>H. influenzae b</i>	Cloranfenicol	100mg/kg/dia 6/6h	10 dias
		Ceftriaxone	100mg/kg/dia 6/6h	

***Suspeita de Pneumococo ®: idade < 2 anos
uso de antibiótico no último mês
frequência em creche

INFEÇÃO RESPIRATÓRIA BAIXA

Síndrome ou doença	Patógenos	Tratamento, Comentários	Dose	Tempo de Tratamento
Bronquiolite	Vírus sinicial respiratório	Sintomático	-----	-----
Traqueobronquite aguda	Viral	Sintomático	-----	-----
Pneumonia Bacteriana				
Recém nascidos 0-7d	Strepto Grupo B, bacilos gram neg.	Ampicilina + Gentamicina	150-200mg/kg/dia 12 5 mg/kg/dia 1x/dia	10 dias
7dias-1mês	Strepto Grupo B, bacilos gram neg., <i>S.aureus</i>	Ampicilina + Gentamicina	150-200mg/kg/dia 8/8h 7,5 mg/kg/dia 1x/dia	10 dias
1mês-6 meses	<i>S. pneumoniae</i> <i>H.Influenzae</i>	Ampicilina	200mg/kg/dia 6/6h	
		<u>Ambulatorial:</u> Amoxicilina	50/mg/kg/dia 8/8h	7-10 dias
	*Pneumonia afebril do lactente (vide abaixo)	suspeita de Pneumococo®	80-90mg/kg/dia 8/8h	
6 meses-5anos	<i>S. pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i>	Penicilina Cristalina	200.000U/kg/dia 6/6h	7-10dias
		<u>Ambulatorial:</u> Penicilina Procaína ou Amoxicilina	400.000U de 12/12h 50/mg/kg/dia 8/8h	5-7 dias 7-10dias
>5 anos	<i>S. pneumoniae</i>	Penicilina Cristalina	200.000U/kg/dia 6/6h	7-10 dias
		<u>Ambulatorial:</u> P. Procaína ou Amoxicilina	400.000U de 12/12h 50/mg/kg/dia 8/8h	5-7 dias 7-10dias
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Eritromicina	50/mg/kg/dia 6/6h	10-14 dias
*Pneumonia afebril do lactente	<i>C. trachomatis</i> <i>M.hominis</i> <i>U. urealyticum</i> Vírus	Eritromicina	50/mg/kg/dia 6/6h	10-14 dias
		Sintomático apenas	-----	-----
Pneumonia por <i>S. aureus</i>	Toxemia, progressão rápida, múltiplos focos pneumônicos, pneumatoceles porta de entrada	Oxacilina	150-200mg/kg/dia 6/6h	10 dias
Pneumonia Aspirativa	Anaeróbios Em pacientes hospitalizados tbém Bacilos Gram neg.	Penicilina cristalina ou Amoxi/clavulanato ou Clindamicina Amicacina se suspeita de Gram neg.	200.000-300.000U/kg/dia 4/4h 50mg/kg/dia 8/8h 25-40mg/kg/dia 8/8h ou 6/6h 15mg/kg/dia	14-21 dias
Pneumonia Hospitalar	Bact Gram neg.(<i>Klebsiella sp, E.coli, Proteus sp, Pseudomonas aeruginosa</i>) <i>S.aureus</i>	Ceftazidima + Amicacina ou Cefepime Vancomicina	150 mg/kg/dia 8/8h 15 mg/kg/dia 1x/dia 100-150 mg/kg/dia 8/8h 40-60mg/kg/dia 6/6h	10-14 dias
Coqueluche	<i>B.pertussis</i>	Eritromicina	50mg/kg/dia 6/6h	14 dias
Pneumocistose	<i>P. carinii</i>	Sulfametox./Trimetoprim	100mg/kg/dia de SMX EV 6/6h	21 dias

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)

Síndrome ou doença	Patógenos	Tratamento, Comentários	Dose	Tempo de Tratamento
ITU Sem infecção urinária prévia	<i>E. coli</i> 80% <i>Proteus</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp.	<u>Paciente ≤ 1 mês:</u> a) Ceftriaxona, b) ampicilina + amicacina ou gentamicina <u>Paciente > 1 mês:</u> – <u>C/ compromet/ sistêmico</u> a) amicacina ou genta b) amoxi+clavulanato c) cefalexina – <u>S/ compromet/ sistêmico</u> a) co-trimoxazol, b) ácido pipemídico c) ac. nalidíxico (> 3 meses) b)nitrofurantoína	100mg/kg/d 12h 100mg/kg/d 6h 15-20mg/kg 1x/d 4-7mg/kg 1x/d 50mg/kg/d 8h 50mg/kg/d 6-8h 8mg/kg/d (TMP) 12h não usar em crianças 55mg/kg/d 6h 5-7mg/kg/d 6h	10 dias
ITU Em paciente com nefropatia	Os anteriores + <i>P. aeruginosa</i>	– <u>S/ compromet/ sistêmico</u> a) amoxi+clavulanato b) cefalexina – <u>C/ compromet/ sistêmico</u> a) cefalosporina 3 ^a ou 4 ^a b) cfme antibiograma prévio * <u>Se provável P. aeruginosa:</u> a) ceftazidima b) cefepima	50mg/kg/d 8h 50mg/kg/d 6-8h 150mg/kg/d 8h 50mg/kg/dose 8-12h	10 dias
Uretrite	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia</i> ssp e <i>U. urealyticum</i>	Amoxicilina Eritromicina	50mg/kg/d 8h 50-100mg/kg/d 6h	7 dias

SÍNDROME SÉPTICA				
Síndrome ou doença	Patógenos	Tratamento, Comentários	Dose	Tempo de Tratamento
Sepse s/ foco inicial aparente e s/ internação prévia		Oxacilina + amicacina ou Ceftriaxona	200mg/kg/d 6h 20mg/kg 1x/d 100mg/kg/d 12h	10-14 dias
Paciente ≤ 1 mês	Bacilos gram-negativos <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> do grupo B <i>S. aureus</i>	Se houver infecção do SNC: < 1 mês Ampicilina + cefotaxima	300-400mg/kg/d 6h 200mg/kg/d 6h	
Paciente > 1 mês	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>S. aureus</i>	1 mês < 3 meses: Ceftriaxona ≥ 3 meses: Cloranfenicol	100mg/kg/d 12h 100mg/kg/d 6h	
Sepse sem foco inicial aparente em paciente neutropênico	Bacilos gram-negativos <i>S. aureus</i>	(Cefepime ou Ceftazidima) + Amicacina ou Cefepime monoterapia	150mg/kg/d 8h 150mgkg/d 8h 20mg/kg 1x/d	Reavaliar após 3-5 dias Total: ver protocolos
		Se <i>S. aureus</i> provável: Associar Vancomicina	40mg/kg/d 6h	Vancomicina: suspender após 5 dias se cultura não mostrar <i>S. aureus</i>
Sepse com foco pulmonar	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	<u>Domiciliar:</u> Oxacilina + cloranfenicol <u>Hospitalar:</u> Vancomicina + amicacina	200mg/kg/d 6h 50-75 mg/kg/d 6h 40mg/kg/d 6h 20mg/kg 1x/d	10-14 dias
Sepse com foco intestinal	Bacilos gram-negativos	Amicacina leo adinâmico: amicacina + metronidazol	20mg/kg 1xd 30mg/kg/d 6h	10 -14 dias
Sepse com foco cutâneo	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	Oxacilina (domiciliar) Vancomicina (hospitalar)	200mg/kg/d 6h 40mg/kg/d 6h	10-14 dias
Sepse após trauma fechado	<i>S. aureus</i>	Oxacilina (domiciliar)	200mg/kg/d 6h	10-14 dias

PERITONITE E INFECÇÃO INTRA-ABDOMINAL				
Síndrome ou doença	Patógenos	Tratamento, Comentários	Dose	Tempo de Tratamento
Peritonite primária com hepatopatia	Bacilos entéricos Gram-negativos <i>S. pneumoniae</i>	Ceftriaxona ou cefoxitina	100mg/kg/d 12h 100-150mg/kg/d 4-6h	10-14 dias
Peritonite primária sem hepatopatia	<i>S. pneumoniae</i> <i>Streptococcus sp</i>	Penicilina cristalina	200mg/kg/d 6h	10-14 dias
Peritonite secundária à perfuração intestinal	Bacilos entéricos Gram-negativos <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Bacteroides spp.</i> Cocos anaeróbicos	Cefoxitina ou Ampicilina + Gentamicina + Metronidazol	100-150mg/kg/d 4-6h 150mg/kg/d 6h 4-7mg/kg 1x/d 30mg/kg/d 6h	10-14 dias
Abscesso hepático	Enterobacteriaceae Bacteroides <i>Enterococcus spp</i> <i>Entamoeba histolytica</i>	Metronidazol + Cefalosporina 3 ^a G ou Ampicilina-sulbactam ou Ampicilina + Gentamicina + Metronidazol	30mg/kg/d 6h 150mg/kg/d 6h 150mg/kg/d 6h 4-7mg/kg/d 1x/d 30mg/kg/d 6h	Único: 1mês Múltiplos: > 4meses
Apendicite aguda	Bacilos gram-negativos Anaeróbicos	Sem supuração: não usar antibióticos Com supuração: cefoxitina ou Ampicilina + Gentamicina + Metronidazol	100-150mg/kg/d 4-6h 150mg/kg/d 6h 4-7mg/kg 1x/d 30mg/kg/d 6h	Até afebril por 48-72h
Colecistite aguda e colangite aguda	Bacilos entéricos Gram-negativos, anaeróbicos, bacteróides, <i>Clostridium spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>E. faecalis</i>	<u>Leve-moderada:</u> Cefoxitina ou Ampicilina-sulbactam <u>Severa:</u> Ceftriaxona + Metronidazol ou Imipenem ou	100-150mg/kg/d 4-6h 150mg/kg/d 6h 100mg/kg/d 12h 30mg/kg/d 6h 100mg/kg/d 6h	<u>Colecistite:</u> Cirurgia + antibióticos por 24-48h Sem cirurgia, antibióticos 3-5 dias <u>Colangite:</u> 7-10 dias

INFECÇÕES CARDIOVASCULARES

Síndrome ou doença	Patógenos	Tratamento, Comentários	Dose	Tempo de Tratamento
Endocardite bacteriana	<i>Streptococcus viridans</i> 32-43% <i>Pneumococo</i> 3-7%	Penicilina + Gentamicina	200 mil UI/kg/d 4-6h 3mg/kg/d 8h	Só Pen: 4 sem Pen + AG: 2 sem
	<i>Enterococcus spp</i> 7% <i>Nutritionaly streptococcus</i>	Penicilina + Gentamicina	300 mil UI/kg/d 4-6h 3mg/kg/d 8h	Sintomas < 3 meses: 4 semanas Sintomas > 3 meses: 6 semanas
		Válvula Nativa		
		a) MSSA		
		Oxacilina	200mg/kg/d 4-6h	6 semanas
		C/ ou s/ Genta	3mg/kg/d 8h	3-5 dias
		b) MRSA		
		Vancomicina	40mg/kg/d 6-12h	6 semanas
		<u>Material prostético</u>		
		a) MSSA		
	Oxacilina + Rifampicina + Gentamicina	200mg/kg/d 4-6h 20mg/kg/d VO 8h 3mg/kg/d 8h	≥ 6 semanas ≥ 6 semanas 2 semanas	
	b) MRSA			
	Vancomicina + Rifampicina + Gentamicina	40mg/kg/d 6-12h 20mg/kg/d VO 8h 3mg/kg/d 8h	≥ 6 semanas ≥ 6 semanas 2 semanas	
	<i>HACEK</i> -0-5% <i>Cultura negativa</i> 0-7%	Cefalosporina 3 ^a G ou Ampicilina + Gentamicina	300mg/kg/d 6h 3mg/kg/d 8h	4 semanas
Pericardite purulenta	<i>S. aureus</i>	Oxacilina* + Gentamicina	200mg/kg/d 4-6h 5,5 – 7 mg/kg/d 8h	4 semanas
	<i>Enterobacteriaceae</i>			
	<i>S. pneumoniae</i>	* (Se provável MRSA usar Vancomicina)	40mg/kg/d 6-12h	
	<i>Streptococcus</i> grupo A	- Preferência conforme antibiograma		

INFECÇÕES ASSOCIADAS A CATETERES					
Síndrome ou doença	Patógenos	Tratamento, Comentários	Dose	Tempo de Tratamento	
Infecção cateter intravascular	<i>S aureus</i> <i>S. coagulase negativa</i>	Empírico: Vancomicina + amicacina Estafilococos MSSA Oxacilina MSSA Vancomicina	40mg/kg/d 6-12h 15-20mg/kg/d 1x/d	14 dias	
	<i>Enterococcus sp</i>	Ampicilina Susceptível Ampicilina	200mg/kg/d 6h	14 dias	
		Ampicilina Resistente Vancomicina c/ ou s/ Gentamicina Vancomicina Resistente	40mg/kg/d 6-12h 4-7mg/kg 1x/d Discutir com CCIH		
	Bacilos gram negativos	E. coli Cefalosporina 3 ^a G Enterobacter Carbapenêmicos Acinetobacter species	Ampi-sulbactam ou Carbapenemicos	150mg/kg/d 6h	14 dias
			S. maltophilia SMZ-TMP	8mg/kg/d 6h (TMP)	
		P. aeruginosa	Ceftazidima ou Cefepime c/ ou s/ Amicacina	150mg/kg/d 8h 150mg/kg/d 8h 20mg/kg 1x/d	
<i>Candida sp</i>			Anfotericina B e Remover o cateter	0,5-1mg/kg/d	14 dias após hemocultura negativa

INFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)				
Síndrome ou doença	Patógenos	Tratamento, Comentários	Dose	Tempo de Tratamento
Meningite				
Paciente < 2 meses	Bacilos gram-negativos, <i>Streptococcus</i> do grupo B <i>L. monocytogenes</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Ampicilina + ceftriaxona (Cefotaxima nos primeiros 15 dias de vida)	300 a 400mg/kg/d 4h 100mg/kg/d 12h 200mg/kg/d 8h	Listeria 21 dias Pneumococo 14 dias
Paciente entre 2 meses e 5 anos	<i>N. meningitidis</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Ampicilina + Cloranfenicol (Administrar dexametasona, 15 a 30 minutos antes do antibiótico)	300 a 400mg /kg/d 4h 100mg/kg/d 6h 100mg/kg/d 12h	Haemophilus 10 dias Meningococo 7 dias
Paciente ≥ 5 anos	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>	Ou Ceftriaxona Ampicilina ou Pen.cristalina	300 a 400mg /kg/d 4h 400mg/kg/d 4h	
Meningite pós-trauma	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Cloranfenicol	100mg/kg/d 6h	10-14dias
Fechado ou fístula tardia				
Meningite no pós-operatório, com "shunt" ou trauma aberto	<i>S. aureus</i> , <i>S. cogulase</i> negativo, Bacilos gram-negativos	Ceftriaxona + vancomicina Na suspeita de <i>P. aeruginosa</i> : ceftazidima	100mg/kg/d 12h 60mg/kg/d 6h 150mg/kg/d 8h	10-14dias
Encefalite	Herpes simples	Aciclovir	1500mg/m ² /d 8h	14-21 dias
Abscesso cerebral (foco primário ou contíguo) e Empiema subdural	<i>Streptococcus sp</i> 60-70% Bacteroides 20-40% Enterobacteriaceae 25-33% <i>S aureus</i> 10-15%	Penicilina + metronidazol	400mg/kg/d 4h 30mg/kg/d 6h	Abscesso: Até melhora radiológica. Empiema: necessita drenagem.
Abscesso cerebral (pós cirúrgico ou pós-traumático)	<i>S. aureus</i> Enterobacteriaceae	Oxacilina + cafalosporina 3 ^a G	200mg/kg/d 4h	Até melhora radiológica
Tromboflebite do SNC	Os anteriores (<i>S. aureus</i> é freqüente)	Oxacilina + cloranfenicol	200mg/kg/d 4h 100mg/kg/d 6h	

INFECÇÕES RELACIONADAS AO TRAUMA				
Síndrome ou doença	Patógenos	Tratamento, Comentários	Dose	Tempo de Tratamento
Pós queimadura	<i>S. aureus</i> , <i>Enterobacter</i> sp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>S. pyogenes</i> , <i>S. epidermidis</i> , Enterococos	Oxacilina Vancomicina Ceftazidima + Amicacina	150-200mg/kg/dia 6/6h 40-60mg/kg/dia 6/6h 150 mg/kg/dia 8/8h 15 mg/kg/dia 1x/dia	
Mordida de cobra	<i>Klebsiella</i> sp, <i>Proteus</i> sp.	Amoxicilina + clavulanato Ampi/Sulbactam	50mg/kg/dia 8/8h VO 25-50mg/kg/dia 12/12h EV 100-200mg/kg/dia 6/6h	7 dias
Mordidas de cão e gato	<i>Pasteurella multocida</i> <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp. <i>Bacteroides</i> sp. <i>Fusobacterium</i> sp.	Penicilina Cristalina Amoxicilina + clavulanato Ampicilina/Sulbactam SMX-TMP + Clindamicina	200.000U/kg/dia 4/4h 50mg/kg/dia 8/8h 25-50mg/kg/dia VO 12/12h 40mg SMX/kg/dia 12/12h 25-40mg/kg/dia 8/8h ou 6/6h	5-7 dias
Mordida humana	<i>Strepto viridans</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i> Bacteróides e Peptoestreptococos	Idem mordedura de cão/gato	Idem mordedura de cão/gato	7-10dias

INFECÇÕES DE PARTES MOLES, OSSOS E ARTICULAÇÕES				
Artrite aguda	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>H. influenzae b</i> (<2 anos) <u>Adolescentes:</u> <i>N. gonorrhoeae</i> <u>Dça Falciforme:</u> <i>Salmonella</i> sp em 50-70%	Oxacilina ou Cefalotina <u>Se <2 anos:</u> associar Cloranfenicol <u>Se gonococo:</u> Penicilina Cristalina ou Ceftriaxone <u>Se falciforme:</u> Ceftriaxone	200mg/kg/dia 6/6h 100mg/kg/dia 6/6h 100mg/kg/dia 6/6h 100.000U/kg/dia 6/6h 100mg/kg/dia 12/12h 100mg/kg/dia 12/12h	3-4 semanas
Osteomielite aguda hematogênica	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <u>Dça Falciforme:</u> <i>Salmonella</i> sp em 50% <u>Ferimento perfurante de pé:</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Oxacilina ou Cefalotina ou Clindamicina <u>Se falciforme:</u> Ceftriaxone Ceftazidima + Amicacina	<i>200-300 mg/kg/dia</i> <i>6/6h</i> 100-200 mg/kg/dia 25-40mg/kg/dia 8/8h ou 6/6h 100mg/kg/dia 12/12h 150mg/kg/dia 8/8h 15 mg/kg/dia 1x/dia	4-6 semanas
Impetigo Crostoso	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> Tratar sistêmico se: lesões múltiplas, lesões em couro cabeludo, adenite associada	<u>Casos leves:</u> somente tto tópico <u>Sistêmico:</u> Penicilina Benzatina Cefalexina Eritromicina	Mupirocina, Ac Fusídico, Neomicina/bacitracina 2-3x/dia <25kg 600.000U >25kg 1.200.000U 50-80 mg/kg/dia 6/6h 40-50 mg/kg/dia 6/6h	7-10 dias Dose única 7-10 dias 7-10 dias
Impetigo bolhoso Furunculose	<i>S. aureus</i> Tratar sistêmico se: lesões múltiplas, celulite associada, febre	<u>Casos leves:</u> somente tto tópico <u>Sistêmico:</u> Cefalexina a Eritromicina	Mupirocina, Ac Fusídico, Neomicina/bacitracina 2-3x/dia 50-100 mg/kg/dia 6/6h	7-10 dias 7-10 dias

Erisipela	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Penicilina Cristalina	40-50 mg/kg/dia 6/6h 100.000- 200.000U/kg/dia 6/6h	7-10 dias
Celulite (exceto periorbitária)	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>H.influenzae</i> (em < 5 anos com bacteremia)	Penicilina Procaína	400.000U 12/12h	
		Oxacilina	150-200mg/kg/dia 6/6h	
		Cefalotina	100mg/kg/dia 6/6h	7-10dias
Celulite anaeróbica necrosante e fascíte necrosante	<i>Cloristidium</i> sp, <i>Bacteroides</i> sp. e outros anaeróbicos, bacilos entéricos gram-negativos	<u>Ambulatorial:</u> Cefalexina	50-100mg/kg/dia 6/6h	
		Penicilina ou Clindamicina ou	200.000U/kg/dia 6/6h 40mg/kg/dia 8/8h ou	14-21 dias
		Metronidazol + Gentamicina	6/6h 30 mg/kg/dia 6/6h	
Celulite perianal	<i>S. aureus</i> Bact Gram neg entéricos Anaeróbios(Bacteróides e <i>Prevotella</i>)	Oxacilina + Gentamicina +	7,5 mg/kg/dia 1x/dia 200 mg/kg/dia 6/6h	10-14 dias
		Clindamicina ou Metronidazol	7,5 mg/kg/dia 1x/dia 40mg/kg/dia 8/8h ou 6/6h	
Piomiosite	<i>S. aureus</i> <i>S.pyogenes</i>	Oxacilina ou Cefalotina	30 mg/kg/dia 6/6h 200mg/kg/dia 6/6h	14-21 dias
Linfadenite aguda regional	<i>S. pyogenes</i> <i>S.aureus</i> <i>B.henselae</i> (Arranhadura do Gato)	Amoxicilina	100mg/kg/dia 6/6h	10 dias
		Cefalexina	50mg/kg/dia 8/8h	
		Eritromicina Sulfametoxazol/Tri metoprim	40 mg/kg/dia 6/6h 40 mg de SMX/kg/dia 12/12h	10 dias

INFECÇÕES ODONTOGÊNICAS

Infecção odontogênica	<i>Streptococcus</i> aeróbicos e anaeróbicos; Fusobactérias; bacteróides	Amoxicilina/Clavu lanato	50mg/kg/dia 8/8h 25-40 mg/kg/dia 6/6h ou	7-10 dias
		Clindamicina	8/8h	
		Azitromocina	10 mg/kg no 1º dia e após 5/mg/kg	5 dias

Referências:

1. Antimicrobianos: Consulta Rápida, Adão Machado e Elvino Barros. 3ª ed, 2001.
2. Sanford Guide. 2002
3. A Practical Approach to Infectious Disease. Reese and Betts. 2003
4. Extended-interval aminoglycoside administration for children: a meta-analysis. Pediatrics vol 114 no 1 July 2004
5. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic with cancer. IDSA.
6. Once a daily ceftriaxone and gentamicin for the treatment of neutropenia. Arch Dis Child 1999; 80:125-131.
7. Once a daily aminoglycosides in patients with neutropenic fever. Oncology Pharmacotherapy, set/oct 2002, vol 9, nº 5.
8. Unique features of infective endocarditis in childhood. Pediatrics may, 2002.
9. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections, Clinical Infectious Disease, vol 22 nº 4, april 2002
10. Treatment of urinary tract infections among febril young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. Pediatrics vol 114 no 4 oct 2004.
11. Randomized controlled trial comparing once daily and three times daily gentamicin in children with urinary tract infections.

CONTRA-INDICAÇÃO DE DOSE ÚNICA DIÁRIA DE AMINOGLICOSÍDEOS EM CRIANÇAS

- 1) Insuficiência renal moderada a grave
- 2) Queimadura > 20% superfície corporal
- 3) Ascites
- 4) Síndrome séptica grave
- 5) Diálise
- 6) Endocardite
- 7) Micobacteriose
- 8) Doença hepática significativa

ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM CIRURGIA

Neste manual constam os esquemas de antibioticoprofilaxia em vigência no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

O momento de início da profilaxia antimicrobiana deve ser na indução anestésica.

É recomendado o repique (dose adicional no intra-operatório) do antimicrobiano conforme a sua meia vida sérica e o tempo de duração da cirurgia.

Esquemas profiláticos:

Esquema	Antibiótico	Dose na indução (EV)	Repique durante a cirurgia (EV)	Dose no repique (EV)	Doses subsequentes (EV)	Alternativa para pacientes alérgicos
1	Cefazolina	2,0g	De 3/3h	1,0g	De 8/8h	Vancomicina
2	Cefuroxina	1,5g	De 3/3h	0,75g	De 8/8h	Vancomicina
3	Cefoxitina	2,0g	De 3/3h	1,0g	De 8/8h	Gentamicina + Metronidazol
4	Clindamicina	0,6g	De 4/4h	0,3g	De 6/6h	
5	Vancomicina	0,5g	De 6/6h	0,5g	De 6/6h	
	+ Amicacina	0,5g	12/12h	0,5g	De 12/12h	
6	Metronidazol	0,5g	De 4/4h	0,5g		
	+ Gentamicina	60-80mg	De 6/6h	De 60-80mg		
7	Ceftriaxona	1,0g	De 6/6h	1,0g	De 12/12h	
8	Cefalotina	2,0g	De h/h	1,0g	De 6/6h	Vancomicina + Gentamicina
	+ Gentamicina	60-80mg	De 6/6h	60-80mg	De 8/8h	
9	Vancomicina	0,5g	De 6/6h	0,5g	De 6/6h	

Observações:

- 1) Doses para pacientes adultos com funções renal e hepática normais.
- 2) Vancomicina, clindamicina, e aminoglicosídeos devem ser diluídos em SG5% e administrados gota a gota em 30 minutos.

1) Cirurgia Toco ginecológica

Usar esquema 1 em dose única. Nas cesarianas deve ser feita a aplicação da droga após o pinçamento do cordão umbilical. Se a cirurgia durar mais que 3 horas, fazer o repique da dose.

2) Cirurgia Neurológica

- a) Com abertura da dura-máter:
Duração < 4h = esquema 5 por 24h
Duração > 4h = esquema 5 por 48h
- b) Sem abertura da dura-máter:
Esquema 1 por 24h

3) Cirurgia Proctológica

- a) Herniorrafias: esquema 1 por 24h
- b) Colostomias: esquema 3 por 24h
- c) Reconstrução de trânsito intestinal: esquema 3 por 24h
- d) Excisões de lesões trans-anais: esquema 3 por 48h
- e) Hemorroidectomia complicada: esquema 3 por 24h
- f) Plastias anais: esquema 3 por 48h
- g) Retossigmoidectomia anterior, colectomia segmentar, colectomia esquerda, colectomia direita, ileotiflectomia: esquema 6 por 24h
- h) Reconstrução de ileostomia e colostomia + fístula mucosa:
Sem contaminação: esquema 6 por 24h
Com contaminação: esquema 6 por 5 dias

4) Cirurgia Vascular

- a) endarterectomia de artérias carótidas: esquema 1 por 24h
- b) “Bypass” femuropoplíteo/femurodistal com veia: esquema 1 por 24h
- c) Implante de catéteres e amputações de MMII: esquema 1 por 24h
- d) Safenectomia interna com úlcera de MMII: esquema 1 por 24h
- e) Desbridamento de MMII: esquema 1 por 72h
- f) “Bypass” femuropoplíteo/femurodistal com prótese: esquema 7 por 24h
- g) aneurismectomia de aorta, “bypass” aorto ilíaco/aortofemural: esquema 7 ou 8 por 72h

5) Cirurgia Digestiva

- a) Hernioplastia inguinal, incisional: esquema 1 dose única
- b) Hernioplastia hiatal, cardiomiectomia à Heller: esquema 1 dose única
- c) Esofagectomias, esofagoplastias: esquema 6 por 24h
- d) Intubação esofágica: esquema 1 por 24h
- e) Gastrostomia, jejunostomia: esquema 1 por 24h
- f) Gastrectomias: esquema 1 por 24h
- g) Hepatectomias: esquema 1 por 24h
- h) Desconexão ázigo-portal: esquema 1 por 24h
- i) Colecistectomia (aberta ou via laparoscópica):
Cirurgia limpa: esquema 1 dose única
Cirurgia contaminada: esquema 1 por 24h
- j) Derivação biliodigestiva percutânea ou endoscópica:
Com sucesso: esquema 1 dose única
Sem sucesso: esquema 1 no intraoperatório e continuação com esquema 6 até 24h após a resolução cirúrgica definitiva
- k) Derivação biliodigestiva pós intubação biliar percutânea ou endoscópica (ressecções biliopancreáticas): esquema 6 por 24h

6) Cirurgia Plástica

Desbridamentos e enxertias: esquema 2 por 24h, seguido de cefuroxima VO por 5 a 7 dias. Nas cirurgias em mãos e face usar esquema 9 por 5 a 7 dias.

Cirurgias cosméticas e reparadoras: esquema 1 ou 2 por 5 a 7 dias.

7) Cirurgia Torácica

Esquema 8 por 7 dias (acrescentar 1,0g de cefalotina no perfusato da circulação extracorpórea) **ou** esquema 2 por 48h (acrescentar 1,5g de cefuroxina no perfusato da circulação extracorpórea).

Pacientes internados há mais de 72h, ou com internação em CTI e UCO usar esquema 5 (acrescentar 1,0g de vancomicina no perfusato da circulação extracorpórea).

8) Cirurgia de Urgência

- a) Cirurgia limpa com fatores de risco: esquema 1 dose única
Exemplo: Herniorrafia, colecistectomia, tromboembolotomia
- b) Cirurgia potencialmente contaminada: esquema 1 ou 3 por 24h.
Exemplo: Apendicectomia
- c) Contaminada: esquema 3 por 24h
Exemplo: Cirurgia de cólon

9) Cirurgia de Cabeça e Pescoço

De acordo com o sistema de pontuação abaixo:

Para todas as cirurgias em pacientes com mais de 3 pontos, usar esquema 4 por 24h em quem tiver menos de 6 pontos e por 48h em quem tiver 6 pontos ou mais:

- Valor 3 para cirurgias potencialmente contaminadas
- Valor 3 para pacientes diabéticos
- Valor 3 para cirurgias com mais de 3 horas de duração
- Valor 2 para pacientes imunossuprimidos ou que sofreram radioterapia
- Valor 1 para cirurgias que necessitam de drenos.

10) Cirurgia Otorrinolaringológica

TIPO DE CIRURGIA	INTRAOPERATÓRIO	PÓS-OPERATÓRIO
Tonsilectomias Palatinas ou Faríngea	Não utilizar	Somente quando houver presença de secreção purulenta na tonsíla faríngea Amoxicilina (50mg/Kg/dia) por 07 a 10 dias. Alternativas: azitromicina, claritromicina, cefuroxima ou amoxicilina + clavulanato.
Septoplastias Rinosseptoplastias Turbinectomias Cirurgia Endoscópica Nasossinusal	Cefazolina na indução anestésica (1 ou 2 g, dependendo do peso do paciente > ou < 90 Kg). Repetir 1,0g em 3 horas na dependência do tempo cirúrgico e de 8/8 horas por 24 .	Cefalexina por 07 a 14 dias dependendo do tempo de tamponamento nasal e/ou do uso do splint nasal
Cirurgia Endoscópica Nasossinusal em Rinossinusites complicadas	Manter antibiótico ou antifúngico já instalado no pré-operatório seguindo os horários de sua prescrição.	Manter antibiótico ou antifúngico já instalado no pré-operatório seguindo os horários de sua prescrição.
Cirurgia Endoscópica Nasossinusal em Fistulas Liquóricas	Cefazolina na indução anestésica (1 ou 2 g, dependendo do peso do paciente > ou < 90 Kg). Repetir 1,0g em 3 horas na dependência do tempo cirúrgico e de 8/8 horas por 24.	Amoxicilina +clavulanato EV por 48h.
Timpanoplastias Estapedotomias Mastoidectomias Implante Coclear	Cefazolina na indução anestésica (1 ou 2 gramas, dependendo do peso do paciente > ou < 90 Kg). Repetir 1,0 gramas em 3 horas na dependência do tempo cirúrgico e de 8/8 horas por 24 a 48 horas se necessários.	Amoxicilina ou cefalexina por 07 dias. Alternativas: azitromicina, claritromicina, cefuroxima ou amoxicilina + clavulanato.
Mastoidectomias com exposição de duramater	Cefazolina na indução anestésica (1 ou 2 g, dependendo do peso do paciente > ou < 90 Kg). Repetir 1,0g em 3 horas na dependência do tempo cirúrgico e de 8/8 horas por 24.	Amoxicilina + clavulanato EV por 48 h. Manter VO no pós-operatório por 7 a 10 d
Mastoidectomias com exposição de duramater e Fístula Liquólica	Cefazolina na indução anestésica (1 ou 2g, dependendo do peso do paciente > ou < 90 Kg). Repetir 1,0g em 3 horas na dependência do tempo cirúrgico e de 8/8 horas por 24.	Ceftriaxona 2,0g EV/dia por 48 horas Manter com amoxicilina + clavulanato ou cefuroxima por 7 a 10 dias.
Microcirurgia Laríngea	Cefazolina na indução anestésica (1 ou 2g, dependendo do peso do paciente > ou < 90 Kg). Repetir 1,0g em 3 horas na dependência do tempo cirúrgico e de 8/8 horas por 24.	Nenhum
Uvulopalatofaringoplastias	Cefazolina na indução anestésica (1 ou 2g, dependendo do peso do paciente > ou < 90 Kg). Repetir 1,0g em 3 horas na dependência do tempo cirúrgico e de 8/8 horas por 24.	Amoxicilina (50mg/Kg/dia) por 07 a 10 dias. Alternativas: azitromicina, claritromicina, cefuroxima ou amoxicilina + clavulanato.

ANTIBIÓTICOPROFILAXIA EM FRATURAS ORTOPÉDICAS

1) Fraturas fechadas:

A) Durante o ato operatório

- ☞ Usar cefazolina na indução anestésica na dose de 2 g e fazer repique com 1 g de cefazolina a cada 3 horas de cirurgia.

B) Observações:

- ☞ Doses para pacientes adultos com função renal e hepática normais.
- ☞ A prescrição do antibiótico deve ser feita no dia anterior a cirurgia.
- ☞ O antibiótico deve ser feito necessariamente na indução anestésica.
- ☞ É necessário fazer antibiótico profilático, 30 minutos antes de ser feito o garrote.
- ☞ As doses de antibiótico devem ser feitas EV e em bolus.

2) Fraturas expostas:

A) Fratura exposta grau I:

- ☞ Cefalotina 2g (na sala de trauma) e 2 g de 6/6 horas até completar 48 horas.

B) Fratura exposta grau II:

- ☞ Cefalotina 2g + Gentamicina 1mg/Kg (na sala de trauma), continuar com cefalotina 2g de 6/6 horas e gentamicina 1mg/Kg de 8/8 h até completar 48 horas.

C) Fratura exposta grau III:

- ☞ Cefalotina 2g + Gentamicina 1mg/Kg (na sala de trauma), continuar com cefalotina 2g de 6/6 horas e gentamicina 1mg/Kg de 8/8 h até completar 5 a 7 dias.

D) Para todas as outras fraturas expostas:

- ☞ Caso haja necessidade de nova intervenção cirúrgica considerar a necessidade de novo esquema profilático.

* Observações 1) A classificação de grau da fratura utilizada é a de Gustilo-Anderson de 1984. 2) nas fraturas expostas com contaminação com terra ou com água não tratada associar metronidazol 500 mg EV de 8/8 horas ou 400 mg VO de 8/8 horas. 3) é necessário fazer antibiótico profilático, 30 minutos antes de ser feito garrote. 5) A cefalotina e cefazolina devem ser feitas EV em bolus. A gentamicina deve ser feita EV, diluída em 100 ml de SG5% em 30 minutos.

ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM CIRURGIA PEDIÁTRICA

CIRURGIA	ANTIBIÓTICO	DOSE NA INDUÇÃO	REPIQUE DURANTE CIRURGIA	DOSE NO REPIQUE	DOSES SUB- SEQUENTES	ALTERNATIVA
Postectomia	NÃO	---	---	---	---	---
Dilatações(1)	NÃO	---	---	---	---	---
Herniorrafias/O rquidopexia(2)	NÃO	---	---	---	---	---
Cirurgia Intersexo(3)	Cefuroxina	40mg/Kg	3/3h	30mg/Kg	12/12h	
Drenagem torácica	NÃO	---	---	---	---	---
Hernioplastia Hiatal	Cefoxitina	30mg/Kg	2/2h	12,5mg/Kg	6/6h	
Cirurgias neonatais torácicas(4)	Ampicilina+ Gentamicina	Obs. 8	12/12h	50mg/kg/di a 5mg/Kg/dia	12/12h	
Cirurgias bilíares(5)	Cefazolina	40mg/Kg/di a	3/3h	60mg/Kg/di a	8/8h	Associar Gentamicina
Cirurgias abdominais(6)	Metronidazol + Gentamicina	7,5mg/Kg/d ose + 5mg/Kg/dia	4/4h 6/6h	A mesma	8/8h	
Cirurgias cervicais(7)	NÃO	---	---	---	---	

Obs:

- 1) Procedimentos endoscópicos e anais.
- 2) Em pacientes prematuros, cardiopatas e com derivação ventrículo peritoneal Cefazolina (60mg/Kg/dia) por 24 horas.
- 3) Manter esquema se ocorrer sondagem vesical prolongada.
- 4) As cirurgias neonatais abdominais seguem o mesmo esquema das cirurgias abdominais.
- 5) Associa-se a gentamicina por causa das anastomoses intestinais.
- 6) Início do antibiótico 24 horas antes da cirurgia, sendo Metronidazol (EV) e Gentamicina (IM).
- 7) Fístulas branquiais e cisto tireoglossos.
- 8) Utilizar as doses de acordo com a idade de vida.

OPÇÕES PARA TRATAMENTO ANTIMICROBIANO DA ARTRITE SÉPTICA EM ADULTOS

A) Artrite séptica (de comunidade) em pacientes adultos com função renal normal e não-gestantes:

1. Oxacilina 2g EV de 6/6h + Gentamicina 1mg/Kg EV cada 8 horas, ou
2. Cefalotina 2g EV de 6/6h + Gentamicina 1mg/Kg EV cada 8 horas, ou
3. Clindamicina 600 mg EV de 8/8h + Gentamicina 1mg/Kg cada 8 horas. Para pacientes alérgicos às penicilinas e cefalosporinas.

B) Artrite séptica (de comunidade) em pacientes com alteração da função renal:

1. Cefuroxima 750 mg EV (corrigir conforme o clearance de creatinina), ou
2. Oxacilina 2g EV de 6/6h + Ceftriaxona 1g EV de 12/12h

C) Artrite séptica (de comunidade) em pacientes gestantes:

1. Cefuroxima 750 mg EV de 8/8h, ou
2. Oxacilina 2g EV de 6/6h + Ceftriaxona 1g EV de 12/12h

D) Artrite séptica após intervenção cirúrgica (hospitalar):

1. Vancomicina 500mg EV de 6/6h + Cefepime 2g EV de 12/12h

- Recomendações: 1) Colher hemoculturas e cultura do líquido sinovial antes do início da antibioticoterapia. 2) Adequar a antibioticoterapia conforme outros dados do paciente (evolução clínica e resultado de culturas). 3) Usar antibióticoterapia EV por pelo menos 7 dias. 4) O tempo habitual de tratamento é de 2 semanas para o estreptococo, *H. influenzae*, e cocos gram negativos e de 3 semanas para estafilococo e bacilos gram negativos. 5) Sempre que possível fazer lavagem da articulação.

OPÇÕES PARA TRATAMENTO ANTIMICROBIANO DAS INFECÇÕES DO PÉ DIABÉTICO EM ADULTOS NÃO GESTANTES

- A) Infecções leves, com tratamento ambulatorial:
1. Cefalexina 500mg VO de 6/6h, ou
 2. Clindamicina 300mg VO de 6/6h, ou
 3. Cefuroxima 500mg de VO 12/12h, ou
 4. Amoxicilina/clavulanato VO 500mg de 8/8h
- B) Infecções graves com tratamento hospitalar:
1. Clindamicina 600mg EV de 8/8h+ Ceftriaxona 1g EV de 12/12h, ou
 2. Clindamicina 600mg EV de 8/8h+ Ciprofloxacina 200 mg EV de 12/12h, ou
 3. Ertapenem 1g/dia
- ⑩ **Recomendações:** 1) Adequar antibiótico conforme resultado de culturas. 2) Corrigir as doses conforme o clearance de creatinina 3) O Desbridamento cirúrgico é frequentemente necessário. 4) O tempo habitual de tratamento é de 14 dias, caso haja a presença de osteomielite é necessário prolongar a terapia para pelo menos 4 semanas de tratamento.

DOSES DE ALGUNS ANTIMICROBIANOS PARA RECÉM-NASCIDOS
(mg/Kg ou UNIDADES/Kg)

Droga	Via	Idade da Criança				
		0-4 semanas	< 1 semana		≥ 1 semana	
		Peso<1200g	<1200-2000g	>2000g	<1200-2000g	>2000g
Amicacina	EV, IM	7.5 18/18h	7.5 12/12h	7.5-10 12/12h	7.5-10 8/8 ou 12/12h	10 8/8h
Gentamicina	EV, IM	2.5 18/18h	2.5 12/12h	2.5 12/12h	2.5 8/8 ou 12/12h	2.5 8/8h
Tobramicina	EV, IM	2.5 18/18h	2.5 12/12h	2.5 12/12h	2.5 8/8 ou 12/12h	2.5 8/8h
Penicilina G crist.	EV, IM	25000U 12/12h	25000U 12/12h	25000U 8/8h	25000U 8/8h	25000U 6/6h
Penicilina G proc.	IM		50000U 24/24h	50000U 24/24h	50000U 24/24h	50000U 24/24h
Ampicilina	EV, IM	25-100 12/12h	25-100 12/12h	25-100 8/8h	25-100 8/8h	25-100 6/6h
Oxacilina	EV, IM	25 12/12h	25 8/8h	25 8/8h	25 8/8h	25 8/8h
Cefotaxima	EV, IM	50 12/12h	50 12/12h	50 8/8h ou 12/12h	50 8/8h	50 6/6 ou 8/8h
Ceftazidima	EV, IM	50 12/12h	50 12/12h	50 8/8h ou 12/12h	50 8/8h	50 8/8h
Ceftriaxone ²	EV, IM	50 24/24h	50 24/24h	50 24/24h	50 24/24h	50-75 24/24h
Aztreonam	EV, IM	30 12/12h	30 12/12h	30 8/8h	30 8/8h	30 6/6h
Vancomicina	EV	15 24/24h	10-15 12/12 18/18h	10-15 8/8h 12/12h	10-15 8/8h- 12/12h	15 a 20 8/8h
Clindamicina	EV, IM, VO	5 12/12h	5 12/12h	5 8/8h	5 8/8h	5 6/6h
Metronidazol	EV, VO	7.5 48/48h	7.5 24/24h	7.5 12/12h	7.5 12/12h	7.5 12/12h
Eritromicina	VO	10 12/12h	10 12/12h	10 12/12h	10 8/8h	10 8/8h
Cloranfenicol ¹	EV, VO	25 24/24h	25 24/24h	25 24/24h	25 24/24h	25 12/12h
Imipenen	EV, IM	20 18/18- 24/24h	20 12/12h	20 12/12h	20 12/12h	20 8/8h

1- O dobro da dose deve ser usada em meningites.

2- Esta droga não deve ser usada em hiperbilirrubinêmicos

Adaptado de: Red Book, 1997; Neonatal Drug Formulary, 1998.

USO DE ANTIMICROBIANOS NA GESTAÇÃO

Antibiótico	Categoria de risco ¹	Efeitos nocivos fetais
Aciclovir	B	Não relatados
Albendazol	C	Teratogênico para animais de laboratório. Contra-indicado pelo risco de potencial lesão fetal.
Aminoglicosídeos	D	Potencial ototoxicidade
Anfotericina B	B	Potencial nefrotoxicidade, não relatado teratogenicidade
Azitromicina	B	
Cefalosporinas	B	Não relatados
Cetoconazol	C	Contra-indicado por risco de teratogênese e outras alterações para feto
Claritromicina	C	
Clindamicina	B	Não relatados
Cloranfenicol	C	Potencial risco de síndrome cinzenta do recém-nascido com o uso no último trimestre
Eritromicina	B	Evitar o uso do sal estolato pelo risco de colestase (principalmente materna)
Etambutol	Seguro	
Etionamida	X	
Fluconazol	C	Contra-indicado pelo risco de teratogênese e outras alterações tóxicas ao feto
Imipenem	C	
Isoniazida	C	Potencial toxicidade para o sistema nervoso central, por interferir no metabolismo da piridoxina. Usar vitamina B6 associada
Itraconazol	C	Contra-indicado pelo risco de teratogênese e outras alterações tóxicas ao feto
Mebendazol	C	Teratogênico para animais de laboratório. Contra-indicado pelo risco de potencial lesão fetal.
Meropenem	B	
Metronidazol	B	Não relatados
Nitrofurantoína	B	Risco de anemia hemolítica neonatal, com uso no final da gestação, mas é raro.
Penicilinas	B	Não relatados
Penicilinas + Inibidor da betalactamase	B	
Pentamidina		Não relatados
Quinolonas	C	Contra-indicado pelo risco de teratogênese e outras alterações tóxicas ao feto.
Pirazinamida	C	
Pirimetamina	C	Malformações congênitas em animais de laboratório (fenda platina, focomielia, sindactilia e outros). Risco potencial de ação teratogênica em fetos humanos, principalmente no primeiro trimestre da gestação. Usar o ácido fólico associado.
Rifampicina	C	Duvidoso. Fenda palatina e espinha bífida em animais. Discutível redução de membros e hipoprotrombinemia em fetos humanos.
Sulfametaxazol/trimetoprim	C	Evitar sobretudo no primeiro e terceiro trimestre de gestação. Usar ácido fólico associado
Sufadiazina	C	Evitar no terceiro trimestre da gestação. Usar ácido fólico associado
Tiabendazol	X	Teratogênico para animais de laboratório. Contra-indicado pelo risco de potencial lesão fetal.
Vancomicina	C	Potencial ototoxicidade e nefrotoxicidade

¹ Avaliação da segurança para o feto segundo a United States Food and Drug Administration.

Categoria A = Estudos controlados não mostram risco para o feto; B = Nenhuma evidência de risco para o feto. Estudo em animais mostram risco para o conceito, mas sem evidência para humanos. Estudo em animais não mostram risco para o feto, embora não haja estudo em humanos. O uso da droga é justificado quando necessária; C = Riscos para fetos humanos desconhecido, não existem estudos em seres humanos. O risco não pode ser descartado, pois não existem estudos em animais ou os estudos em animais comprovam toxicidade fetal. Nesta categoria, o potencial benefício do uso da droga pode justificar o risco potencial do seu uso; D = existem evidência de risco para o feto humano. Estudos realizados ou comprovação após o licenciamento mostram risco de lesão fetal. Também nesta categoria o potencial benefício da droga pode superar o risco; X = contra-indicado na gravidez.

ALEITAMENTO MATERNO E ANTIMICROBIANOS

Prof. Dr. Luiz Antonio Del Ciampo
Prof. Dr. Rubens Garcia Ricco

Antimicrobiano	Possíveis efeitos sobre o lactente
Aminoglicosídeos	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas, rash cutâneo, candidíase, diarreia. Bloqueio neuromuscular, depressão central e respiratória em prematuros devido à imaturidade da excreção renal. Há um caso relatado de evacuação sanguinolenta quando a lactante recebeu gentamicina associada a clindamicina. Ototoxicidade, nefrotoxicidade.
Cefalosporinas	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas, monilíase, diarreia Risco de hipoprotrombinemia e hipermelanose com uso de latamoxef
Macrolídeos	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas, irritabilidade, icterícia, hepatotoxicidade, estenose de piloro, alterações digestivas. Se usar eritromicina, preferir a forma estearato.
Penicilinas	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas, rash cutâneo, candidíase, diarreia.
Quinolonas	Descalcificação dentária, artropatias, perfuração intestinal, colite pseudomembranosa. Anemia hemolítica e icterícia principalmente em crianças com deficiência de G6PD. Fototoxicidade, erupção cutânea. Não amamentar.
Sulfonamidas	Sensibilização, alergias, rash cutâneo, diarreia, hemólise. Devido à sua ligação com a albumina podem favorecer o aumento dos níveis de bilirrubina circulante. Risco de kernicterus. Evitar o uso se forem crianças prematuras, doentes, submetidas a stress, ictericas ou com deficiência de G6PD.
Tetraciclina	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas, manchas escuras nos dentes, diarreia, inibição do crescimento ósseo. Evitar uso de doxiciclina e tratamento por mais de 10 dias.
Sulfametoxazol/trimetoprim	Anemia, exantema, elevação dos níveis de bilirrubinas. Evitar se o lactente for menor que 2 meses.
Cloranfenicol	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas, recusa do leite, vômitos, flatulência, disfunção hepática e renal, colapso cardiovascular, alterações comportamentais, hemólise, icterícia. Pode suprimir a medula óssea. Síndrome Cinzenta. Risco de reações idiossincrásicas. Evitar se a criança tiver menos que 1 mês de idade, devido ao risco de depressão medular. Cuidado com crianças com deficiência de glicuronil transferase.
Clindamicina	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas, diarreia, evacuação sanguinolenta, colite pseudomembranosa.
Lincomicina	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas, rash cutâneo, diarreia, colite pseudomembranosa.
Antissépticos do Trato Urinário Nitrofurantoína, Metenamina	Anemia hemolítica e icterícia, principalmente em pacientes com deficiência de G6PD. Evitar em pacientes prematuros
Imipenem, Meropenem, Aztreonam	Efeitos desconhecidos sobre o lactente
Ácido clavulânico, Sulbactam, Tazobactam	Efeitos desconhecidos sobre o lactente

ALEITAMENTO MATERNO E ANTIMICROBIANOS (continuação)

Antibióticos polipeptídicos (Polimixina B, Colistina, Bacitracina)	Efeitos desconhecidos sobre o lactente
Vancomicina	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas, nefrotoxicidade, ototoxicidade.
Sulfonas (Dapsona)	Hemólise em crianças com deficiência de G6PD. Anemia hemolítica, icterícia, hipermelanose.
Clofazimina	Descoloração da pele, hipermelanose.
Colistimetato	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas.
Melasalazina	Diarréia
Novobiocina	Sensibilização, alergias, modificação da flora intestinal, interferência em resultados de culturas, rash cutâneo, inibição da glicuronil transferase, kernicterus.
Metronidazol	Anorexia, náuseas, vômitos, diarréia, intolerância secundária à lactose, gosto amargo no leite, discrasia sanguínea, insônia, distúrbios neurológicos. Efeitos mutagênicos e carcinogênicos em animais. Uso tópico é mais seguro. Se utilizar dose de 2 gramas/dia, via oral, interromper o aleitamento por 24 horas.
Tinidazol	Efeitos mutagênicos
Isoniazida	Anemia, icterícia. Toxicidade hepática, ocular e neurológica. Possibilidade de desenvolver deficiência de piridoxina. Efeitos carcinogênicos (?). Avaliar periodicamente a criança quanto à possibilidade de neurite periférica.
Rifampicina	Icterícia, pode colorir o leite.
Etambutol	Icterícia, toxicidade ocular.
Antifúngicos	Flucitosina pode apresentar efeitos graves sobre o lactente. Cetoconazol pode causar insuficiência adrenal e hepatotoxicidade; em doses superiores a 400 mg/dia podem diminuir a síntese de cortisol e de testosterona. Apresentação em cremes ou pomadas são mais seguras.
Antivirais (Não retrovirais)	Cidofovir pode apresentar efeitos tóxicos. Trifluridina pode ter efeitos mutagênicos. Amantadina pode causar rash cutâneo, vômitos e retenção urinária.
Anti-retrovirais	Mães HIV positivas não podem amamentar

**AJUSTES DAS DOSES DOS ANTIMICROBIANOS SUGERIDOS PARA
PACIENTES ADULTOS COM INSUFICIÊNCIA RENAL, CONFORME VALOR DO
CLEARANCE DE CREATININA.**

ANTIMICROBIANO	DOSE NORMAL	CLEARANCE 50 - 80	CLEARANCE 10 - 50	CLEARANCE < 10	CORREÇÃO APÓS HEMODIALISE (HD)
ACICLOVIR (EV)	±10mg/Kg/dose – 8/8h	Não Corrigir (NC)	12/12h ou 24/24h	5mg/Kg – 24/24h	5mg/Kg após HD
ACICLOVIR (VO)	200 a 800mg 5x/dia	NC	5x/dia ou 8/8h	200mg - 12/12h	400mg após HD
AMICACINA	7,5mg/kg/dose – 12/12h	NC	7,5mg/Kg 24/24h	7,5mg/Kg 48/48h	3,7mg/Kg após HD
AMOXICILINA- CLAVULANATO	0,5 a 1g – 8/8h	NC	0,5 a 1g – 12/12h	0,5 a 1g – 24/24h	1g após HD
AMPICILINA	1 a 2g – 6/6h	NC	1 a 2g – 6/6h a 12/12h	1g – 12/12 ou 24/24h	1g após HD
AMPICILINA- SUBACTAM	2g/1g – 6/6h	NC	2g/1g - 8/8h a 12/12h	2g/1g – 24/24h	2g/1g após HD
ANIDULAFUNGINA ²	1ª dose = 200mg, e após 100mg/dia.	NC	NC	NC	--
ANFOTERICINA B ² (FORMULAÇÃO LIPOSSOMAL)	1 a 3mg/Kg/dia	NC	NC	NC	--
ANFOTERICINA B ² (FORMUL. DESOXICOLATO)	0,7 a 1mg/kg/dia. (Não ultrapassar 50mg - dose diária)	NC	NC	NC	--
AZTREONAM	2g – 8/8h	NC	2g - 12/12h	2g – 24/24h	0,5g após HD
CASPOFUNGINA ²	1ª dose= 70mg, e após 50mg/dia.	NC	NC	NC	--
CEFALEXINA	500mg – 6/6h	NC	500mg – 12/12h	250mg -12/12h	500mg após HD
CEFALOTINA	1-2 g – 4/4 ou 6/6h	NC	500mg -6/6h	500mg 8/8h	500mg após HD
CEFAZOLINA	1g – 8/8h	NC	0,5 a 1g – 12/12h	0,5 a 1g 24/24h	0,5 a 1g após HD
CEFEPIME	2g 8/8 ou 12/12h	NC	2g – 12/12 ou 24/24h	1g – 24/24h	1g após HD
CEFOTAXIMA	2g – 8/8h	NC	2g – 12/12h	2g – 24/24h	1g após HD
CEFTAZIDIMA	2g -8/8h	2g – 12/12h	2g – 24/24h	0,5 a 1g – 24/24h	1g após HD
CEFTRIAXONA	1 a 2g – 12/12h	NC	NC	NC	--
CEFUROXIMA (EV)	750mg - 8/8h	NC	750mg – 8/8 a 12/12h	750mg – 24/24h	750mg após HD
CEFUROXIMA (VO)	250mg – 8/8h	NC	250mg – 8/8h a 12/12h	250mg – 24/24h	250mg após HD
CETOCONAZOL	200mg 12/12h(após almoço/jantar)	NC	NC	NC	--
CIDOFOVIR	5mg/Kg/dose – 7/7 dias	NC	Avaliar risco/benefício		
CIPROFLOXACINO (EV)	200 a 600mg – 12/12h	NC	200mg 12/12h	200mg 24/24h	200mg após HD
CIPROFLOXACINO (VO)	250 a 750mg – 12/12h	NC	250mg 12/12h	250mg 24/24h	250mg após HD
CLARITROMICINA	500mg – 12/12h	NC	500mg – 12/12h a 24/24h	500mg 24/24h	500mg após HD
CLINDAMICINA	600 a 900mg – 8/8h	NC	NC	NC	--
CLORANFENICOL	500mg – 6/6h	NC	NC	NC	--
COLISTINA (POLIMIXINA E)	1.000.000 a 2.000.000 UI/dose de 8/8h	NC	Ajustar o intervalo- 12/12h a 24/24h	Ajustar o intervalo- 48/48h	--
DOXICICLINA	100mg – 12/12h	NC	NC	NC	--
ERITROMICINA	250 a 500mg – 6/6h	NC	NC	250 a 500mg – 12/12h	--
ANTIMICROBIANO	DOSE NORMAL	CLEARANCE 50 - 80	CLEARANCE 10 - 50	CLEARANCE < 10	CORREÇÃO APÓS HEMODIALISE (HD)
ERTAPENEM	1g – 24/24h	NC	0,5g – 24/24h p/ Cl _{creat} < 30	0,5g – 24/24h	Se dose < 6h antes HD, 250mg após HD
ETAMBUTOL ¹	550 a 1100mg/dia	NC	50 a 100% da dose diária	25 a 50% da dose diária	--

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESTREPTOMICINA	10 a 15mg/Kg/dia (máx: 1g/d)	NC	Dose diária: a cd 48/48 ou 72/72h	Dose diária: 72/72h ou 96/96h	--
FAMCICLOVIR	500mg – 8/8h	NC	500mg – 12/12h a 24/24h	250mg – 24/24h	250mg após HD
FLUCITOSINA	4 a 6g/dia – 6/6h	1g – 6/6h	1g – 12/12h a 24/24h	1 a 1,5g – 48/48h (evitar uso)	1 a 1,5g - após HD
FLUCONAZOL	200 a 800mg - 24/24h	NC	100 a 400mg – 24/24h	100 a 200 mg – 24/24h	Mesma dose após HD
FOSFOMICINA TROMETAMOL (£)	3g – Dose única	NC	NC	NC	--
GANCICLOVIR	5mg/Kg/dose – 12/12h	NC	1,5 a 2,5mg/Kg/dose – 24/24h	1,5mg/Kg/dose – 3x/semana	1,5mg/Kg/dose após HD
GENTAMICINA	1 a 2mg/Kg/dose – 8/8h	NC	1,0 a 2 mg/Kg/dose – 24/24h	1,0 a 2mg/Kg – 48/48h	1,7 a 2 mg/Kg após HD
IMIPENEM/ CILASTATINA	500mg -6/6h a 1g de 8/8h	NC	500mg – 12/12h a 1g – 12/12h	250 a 500mg – 12/12h	250mg após HD
ITRACONAZOL (VO)	100 a 600mg – dia, após as refeições.	NC	NC	100 a 400mg – 24/24h	--
ISONIAZIDA ¹	150 a 400mg/dia	NC	75 a 100% da dose diária	50% da dose diária	--
LEVOFLOXACINO	250 a 750mg – 24/24h	NC	250 a 500mg – 24/24h	250 a 500mg – 48/48h	--
LINEZOLIDA (VO ou EV)	600mg – 12/12h	NC	NC	NC	--
MEROPENEM	1 a 2g – 8/8h	NC	1 a 2g – 12/12h	500mg a 1g – 24/24h	500mg após HD
METRONIDAZOL	7,5mg/Kg/dose – 6/6 ou 8/8h	NC	NC	3,7mg/Kg – 12/12h	--
MICAFUNGINA ²	100 a 150mg/dia	NC	NC	NC	--
MOXIFLOXACINO	400mg – 24/24h	NC	NC	NC	--
NITROFURANTOÍNA	100mg – 6/6h	NC	EVITAR USO	EVITAR USO	--
NORFLOXACINO	400mg – 12/12h	NC	400mg – 24/24h	400mg – 24/24h	--
OFLOXACINO ¹	200 a 400mg – 12/12h	NC	200 a 400mg – 24/24h	100 a 200mg – 24/24h	--
OSELTAMIVIR ³	75mg – 12/12h	NC	Cl _{cr} < 30 = 75 mg – 24/24h	Sem dados	--
OXACILINA	2g – 4/4 a 6/6h	NC	NC	NC	--
PENICILINA G	4 a 24 milhões UI/dia	NC	75% dose diária p/ Cl _{cr} < 30	20 a 30% d. diária p/ Cl _{cr} < 20	±1,7 milhões UI após HD
PIRAZINAMIDA ¹	800 a 2000mg/dia	NC	NC	Dose diária a cada 48h ou 72h.	--
PRIMETAMINA	25 a 100mg/dia	NC	NC	NC	--
PIPERACILINA – TAZOBACTAM	4/0,5 g – 8/8h a 6/6h	NC	2/0,25g – 6/6h ou 8/8h se Cl _{cr} < 20	2/0,25 g – 8/8h	--
POLIMIXINA B	15 a 25 mil UI/Kg/dia -dividir em doses 8/8h ou 12/12h	NC	> 20 – NC < 20 – 7.5 a 12,5 mil UI/Kg/dia	2,5 a 4 mil UI/Kg/dia	--
ANTIMICROBIANO	DOSE NORMAL	CLEARANCE 50 - 80	CLEARANCE 10 -50	CLEARANCE < 10	CORREÇÃO APÓS HEMODIALISE (HD)
RIFAMPICINA ¹	300 a 600mg/dia	NC	NC	NC	--
SULFADIAZINA	75 a 100 mg/kg/dia – 6/6h	NC	50% dose diária	25% dose diária	--
SULFAMETOXAZOL – TRIMETOPRIM (SMX-TMP)	2,5 a 5 mg/kg de TMP – 12/12h a 6/6h	2,5 a 5 mg/kg (TMP) -8/8h a 12/12h	2,5 a 5 mg/kg (TMP) – 12/12h a 24/24h	2,5 a 5 mg/kg (TMP) – 24/24h (evitar uso)	2,5 a 5 mg/kg (TMP) após HD
TEICOPLANINA ⁴	6 a 10mg/Kg/dose – 24/24 horas	NC	6mg/Kg – 48/48h	6mg/Kg – 72/72h	--
TIGECICLINA	50 a 100mg – 12/12h	NC	NC	NC	--
TOBRAMICINA	1 a 2mg/Kg/dose – 8/8h	NC	1,0 a 2mg/Kg/dose – 24/24h	1,0 a 2mg/Kg/dose – 48/48h	1,7 a 2 mg/Kg após HD
VANCOMICINA	1g – 12/12h	NC	1g – 24/24h a 4/4dias	1g – 4/4d a 7/7d	--

VORICONAZOL ² (VO)	200 (400-1ºdia) mg de 12/12h	NC	NC	NC	--
VORICONAZOL ² (EV)	4mg (6mg-1ºdia)/ Kg/ dose, de 12/12h	NC	Evitar uso em pacientes com Cl _{creat} < 30ml/min.		--

Legenda:

NC = Não corrigir ou sem necessidade de correção da dose.

h= hora(s); d= dia(s); HD= hemodiálise.

¹ = Medicamentos utilizados no tratamento da Tuberculose. Para a utilização destes, as doses devem ser calculadas conforme o peso do paciente.

² = Antifúngicos que devem ter seu uso conforme recomendações do capítulo “Normas para utilização de Anfotericina B Lipossomal, Voriconazol e Equinocandinas”. Nas situações que não estejam contempladas neste manual discutir o caso com a CUCA.

³ = Caso a medicação seja administrada por SNE dobrar a dose.

⁴ = Obs.: As três primeiras doses devem ter o intervalo de 12/12h, e após, passar o intervalo para 24/24horas.

(£) = O medicamento Fosfomicina Trometamol está indicado, em dose única, para tratamento de ITU não complicada e infecções gastrintestinais. Sua utilização em outras situações, ou com outra apresentação farmacêutica em pacientes com insuficiência renal devem ser discutidos com a CUCA devido à necessidade de ajuste de doses.

Fórmula para o cálculo do clearance de creatinina (Cl_{creat})

$Cl_{creat} = (140 - Idade) \times peso(em\ Kg) / 72 \times creat(mg/dl)$

Multiplicar o resultado final por 0,85 para mulheres
--

Referências Consultadas

- 1- The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010.
- 2- Manual de Antimicrobianos e Quimioterápicos para o Clínico, Walter Tavares, 2007.
- 3- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases; 2010.
- 4- Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose, 2010.

RECOMENDAÇÕES DE DOSES DE TUBERCULOSTÁTICOS PARA PACIENTES ADULTOS COM FUNÇÃO RENAL REDUZIDA E PARA PACIENTES ADULTOS EM HEMODIÁLISE*

Medicamento	Alterar frequência?	Dose e intervalos recomendados para pacientes com clearance de creatinina <30ml/min ou em hemodiálise
Isoniazida	Não	300mg uma vez ao dia ou 900mg 3 vezes por semana
Rifampicina	Não	600mg uma vez ao dia ou 600mg 3 vezes por semana
Pirazinamida	Sim	25-35mg/Kg por dose, 3 vezes por semana (não diariamente)
Etambutol	Sim	15-25mg/Kg por dose, 3 vezes por semana(não diariamente)
Cicloserina	Sim	250mg 1 vez ao dia ou 500mg por dose, 3 vezes por semana**
Etionamida	Não	250-500mg/dose, diariamente
PAS-ácido para-aminossalicílico	Não	4g/dose, duas vezes ao dia
Estreptomicina	Sim	12-15mg/kg por dose, 2 ou 3 vezes por semana(não diariamente)
Capreomicina	Sim	12-15mg/Kg por dose,2 ou 3 vezes por semana(não diariamente)
Kanamicina	Sim	12-15mg/Kg por dose,2 ou 3 vezes por semana(não diariamente)
Amicacina	Sim	12-15mg/Kg por dose,2 ou 3 vezes por semana(não diariamente)

* Notas: 1) Doses-padrão devem ser dadas, a menos que haja intolerância. 2) Pacientes em hemodiálise devem receber a medicação após a diálise. 3) A monitorização de níveis séricos deve ser considerada para garantir a absorção adequada, sem acúmulo, e evitar toxicidade. 4) Não há dados relativos a pacientes em diálise peritoneal. Até que haja dados, iniciar com as doses recomendadas para pacientes em hemodiálise e monitorizar níveis séricos para avaliar a adequação.

** A propriedade de doses diárias de 250 mg não está estabelecida. Deve ser feita a monitorização neurológica cuidadosa para a pesquisa de sinais de neurotoxicidade

Observação: Pacientes com função renal reduzida, porém com o clearance de creatinina superior a 30 ml/min devem ser tratados com a dose padrão, porém a monitorização dos níveis séricos deve ser feita para evitar a toxicidade.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DE ANTIMICROBIANOS

Antibiótico	Drogas que interagem	Efeitos adversos possíveis
Aminoglicosídeos	1) Vancomicina, diuréticos, cefalosporinas, anfotericina B, polimixinas, aciclovir 2) Bloqueadores neuromusculares 3) Anticoagulantes orais	1) Aumento da nefrotoxicidade 2) Bloqueio neuromuscular 3) Potencializa efeito anticoagulante
Amoxicilina/ ac. clavulânico e Ampicilina/ Sulbactam	1) Alopurinol 2) Anticoncepcionais orais 3) Anticoagulantes orais	1) Aumento de incidência de rash cutâneo 2) Diminuição da eficácia de anticoncepção 3) Aumento do tempo de protrombina
Cefalosporinas	1) Álcool 2) Aminoglicosídeos, vancomicina, polimixinas, diuréticos	1) Reação tipo dissulfiram, principalmente com cefalosporinas de terceira geração 2) Aumento da nefrotoxicidade
Claritromicina	1) Teofilina e carbamazepina	1) Aumento da concentração destas drogas
Ciprofloxacina	1) Teofilinas 2) Warfarin e glibenclamida 3) Ciclosporina 4) Antiinflamatórios não esteroidais	1) Aumento da concentração 2) Aumento da ação 3) Aumento da nefrotoxicidade e aumento da concentração de ciclosporina 4) Convulsões
Cetoconazol	1) Rifampicina 2) Antiácidos, bloqueadores H2 3) Fenitoína 4) Anticoagulantes 5) Terfenadina	1) Diminui o efeito de ambas as drogas 2) Diminuição da absorção do cetoconazol 3) Altera os efeitos das duas drogas 4) Aumenta o efeito anticoagulante 5) Aumento do intervalo QT, e arritmias
Doxiciclina	1) Barbitúricos, fenitoína, Carbamazepina, e álcool 2) Anticoncepcionais e anticoagulantes	1) Aceleram a inativação da doxiciclina 2) Interferência com efeito destas drogas
Eritromicina	1) Warfarin, carbamazepina, ciclosporina, teofilina 2) Tefernadina	1) Aumento da concentração sérica destas drogas 2) Inibição do metabolismo da tefernadina
Fluconazol	1) Ciclosporina 2) Anticoagulantes cumarínicos, e anticoagulantes orais 3) Fenitoínas	1) Aumento da concentração 2) Aumento da ação destas drogas 3) Aumento da concentração da fenitoína
Lincomicina e Clindamicina	1) Bloqueadores neuromusculares	1) Prolonga efeito paralisante
Metronidazol	1) Warfarin 2) Álcool	1) Potencializa efeito anticoagulante 2) Reação tipo dissulfiram
Penicilinas	1) Anticoncepcionais orais	1) Diminuição do efeito contraceptivo
Rifampicina	1) Anticoagulantes orais, antidiabéticos orais, verapamil, ciclosporinas, teofilina, quinidina, anticoncepcionais orais, barbitúricos, corticoesteróides, digitálicos, bloqueadores beta adrenérgicos 2) Cetoconazol	1) Redução da atividade destas drogas 2) Diminuição da concentração com o cetoconazol
Sulfonamidas	1) Ciclosporina 2) Anticoncepcionais orais 3) Anticoagulantes orais 4) Fenitoína 5) Metotrexato	1) Redução do efeito da ciclosporina 2) Diminuição da eficácia de anticoncepção 3) Aumento do efeito anticoagulante 4) Aumento do efeito da fenitoína 5) Aumento da toxicidade do metotrexato
Vancomicina	1) Aminoglicosídeo	1) Aumento da nefrotoxicidade

BIODISPONIBILIDADE E INTERFERÊNCIA DAS MEDICAÇÕES COM OS ALIMENTOS

Antibiótico	% absorção	Interferência com alimentos
Ampicilina	35- 55%	Diminui a absorção
Ampicilina/sulbactam	80%	Não interfere
Amoxicilina	74- 92%	Não interfere
Amoxicilina/clavulanato	60%	Não interfere, assim como com antiácidos
Azitromicina	37%	Diminui absorção, assim como antiácidos
Cefalexina	90-100%	Alimento retarda um pouco absorção mas não interfere na efetividade
Cefuroxima	30-52%	Aumento da absorção, inclusive com o leite
Cetoconazol		Administrar com suco de limão. É melhor absorvido em meio ácido. Os antiácidos ou bloqueador H2 diminuem a absorção
Ciprofloxacina	65- 85%	Não interfere, não usar antiácidos contendo alumínio, cálcio, e magnésio
Claritromicina	55%	Não interfere
Clindamicina	90%	Não interfere
Cloranfenicol	75- 90%	Não interfere
Doxicilina	>90% com alimentos	Administrar com alimentos, não tomar leite ou outros derivados com cálcio, magnésio ou alumínio
Eritromicina		Diminui a absorção
Metronidazol	80%	Não interfere
Norfloxacina		Tomar longe das refeições
Sulfa/trimetoprim	70-90%	Não interfere
Sulfadiazina		Absorção quase completa quando administrada com substâncias alcalinas, como o bicarbonato
Rifampicina		Interfere; administrar em jejum

DROGAS A SEREM EVITADAS EM PACIENTES COM DISTÚRBIOS DA TRANSMISSÃO NEUROMUSCULAR

Aminoglicosídeos

Polimixinas

Sulfas

Eritromicina

Clindamicina

Lincomicina

Imipenem/cilastatina.

Modo de aplicação e soluções compatíveis para diluição de antimicrobianos, em adultos

Medicamento	Vias	Soluções compatíveis	Modo de administração EV
Aciclovir	EV, VO	SG5%, SF 0,9%, SF 0,45%	Até 500mg em 100ml, até 1g em 200 ml Infundir em 1 hora
Amicacina	EV, IM	SG5%, SF 0,9%, SF0,45%	Diluir em 100 a 200ml, e infundir em 30 a 60 minutos
Anfotericina B desoxicolato	EV	SG5%	Diluição mínima 1mg/10ml e correr em 4 a 6 horas. Recomendamos soro em Y com Dipirona 1g mais 1250 U de heparina iniciando 1 hora antes e terminando 1 hora após
Anfotericina B lipossomal	EV	SG5%	Diluição mínima de 5mg /10ml e correr em 60 min.
Amoxicilina/Clavulato	EV, VO		Aplicar em bolus
Ampicilina	EV, VO		Aplicar em bolus
Ampicilina/Sulbactam	EV, VO		Aplicar em bolus
Caspofungina	EV	SF0,9%, Ringer	Diluir em 250 ml e correr EV em 1 hora. Diluição em 100ml pode ser feita para a dose de 50mg
Cefalosporinas	EV, VO, IM		Aplicar em bolus
Ciprofloxacina	EV, VO	SF 0,9%, SF 0,45%, SG5%	Infundir em 30 a 60 minutos, já vem em frasco com 100 ml para infusão
Claritromicina	EV, VO	SG5%, SF 0,9%, SF 0,45%, Ringer	Reconstituir a ampola em 10 ml de água destilada e depois diluir em 250 ml de solução e infundir em 1 hora
Clindamicina	EV, VO	SG5%, SF 0,9%	Aplicar em 30 a 60 minutos. Não exceder mais do que 30 mg/min
Cloranfenicol	EV, VO		Aplicar em bolus
Gentamicina	EV, IM	SG5%, SF 0,9%, SF0,45%	Diluir em 100 a 200ml, e infundir em 30 a 60 minutos
Imipenem	EV, IM	SG5%, SF 0,9%, SF 0,45%	Infundir em 30 minutos até dose de 500mg, e em 40 a 60 min para a dose de 1 g. Para a dose IM existe preparação apropriada
Levofloxacina	EV, VO	SG5%, SF0,9%	Já vem em bolsa com 100ml para infusão. Infundir EV em 1 hora
Lincomicina	EV, IM, VO	SG5%, SF 0,9%	Diluir ampola em pelo menos 100ml e infundir em 1 hora
Linezolida	EV, VO	SG5%, Sf 0,9%, Ringer	Já vem em bolsa com 300ml para infusão. Infundir em 30 a 120 minutos. Não administrar outra droga concomitantemente. Lavar o cateter antes e após.
Metronidazol	EV, VO	SG5%, SF 0,9%	Já vem em bolsa com 100 ml para infusão. Infundir EV em 1 hora
Meropenem	EV	SG5%, SF 0,9%, SF 0,45%	Aplicar EV em bolus, com diluição de 500mg em 10 ml, 1g em 20ml
Oxacilina	EV	SG5%, SF 0,9%	Aplicar EV em bolus lentamente para evitar flebite ou Diluir em 100 ml e infundir em 30 minutos
Penicilina G benzatina	IM		Aplicar somente em glúteos. Sendo no

			máximo 1.200.000 U em cada glúteo
Penicilina G cristalina	EV	SG5%, SF0,9%, SF 0,45%	Diluir em 50 a 100ml, e infundir em 30 minutos de 4/4 horas ou Aplicar gota a gota contínuo e trocar a solução a cada 6 horas
Penicilina G procaína	IM		
Polimixina	EV	SG5%	Usar contínuo. Diluir 500.000 U em 300 a 500ml
Sulfa/ Trimetoprim	EV, VO	SG5%	Infundir em 30 a 90 minutos, Diluir 1 ampola em 125 ml, 2 ampolas em 250 ml, 3 ampolas em 500 ml
Vancomicina	EV	SG5%, SF 0,9%	Diluir em 100ml, e infundir em 30 a 60 minutos
Voriconazol	EV, VO	SG5%, SF0,9%, SF0,45%, Ringer	Diluir em 100ml e correr EV em 1 hora

ABORDAGEM DO PACIENTE COM NEUTROPENIA FEBRIL

1. Introdução

Febre é uma intercorrência frequente durante o período de neutropenia induzida por quimioterapia. Sua incidência varia de 10% a 50% nos pacientes com tumores de órgãos sólidos, e é maior que 80% nos pacientes com neoplasia hematológica maligna.

A ocorrência de febre durante o período de neutropenia pode ser o único indício de uma infecção, pois nesta fase os sinais e sintomas típicos de inflamação são muito sutis ou até mesmo ausentes. Anterior à era de terapia antimicrobiana empírica, as infecções eram responsáveis por pelo menos 75% da mortalidade relacionada à quimioterapia.

2. Definição

Neutropenia febril pode ser definida como presença de episódio febril, caracterizado como temperatura oral $> 38,2^{\circ} \text{C}$ ou $\geq 38,0^{\circ} \text{C}$ sustentada por um período de pelo menos 1 hora, na presença de contagem de neutrófilos totais (CNT) $< 500 \text{ céls/mm}^3$ ou com expectativa de CNT $< 500 \text{ céls/mm}^3$ nas próximas 48 horas. O termo “neutropenia profunda” tem sido utilizado ocasionalmente para descrever CNT $< 100 \text{ céls/mm}^3$.

Pacientes com certas neoplasias hematológicas que apresentam “neutropenia funcional”, caracterizada pela presença de defeitos qualitativos de neutrófilos circulantes (ex.: prejuízo da fagocitose e destruição de patógenos) também devem ser considerados como de risco elevado para infecções.

Além disso, pacientes idosos ou em uso de glicocorticóides podem apresentar infecção sem necessariamente apresentarem febre. Nestes casos é importante estar atento para reconhecimento de outros sinais como hipotermia, hipotensão e deterioração clínica.

3. Avaliando o Paciente

Deve-se obter uma história clínica detalhada, incluindo doença de base, presença de comorbidade (diabetes, DPOC, etc...), características da febre,

interrogatório sobre os sintomas gerais e específicos, presença de sinais de gravidade, realização de procedimentos invasivos, presença de dispositivos invasivos, como cateter venoso central, SVD, ou outros. A data e o tipo de quimioterapia são importantes para prever a duração do período de neutropenia, e identificar fatores de risco, como mucosite.

O risco para certos tipos de infecção pode ser influenciado por certas neoplasias, associadas à déficits humorais ou de imunidade celular. Produção anormal de anticorpos ou defeitos na depuração de imunocomplexos, presentes em patologias como mieloma múltiplo, leucemia linfóide crônica, pacientes esplenectomizados, ou com asplenia funcional resultam em aumento do risco de sepse fulminante por bactérias encapsuladas, com pneumococo, meningococo, *Haemophilus influenza*. Em pacientes com linfoma de Hodgkin, defeitos na função de células T aumentam o risco de infecções por patógenos intracelulares, como *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp, *Criptococcus neoformans* e *Mycobacterium tuberculosis*. Em pacientes com leucemia linfóide aguda, tumores do SNC, ou com outros tumores recebendo altas doses de corticosteróides apresentam risco aumentado para desenvolvimento de pneumocistose.

O paciente deve ser examinado detalhadamente à procura do possível foco infeccioso. Sintomas como dor, mesmos que discretos devem ser valorizados, uma vez que sinais e sintomas de inflamação são freqüentemente atenuados ou até mesmo ausentes em pacientes neutropênicos.

Os sítios mais comumente acometidos são: pele (especialmente sítios punção venosa, de punção de medula óssea, biópsia de pele, região peri-ungueal), orofaringe e região periodontica, seios da face, pulmões, trato gastrintestinal, região perineal e perianal. Outros sítios tais como trato geniturinário, olhos, sistema nervoso central também podem ser acometidos. É importante lembrar que devido à neutropenia pode se não encontrar infiltrados pulmonares na radiografia de tórax nos casos de pneumonia, pleocitose líquórica nos casos de meningite, ou leucocitúria nos casos de infecção do trato urinário.

Deve se realizar radiografia de tórax e colher exames laboratoriais, como hemograma, uréia, creatinina, eletrólitos, ALT, AST, FA, γ GT, DHL, urina rotina, para avaliação inicial. Outros exames podem ser necessários conforme apresentação do quadro clínico (ex.: TC de crânio, US de abdome, etc...).

É imprescindível a coleta de culturas. Deve se colher pelo menos duas amostras de hemocultura de sangue periférico, colhidas de locais distintos, antes do início da terapia antimicrobiana. Se o paciente for portador de cateter venoso central, deve se colher uma amostra de cada via do cateter e mais uma amostra de sangue periférico. Caso o paciente persista com febre após 48 horas do início da terapia antimicrobiana empírica, mais duas amostras de hemoculturas (cateter ou sangue periférico) devem ser colhidas, e posteriormente, a cada 2 dias caso a febre persista. Além disso, caso ocorra recrudescimento desta após período afebril deve se colher hemoculturas novamente.

Outras amostras para realização de cultura devem ser colhidas orientadas pela presença de sinais e sintomas ou história clínica.

Coprocultura, Exame parasitológico de Fezes – em paciente com quadro de gastroenterites ou diarréia aguda;

Urocultura – em paciente com presença de sintomas urinários, uso prévio ou atual de SVD, achados anormais de urina rotina, portador de bexiga neurogênica ou outra disfunção do Trato Geniturinário;

Cultura de Líquor – na suspeita de infecção do SNC;

Cultura de lesão cutânea – na suspeita de lesões infecciosas de pele ou subcutâneo. Preferencialmente obter amostras por meio de aspiração ou biopsia destas lesões - também encaminhar para o laboratório de patologia cirúrgica.

Cultura de amostras respiratórias – na suspeita de infecções das vias aéreas inferiores com infiltrados de etiologia incerta. Preferencialmente colher amostras por meio de broncofibroscopia (LBA).

Tomografia computadorizada (TC) de alta resolução de tórax pode revelar infiltrado pulmonar em mais da metade dos pacientes neutropênicos com achados

normais à radiografia de tórax. Em relação às infecções dos seios da face, a TC se mostra fundamental, especialmente na suspeita de sinusite fúngica invasiva.

Nos pacientes considerados de “alto risco”, ou com história prévia de infecção fúngica invasiva provável ou confirmada deve-se realizar TC de tórax de alta resolução e TC de seios da face na admissão. Durante o período de neutropenia febril nestes pacientes, a TC de tórax e seios da face de ser repetida a cada 5-7 dias caso o paciente permaneça febril e sem sintomas respiratórios, com o objetivo de detectar precocemente infecção fúngica invasiva. Na presença de sintomas respiratórios estes exames podem ser realizados antes.

Nos pacientes de “baixo risco” ou sem antecedentes de infecção fúngica invasiva, a avaliação tomográfica deve ser realizada conforme apresentação clínica ou avaliação radiológica.

4. Estratificando o Risco

A presença de febre no paciente neutropênico pode gerar variados desfechos clínicos. As maiorias destes pacientes sobreviverão sem alguma complicação, no entanto uma pequena parcela irá desenvolver graves quadros clínicos acompanhados de complicações que muitas vezes diminuem a sobrevida destes pacientes.

Isto acontece porque a população de pacientes neutropênicos é extremamente heterogênea, abrangendo pacientes de “baixo risco” e de “alto risco” para complicações e óbito. Os pacientes de “**baixo risco**” são aqueles com expectativa de duração de neutropenia menor que 7 dias, clinicamente estáveis e que não apresentam alguma comorbidade médica debilitante, em que o manejo pode ser simplificado, mais confortável e menos oneroso. E os pacientes de “**alto risco**” tipicamente são aqueles pacientes que apresentam expectativa de neutropenia profunda > 7dias, ou que são clinicamente instáveis, ou que apresentam alguma das seguintes condições médicas debilitante:

- Instabilidade hemodinâmica, mucosite oral ou do trato gastrointestinal que interfere com a deglutição ou causa diarreia,
- Sintomas gastrintestinais, incluindo dor abdominal, náuseas e vômitos ou diarreia,

- Alteração neurológica ou do status mental de início recente,
- Infecção associada à presença de cateter vascular, especialmente “tunelite”,
- DPOC ou novo infiltrado pulmonar ou hipoxemia,
- Evidencia de hepatotoxicidade (transaminases > 5x LSN) ou insuficiência renal (clearance de creatinina <30mL/min).

Os pacientes de alto risco também podem ser identificados pelo tipo de câncer e/ou pela intensidade da quimioterapia a que serão submetidos.

Em adição a esta definição clínica, sugerimos a utilização do MASCC *scoring system* (Tabela 1), para a identificação de pacientes de “baixo ou alto risco”, devido à facilidade de uso e sua boa acurácia. Neste score uma pontuação maior ou igual a 21, define “baixo risco”. No entanto, os pacientes portadores de leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfóide aguda (LLA) em fase de indução/consolidação e os pacientes submetidos a transplante de medula óssea alogênico, serão considerados como de “alto risco” independente da pontuação.

Tabela 1: Multinacional Association for Supportive Care in Cancer Predictive Model (MASCC)

Características da doença	Pontuação
Sem sintomas ou sintomas mínimos	5
Sintomas moderados	3
Sem hipotensão	5
Sem DPOC	4
Tumor sólido ou neoplasia hematológica sem história prévia de infecção fúngica provável ou confirmada*	4
Infecção domiciliar	3
Sem desidratação	3
Idade < 60 anos	2

Tabela 2: Estratificação de risco – HCFMRP - USP

Baixo risco	Alto risco
<ul style="list-style-type: none"> • MASCC ≥ 21 • Sem outros critérios de alto risco 	<ul style="list-style-type: none"> • MASCC <21 • Leucemia mielóide aguda • Leucemia linfóide aguda em indução/consolidação • Transplante autólogo • Transplante alogênico

5. Escolha do Antimicrobiano

Como a progressão da infecção no paciente neutropênico pode ser muito rápida e fatal, é recomendado iniciar imediatamente a antibioticoterapia empírica após um episódio febril. Pacientes neutropênicos sem febre, mas com sinais de deterioração clínica ou infecção também devem ser tratados da mesma forma. É mandatória a coleta de hemoculturas antes do início da antibioticoterapia. Para a escolha do antimicrobiano devem ser considerados: os fatores epidemiológicos locais (microbiota isolada no Serviço, e susceptibilidade aos antibióticos) e os fatores relacionados ao paciente individualmente (baixo vs alto risco, presença de sinais e sintomas de infecção). Mesmo sabendo que mais de 80% das infecções em pacientes imunocomprometidos ocorrem a partir da microbiota colonizadora do próprio paciente, após a admissão hospitalar esta microbiota é rapidamente substituída por germes hospitalares.

A antibioticoterapia empírica deve ser iniciada com droga(s) bactericida(s), de amplo espectro de ação, incluindo atividade anti-Pseudomonas, com efeitos tóxicos mínimos, por via endovenosa, e em doses terapêuticas máximas. Os pacientes devem ser reavaliados com frequência (no mínimo duas vezes ao dia se estáveis).

Entre as opções terapêuticas descritas na literatura, os betalactâmicos em monoterapia (cefepime, ceftazidima, piperacilina-tazobactam, carbapenêmicos) têm sido as principais opções. Deve se lembrar que a ceftazidima tem pobre atividade sobre os cocos gram-positivos, o que desencoraja o seu uso em monoterapia. Em relação aos carbapenêmicos, deve se restringir sua utilização para as situações de falha terapêutica e/ou suspeita de infecções por enterobactérias ESBL, além disso, a sua utilização tem sido associada ao aumento de colite pseudomembranosa. Sendo assim a recomendação mais forte é a utilização de Cefepime ou Piperacilina-Tazobactam. Outro dado importante é que publicações recentes sugerem que a monoterapia com betalactâmicos tem mostrado taxa de sobrevida similar, mas com efeitos adversos e morbidade menor à terapia combinada. Por isso, a monoterapia com o cefepime tem sido o esquema preconizado em nosso Serviço.

Dados microbiológicos atuais de nosso hospital indicam aumento da resistência de bactérias gram negativas ao cefepime, especialmente de algumas

enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa*. Sendo assim, a modificação do **esquema empírico inicial** pode ser considerada caso o paciente seja colonizado ou tenha apresentado infecção prévia recente por alguns destes microorganismos, optando-se pela associação de cefepime + aminoglicosídeo (amicacina preferencialmente) ou carbapenêmico em monoterapia.

Na hipótese do paciente ser colonizado por bactéria gram-negativa resistente aos carbapenêmicos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, etc...) e o paciente apresentar hemocultura com crescimento de bacilo gram-negativo, deverá ser **adicionada** droga com ação antimicrobiana contra bactérias resistentes aos carbapenêmicos (ex.: tigeciclina, amicacina, polimixina) até o resultado final da hemocultura.

Apesar da predominância de bactérias gram-positivas como causa de bacteremia durante episódios de neutropenia febril, estudos randomizados comparando esquemas empíricos iniciais com e sem vancomicina não demonstraram redução significativa da duração da febre ou mortalidade geral. **A associação de vancomicina** (ou outras drogas ativas contra cocos gram positivos) **ao esquema empírico inicial deve ser considerada nas seguintes situações:**

- a) Presença de instabilidade hemodinâmica ou evidencia de sepse grave;
- b) Presença de pneumonia documentada radiologicamente;
- c) Presença de hemocultura positiva para bactéria gram positiva, até resultado de identificação microbiológica e antibiograma;
- d) Suspeita clínica de infecção relacionada à cateter venoso (presença de calafrios ou tremores após infusão de solução através do cateter, ou presença de celulite ao redor do sítio de inserção);
- e) Presença de infecção de pele ou tecido celular subcutâneo;
- f) Presença de mucosite grave, caso o paciente esteja recebendo quinolona como profilaxia;
- g) Paciente colonizado por MRSA, ou *Streptococcus spp* resistente à penicilinas. Na hipótese do paciente ser colonizado por VRE a droga a ser associada deverá ser Linezolida ou Tigeciclina.

A dose preconizada da vancomicina é de 1g de 12/12h, diluída em 100 ml de SF0,9%, e infundida em 1 hora.

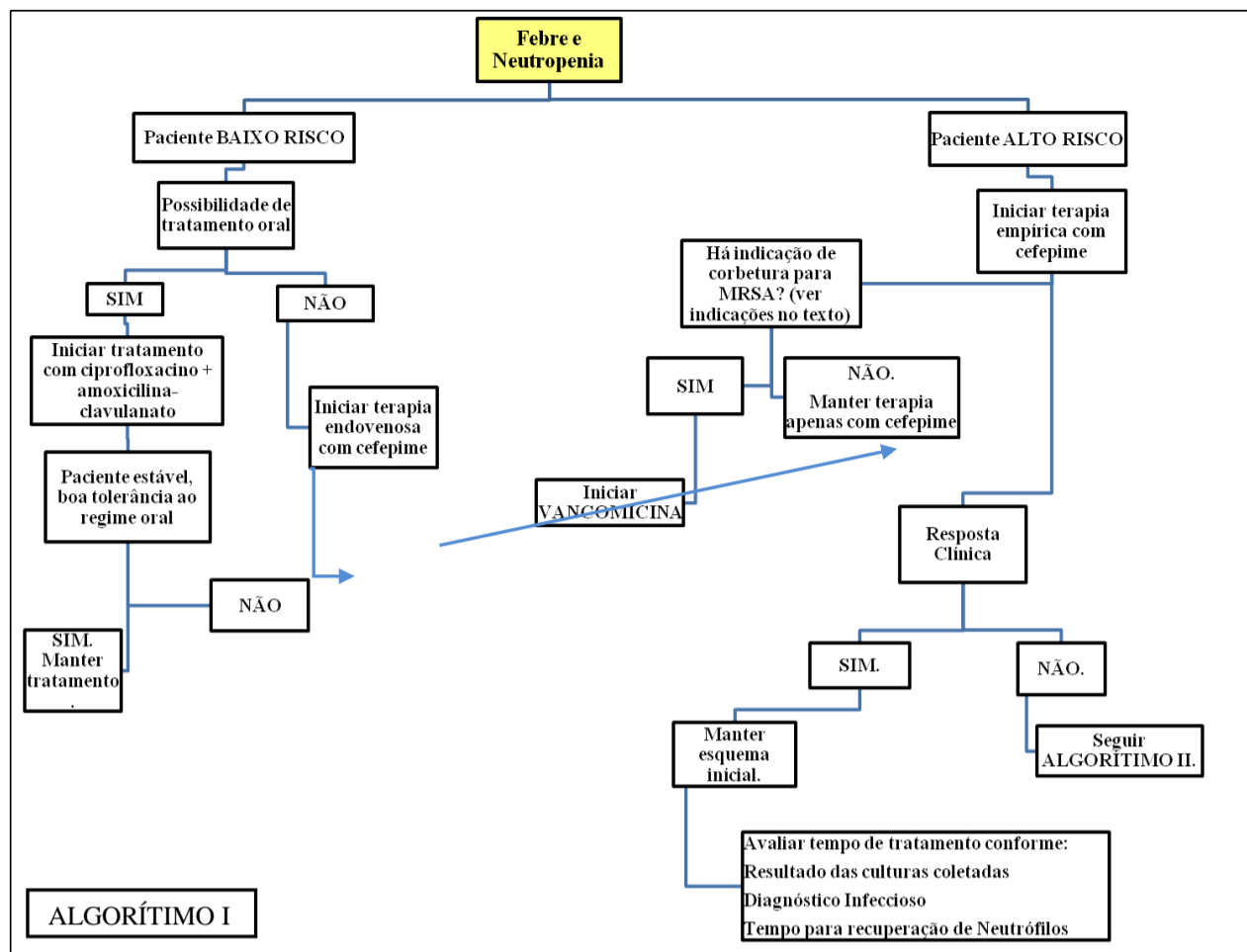
Apesar das bactérias anaeróbias estarem presentes em abundância no trato gastrointestinal, usualmente não é necessário adicionar cobertura anti-anaeróbios na terapêutica empírica inicial. **Cobertura contra anaeróbios deve ser adicionada se**

há evidencia de:

- Mucosite ou sinusite necrotizante,
- Abscesso periodontal,
- Celulite ou abscesso perianal, infecção intrabdominal ou pélvica,
- Enterocolite (tiflíte) neutropênica
- Bacteremia por anaeróbios.

Deve-se associar metronidazol (500 mg IV 6/6h ou 8/8h) ou clindamicina (600 mg IV 6/6 h ou 900mg de8/8 h). Caso o paciente esteja em uso de piperacilina-tazobactam, ou carbapenêmicos não se faz necessário a associação uma vez que estas drogas apresentam atividade anaeróbica.

Pacientes classificados como de baixo risco, podem receber terapia inicial com ciprofloxacino + amoxicilina-clavulanato, via oral, caso apresentem condição clínica.



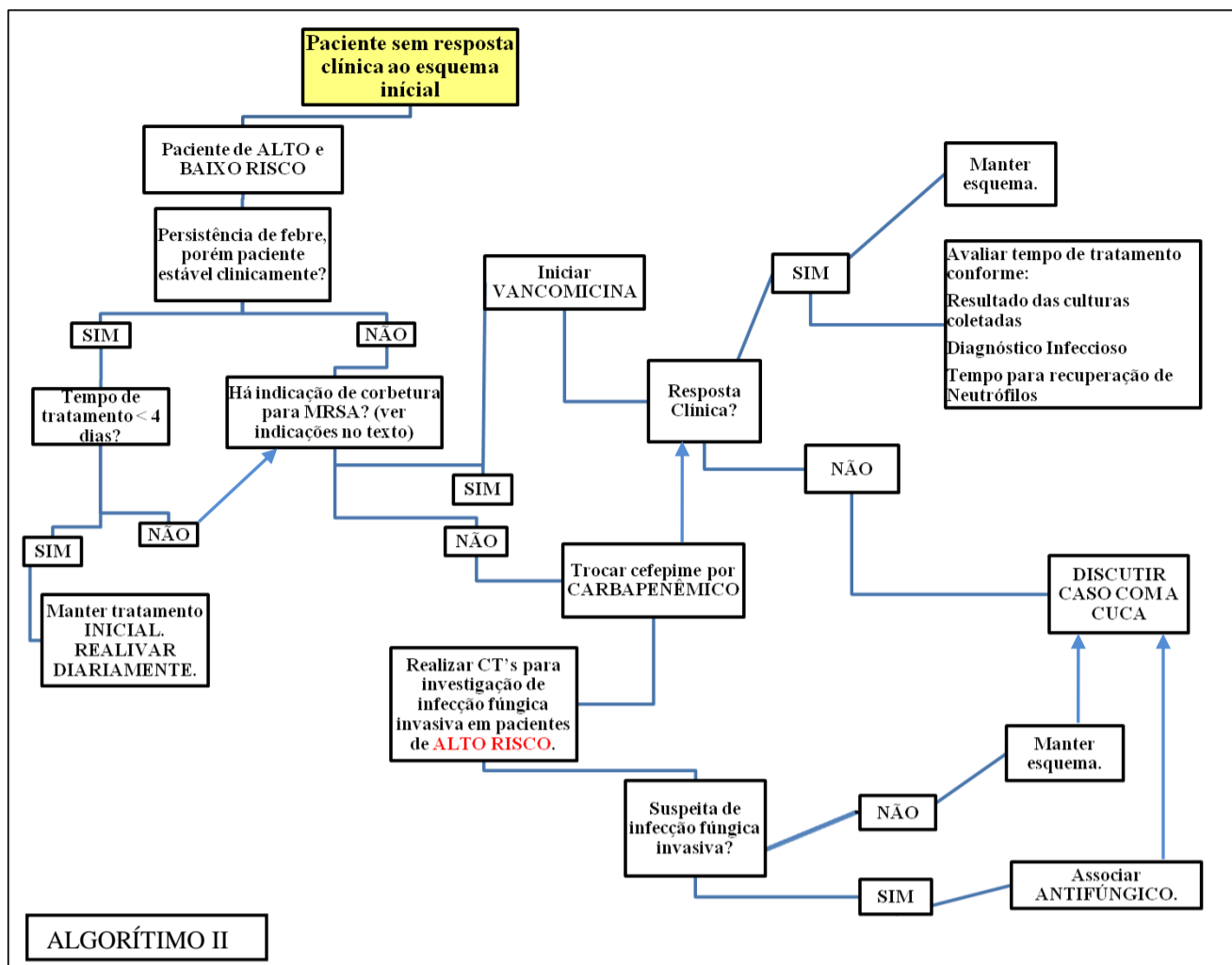
6. Ajuste de Terapia Antimicrobiana

Diversos estudos já demonstraram que pacientes com bacteremia ou infecção documentada demoram cerca de cinco dias para resolver o quadro febril, portanto, esta comissão não indica troca de antimicrobiano apenas por persistência de febre se o estado geral está mantido e o espectro está adequado.

Em pacientes sem documentação de infecção e com recuperação neutrofílica, a antibioticoterapia deverá ser suspensa.

Nos pacientes com perspectiva de neutropenia prolongada, estável, afebril, sem nenhuma documentação de infecção, recomenda-se a suspensão dos antimicrobianos após 5 a 7 dias.

Nos casos de infecção documentada, o tratamento antimicrobiano deverá ser guiado pelo tipo de infecção e pela recuperação de neutrófilos (> 500 céls/ml).



O tratamento empírico inicial deve ser ajustado conforme os resultados das culturas coletadas.

Se o paciente estiver em uso de vancomicina ou outro antimicrobiano com finalidade semelhante, pode se considerar a suspensão deste antimicrobiano após 48 horas de uso caso não haja evidência de infecção por gram positivo.

7. Infecções Relacionadas à Presença de Cateter Venoso Central

Os cateteres venosos centrais junto com o Trato Gastrointestinal são as principais fontes de infecção de corrente sanguínea em pacientes neutropênicos. O hub e o lúmen do cateter são os principais sítios colonizados e as principais fontes de infecção.

As infecções de corrente sanguínea relacionadas à presença de cateter venoso central (ICS-CVC) são mais comumente causadas por microrganismos colonizadores da própria pele e mucosa do paciente, tais como estafilococos coagulase-negativa, *Staphylococcus aureus* e *Candida* spp. Outros microrganismos tais como: bacilos gram negativos não-fermentadores, enterobactérias, *Bacillus* spp, *Corynebacterium* JK,

enterococos e micobactérias de crescimento rápido também podem ser causadores de ICS-CVC.

Uma maneira de se diagnosticar uma ICS-CVC, sem a retirada do cateter é por meio da análise da diferença de tempo de positividade das hemoculturas coletadas simultaneamente do sangue periférico e do cateter. Se a hemocultura coletada do cateter se tornar positiva 120 minutos antes que a coleta do sangue periférico sugere que o cateter é a fonte da bacteremia. Uma vez que a antibioticoterapia já tenha sido iniciada no momento da coleta das hemoculturas a diferença do tempo de positividade das amostras não é mais confiável como critério para diagnóstico de ICS-CVC.

Para ICS-CVC causadas por *S.aureus*, BGN não-fermentadores (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*, etc...), fungos ou micobactérias é recomendado à retirada do cateter além da terapia antimicrobiana sistêmica por pelo menos 14 dias. Além disso, nos casos de “tunelite” (define-se tunelite como flogose ao longo do trajeto subcutâneo de cateter implantado, em mais que 2 cm do local de saída do mesmo, com ou sem infecção concomitante da corrente sanguínea), infecção de “portcath”, trombose séptica, endocardite, instabilidade hemodinâmica, ou bacteremia persistente por mais de 72 horas após início de terapia antimicrobiana adequada também é recomendado à retirada do cateter.

Para ICS-CVC causadas por estafilococos coagulase-negativos, pode se considerar a terapia antimicrobiana sistêmica associada ou não a “lock therapy” e a manutenção do cateter.

A duração da terapia antimicrobiana vai depender de vários fatores, tais como: remoção ou manutenção do cateter, resposta a terapia com 48-72 horas (resolução da febre e bacteremia), presença de complicações infecciosas (abscessos, endocardite, artrite, trombose séptica, etc...). De maneira geral, a duração de tratamento sistêmico por 14 dias é considerada adequada para aquele paciente neutropênico que teve seu cateter removido, apresentou resposta adequada nas primeiras 72 horas de tratamento, e não apresentou complicações infecciosas como abscessos de pele ou subcutâneo, endocardite, etc. No paciente com ICS-CVC que evolui alguma complicação infecciosa,

como às citadas acima, deverá ter seu tratamento prolongado por além duas semanas conforme quadro clínico. Nestes casos consultar a CUCA para definir a melhor conduta.

8. Adição de Agentes Antifúngicos

Terapia antifúngica empírica e investigação para infecção fúngica invasiva deve ser considerada para pacientes de ALTO RISCO com febre persistente ou recorrente após 4-7 dias de terapia antimicrobiana, e cujo tempo esperado de neutropenia é maior que 7 dias. Outra opção para a adição de antifúngicos é a estratégia preemptiva; neste caso além da presença de febre e dos fatores de risco, outros marcadores de infecção são utilizados, como a presença de biomarcadores positivos (beta 1,3 glucana, galactomanana ou PCR para fungos), dados radiológicos (TC de tórax e seios da face) e dados clínicos. A utilização da estratégia preemptiva é interessante, pois reduz a utilização de antifúngicos sem impactar em mortalidade relacionada à infecção fúngica.

Infecção fúngica invasiva por fungos filamentosos, tais como aspergilose invasiva, mucormicose ou zigomicose e fusariose ocorrem quase que exclusivamente em pacientes de ALTO RISCO com neutropenia profunda (≤ 100 céls/ml) há pelo menos 10-15 dias.

Nos pacientes de BAIXO RISCO, o risco de infecção fúngica invasiva é baixo, não sendo recomendado rotineiramente o emprego de terapia antifúngica empírica.

9. Uso de Agentes Antivirais

Profilaxia para infecções por herpes vírus deve ser realizada nas situações em que o paciente é de alto risco (vide tabela 2) e possui sorologia positiva ou antecedente de infecção pelos herpes vírus, como herpes labial, cutâneo ou genital. Deve ser utilizado o aciclovir na dose de 200 mg 3x/dia, via oral. A profilaxia deve ser retirada após a recuperação de neutrófilos ou a resolução da mucosite. Nas situações de transplante de medula óssea seguir o protocolo da equipe.

A utilização de antivirais para tratamento de infecções por herpes vírus simples (HSV) ou vírus varicela-zoster (VZV) somente está indicada se houver evidência clínica e/ou laboratorial de doença viral ativa. Os HSV's são causas comuns de erupções

cutâneas, além disso, podem causar meningoencefalite, mielite, esofagite, pneumonia, hepatite, eritema multiforme e doença ocular. A infecção pelo VZV nestes pacientes manifesta-se como um quadro de múltiplas lesões atípicas e disseminadas, envolvendo múltiplos dermatomos, também pode haver comprometimento pulmonar. Para o tratamento destas infecções, a dose do aciclovir deve ser de 8 a 10,5 mg/kg/dose a cada 8 horas, por 7 a 10 dias na doença mucocutânea ou esofágica, e por 14 a 21 dias nos casos de pneumonia, hepatite ou meningoencefalite. Pode ser utilizado valaciclovir ou famciclovir com alternativa. Nos casos de doença mucocutânea ou esofágica a medicação pode ser transicionada para VO, na dose de 400 mg 5x/dia, após melhora inicial da lesões até completar o tratamento.

Infecções por outros herpes vírus, como EBV, CMV ou herpes vírus 6, podem ocorrer nestes pacientes, principalmente nos pacientes submetidos à transplante de medula óssea alogênico. Nos pacientes submetidos à transplante de medula óssea autólogo ou apenas à quimioterapia, as infecções por esses vírus são raras.

Para pacientes que vão ser submetidos à tratamento quimioterápico, recomenda-se vacinação contra influenza (vacina com vírus inativado). Pacientes com sintomas de infecções das vias aéreas superiores, como coriza e/ou tosse, devem realizar radiografia de tórax, e também realizar a pesquisa de vírus respiratórios (Influenza, Parainfluenza, Adenovirus, Vírus Sincicial Respiratório (VSR), Metapneumovirus). Para tratamento das infecções por Influenza ou Parainfluenza pode ser utilizado o oseltamivir ou zanamivir. Nas infecções por VRS pode ser utilizado a ribavirina inalatória, o uso de anticorpo monoclonal (Palivizumab®) ou imunoglobulina anti-VSR não se mostram efetivos em prevenir ou atenuar a progressão da infecção das vias aéreas superiores para pneumonia. Para o Adenovirus não há tratamento antiviral efetivo recomendado, apesar de alguns experts relatarem o uso de cidofovir ou ribavirina para infecção clinicamente significativa.

Outras infecções virais tem importância epidemiológica apenas no grupo de pacientes submetidos ao transplante de medula óssea alogênico. Poliomavírus como JC (JCV) ou BK (BKV) podem causar infecções graves nestes pacientes levando a quadros de cistite hemorrágica, nefropatia aguda com insuficiência renal ou leucoencefalopatia

multifocal progressiva. Hepatites virais, como HBV e HCV, podem apresentar replicação viral intensa nos hepatócitos de receptores soropositivos na fase precoce pós transplante.

10. Uso de Fatores Estimuladores de Colônias de Granulócitos

O uso de fatores estimuladores de colônia de granulócitos (filgrastina ou G-CSF) ou granulócitos-macrófagos (sargramostina ou GM-CSF) pode reduzir a duração da neutropenia, mas não altera a morbidade, mortalidade e a duração da antibioticoterapia. O uso deve ser considerado para pacientes cujo risco antecipado de neutropenia e febre é maior que 20%, além disso, uso também deve ser considerado quando houver expectativa de neutropenia prolongada ou perspectiva de piora do quadro clínico (pneumonia, celulite ou sinusite grave, infecção fúngica invasiva, sepse grave ou choque séptico), ou ainda quando o paciente mantém-se gravemente neutropênico com infecções documentadas refratária ao tratamento instituído. O uso destes fatores geralmente não são recomendados para o manejo de pacientes com quadro de neutropenia e febre já estabelecidos.

11. Referências Bibliográficas

1. Freifeld AG, Bow ER, Sepkowitz KA, et al. Clinical Practice Guideline for the use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2011; 52(4): e56-e93.
2. Garnica M, Machado C, Cappellano P, et al. Recomendações no manejo das complicações infecciosas no transplante de células-tronco hematopoéticas. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010; 32(Supl. 1): 140-162.

NORMAS PARA A UTILIZAÇÃO DE AGENTES ANTIFÚNGICOS EM PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS E SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO HCFMRP-USP

INTRODUÇÃO

A infecção fúngica hospitalar, de caráter oportunista, ocorre na maioria das vezes após a quebra de barreiras cutâneas e/ou mucosas, devido a procedimentos invasivos ou procedimentos terapêuticos aos quais estão submetidos os pacientes (sondagem vesical de demora, acesso venoso central, ventilação mecânica, procedimentos cirúrgicos, nutrição por sonda nasoesofágica, nasogástrica, parenteral e o uso de antimicrobianos).

O uso intensivo de antibióticos, antifúngicos e quimioterápicos, no âmbito médico e veterinário, tem levado ao surgimento de microorganismos resistentes ou tolerantes a eles. O reflexo deste cenário tem sido o investimento em pesquisas de novos medicamentos que possam satisfazer as necessidades atuais de tratamento antifúngico. Desta forma, nos últimos anos ocorreram avanços na introdução de novas drogas e suas diversas classes, assim como de novas formulações da anfotericina B.

A utilização dos derivados azólicos remonta a 1944, com a descoberta dos derivados azólicos, verificando-se a atividade *in vitro* do benzimidazol. Em 1958, a indústria farmacêutica introduziu no mercado o clormidazol. O primeiro imidazólico sistêmico foi o miconazol, utilizado clinicamente a partir da década de 70. Nos anos 80 expandiu-se o uso dos imidazólicos, favorecido pela administração oral do cetoconazol, cuja ação baseia-se na inibição da síntese de esteróis da parede celular. O final da década de 80 e o início dos anos 90 assistiram a chegada dos derivados triazólicos de primeira geração, fluconazol e itraconazol. Primeiro triazólico introduzido na prática clínica a partir de 1990, o fluconazol, foi seguido após dois anos, do itraconazol. Triazólicos mais recentes oferecem um espectro mais amplo de atividade quando comparado aos triazólicos iniciais, entre os quais foram desenvolvidos os de segunda geração (terconazol, saperconazol, electrazol e genaconazol) e os de terceira geração (voriconazol, posaconazol e o ravuconazol).

Recentemente foram descritas novas classes de antifúngico, as equinocandinas, dentre as quais a caspofungina está disponibilizada para uso clínico em infecções causadas por *Aspergillus spp* e *Candida spp*.

NOVOS ANTIFÚNGICOS

VORICONAZOL

O voriconazol é um derivado do fluconazol. Apresenta ação fungicida atuando na síntese do ergosterol da membrana celular.

Atualmente tem seu uso aprovado na terapia contra espécies de *Candida*, *Aspergillus* e *Fusarium*. Deve-se salientar a sua atividade contra espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol (*C. krusei* e *C. glabrata*). A biodisponibilidade, quando usado por via oral, é superior a 80%, sendo a sua meia vida sérica de 6 horas, com ligação protéica de 65%. Distribui-se pelos líquidos e tecidos orgânicos, além de alcançar o líquido cefalorraquidiano (50% da concentração sanguínea). A sua metabolização é hepática com eliminação renal de 80% da dose sob a forma de metabólitos.

Algumas drogas interagem com o voriconazol, diminuindo o nível sérico da mesma, devido a indução das enzimas do citocromo P450. São elas: fenitoína, ciclosporina, rifampicina e a rifabutina. Já o uso de eritromicina, ritonavir e omeprazol aumenta o nível sérico do voriconazol. Vale lembrar que o voriconazol aumenta o nível sérico da ciclosporina e da warfarina. Com isso, seria de interesse a dosagem sérica da ciclosporina para se evitar subdoses ou níveis tóxicos da medicação.

Os efeitos colaterais mais frequentes, na maioria reversíveis após a suspensão da droga, são: náuseas, vômitos e dor abdominal, visão turva e diminuição da acuidade visual associada à perda das distinções das cores, e elevação das aminotransferases, AST e ALT.

A dose recomendada por via endovenosa é de 6mg/kg de 12/12 horas e em seguida 4mg/kg de 12/12 horas. Quando a via oral é possível, utilizar a dose 400mg de 12/12 horas e em seguida 200mg de 12/12 horas, lembrando sempre de tomar a medicação afastada das refeições (1 hora antes ou após). Nos casos de insuficiência hepática moderada a dose deve se reduzida pela metade.

CASPOFUNGINA

As equinocandinas são antibióticos lipopeptídeos obtidos originalmente de fungos da espécie *Aspergillus nidulans* vr. *echinalatus*. A estrutura central é um hexapeptídeo cíclico contendo cadeias lipídicas. O primeiro representante da classe foi a equinocandina B, em 1974, na Alemanha.

A caspofungina é uma pneumocandina com atividade contra espécies de *Candida* e *Aspergillus*. A droga tem ação fungicida devido à inibição da enzima glucana-sintetase. Desta maneira impede a formação da glucana, rompendo a integridade da parede celular do fungo. A sua forma de administração é exclusivamente por via endovenosa.

Apresenta ligação proteica de 80 a 96%, com meia vida de 10 horas. A sua eliminação é por via hepática, desta forma não necessita de ajuste na insuficiência renal. Segundo o FDA (USA) esta medicação está autorizada na terapêutica de infecções causadas por espécies de *Candida* e *Aspergillus*.

Os efeitos colaterais mais encontrados são elevação das transaminases, febre, mal estar, vômitos, náuseas e diarreia.

As interações medicamentosas também são vistas para a caspofungina e sempre deve ser lembradas. O uso concomitante da ciclosporina pode elevar o nível sérico da mesma. Já o uso do tracolimus, carbamazepina, dexametasona, efavirenz, nelfinavir, nevirapina, fenitoína e rifampicina diminuem a concentração da caspofungina, sendo indicado para estes casos um aumento da dose para 70mg/dia.

A dose recomendada por via endovenosa é de 70mg no primeiro dia, seguida de 50mg/d a partir do segundo dia. No caso de insuficiência hepática moderada a dose deve ser reduzida pela metade.

Quadro 1. Algumas particularidades do voriconazol e da caspofungina

	Voriconazol	Caspofungina
Composição química	Imidazol,	Equinocandina
Formas de apresentação	Oral e IV	IV
Atividade antifúngica	Largo espectro de atividade (leveduras e fungos filamentosos)	<i>Aspergillus spp</i> <i>Candida spp</i> ineficaz contra <i>Cryptococcus</i>
Indicações terapêuticas aprovadas	<i>Candida spp</i> , <i>Aspergillus spp</i> - Infecções graves por <i>Fusarium</i>	<i>Candida spp</i> <i>Aspergillus ssp</i>
Ajuste de doses	Insuficiência hepática moderada reduzir para metade da dose.	Insuficiência hepática moderada reduzir para metade da dose
Contra-indicações	Idade <2 anos; Hipersensibilidade ao fármaco; evitar a formulação IV na insuficiência renal moderada a grave (Clearance creatinina <50 ml/min);	Idade < 18 anos; Insuficiência hepática grave;
Interações medicamentosas (fármacos contra-indicados)	Terfenadina, Astemizol, Cisapride, Pimozide, Quinidina, Rifampicina, Carbamazepina, Fenobarbital, Alcalóides do centeio, Sirolimus;	Ciclosporina
Interações medicamentosas (ajuste da dose do antifúngico)	Fenitoína, Rifabutina.	Efavirenz, Nevirapina, Rifampicina, Dexametasona, Fenitoína, Carbamazepina.
Interações medicamentosas (redução da dose do fármaco associado)	Tacrolimus, Ciclosporina, Omeprazol.	
Dose de ataque	IV- 6mg/kg, cada 12 horas; Oral (>40Kg)- 400 mg de 12/12 horas	IV- 70 mg
Dose de manutenção	IV- 4mg/kg cada 12 horas; Oral (>40 kg)- 200 mg cada 12 horas	IV – 50 mg (se > 80 kg – 70 mg)
Efeitos secundários mais frequentes	Febre, cefaléia, náusea e vômito, diarreia, edemas periféricos, exantema.	Cefaléia, náusea e vômito, diarreia, anemia; elevação das enzimas hepáticas, exantema, flebites.

ANFOTERICINA B DESOXICOLATO E FORMULAÇÕES LIPÍDICAS

A anfotericina B é um antibiótico poliênico, cuja molécula contém uma série consecutiva de sete átomos de carbono de dupla ligação. Possui efeito fungistático ou fungicida, dependente da concentração da droga e da espécie do fungo.

O desoxicolato acrescentado na composição da medicação convencional aumenta a solubilidade da solução, cuja apresentação farmacêutica tem os seguintes componentes: 50 mg de anfotericina B, 41 mg de desoxicolato e 25,5 mg de fosfato de sódio (tampão).

A anfotericina B atua ligando-se e alterando especificamente os esteróis da membrana celular das células do fungo (ergosterol), que têm composição diferente do esterol das células humanas, que é o colesterol. Liga-se aos esteróis da membrana celular do fungo, o que altera sua permeabilidade e a célula perde potássio e moléculas pequenas.

A anfotericina B apresenta atividade *in vitro* e *in vivo* contra os seguintes patógenos: *Candida spp* (exceto *Candida lusitanae*), *Aspergillus spp*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Blastomyces dermatitides*, *Sporothrix schenckii* e *Rhodotorula rubra*.

A anfotericina B alcança concentrações terapêuticas nos pulmões, fígado, baço, rins, glândula supra-renal, músculos e outros tecidos, porém não atinge concentrações satisfatórias em coágulos sanguíneos, fibrina e atravessa com dificuldade a barreira hematoencefálica. O antibiótico liga-se a proteínas do soro em 95%. Sua meia-vida inicial é de 24 a 48 horas, com meia-vida terminal de 15 dias. A excreção é principalmente renal, de forma lenta. Pouco se alteram os níveis sanguíneos em pacientes com insuficiência hepática, por isso não é necessário o ajuste de dose da medicação nesta situação.

A anfotericina B desoxicolato pode interagir com outras medicações que não são antifúngicos, causando aumento na ação dos bloqueadores neuromusculares e aumento da perda de potássio quando administrado concomitante com corticosteróides. Os efeitos adversos imediatos, que ocorrem durante a administração da medicação, são comuns, e incluem febre, mal-estar, cefaléia, calafrios, náusea, vômitos, hipertensão arterial e erupção cutânea. Além disso, como efeitos colaterais tardios, pode ocorrer toxicidade a vários órgãos, sendo a toxicidade renal a principal delas, além de miocardite (arritmias), anemia normocrômica e normocítica (hemólise e diminuição da eritropoetina), leucopenia e plaquetopenia (que são raras), e tromboflebite. Distúrbio hidroeletrólítico, principalmente a hipopotassemia, ocorre em cerca de 25% dos pacientes. A nefrotoxicidade, observada em muitos pacientes, é decorrente da vasoconstrição renal intensa, reduzindo com isso, o fluxo sanguíneo e levando as alterações degenerativas e regenerativas dos túbulos proximal e distal.

A nefrotoxicidade da anfotericina B é dose e tempo dependentes, mas pode depender também das características de cada paciente. Desta forma, a hidratação nestes pacientes com solução salina é de suma importância, além de se observar um tempo mínimo de 6 horas para a infusão da medicação.

Na década de 90 foram desenvolvidas as formulações lipídicas da anfotericina B, com o principal objetivo de reduzir seus efeitos adversos imediatos e tardios: 1) anfotericina B incorporada a lipossomas (Ambisome[®]); 2) anfotericina B preparada em fosfolípidos, denominada anfotericina B lipídico-complexa (ABLCL); 3) preparação em dispersão coloidal (Amphocil[®]; Amphotec[®]).

A anfotericina B incorporada a lipossomas é preparada a partir do disterolfosfatidilglicerol, colesterol e fosfatidilcolina, apresentando em sua estrutura uma vesícula lipossomal.

A anfotericina B lipídico-complexa (ABLCL) é constituída por um complexo de macromoléculas, composto de dimiristoil fosfatidilglicerol e anfotericina B, dispostas em forma de roseta de fitas.

A preparação em dispersão coloidal é uma mistura de anfotericina B com sulfato de colesterol, dispondo-se em discos de 100nm de diâmetro por 4 nm de largura.

As preparações lipídicas da anfotericina B têm a mesma atividade antifúngica da droga convencional (desoxicolato).

A anfotericina B em dispersão coloidal é associada também com toxicidade imediata à administração e não oferece vantagens neste aspecto quando comparada com a anfotericina B convencional. Todas as três formulações lipídicas são menos nefrotóxicas e causam menos anemia do que a anfotericina B desoxicolato. No entanto, mantêm em potencial suas características tóxicas permanecendo crítico o monitoramento cuidadoso dos pacientes que recebem qualquer formulação desta droga.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO PARA INFECÇÃO FÚNGICA EM PACIENTES NEUTROPÊNICOS COM FEBRE

(Temperatura acima 38,0°C ou submetido a TMO alogênico mesmo não neutropênico, em tratamento antibacteriano de amplo espectro sem resolução da febre após 7 dias de terapia e sem identificação de germe ou foco).

Critérios de alto risco para infecção fúngica

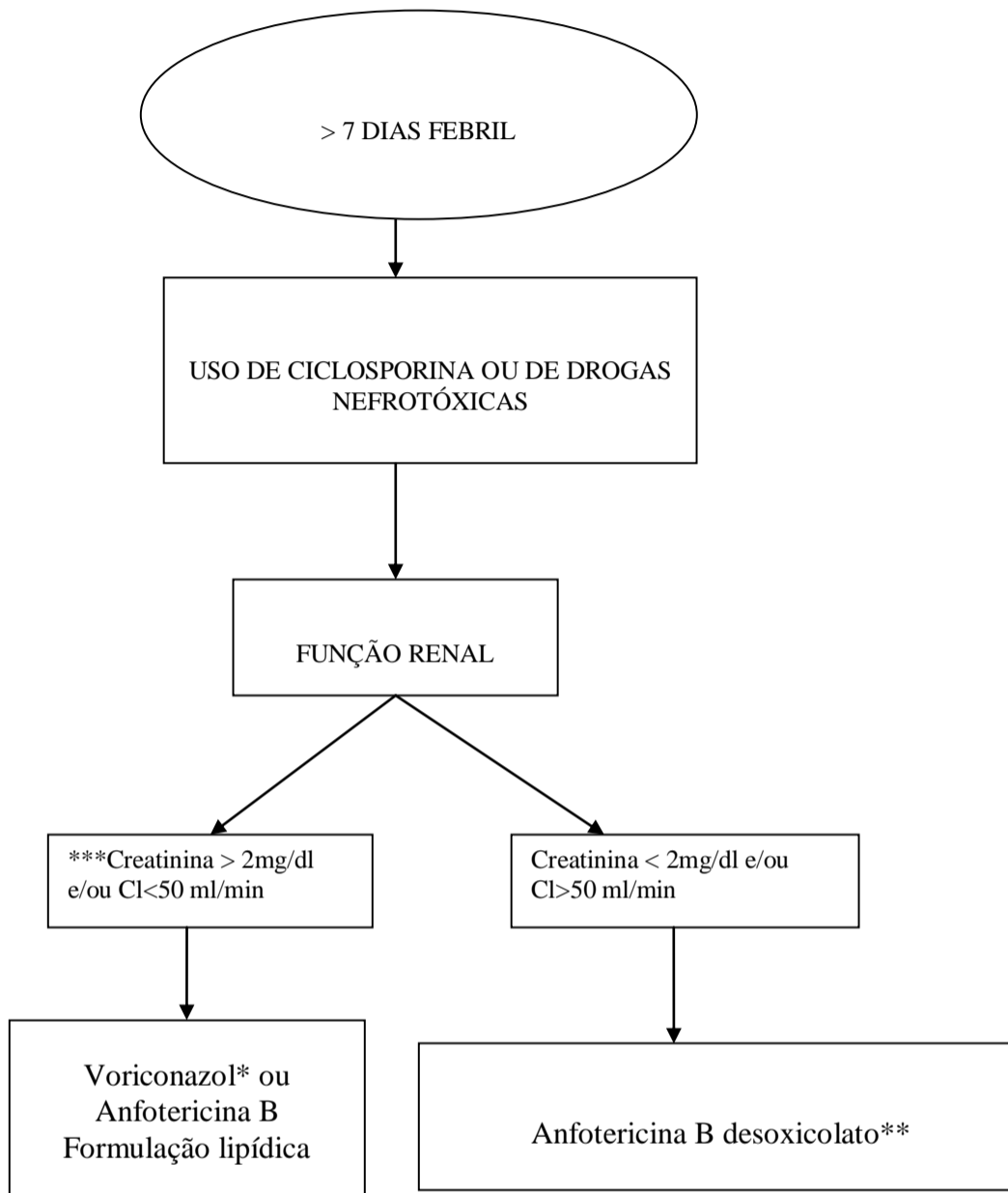
1. Tempo estimado de neutropenia acima de 15 dias.
2. Transplante alogênico (neutropenia ou GVHD).
3. História de infecção fúngica (provada e provável) prévia.
4. Altas doses de citarabina (LMA e LLA).
5. Uso de corticóide acima de 30 mg/dia mais neutropenia acentuada.
6. Colonização fúngica em mais de 1 sítio (*Candida spp*).
7. Gastroenterite induzida por medicamentos levando a maior possibilidade de fungemia.

Critérios de baixo risco para infecção fúngica

1. Transplante autólogo.
2. Pacientes não incluídos nas definições de alto risco.

A investigação diagnóstica nestes pacientes deve incluir história clínica e exame físico completos; colheita de amostras de hemocultura para bactérias e fungos; urocultura; swab anal e de orofaringe; coleta de secreção de orofaringe para pesquisa de CMV; exames radiológicos (Rx de tórax, tomografia computadorizada de tórax de alta resolução).

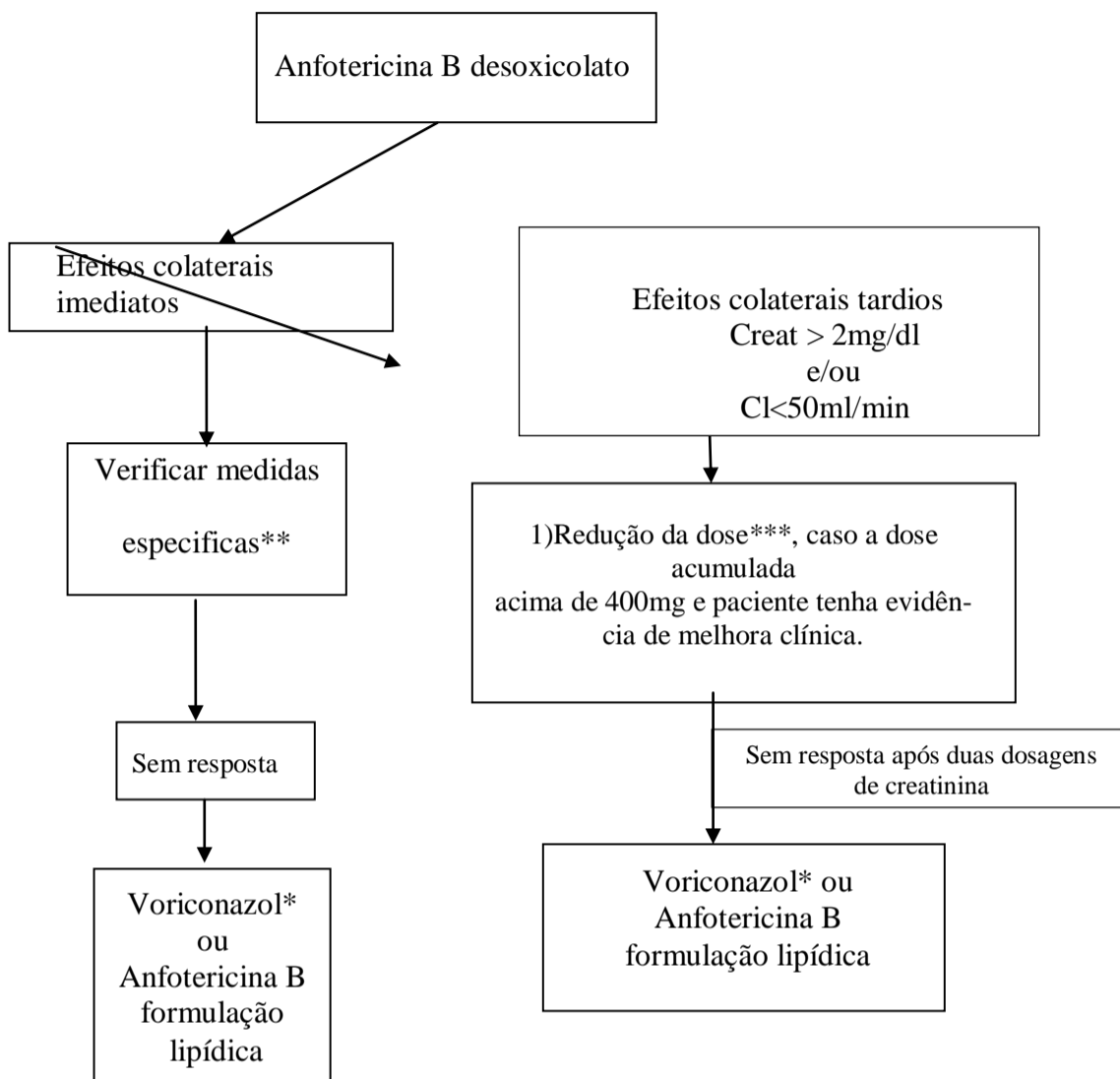
TERAPIA ANTIFÚNGICA EMPÍRICA PARA PACIENTES DE ALTO RISCO



* Usar a formulação oral. Caso haja impossibilidade de administração oral, usar Anfotericina B de formulação lipídica de menor custo. Na eventual substituição da anfotericina B desoxicolato por formulação lipídica, estas poderão ser utilizadas na dosagem de 1mg/kg/dia quando a dose acumulada total já tiver alcançado 400mg e o paciente mostrar evidências clínicas de controle da infecção fúngica.

** Em pacientes pediátricos ou com peso inferior a 45kg, considerar apenas o clearance de creatinina como critério de troca da medicação.

CONTROLE DE EFEITOS COLATERAIS DA ANFOTERICINA B

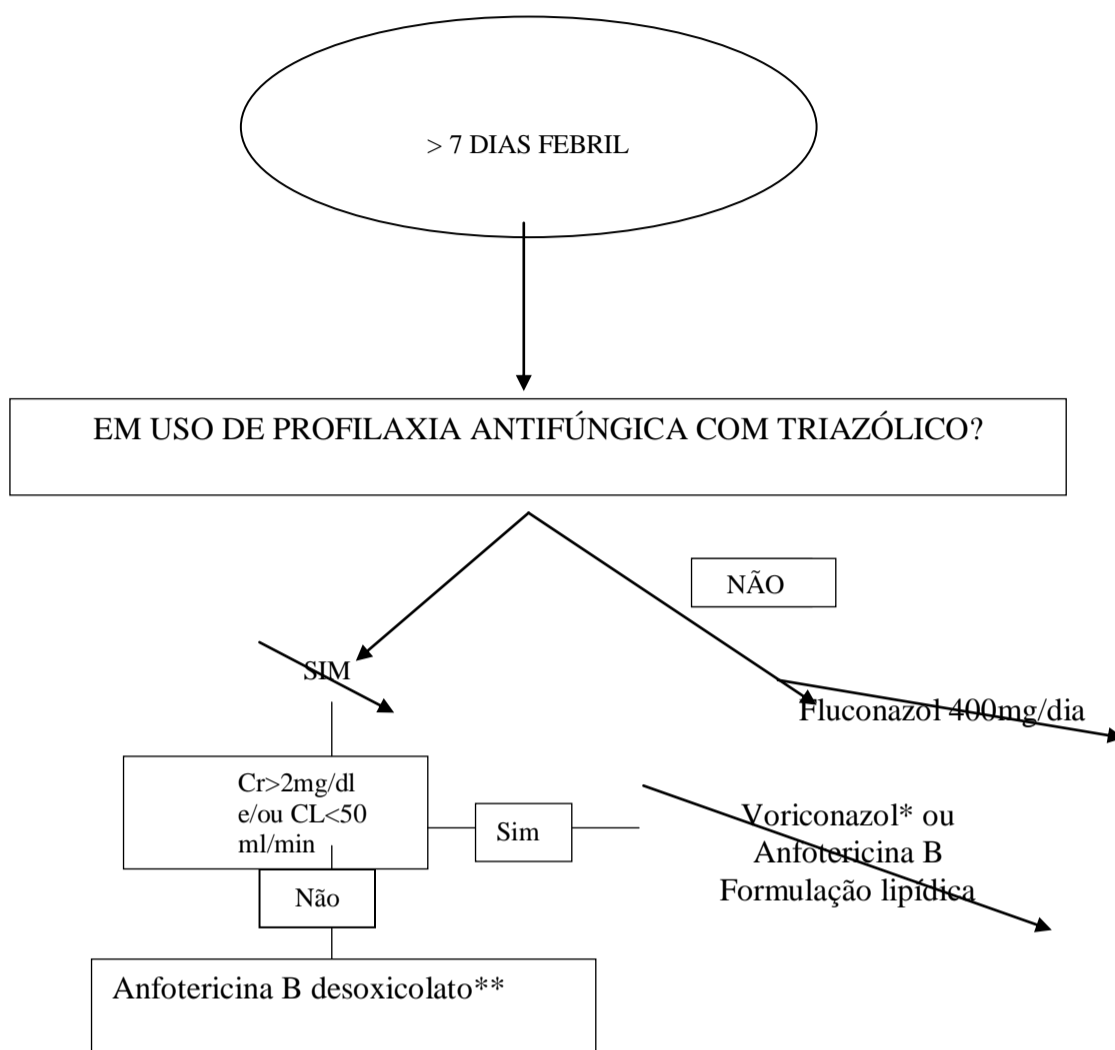


*Usar a formulação oral. Caso haja impossibilidade de administração por via oral, usar Anfotericina B de formulação lipídica de menor custo.

**Pré administração de bloqueadores de síntese de prostaglandinas, de anti-histamínicos, de meperidina ou de corticosteróide ou, ainda, redução da velocidade da infusão diária.

***A redução da dose da anfotericina B desoxicolato apenas será possível se o tratamento já tiver atingido a dose acumulada acima de 400mg. Com isso, a dose poderá ser reduzida, sempre levando em consideração as condições clínicas do paciente.

TERAPIA ANTIFÚNGICA EMPÍRICA PARA PACIENTES DE BAIXO RISCO



* Usar a formulação oral. Caso haja impossibilidade de administração por via oral, usar Anfotericina B de formulação lipídica de menor custo.

TERAPIA DE INFECÇÕES FÚNGICAS COM AGENTE IDENTIFICADO OU PROVÁVEL

a) *Candida albicans*

Localizada: fluconazol 200-400mg VO ou EV de 12/12 hrs por 7 dias.

Sistêmica: fluconazol 400-800mg/d EV, passando para via oral assim que possível, por 14 dias a partir da última hemocultura positiva. Alternativa: anfotericina B desoxicolato 0,6-0,8mg/kg/d, dose total: 10-20mg/kg.

b) *Candida*, espécies *krusei*, *parapsilosis*, *lusitaniae*, *guilliermondii*

Localizada: fluconazol 200-400mg VO ou EV de 12/12 hrs por 7 dias.

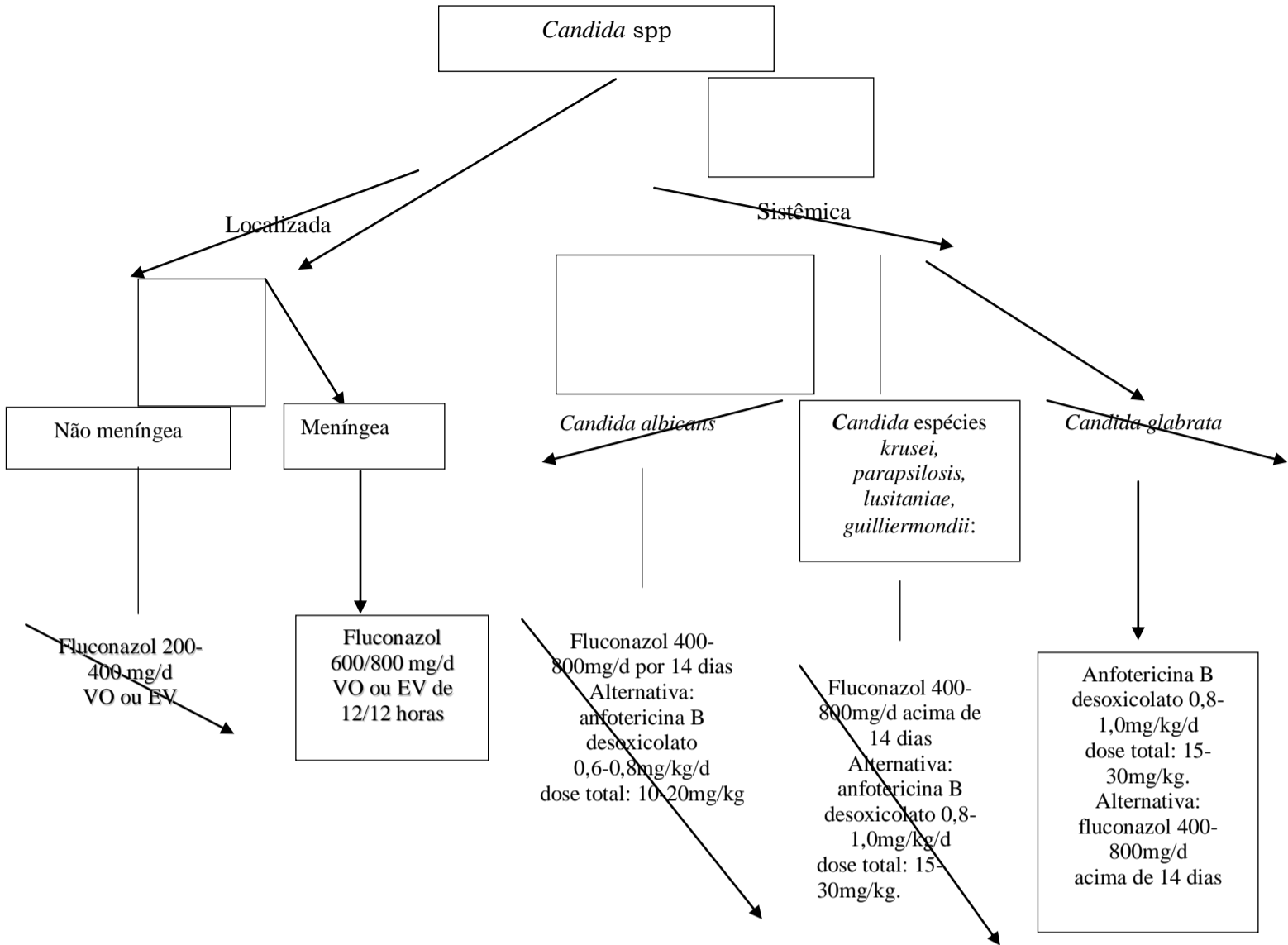
Sistêmica: fluconazol 400-800mg/d, EV, passando para via oral assim que possível, por período acima de 14 dias de tratamento. Alternativa: anfotericina B desoxicolato 0,8-1,0mg/kg/d (limitado a 50mg/d), dose total: 15-30mg/kg.

c) *Candida glabrata*

Localizada: fluconazol 200-400mg VO ou EV de 12/12 hrs por 7 dias.

Sistêmica: anfotericina B desoxicolato 0,8-1,0mg/kg/d (dose máxima diária de 50mg), dose total: 15-30mg/kg.

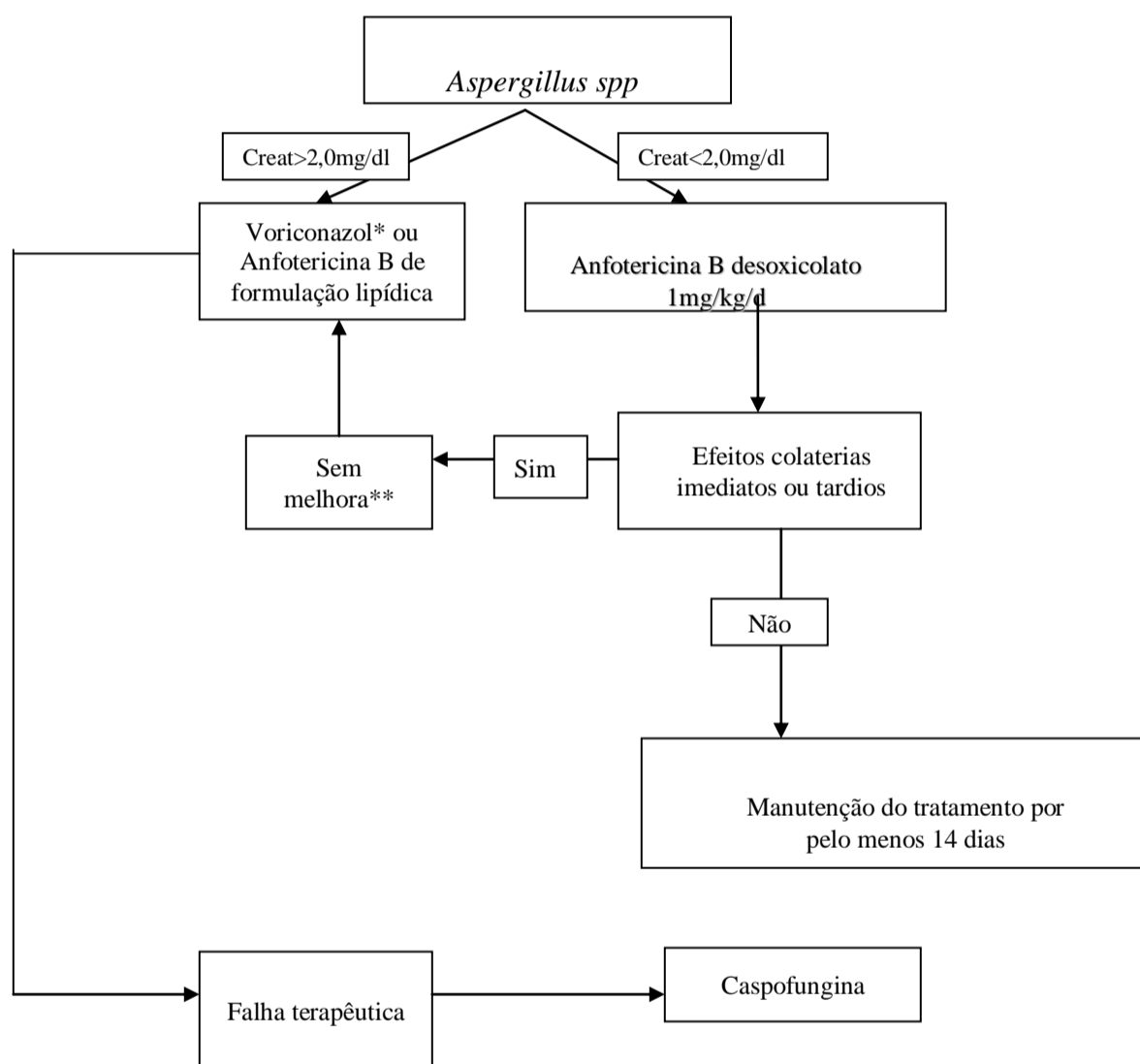
Alternativa: fluconazol 400-800mg/d, EV, passando para via oral assim que possível, durante um período maior que 14 dias a partir da última hemocultura positiva. (apenas 1% de resistência de *C.glabrata* isoladas de episódios de fungemia, Brasil 2003-04).



c) *Aspergillus spp*

Infecção confirmada ou provável: anfotericina B desoxicolato, 1mg/kg/d, EV, durante um período mínimo de 14 dias. Havendo contra-indicação do uso da anfotericina B desoxicolato, deverá ser prescrito o voriconazol VO, 400mg no 1º dia e 200mg de 12/12h a partir do 2º dia. A apresentação endovenosa deve ser requerida quando o paciente não tiver condições de administração via oral. Nesse caso, administrar 6mg/kg de 12/12h no 1º dia e 4mg/kg de 12/12h a partir do 2º dia.

A caspofungina será indicada apenas nos casos de falha terapêutica com a anfotericina B formulação lipídica em pacientes com insuficiências renais moderada e graves, associadas à impossibilidade de administração oral do voriconazol. A dose da caspofungina preconizada é 70mg EV na primeira dose com doses subsequentes de 50mg EV.



* Usar a formulação oral. Caso haja impossibilidade de administração por via oral, usar Anfotericina B de formulação lipídica de menor custo.

*****Pré administração de bloqueadores de síntese de prostaglandinas, de anti-histamínicos, de meperidina ou de corticosteróide ou, ainda, redução da velocidade da infusão diária

d) Fusarium spp:

Voriconazol VO, 400mg no 1ºdia e 200mg de 12/12h a partir do 2ºdia. A apresentação endovenosa deve ser requerida quando o paciente não tiver condições de administração via oral. Nesse caso, administrar 6mg/kg de 12/12h no 1ºdia e 4mg/kg de 12/12h a partir do 2ºdia, por no mínimo de 14 a 21dias.

Alternativa: anfotericina B desoxicolato 1mg/kg/d.

f) Infecções invasivas por Mucorales:

Anfotericina B desoxicolato 1 a 1,2mg/kg/d, até completar dose total mínima de 20 a 30mg/kg de peso.

Obs. Essas recomendações foram discutidas e elaboradas em conjunto com a Divisão de Hematologia do Departamento de Clínica Médica e aprovadas pela CUCA em setembro de 2.006.

NORMATIZAÇÃO DO USO DE ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL E DE OUTRAS FORMULAÇÕES LIPÍDICAS DE ANFOTERICINA B NO HCFMRP-USP

Propriedades das formulações de anfotericina B

A anfotericina B é um antibiótico poliênico ativo contra fungos de micoses sistêmicas endêmicas, como paracoccidioidomicose, histoplasmose, coccidioidomicose e esporotricose e também sobre agentes de infecções fúngicas oportunistas, como candidíase, aspergilose, criptococose e zigomicose. A anfotericina B desoxicolato (formulação convencional) deve ser diluída em soro glicosado 5%, formando uma suspensão micelar que deve ser administrada por via venosa em período de quatro a oito horas. Administrada na dose de 1mg/ Kg de peso/dia (até 50mg/dia) uma vez ao dia, acumula-se no organismo, principalmente no fígado e no baço, sendo excretada lentamente. A formulação convencional da anfotericina B tem as vantagens de uma eficácia antifúngica largamente preservada ao longo de décadas e de ampla distribuição pelos tecidos, incluindo o sistema nervoso central, pulmões e sistema urinário. Por outro lado, comumente causa efeitos adversos imediatos e tardios, que podem ser contornados pela administração cuidadosa e monitorizada da medicação. A toxicidade imediata consiste em febre, calafrios, taquicardia e, por vezes, em taquipnéia, broncoespasmo e arritmia cardíaca. É mais intensa nos primeiros dias de administração da anfotericina B e pode ser prevenida com pré-medicação especificada adiante. A formulação convencional também resulta em efeitos adversos relacionados com a dose diária e a dose total administrada, principalmente a nefrotoxicidade glomerular e tubular e anemia por lesão da membrana e lise dos eritrócitos. Em muitos casos é possível controlar essa toxicidade dose-dependente com redução da dose diária ou aumentando o intervalo entre as doses da medicação.

As formulações lipídicas de anfotericina B resultam da incorporação deste antibiótico em lipossomas- anfotericina B lipossomal (Ambisome[®]) ou em macromoléculas de lipídeos- complexo lipídico de anfotericina B- ABLC (Abelcet[®]). Administradas por via endovenosa, as partículas são fagocitadas e concentram-se no fígado e no baço em maior proporção do que a anfotericina B desoxicolato. Isto as torna interessantes como opção terapêutica primária nas doenças causadas por microorganismos sensíveis que parasitam macrófagos teciduais, como a histoplasmose disseminada e a leishmaniose. A grande vantagem das formulações lipídicas é sua menor toxicidade imediata e tardia, por serem liberadas gradativamente das partículas lipídicas e pela menor concentração no rim, causando menor lesão celular. Contudo, em doses cumulativas mais elevadas a toxicidade para o rim e para outros tecidos são manifestadas. Quanto à eficácia antifúngica, é semelhante à da formulação desoxicolato se forem empregadas doses diárias maiores – 3mg/Kg de peso/dia para a lipossomal e 5mg/ Kg de peso/dia para ABLC. Também não há evidência de diferença de eficácia entre as formulações lipídicas, mas recomenda-se o uso de anfotericina B lipossomal no tratamento de infecções no SNC. Após a estabilização do paciente, é possível usar dosagem menor, uma vez que a anfotericina B permanece durante semanas em depósitos teciduais e é excretada lentamente.

Um problema relativo às formulações lipídicas é seu custo, cerca de 50 a 100 vezes superior a mesma quantidade da droga convencional. O custo do tratamento é ainda mais elevado em razão das doses diárias das medicações lipídicas serem três a cinco vezes maiores do que a da anfotericina desoxicolato. Por esta razão a grande maioria dos hospitais públicos e privados ainda limitam o uso das formulações lipídicas privilegiando a droga convencional sempre que possível e reservando as primeiras para pacientes com insuficiência renal pré-existente ou quando a toxicidade imediata ou tardia da anfotericina B convencional surge durante a terapia e não se consegue seu controle com redução da dose diária ou outras medidas terapêuticas. Uma estratégia terapêutica também empregada é limitar o tempo de uso dessas formulações lipídicas, continuando o tratamento com outros antifúngicos por via oral tão logo o paciente tenha recebido uma dose acumulada entre 1000 a 2000mg, que em geral é suficiente para o controle inicial de micoses endêmicas, criptococose e candidíase.

Critérios para uso de formulações lipídicas

1. Toxicidade da anfotericina B desoxicolato

- 1.1. Nefrotoxicidade: usar formulação lipídica se preenchidas duas condições: a) disfunção renal prévia ou elevação progressiva, acima dos valores normais, dos níveis de uréia e de creatinina e ou do potássio sérico durante o uso de anfotericina B desoxicolato na dose de manutenção 1mg/Kg de peso/ dia ; b) persistência de níveis séricos de creatinina e/ou potássio superiores a, respectivamente, 2,5mg/dL e 5,0 mEq/L em duas dosagens feitas 48 e 96h após reduzir a dose diária da droga para 25mg ou quantidade menor. Obtendo estabilização dos níveis de creatinina e de potássio entre valores normais e os limites citados deve ser continuada a terapia com anfotericina B desoxicolato até a dose total planejada. A dosagem desta medicação deve individualizada para cada paciente, verificando qual é a dose diária tolerada até o limite de 50mg no adulto.
- 1.2. Anemia – Redução progressiva da hemoglobina, atingindo valores inferiores a 7g/dL ou quando o paciente manifestar sintomas decorrentes da anemia, tornando necessária a transfusão repetida de papa de hemácias.
- 1.3. Reações imediatas á infusão: caracterizada por efeitos adversos graves, repetidos a cada infusão da anfotericina B desoxicolato, não se atenuando com a continuação da terapia, com a redução da velocidade de infusão, ou com a prescrição de pré-medicação. As seguintes medicações usadas uma hora antes do início da infusão de anfotericina B minimizam a sua toxicidade imediata: inibidores da síntese de prostaglandinas,

antihistamínicos, meperidina ou hidrocortisona. Este corticóide (50mg) e/ou uma ampola de dipirona também usados em infusão EV lenta, em paralelo com a anfotericina B. A substituição por anfotericina B lipídica deve ser feita diante da ocorrência repetida, não prevenível por pré-medicação, dos seguintes efeitos adversos: temperatura > 38,5° C, frequência cardíaca >110/min, pressão arterial > 160x100 mmHg, frequência respiratória >30/min, broncoespasmo e arritmia cardíaca.

- 1.4. Quando a toxicidade da anfotericina B desoxicolato exigir substituição por formulação lipídica esta deve ser administrada em dose total semelhante à prevista para a formulação convencional ou de acordo com esquemas terapêuticos constantes em outros capítulos deste manual. Usadas em doses diárias maiores, geralmente a terapia com anfotericina B lipossomal ou ABLC termina em tempo menor, devendo ser completada com antifúngicos por via oral para consolidar a recuperação do paciente. Em pacientes já estabilizados pela anfotericina B convencional é possível continuar com formulação lipídica na dose de 1mg/Kg de peso/dia, o que prolonga a terapia com o antibiótico, o que pode ser interessante, para casos com previsão de longo tempo de uso para evitar nefrotoxicidade tardia.
- 1.5. Em casos de infecção fúngica de vias urinárias, se possível manter a anfotericina B desoxicolato em dose reduzida, em razão das formulações lipídicas proporcionarem menores concentrações no parênquima renal.
2. Falha de tratamento com anfotericina desoxicolato
 - 2.1. Caracterização de falha resposta terapêutica: doentes com infecção fúngica aos quais já tenha sido administrada dose cumulativa mínima de 400mg (aproximadamente 7mg/Kg de peso) de anfotericina B convencional nos quais persistam ou se agravem o processo inflamatório ou os sintomas de foco infeccioso, ou que surjam complicações com risco de morte à curto prazo pela infecção não controlada.
 - 2.2. Em casos de falha de resposta e sendo o fungo sensível à anfotericina B, administrar formulação lipossomal – 3mg/Kg de peso/dia ou ABLC- 5mg/Kg/dia, de acordo com esquema terapêutico estabelecido para cada doença fúngica. Considerar também a conveniência de substituir a anfotericina B por outros antifúngicos.

3. Tratamento da leishmaniose visceral

A anfotericina B é uma das opções terapêuticas para a leishmaniose visceral, sendo priorizada pelo Ministério da Saúde do Brasil a formulação lipossomal. Quando disponível, esta deve ser usada na dose de 3mg/Kg de peso/dia, em dias sucessivos até completar 1000mg (7 dias). A anfotericina B convencional também é eficaz na dose de 1mg/ Kg de peso/dia, máximo = 50mg, em tratamento mais prolongado para atingir cerca de 700 a 1000mg de dose total (14 - 20 dias). Pacientes coinfectados pelo HIV podem requerer doses totais entre 1500 a 3000mg de anfotericina.

NORMATIZAÇÃO DO USO DE ACETATO DE CASPOFUNGINA E VORICONAZOL NO HCFMRP-USP

As equinocandinas representam uma nova classe de drogas antifúngicas e a primeira droga deste grupo disponível comercialmente é o Acetato de Caspofungina, que está aprovado para tratamento de infecções invasivas por *Candida* spp e *Aspergillus* spp, especialmente em pacientes imunocomprometidos que não melhoram com a terapêutica convencional ou que tenham apresentado reações colaterais graves à mesma.

Existem evidências de que o Acetato de Caspofungina tem eficácia comparável aos antifúngicos já disponíveis e, nas situações acima descritas, a caspofungina apresenta baixa incidência de efeitos colaterais.

Está disponível exclusivamente na apresentação para uso endovenoso, em frascos contendo 70 mg e 50 mg do princípio ativo. Recomenda-se, por infusão endovenosa lenta, a dose única de ataque de 70 mg no primeiro dia e, a partir do segundo dia, 50 mg por dia a cada 24 h. A duração do tratamento deve se basear na gravidade da doença subjacente, na recuperação da imunodepressão e na resposta clínica.

O voriconazol é um agente antifúngico triazólico de terceira geração de amplo espectro de ação, atuando em espécies de *Candida*, inclusive nas espécies resistentes ao fluconazol, e em fungos filamentosos como *Fusarium*, *Aspergillus* e *Scedosporium*. Dessa forma, está indicado para o tratamento de infecções invasivas por *Candida* spp, *Aspergillus* spp, *Fusarium* spp e *Scedosporium* spp.

Está disponível na apresentação em comprimidos contendo 50 mg e 200 mg e também para infusão endovenosa, em frasco-ampola de 200 mg. Recomenda-se uma dose de ataque de 400 mg nas primeiras 24 h para indivíduos com 40 Kg ou mais de peso e, em seguida, 200 mg de 12/12 h. Para pacientes com menos de 40 Kg de peso a dose recomendada é 200 mg de 12/12 h nas primeiras 24 h e a seguir 100 mg de 12/12 h.

A duração do tratamento deve se basear na gravidade da doença subjacente, na recuperação da imunodepressão e na resposta clínica.

Como o voriconazol é metabolizado por meio do sistema do citocromo P450, apresenta um grande número de interações medicamentosas. Portanto, ao prescrevê-lo, deve-se analisar suas potenciais interações com as demais drogas em uso e fazer as correções pertinentes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DO VORICONAZOL

Droga	Interação	Recomendação
Alcalóides do Ergot	↑ concentração plasmática dos alcalóides do Ergot	Contra-indicada a associação
Antiretrovirais: Inibidores de protease ITRNN	↑ concentração plasmática dos IP ↑ concentração plasmática do Voriconazol ↑ concentração plasmática dos ITRNN ↓ nível do voriconazol	Evitar a associação. Não há estudos conclusivos <i>in vivo</i> . Monitorizar cuidadosamente quanto a qualquer reação adversa ou perda de eficácia do esquema ARV
Carbamazepina	↓ nível do voriconazol	Contra-indicada a associação
Ciclosporina	↑ concentração plasmática da Ciclosporina	Reduzir a dose da ciclosporina pela metade; monitorizar os níveis séricos da ciclosporina
Cumarínicos: Warfarina Fenoprocumona Acenocumarina	Potencializa o efeito anticoagulante dos cumarínicos	Monitorizar cuidadosamente o Tempo de Protombina
Estatinas	↑ concentração plasmática da Estatina	Reduzir a dose de Estatina
Omeprazol	↑ concentração plasmática do Omeprazol	Reduzir a dose do Omeprazol pela metade
Fenobarbital	↓ nível do voriconazol	Contra-indicada a associação
Fenitoína	↑ concentração plasmática da Fenitoína; ↓ nível do voriconazol	Evitar uso concomitante. Monitorar os níveis séricos de Fenitoína
Primidona	↓ nível do voriconazol	Evitar uso concomitante
Quinidina	↑ concentração plasmática da Quinidina	Evitar uso concomitante
Rifabutina	↑ concentração plasmática da Fenitoína; ↓ nível do voriconazol	Evitar o uso concomitante
Rifampicina	↓ nível do voriconazol	Contra-indicada a associação
Sirolimus (rapamicina)	↑ concentração plasmática da Sirolimus	Contra-indicada a associação.
Sulfoniluréias	↑ concentração plasmática da Sulfoniluréia	Monitorizar cuidadosamente os níveis de glicemia
Tacrolimus (FK-506)	↑ concentração plasmática da Tacrolimus	Reduzir a dose do Tacrolimus em 1/3 e monitorizar o nível sérico desta droga
Terfenadina Astemizol Cisaprida Pimozida	↑ concentração plasmática das drogas e maior risco de aumento do intervalo Q-T	Contra-indicada a associação

EFEITOS INDESEJÁVEIS REPORTADOS POR PACIENTES QUE RECEBERAM O VORICONAZOL

1. muito comuns (>1/10):

Febre; cefaléia; dor abdominal; náuseas; vômitos; diarreia; edema periférico; rash; distúrbios visuais (percepção visual alterada, percepção de cores alteradas, embaçamento visual, fotofobia).

2. comuns (>1/100 e <1/10):

Calafrios, astenia, lombalgia, dor no peito, edema facial, síndrome gripal, dor no local da injeção, hipotensão, trofoflebite, flebite, icterícia, queilite, ↑ TGO-TGP-GGT-LDH- Bilirrubinas-Fosfatase Alcalina, gastroenterite, trombocitopenia, anemia, leucopenia, púrpura, pancitopenia, hipocalemia, creatinina elevada, insuficiência renal aguda, hematúria hipoglicemia, tontura, alucinações, confusão mental, depressão, ansiedade, tremor, agitação, parestesia, síndrome da angústia respiratória, edema pulmonar, sinusite.

Outro alerta é que pacientes com clearance de creatinina abaixo de 50ml/ min não devem fazer uso da apresentação EV devido à possibilidade de acúmulo do veículo do voriconazol (ciclodextrina), cujas conseqüências ainda são desconhecidas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DA CASPOFUNGINA

Droga	Interação	Recomendação
Carbamazepina	↓ nível sérico da caspofungina	Considerar aumento da dose da caspofungina
Ciclosporina	↑ níveis séricos de caspofungina ↑ níveis séricos de TGO e TGP	Associação não recomendada
Dexametasona	↓ nível sérico da caspofungina	Considerar aumento da dose da caspofungina
Efavirenz	↓ nível sérico da caspofungina	Considerar aumento da dose da caspofungina
Nevirapina	↓ nível sérico da caspofungina	Considerar aumento da dose da caspofungina
Fenitoína	↓ nível sérico da caspofungina	Considerar aumento da dose da caspofungina
Rifampicina	↓ nível sérico da caspofungina	Considerar aumento da dose da caspofungina
Tacrolimus (FK-506)	↓ nível sérico da Tacrolimus	Monitorizar o nível sérico desta droga

EXPERIÊNCIAS ADVERSAS RELACIONADAS AO USO DA CASPOFUNGINA

EFEITO COLATERAL	%
Febre	7,0
Calafrios	5,3
Vômitos	3,5
Tromboflebite/flebite	3,5
Diarréia	2,6
Hipertensão	1,8
Taquicardia	1,8
Náusea	1,8
Tremor	1,8
↑ TGP	10,6
↑ TGO	13,0
↑ Fosfatase alcalina	10,5
↓ HB	12,3
↓ Albumina	8,6
Leucopenia	6,2

QUADRO 1: RECOMENDAÇÃO PARA A NORMATIZAÇÃO DO USO DE ACETATO DE CASPOFUNGINA EM INFECÇÕES COMPROVADAS POR ESPÉCIES DE CANDIDA

Espécie de Candida	Indicação
<i>C. albicans</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. tropicalis</i>	Indicada em: a) Falta de resposta à terapêutica ¹ com fluconazol por período mínimo de 7 dias(6mg/Kg/d EV) e com anfotericina B desoxicolato (1,0 mg/Kg/d), após dose acumulada 350 mg. b) Toxicidade à anfotericina B ²
<i>C. krusei</i> <i>C. glabrata</i>	Indicada em: a) falta de resposta à terapêutica ¹ com anfotericina B desoxicolato (1,0 mg/Kg/d), após dose acumulada de 350 mg. b) toxicidade à anfotericina B ²
<i>C. lusitaniae</i>	Indicada em: a) falta de resposta à terapêutica ¹ com fluconazol (EV, 6 a 10 mg/Kg), por período mínimo de 7 dias e o antifungograma mostrar resistÊncia a anfotericina B

1- Falha de resposta terapêutica a anfotericina B ou fluconazol:

- a) persistência de hemoculturas positivas após tempo mínimo estipulado acima;
- b) persistência de culturas positivas em amostras de tecidos profundos coletados após o período de tratamento referido no item 2;
- c) demonstração de resistência em teste de sensibilidade *in vitro*;
- d) constatação, por método laboratoriais e de imagem, de ampliação de foco infeccioso atribuído ao fungo.

2- Toxicidade da anfotericina B:

- a) reações respectivas durante as infusões, caracterizadas por arritmia cardíaca, alterações hemodinâmica graves e insuficiência respiratória, as quais não puderam ser controladas com pré-medicação ou com ajuste da velocidade da infusão;
- b) toxicidade renal, caracterizada por nível de creatinina sérica persistindo acima de 3,0mg/dL, mesmo após redução de dose até 0,5 mg/Kg/dia.

**QUADRO 2: RECOMENDAÇÃO PARA A NORMATIZAÇÃO DO USO DE
ACETATO DE CASPOFUNGINA OU VORICONAZOL EM INFECÇÕES
COMPROVADAS POR FUNGOS FILAMENTOSOS**

Fungos	Recomendação
<i>Aspergillus spp</i>	<p>O Acetato de Caspofungina ou Voriconazol estão indicados em:</p> <p>a) falta de resposta à terapêutica¹ com anfotericina B desoxicolato (1,0 mg/Kg/d), após dose acumulada de 350 mg;</p> <p>b) toxicidade à anfotericina B²</p> <p>Obs.: Após estabilização do quadro considerar a troca por voriconazol VO devido à sua boa biodisponibilidade e menor custo.</p>
<i>Fusarium spp</i>	<p>O Voriconazol é a droga de escolha para tratamento destas infecções devendo-se considerar a via oral sempre que possível devido à sua boa biodisponibilidade e menor custo.</p>

1- Falha de resposta terapêutica a anfotericina B ou fluconazol:

- a) persistência de hemoculturas positivas após o período mínimo estipulado acima;
- b) persistência de culturas positivas em amostras de tecidos profundos coletados após o período de tratamento referido no item 2;
- c) demonstração de resistência em teste de sensibilidade *in vitro*;
- d) constatação, por métodos laboratoriais e de imagem, de ampliação de foco infeccioso atribuído ao fungo.

2- Toxicidade da anfotericina B:

- a) reações respectivas durante as infusões, caracterizadas por arritmia cardíaca, alterações hemodinâmica graves e insuficiência respiratória, as quais não puderam ser controladas com pré-medicação ou com ajuste da velocidade da infusão;
- b) toxicidade renal, caracterizada por nível de creatinina sérica persistindo acima de 3,0mg/dL, mesmo após redução de dose até 0,5 mg/Kg/dia.

Obs.: Em caso de candidíase e aspergilose, quando houver indicação de uso de anfotericina B e a formulação desoxicolato não puder ser empregada em razão de nefrotoxicidade, a CUCA e a Farmácia do HCFMRP-USP poderão optar pela liberação de formulação lipídica de anfotericina B como alternativa a, respectivamente, caspofungina e voriconazol, levando em consideração o menor custo do tratamento do paciente.

