

ALÉM DOS BETA-LACTÂMICOS BÁSICOS

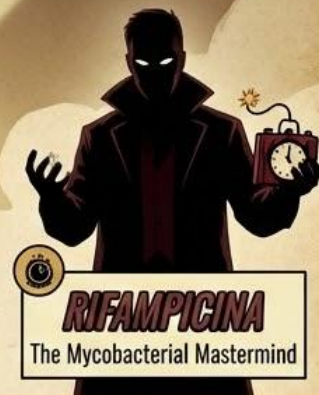
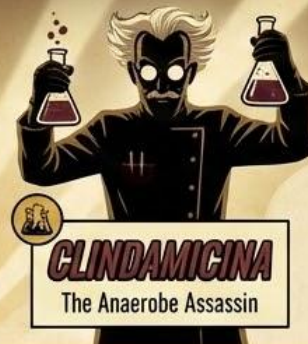
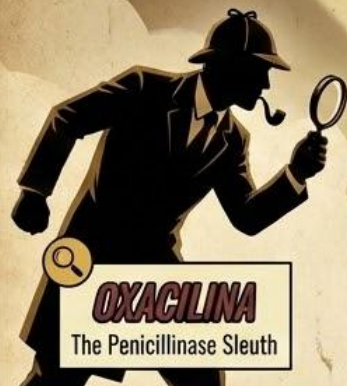
Oxacilina, Piperacilina-Tazo, Macrolídeos, Clindamicina e Rifampicina

Módulo 3 - Curso de Antimicrobianos para Residentes em Pediatria

APRESENTADOR: Dr. Iúri Almeida - Pediatra Infectologista

INSTITUIÇÃO: Hospital Regional de Taguatinga (HRT)

DATA: Dezembro 2025



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

CASO CLÍNICO: PNEUMONIA COMPLICADA

LUCAS, 7 ANOS,
PREVIAMENTE HÍGIDO

PNEUMONIA LOB.
INF. DIR. HÁ 5 DIAS

CEFTRIAXONA IV
HÁ 72H

SEM MELHORA,
FEBRE PERSISTENTE



NOVO RX:
DERRAME PLEURAL
VOLUMOSO

NOVO RX: DERRAME
PLEURAL VOLUMOSO

TORACENTESE:
LÍQUIDO PURULENTO



CULTURA:
STAPHYLOCOCCUS AUREUS
SENSÍVEL À OXACILINA (MSSA)

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

A) Manter
ceftriaxona –
é cefalosporina
de 3ª geração

B) TROCAR PARA
OXACILINA

C) Adicionar
vancomicina à
ceftriaxona

D) Trocar para
meropenem



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

OXACILINA

O Anti-Staph Clássico

CONCEITO:

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

MECANISMO:

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



ESPECTRO

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

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



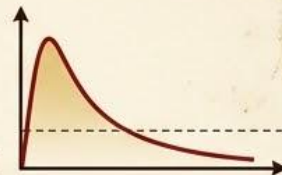
🎯 “PARA INFECÇÃO GRAVE POR MSSA:
OXACILINA É SUPERIOR A TODAS AS CEFALOSPORINAS”



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

POR QUE 4/4h?

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



DOSES POR INDICAÇÃO

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

OXACILINA:

Por que Dose Tão Alta?

A ARMA PESADA: DOSES TITÂNICAS

DOSE MÁXIMA:

12g/dia

PODER
MÁXIMO





ALÍVIO!

RESPOSTA CORRETA: B) Trocar para OXACILINA



CASO FECHADO!

JUSTIFICATIVA:

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

PRESCRIÇÃO CORRIGIDA:

Antibiótico: Oxacilina

Dose: 200 mg/kg/dia

Intervalo: 4/4h ou 6/6h

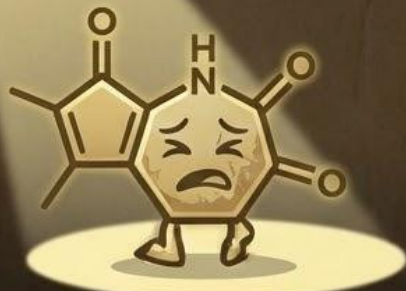
Via: IV

Duração: 14-21 dias (pneumonia complicada)



PLUS: Considerar drenagem do empiema + oxacilina

ESPERANÇA



OXACILINA
RENDIDA

E SE FOSSE MRSA?

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

PERIGO



MRSA
VILÃO MAIS PODEROSO

RESPOSTA:
Oxacilina NÃO funcionaria.

MRSA = resistente a TODOS
os beta-lactâmicos.



OPÇÕES PARA MRSA:

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

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

PIPERACILINA-TAZOBACTAM

O “FAZ-TUDO” HOSPITALAR

ESPECTRO:



Gram-positivos (MSSA, *Streptococcus*,
Enterococcus faecalis)



Enterobactérias (incluindo
produtoras de beta-lactamase)



Pseudomonas aeruginosa



Anaeróbios
(incluindo *B. fragilis*)



CONCEITO:

Penicilina de amplo espectro + inibidor de beta-lactamase

O antimicrobiano de “espectro mais amplo”
antes dos carbapenêmicos

ESPECTRO:

MRSA



Enterococcus faecium



ESBL (maioria)



Stenotrophomonas



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

Quando Usar Piperacilina-Tazobactam?

1

SEPSE HOSPITALAR / CHOQUE SÉPTICO

Cobertura empírica ampla
enquanto aguarda culturas



2

STRATEGIC MISSION

Medica-dática,
prazincetentumra
+ pseudominino



3

NEUTROPENIA FEBRIL

Alternativa à cefepima;
cobre gram+ e gram-



3

INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS

Peritonite, apendicite
complicada (cobre anaeróbios)



4

PNEUMONIA HOSPITALAR / PAVM

Cobertura de
Pseudomonas + flora mista



5

INFECÇÕES POLIMICROBIANAS GRAVES

Fasciite necrotizante, pé
diabético (+ clindamicina)



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

? TESTE RÁPIDO

Piperacilina-Tazobactam cobre MRSA?

A) ✓ SIM

B) ✗ NÃO

ESPAÇO
para pausa



Pipe-Tazo: O Que NÃO Cobre



NÃO COBRE MRSA X

FAUHA

OUTRAS LIMITAÇÕES

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



QUANDO ADICIONAR VANCOMICINA

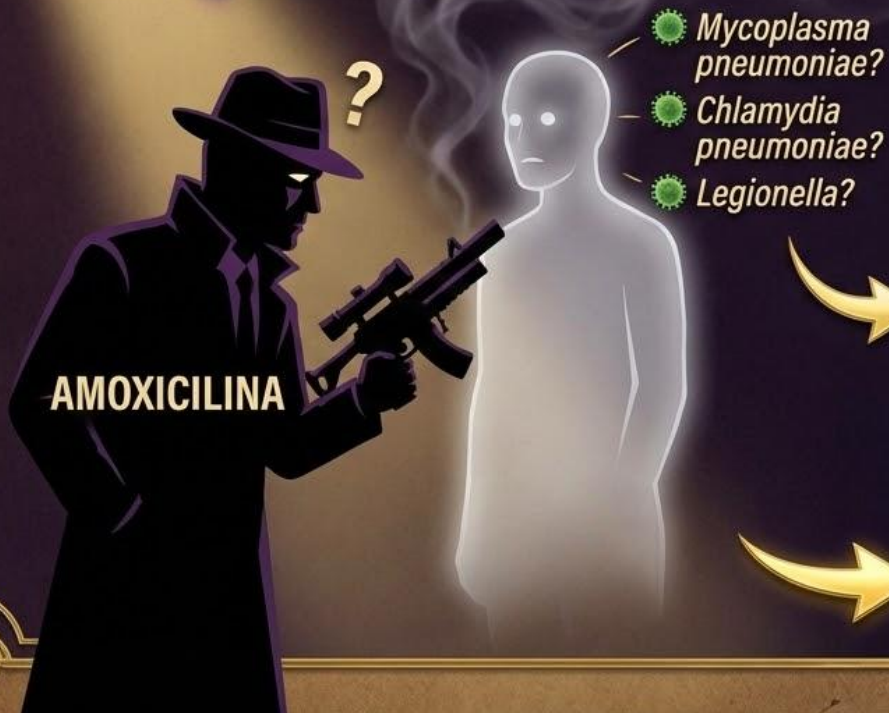
- Suspeita de MRSA (infecção de cateter, paciente colonizado)
- Infecção de pele grave em local com alta prevalência de MRSA
- Instabilidade hemodinâmica sem foco claro



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



E Quando o Problema é “Atípico”?



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



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

→ Essas bactérias não têm parede celular
convencional

→ **MACROLÍDEOS**



AZITROMICINA VS CLARITROMICINA

COMPARAÇÃO: OS DOIS CAMPEÕES

AZITROMICINA

CLARITROMICINA

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



QUANDO PREFERIR CADA UM

Azitromicina:
cursos curtos,
adesão difícil,
coqueluche



ESPECTRO SIMILAR

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

QUANDO PREFERIR CADA UM



Claritromicina:
erradicação de
H. pylori, tratamentos
mais longos



1950's GOLDEN AGE OF CINEMA

AZITROMICINA: POR QUE FUNCIONA EM 5 DIAS?

ACÚMULO TECIDUAL EXTRAORDINÁRIO

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



 Meia-vida tecidual:
vários DIAS



 Acúmulo em macrófagos
e neutrófilos



AZITROMICINA



DOSE PADRÃO

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

ALTERNATIVA

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

IMPLICAÇÃO PRÁTICA:

5 dias de azitromicina =
~10 dias de efeito antimicrobiano

QUANDO USAR MACROLÍDEOS?

MISSÕES DE ESPECIALIDADE



1 PNEUMONIA ATÍPICA ★



Mycoplasma,
Chlamydia,
Legionella

MISSÃO CUMPRIDA

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

2 COQUELUCE ★ (*Bordetella pertussis*)



MISSÃO CUMPRIDA

Tratamento
E profilaxia
de contactantes

Azitromicina: escolha preferencial em <6 meses

3 FARINGOAMIGDALITE (alternativa)



S. pyogenes



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

4 DOENÇA DA ARRANHADURA DO GATO



MISSÃO CUMPRIDA

Bartonella henselae - formas graves

5 OMA/SINUSITE (alternativa)



Alérgicos a penicilina, mas não é primeira escolha



LIMITAÇÃO: ~20-30% de *S. pneumoniae* são resistentes a macrolídeos no Brasil
Não usar como monoterapia para pneumonia pneumocócica grave

? CASO RÁPIDO

DIAGNÓSTICO SUSPEITO



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

QUAL ANTIBIÓTICO PARA TRATAMENTO?

A) Amoxicilina

B) Azitromicina

C) Ceftriaxona

D) Claritromicina



MACROLÍDEOS E PROLONGAMENTO DO QT



TRANSMISSÃO DE EMERGÊNCIA: O CORAÇÃO EM RISCO



INFORMAÇÃO: Azitromicina e Claritromicina prolongam o intervalo QT



RISCO: Arritmias ventriculares, incluindo Torsades de Pointes

FATORES DE RISCO



• Cardiopatia prévia



• QT longo congênito ou adquirido



• Distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipomagnesemia)



• Uso concomitante de outros fármacos que prolongam QT

CONDUTA



Avaliar histórico cardíaco antes de prescrever



Corrigir distúrbios eletrolíticos



Evitar associação com outros fármacos que prolongam QT



ECG em pacientes de risco



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

MONITORAR É ESSENCIAL. VIGILÂNCIA OBRIGATÓRIA.

CLINDAMICINA: A “Anti-Toxina”

CLASSE: Lincosamida

MECANISMO

Inibe síntese proteica
(subunidade 50S)



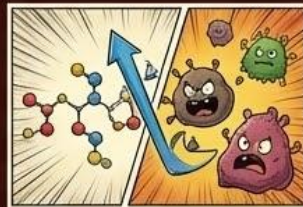
Bacteriostático na
maioria das vezes

CARACTERÍSTICA ESPECIAL:



“INIBE PRODUÇÃO DE TOXINAS
bacterianas”

Fundamental no
choque tóxico e
fascíte necrotizante



ESPECTRO

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

⚠ ALERTA



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



QUANDO USAR CLINDAMICINA?

ESTRATÉGIAS DE SALVAMENTO CLÍNICO

1 INFECÇÕES DE PELE POR CA-MRSA



Abscessos, celulite por MRSA comunitário.
Via oral disponível - bom para
tratamento ambulatorial.
Dose: 30-40 mg/kg/dia 8/8h VO



2 SÍNDROME DO CHOQUE TÓXICO



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



VIDAS SALVAS! HERÓI EM AÇÃO!

3 FASCIÍTE NECROTIZANTE



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

VIDAS SALVAS! OPERAÇÃO CRÍTICA!



4 OSTEOMIELITE (transição oral)

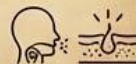
Após fase IV com oxacilina ou
cefazolina.
Boa penetração óssea



5 ALTERNATIVA PARA ALÉRGICOS A PENICILINA



Faringoamigdalite, celulite



ALERTA CRÍTICO



Clostridioides difficile

Clindamicina = ALTO RISCO de colite por C. difficile



Risco maior que a maioria dos outros antibióticos



MECANISMO



APRESENTAÇÃO CLÍNICA



- Diarreia aquosa (pode ser sanguinolenta)



- Febre



- Dor abdominal



- Leucocitose



- Pode ocorrer ATÉ 2 MESES após término do antibiótico

CONDUTA SE SUSPEITA



- ✓ Suspender clindamicina imediatamente



- ✓ Pesquisar toxina de *C. difficile*



- ✓ Tratar se confirmado (vancomicina VO ou metronidazol)



ORIENTAÇÃO AOS PAIS

Avisar sobre diarreia - se grave ou prolongada, retornar



GENTAMICINA: O Mestre da Sinergia

CLASSE: Aminoglicosídeo

MECANISMO:

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

ESPECTRO:

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

USO CLÍNICO PRINCIPAL:

 **SINERGIA** com beta-lactâmicos

Sepse neonatal: Ampicilina + Gentamicina

Endocardite enterocócica: Ampicilina + Gentamicina

Endocardite em prótese: Oxacilina + Rifampicina + Gentamicina



APRESENTAÇÃO ESPECIAL:
O PARCEIRO ESTRATÉGICO



DOSE:

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

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

ALERTAS: 

Nefrotoxicidade (geralmente reversível)

Ototoxicidade (pode ser IRREVERSÍVEL)

Monitorização de níveis séricos OBRIGATÓRIA:

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

RIFAMPICINA

Nunca Sozinha! ⚠

A Arma Perigosa mas Inconstante!



CLASSE:
Rifamicina

MECANISMO:

Inibe RNA polimerase
DNA-dependente



Bactericida,
concentração-dependente

ESPECTRO:

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

REGRA DE OURO:



NUNCA usar rifampicina como
monoterapia em **TRATAMENTO**



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

EXCEÇÕES (profilaxias curtas):



✓ Profilaxia de contatos
de meningite
meningocócica (2 dias)



✓ Profilaxia de contatos
de meningite por Hib
(4 dias)

RIFAMPICINA: INDICAÇÕES PRÁTICAS

MANUAL TÁTICO DE OPERAÇÕES

APPROVED
FOR FIELD USE

PROFILAXIAS (pode ser monoterapia)



APPROVED

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



TRATAMENTO (SEMPRE EM ASSOCIAÇÃO)

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

DOSE NO TRATAMENTO: 🎯

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



RIFAMPICINA: A “DESTRUIDORA DE NÍVEIS”



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

INTERAÇÕES CRÍTICAS

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



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

CASO CLÍNICO 2: PROFILAXIA

SITUAÇÃO



CRECHE NOTIFICA CASO DE
MENINGITE MENINGOCÓCICA



Criança de 3 anos, internada com
quadro confirmado



Você é chamado para orientar
profilaxia dos contactantes

CONTACTANTES EM ALERTA VERMELHO



• Irmão de 5 anos



• Mãe



• Pai



• 15 crianças da mesma sala na creche



• 3 professoras

PERGUNTAS CRÍTICAS:



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



PROFILAXIA DE MENINGITE MENINGOCÓCICA



PROTOCOL DE RESPOSTA COORDENADA



ANTIBIÓTICO DE ESCOLHA



RIFAMPICINA

ALTERNATIVA

(se rifampicina indisponível ou contraindicada)



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

QUEM DEVE RECEBER

✓ Contactantes domiciliares
(irmão, pais)



✓ Contactantes íntimos
(>4h/dia ou dormem no
mesmo quarto)



✓ Crianças e professores da
mesma sala na creche



✓ Profissionais de saúde que fizeram
procedimentos com aerossol



✗ NÃO PRECISAM

• Contatos casuais



• Colegas de outras
salas



• Familiares que não
moram junto



DOSE E DURAÇÃO

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

PRO
APPROVED
GOLD STANDARD

5 PÉROLAS DO MÓDULO 3

Os 5 Diamantes do Arsenal Intermediário



OXACILINA = MSSA GRAVE

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

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



PIPE-TAZO NÃO COBRE MRSA

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



AZITROMICINA = ATÍPICOS + COQUELUCHE

5 dias bastam (acúmulo tecidual)
Primeira escolha para coqueluche em lactentes



CLINDAMICINA = ANTI-TOXINA + C. DIFFICILE

Associar em choque tóxico e fasciíte
Mas: risco alto de colite por *C. difficile*



CLINDAMICINA = ANTI-TOXINA + C. DIFFICILE

Associar em choque tóxico e fasciíte
Mas: risco alto de colite por *C. difficile*



RIFAMPICINA = NUNCA SOZINHA

Exceto profilaxia curta (meningite meningocócica, Hib)
Cuidado com interações – “destruidora de níveis”



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