

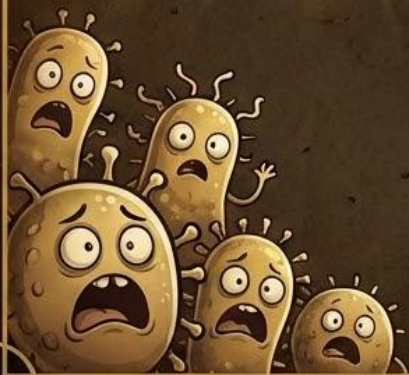


QUANDO TUDO MAIS FALHA

*Vancomicina, Meropenem e
Antibióticos de Última Geração*

Módulo 4 - Curso de Antimicrobianos para Residentes em Pediatria

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





A REALIDADE DA MULTIRRESISTÊNCIA



DADOS ALARMANTES (Brasil recente):

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

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

RESPONSABILIDADE

Uso inadequado → Mais resistência → Menos opções

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



CASO CLÍNICO: SEPSE EM LACTENTE O MISTÉRIO DO CATETER FATÍDICO



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



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



🌡️ Desenvolve sepsse
💊 Iniciado empiricamente



🔬 Hemocultura após 48h: *Staphylococcus epidermidis*



📋 Antibiógrama: RESISTENTE à oxacilina

QUAL A CONDUTA COM O RESULTADO DO ANTIBIOGRAMA?

A) Manter oxacilina - é contaminação

B) Trocar para VANCOMICINA

C) Trocar para CEFTRIAXONA

D) Adicionar rifampicina à oxacilina

VANCÔMICINA:

O Pilar Anti-MRSA

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



MECANISMO

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

MECANISMO

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

Bactericida, mas ação LENTA

ESPECTRO

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

MENSAGEM: 🎯 Primeira escolha para infecções graves por MRSA

VANCOMICINA: Dose e Monitorização Obrigatória



DOSE PADRÃO:

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



FARMACODINÂMICA:

Parâmetro alvo: **AUC/CIM 400-600**



MONITORIZAÇÃO:

Método tradicional (ainda usado):

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

Método moderno (preferível):

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



QUANDO COLETAR:

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



⚠ Síndrome do Homem Vermelho



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

MANIFESTAÇÕES:

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



CAUSA: Infusão muito RÁPIDA de vancomicina

PREVENÇÃO:

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

SE OCORRER:

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

IMPORTANTE: NÃO contraindica uso futuro de vancomicina

⚠️ VANCOMICINA E RIM: CUIDADO!



INFORMAÇÃO:

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

FATORES DE RISCO:

- Níveis séricos $>20 \mu\text{g/mL}$
- Uso prolongado (>7 dias)
- Associação com AMINOGLICOSÍDEOS
- Associação com PIPERACILINA-TAZOBACTAM ⚠️
- Doses altas
- Pacientes críticos, instáveis

ASSOCIAÇÃO DE RISCO:

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

MONITORIZAÇÃO:

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

TEICOPLANINA: Alternativa com Meia-vida Longa

Teicoplanina: O Substituto Elegante



CONCEITO:

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

VANTAGENS:

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

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

DOSE DE MANUTENÇÃO:

- Infecções moderadas: 6-10 mg/kg/dia 24/24h
- Infecções graves: 10-12 mg/kg/dia 24/24h

MONITORIZAÇÃO:

- Nível vale (após dose de ataque)
- Alvo: $>10 \mu\text{g/mL}$ (>20 para endocardite/osteomielite)

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

Vancomicina



THE GOLDEN AGE OF CINEMA - 1W WEAPON REVEAL

MEROPENEM:

O Carbapenêmico Pediátrico

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



MECANISMO:

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

ALVO MÁXIMO

ESPECTRO:

- ✓ Enterobactérias (incluindo ESBL e AmpC)
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* (maioria)
- ✓ *Acinetobacter* (muitas cepas)
- ✓ MSSA, *Streptococcus*
- ✓ Anaeróbios (incluindo *B. fragilis*)
- ✓ *Listeria* (menos ativo que ampicilina);
- ✗ MRSA
- ✗ *E. faecium*
- ✗ *Stenotrophomonas*
- ✗ Produtores de carbapenemases (KPC, NDM, OXA-48)

POR QUE MEROPENEM E NÃO IMIPENEM?

Meropenem: menor potencial convulsivante, mais estável



Meropenem: Quando e Quanto?

MANUAL DE OPERAÇÕES CLÍNICAS - PRECISÃO TÁTICA



INDICAÇÕES



1 **INFECÇÕES POR ESBL/AmpC:** Quando cultura confirma **ESBL** - meropenem é primeira escolha



2 **SEPSE GRAVE / CHOQUE SÉPTICO:** Quando precisa de espectro máximo rapidamente



3 **MENINGITE HOSPITALAR / POR GRAM-NEGATIVOS:**
Excelente penetração no LCR, baixo risco de convulsão



4 **NEUTROPENIA FEBRIL DE ALTO RISCO:**
Alternativa à cefepima ou piperacilina



5 **INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS GRAVES**



DOSES



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



DICA:



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



PROIBIDO NUNCA: ⚠

Meropenem + Ácido Valproico



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

MECANISMO:



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

CONSEQUÊNCIA:



Perda do controle de crises convulsivas;
Pode precipitar status epilepticus



CONDUTA:



EVITAR associação sempre que possível



Se necessário meropenem:
trocar anticonvulsivante
(levetiracetam, fenitoína)



Se impossível trocar: monitorar níveis
diariamente + cobertura adicional



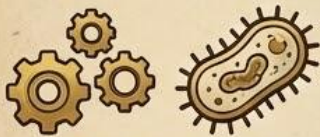
OUTROS CARBAPENÊMICOS:

Imipenem e Ertapenem causam a mesma interação

LINEZOLIDA: A Oral que Trata MRSA



MECANISMO:



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

Bacteriostático (pode ser
bactericida contra *Streptococcus*)

CLASSE: Oxazolidinona - mecanismo de ação único

GRANDE DIFERENCIAL:

★ Biodisponibilidade oral = 100%



Pode iniciar IV e passar para
VO com mesma eficácia;

Pode iniciar direto VO em
infecções menos graves

ESPECTRO:

GOOD GUYS ✓

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

BAD GUYS ✗

- ✗ Gram-negativos

PENETRAÇÃO:



Excelente no LCR - opção
para meningite por MRSA



Boa no osso - útil
em osteomielite



Boa no pulmão - opção
para pneumonia



Linezolida: Doses e Cuidados



DOSES:

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

Via: IV ou VO (mesma dose!)



INDICAÇÕES PRÁTICAS:



- Pneumonia por MRSA
- Infecções de pele por MRSA (alternativa)

- Transição IV→VO em osteomielite
- Meningite por MRSA (boa penetração)



MIELOSSUPRESSÃO (uso >2 semanas):

2 semanas ponto crítico

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

→ Hemograma **SEMANAL**



NEUROPATIA (uso prolongado >28 dias):

- Neuropatia periférica
 - Neuropatia óptica
- Pode ser **IRREVERSÍVEL**



SÍNDROME SEROTONINÉRGICA:

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



DAPTOMICINA: Bactericida Rápido



CLASSE: Lipopeptídeo cíclico - mecanismo único

MECANISMO:

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

Susto!

VANTAGEM:

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

DETALHE FARMACOLÓGICO:

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

ESPECTRO:

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

DAPTOMICINA: Nunca para Pneumonia

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

MECANISMO:

O surfactante se liga à daptomicina e neutraliza sua ação

Mesmo com níveis séricos adequados,
não funciona no pulmão



CONSEQUÊNCIA:

Se usar daptomicina para pneumonia → **FALHA TERAPÊUTICA**
Pode haver **PIORA** clínica

PARA PNEUMONIA POR MRSA, USAR:

- ✓ Vancomicina
- ✓ Linezolida
- ✓ Ceftarolina

NÃO USAR:

✗ Daptomicina

DAPTOMICINA: Doses e Monitorização

GUIA DE OPERAÇÃO PRECISA PARA USO CLÍNICO

DOSES

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

Máximo: ~1000 mg/dose

DOSES ALTAS

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



MONITORIZAÇÃO



! CPK (creatinoquinase):



- Dosar SEMANALMENTE



- Risco de miopatia/rabdomiólise



STOP!

- Suspender se CPK >10x LSN ou sintomas musculares



CONDUTA

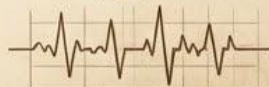


- Evitar associação com estatinas



- Perguntar sobre mialgia, fraqueza

ESTATINAS



CEFTAROLINA: A Cefalosporina Anti-MRSA

CONCEITO: Única cefalosporina com atividade contra MRSA.
Chamada de "5ª geração" por alguns autores.



ESPECTRO ✓

MRSA ★ (diferencial!)

MSSA

S. pneumoniae (incluindo resistentes à penicilina)

Streptococcus

H. influenzae, *Moraxella*

Enterobactérias sensíveis

MECANISMO: Afinidade pela PBP2a (a PBP alterada do MRSA). Bactericida, tempo-dependente.

ESPECTRO ✗

Pseudomonas

ESBL / AmpC

Anaeróbios

Enterococcus

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

CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM: O Anti-KPC

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

DIFERENCIAL

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



ESPECTRO

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



IMPORTANTE

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

?

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

? QUAL ANTIBIÓTICO NÃO SERVE PARA PNEUMONIA POR MRSA?

~ O ANTIBIÓTICO INTRUSO ~



A) VANCOMICINA



Vítima:
Pulmão Necrosado



B) LINEZOLIDA



C) DAPTOMICINA



ESPAÇO PARA PAUSA...
O SUSPENSE AUMENTA!



D) CEFAROLINA

A RESPOSTA PODE SURPREENDER...



Quem Cobre O Quê?

Tabela Comparativa de Especialistas



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

LEGENDA:
 ✓✓ = Excelente
 ✓ = Bom
 ✗ = Não cobre

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



Caso Clínico: A Corrida Contra o Tempo

NEUTROPENIA FEBRIL



Mateus, 9 anos.
LLA.
Em quimioterapia.
Neutrófilos $180/\text{mm}^3$ (Grave!).
Febre 39°C .
Sem foco.
PA 85/50, FC 140 bpm (CHOQUE!).

1 QUAL ESQUEMA ANTIMICROBIANO INICIAL?

2 PRECISA ADICIONAR VANCOMICINA?



✓ Resolução: Neutropenia Febril de Alto Risco

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



OPÇÃO 1 (preferencial no HRT):



MEROPENEM

60 mg/kg/dia 8/8h



+ considerar

VANCOMICINA se:

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



OPÇÃO 2:



CEFEPIMA

150 mg/kg/dia 8/8h

+ mesmas indicações
para vancomicina



OPÇÃO 3:



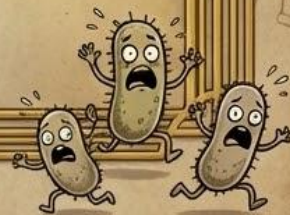
**PIPERACILINA-
TAZOBACTAM**

400 mg/kg/dia 6/6h

+ mesmas indicações
para vancomicina

**PARA MATEUS (com choque):
"Meropenem + Vancomicina"**

Instabilidade hemodinâmica = adicionar vanco empírico



✓ CARIMBO DE RESOLUÇÃO

✓ Resolução Caso 1: Sepses por CoNS

RETOMANDO:

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

RESPOSTA CORRETA:

B) Trocar para VANCOMICINA

CASO
FECHADO!



JUSTIFICATIVA:

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



CONDUTA COMPLETA:

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



QUANDO REMOVER CATETER:

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

5 PÉROLAS FINAIS DA ÚLTIMA GERAÇÃO

1 VANCOMICINA = MRSA + MONITORIZAÇÃO

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

2 MEROPENEM = ESBL/AmpC

- Não cobre MRSA!! Evitar com valproato ❌❌💊

3 LINEZOLIDA = MRSA + VRE + VIA ORAL

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

4 DAPTOMICINA ≠ PNEUMONIA

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

5 CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM = KPC

- Funciona para KPC, NÃO funciona para NDM ✓ ✗



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