

  <https://doi.org/10.56238/ciesaudesv1-072>

### **Izabela Regina França Ribeiro**

Discente do 9º período de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

### **Henrique Miranda Freitas**

Discente do 5º período de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

### **Isabella Neife Alves Sary Eldin**

Discente do 5º período de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

### **Lara Ramos Faria**

Discente do 5º período de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

## **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** O uso de antibióticos na medicina proporcionou o tratamento de diversas doenças, porém o uso desses medicamentos levou ao aumento da seleção de bactérias resistentes, o que é um risco atual, visto que com o uso incorreto, haverá resistência a antibióticos cada vez mais potentes. No início do tratamento com antibióticos ocorre a eliminação das bactérias não resistentes o que causa melhora dos sintomas, porém caso o paciente interrompa o tratamento sem a eliminação de todas as bactérias restam as mais resistentes que têm a oportunidade de proliferar e propiciar outra infecção mais difícil de ser tratada. **OBJETIVO:** Apresentar a necessidade do uso e prescrição racional de antibióticos, considerando o surgimento de cepas multirresistentes. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Revisão bibliográfica de literatura através de UpToDate, utilizando como descritores: bacteremia AND adult e como filtro, artigos publicados nos idiomas inglês e português, a partir de 2020; Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, Manual de Medicina de Harrison, Farmacologia Rang and Dale (8º edição), White Book e Aliança Global Para Infecções na Cirurgia. **DISCUSSÃO:** A utilização correta dos antibióticos

## **1 INTRODUÇÃO**

A introdução dos antibióticos na medicina revolucionou o tratamento de diversas doenças, que antes eram incuráveis. No entanto, apesar dos inúmeros benefícios à saúde mundial, o uso desses

depende da análise da dose, escolha do antibiótico adequado para o hospedeiro em específico, do local da infecção e dos perfis de resistência do patógeno em questão. Além da proposta terapêutica relacionada ao uso dos antibióticos, muitas vezes há uso desses fármacos como medida profilática, essa utilização deve ser feita 120 minutos antes e é recomendada em casos específicos como cirurgias com alto risco de infecção ou implantação de material heterólogo e não há evidências de sua utilização em outras circunstâncias como no pós-operatório. A resistência bacteriana pode se dar por meio dos resistomas, que são genes de resistência bacteriana e se desenvolvem por mecanismos genéticos ou bioquímicos, atualmente já existem cepas de diversos patógenos resistentes a uma grande variedade de fármacos, inclusive *Mycobacterium tuberculosis* resistente a todos os antibióticos disponíveis clinicamente. O surgimento dessas cepas pressupõem a necessidade por parte do médico e dos pacientes da conscientização sobre a importância de seguir corretamente as instruções. Além disso, no âmbito hospitalar devem ser criados protocolos relacionados à adequação em relação ao perfil microbiológico, às particularidades hospitalares e à atenção oferecida ao paciente na localidade, que devem ser tratados com antimicrobianos de amplo espectro, até o resultado da cultura, por estarem sujeitos a infecções por bactérias multirresistentes. Esse direcionamento proporciona uma terapia mais eficiente e segura. **CONCLUSÃO:** A conscientização em relação ao uso e prescrição dos antibióticos de maneira adequada é de extrema importância quando se trata da prevenção para a formação de cepas resistentes, além disso a rotação de antibióticos se mostra efetiva na redução dessa formação, apesar de faltarem estudos que comprovem sua eficácia na rotina.

**Palavras-Chave:** Antibioticoterapia, Cepas multirresistentes, Infecções da corrente sanguínea.

medicamentos incentivou a chamada “Corrida da Rainha Vermelha”, uma guerra entre o desenvolvimento de antimicrobianos e a seleção de mecanismos de resistência bacterianos capazes de vencê-los. Isso significa que, embora tecnologias muito potentes estejam sendo criadas, cada dia mais as bactérias estão sendo capazes de driblá-las, com cepas resistentes sendo selecionadas por pressão seletiva em todos os lugares do mundo. Segundo a OMS, a situação é alarmante e uma ameaça à saúde pública, uma vez que é real o risco de existir mecanismo de resistência bacteriana contra os antibióticos mais potentes já desenvolvidos em um futuro breve.

As atitudes comuns dos pacientes são grandes responsáveis por isso, como a não adesão à terapia correta e o uso incorreto desses medicamentos. As bactérias não resistentes de uma infecção, por exemplo, são eliminadas no início da abordagem, favorecendo a defesa natural do hospedeiro, o que faz com que os sintomas desapareçam rapidamente e com que muitos pacientes parem de tomar o antibiótico por isso. Todavia, mesmo com uma drástica diminuição da população bacteriana nessa fase do tratamento, bactérias resistentes que não foram eliminadas têm a oportunidade de proliferar, o que pode criar uma infecção mais difícil de ser tratada. Outro exemplo muito significativo para seleção de cepas resistentes é o uso da azitromicina como tratamento da infecção por COVID-19, fato que acelerou o que antes era esperado apenas para 2040: o desenvolvimento de mecanismos de resistência contra todos os antibióticos já criados (RANG *et al*, 2016).

## **2 OBJETIVO**

Apresentar a necessidade do uso e prescrição racional de antibióticos, considerando o surgimento de cepas multirresistentes.

## **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

A revisão bibliográfica foi conduzida com base em artigos e dissertações que abordam assuntos sobre a prescrição e uso correto dos antibióticos. Para maior detalhe e contextualização do surgimento de cepas multirresistentes, ocasionado pelo uso inadequado da antibioticoterapia, foram utilizados dados do livro de farmacologia Rang and Dale 8º edição, além de artigos publicados em UpToDate e para determinar o antibiótico correto foi utilizado a plataforma médica White Book.

### **3.2 ESTUDO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA**

Essa etapa englobou a análise dos diferentes mecanismos de resistência bacteriana.

A interpretação do estudo envolveu a análise dos determinantes genéticos e seus respectivos modos de ação para estabelecer resistência, conforme Rang & Dale (2016).

### 3.3 O USO DE ANTIBIÓTICOS NO AMBIENTE HOSPITALAR

Foram analisados fatores determinantes, que interferem na escolha final da abordagem terapêutica no ambiente hospitalar. Esses fatores são apresentados como fatores do hospedeiro (idade, função hepática, interação medicamentosa, alergias); local da infecção (considerando antibióticos lipossolúveis e lipofílicos); perfis de resistência (pesquisa que direciona o tratamento em caso de falhas).

### 3.4 ANTIBIOTICOTERAPIA INDICADA PARA AS PRINCIPAIS INFECÇÕES

Nessa etapa, foram descritos os principais antibióticos utilizados nas infecções escolhidas. A descrição foi realizada com a orientação da plataforma médica White Book e do site UpToDate.

### 3.5 ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Este tópico engloba pontos essenciais que são implementados no ambiente cirúrgico, segundo Principles of antibiotic prophylaxis in surgery 2019. + harrison. Além disso, foi descrita a terapêutica voltada para situações não cirúrgicas, tendo como fonte Jameson (2021).

### 3.6 ATUALIZAÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA

Foi atualizada a situação de resistência bacteriana frente às infecções por staphylococcus aureus Resistente à Meticilina, S. pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Neisseria meningitidis, N. gonorrhoeae, Haemophilus, influenzae, H. ducreyi, Mycobacterium, Campylobacter e Bacteroides.

### 3.7 USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

Essa etapa enfatiza a importância do uso e prescrição correta de antibióticos.

### 3.8 CONSTRUÇÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS

Essa etapa demonstra a individualidade das instituições no que tange a construção de protocolos específicos do perfil microbiológico.

### 3.9 ASSOCIAÇÃO E ROTAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

Esse tópico sugere estudos que recomendam a associação antimicrobiana. Além disso, demonstra a efetividade da rotação de antibióticos, de acordo com a Revista da Sociedade Clínica Médica (2016).

### 3.10 TERAPIA DE DESLOCAMENTO

Essa etapa demonstra a relação do tratamento relacionado ao ambiente hospitalar em que o paciente se encontra, devendo ser levado em consideração o perfil microbiológico do hospital, de acordo com a Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica (2016).

## 4 DISCUSSÃO

### 4.1 RESISTÊNCIA

Os resistomas, conjunto de genes de resistência, que antecedem a invenção dos antibióticos, são úteis na neutralização de compostos bactericidas do meio, selecionando, por pressão natural, as bactérias mais adaptadas. Dessa maneira, a resistência bacteriana existe por diversos mecanismos, tais quais serão expostos no quadro a seguir (tabela 1). (RANG *et al*, 2016).

	Mecanismo	Descrição	
<b>Determinantes genéticos</b>	<b>Cromossômicos: mutações</b>	Gene de resistência passa, durante a proliferação bacteriana, para as inúmeras células filhas geradas em uma infecção.	
	<b>Amplificação gênica</b>	Genes de resistência podem sofrer duplicação e replicação gênica a partir do uso de antibióticos.	
	<b>Extracromossômicos: plasmídeo</b>	Plasmídeo é um DNA circular que fica livre no citoplasma e plasmídeo R é o que contém gene de resistência	
	<b>Transferência de genes de resistência entre elementos genéticos na bactéria: Transpósons</b>	Segmento de DNA que pode transitar entre plasmídeos e entre os plasmídeos e cromossomos independentemente da recombinação genética.	
	<b>Transferência dos genes de resistência entre bactérias</b>	Conjugação	Plasmídeos de conjugação contêm genes de resistência e, através de pili sexuais, são transferidos de uma bactéria a outra. Mecanismo importante para bactérias intestinais.
		Transdução	DNA do plasmídeo é transferido para outra bactéria por um vírus bacteriano
Transformação		Captação de DNA do meio e incorporação no genoma.	
<b>Mecanismos bioquímicos</b>	<b>Produção de enzima que inativa o fármaco</b>	Inativação de betalactâmicos	Produção de betalactamases, que quebra o anel betalactâmico. Comum em estafilococos (MRSA) e pode ocorrer em Gram-negativos.
		Inativação de cloranfenicol	Produção de cloranfenicol acetiltransferase. Comum principalmente para Gram-negativos
		Inativação de aminoglicosídeos	Fosforilação, adenilação ou acetilação.
	<b>Alteração do local sensível ao fármaco ou do ponto de ligação do fármaco</b>	Contra eritromicina e rifampicina.	
	<b>Diminuição da concentração do fármaco na bactéria</b>	Efluxo do fármaco ou inibição da síntese da porina. Importante contra tetraciclina.	
	<b>Alteração de vias enzimáticas</b>	Contra trimetoprima, pela síntese de di-hidrofolato redutase que tem baixa ou nenhuma afinidade pelo fármaco.	

Fonte: adaptado de (RANG *et al*, 2016)

## 4.2 O USO DE ANTIBIÓTICOS NO AMBIENTE HOSPITALAR

Para a abordagem terapêutica no ambiente hospitalar é necessário levar em consideração diversos pontos, para que seja feita a escolha do antibiótico e o ajuste da dosagem que varia de acordo com cada situação. Tais determinantes são:

- **Fatores do Hospedeiro:** São diversos os fatores do hospedeiro que podem influenciar na resposta terapêutica do antibiótico, impactando diretamente na dose a ser administrada. A função imune, gestação, alergias, como as de penicilina que são as mais comuns, o uso de outro medicamento contínuo que pode levar a uma interação medicamentosa, idade, função hepática, uma vez que a maioria dos fármacos são metabolizados no fígado e comorbidades.
- **Local da Infecção:** Esse tópico tem impacto direto na escolha da via de administração do fármaco, que pode ser intravenosa, oral, intramuscular, entre outras. A classe dos antibióticos também depende do local da infecção, pois eles podem ser lipossolúveis e lipofílicos, o que implica diretamente no fato de atravessarem ou não a barreira hematoencefálica e placentária.
- **Perfis de Resistência:** Caso ocorra falhas terapêuticas é necessária uma pesquisa para que o tratamento seja direcionado.

## 4.2.1 Antibioticoterapia Indicada Para As Principais Infecções

(tabela 2)

Infecção		Agente etiológico	Descrição	Tratamento	Antibiótico
IVAS inespecíficas		Vírus (rinovírus, coronavírus, parainfluenza, influenza, adenovírus, etc.)	Síndrome catarral aguda com rinorreia, congestão nasal, tosse e dor de garganta. Pode ter rouquidão, mal-estar, espirros e febre.	Tratamento de suporte. Antibióticos não estão indicados.	-
Infecções dos seios da face	Rinossinusit e aguda	Vírus (rinovírus, parainfluenza, influenza, etc.) e bactérias ( <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> e <i>M. catarrhalis</i> ). Pode ter <i>Aspergillus</i> em imunodeprimidos e <i>S. aureus</i> e Gram negativos em pacientes hospitalizados.	Rinorreia, congestão nasal, dor ou pressão facial e cefaleia. Drenagem nasal purulenta, obstrução nasal e dor facial caracterizam o quadro bacteriano, apesar do viral ser mais comum. Sintomas com duração < 4 semanas	<p>Maioria tem melhora espontânea e tratamento sintomático é feito para pacientes leves. Tratar com antibiótico se doença moderada &gt; 10 dias ou se doença grave (edema facial ou dor de dente). Duração de 5 a 7 dias, mas pode ser até 10 caso não melhore.</p>	<p>- <u>Tratamento inicial:</u> Amoxicilina + clavulanato 875 + 125 mg VO de 12/12 horas, por 10-14 dias; OU Cefuroxima 500 mg IM/EV de 12/12 horas, por 10-14 dias.</p> <p>- <u>Se alergia à penicilina:</u> Levofloxacino 750 mg VO de 24/24 horas, por 5-7 dias; OU Moxifloxacino 400 mg VO de 24/24 horas, por 5-7 dias (Risco de tendinite e neuropatia - usar apenas se não tiver outras opções, pesando riscos e benefícios); OU Doxiciclina 100 mg VO de 12/12 horas ou 200 mg VO de 24/24 horas, por 7 dias. Doxiciclina 100mg VO 2x/dia</p> <p>- <u>Se falha de tratamento recente:</u> Amoxicilina/clavulanato (liberação prolongada): 2000mg VO 2x/dia OU Qualquer fluoroquinolona antipneumocócica (ex.: moxifloxacino 400mg/dia VO)</p> <p>- Infecções graves podem precisar de abordagem IV. Amoxicilina pode ser considerada no tratamento inicial em locais com baixa resistência</p>
	Rinossinusit e crônica	Pode estar associada com infecção bacteriana ou fúngica ( <i>Aspergillus</i> ; comum em imunocompetentes)	Congestão nasal constante e pressão sinusal com períodos de maior intensidade.	<p>Cursos repetidos de antibióticos, entre 3 e 4 semanas. Medidas de auxiliares: glicocorticoides intranasais, irrigação e abordagem cirúrgica (bola fúngica) se infecção fúngica.</p>	Antibiótico varia de acordo com o agente bacteriano.
Infecções do ouvido e mastoide	Ouvido externo	<p>- Celulite auricular: <i>S. aureus</i> e estreptococos</p> <p>- Pericondrite: <i>Pseudomonas</i></p>	<p>- Celulite auricular: dor, eritema, edema e calor da orelha externa</p> <p>- Pericondrite: semelhante à celulite auricular, mas lóbulos</p>	<p>- Celulite: antibióticos e compressas mornas</p> <p>- Pericondrite:</p>	<p>- Celulite auricular: cefalexina, dicloxacilina.</p> <p>- Penicilina antipseudomonas (ex.: piperacilina) ou penicilina penicilinase-resistente (ex.: nafcilina)</p>

	<p>aeruginosa e <i>S. aureus</i></p> <p>- Otite externa: * Localizada aguda: <i>S. aureus</i> * Difusa aguda: <i>P. aeruginosa</i> * Crônica: geralmente secundária a tuberculose e hanseníase; agente pode variar * Maligna ou necrosante: <i>P. aeruginosa</i>, <i>S. aureus</i>, <i>S. epidermidis</i>, <i>Actinomyces</i> e <i>Aspergillus</i></p>	<p>em geral não é acometido.</p> <p>- Otite externa: Calor e retenção de umidade, com descamação e maceração do epitélio do canal auditivo. * Localizada aguda: furunculose no terço externo do canal auditivo * Difusa aguda: canais irritados e macerados, dor intensa, eritema, edema e secreção grumosa esbranquiçada * Crônica: dermatite eritematosa, escamosa, pruriginosa com drenagem persistente. * Maligna ou necrosante: otorreia purulenta, edema e eritema, otalgia intensa desproporcional aos exames, tecido de granulação na parede posteroinferior do canal. Comum em idosos, diabéticos e imunossuprimidos, pode envolver base do crânio, meninges, nervos e cérebro.</p>	<p>antibióticos sistêmicos; pode precisar de drenagem cirúrgica.</p> <p>- Otite externa * Localizada aguda: antibiótico e drenagem cirúrgica se abscesso. * Difusa aguda: limpeza local para remoção de debris, agentes tópicos (solução salina hipertônica, álcool + ácido acético, antibióticos). Pode associar ou não glicocorticoides. * Crônica: eliminação do processo causador * Maligna ou necrosante: antibióticos sistêmicos por 6 a 8 semanas. Gotas otológicas de antibiótico ativo contra <i>Pseudomonas</i> junto com glicocorticoides são usadas como terapia auxiliar</p>	<p>mais uma quinolona antipseudomonas (ex.: ciprofloxacino). Se falha na resposta, considerar causa não infecciosa</p> <p>- Otite externa: * Localizada aguda: penicilina antiestafilocócica oral (ex.: dicloxacilina, cefalexina) * Difusa aguda:</p> <p>Ciprofloxacino + dexametasona 3 gotas na orelha acometida de 12/12 horas, por 7 dias;</p> <p>OU</p> <p>Ciprofloxacino + hidrocortisona otológico 3 gotas na orelha acometida de 12/12 horas, por 7 dias;</p> <p>OU</p> <p>Sulfato de neomicina 0,5% + sulfato de polimixina B + hidrocortisona 1% otológico 3 gotas na orelha acometida de 8/8 horas, por 7 dias;</p> <p>.....</p> <p>Se complicar:</p> <p>Ciprofloxacino 400 mg EV de 12/12 horas, por 14 dias;</p> <p>OU</p> <p>Cefepima 2 g EV de 12/12 horas, por 14 dias;</p> <p>OU</p> <p>Piperacilina + tazobactam 4,5 g EV de 6/6 horas, por 14 dias.</p> <p>.....</p> <p>* Crônica: varia com a causa * Maligna ou necrosante:</p> <p>Ciprofloxacino 500 mg VO de 8/8 horas, por 4-6 semanas;</p> <p>OU</p> <p>Ciprofloxacino + hidrocortisona (2 + 10 mg/mL) 3 gotas otológicas de 12/12 horas, por 4-6 semanas.</p> <p>.....</p>
<b>Ouvido médio</b>	<p>- Otite média aguda: <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> e <i>M. catarrhalis</i></p> <p>- Otite média serosa: sem sinais de</p>	<p>- Otite média aguda: membrana timpânica imóvel, eritematosa, abaulada ou retraída. Pode ter otorreia, otalgia, redução da audição e febre.</p>	<p>- Otite média aguda: &gt; 2 anos ou 6 meses a 2 anos sem efusão na orelha média fazemos observação</p>	<p>Otite média aguda: - <u>Leve a moderada</u>: &lt; 6 meses OU 6 meses a 2 anos com efusão na orelha média e início agudo dos sintomas OU &gt; 2 anos com doença bilateral, perfuração da membrana timpânica, febre alta, comprometimento imune e</p>

		<p><i>infecção</i></p> <p>- <i>Otite média crônica: pode ser o mesmo agente da aguda.</i></p> <p>- <i>Mastoidite: S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis</i></p>	<p>- Otite média serosa: perda de audição na orelha afetada, dor, abaulamento da membrana timpânica.</p> <p>- Otite média crônica: otorreia purulenta persistente ou recorrente com perfuração central na membrana timpânica. Pode ter formação de colesteatoma, com erosão óssea, meningite e abscesso cerebral</p> <p>- Mastoidite: exsudato purulento nas células da mastoide, com erosão de ossos circundantes e cavidades tipo abscesso. Pode ter dor, eritema e edema do processo da mastoide, além de outros sinais e sintomas de otite média. Complicações envolvem abscesso subperiosteal, abscesso cervical profundo e trombose séptica do seio lateral</p>	<p>isolada, com antibióticos postergados por 48 a 72h para observação; tratamento sintomático. 10 dias para pacientes &lt; 6 anos e pacientes graves; 5 a 7 dias para pacientes com 6 ou mais anos</p> <p>- Otite média serosa: maioria dos casos melhora em 3 meses sem necessidade de antibiótico. Usamos antibióticos e miringotomia com tubos de timpanostomia se efusões bilaterais por pelo menos 3 meses, associado a perda auditiva importante.</p> <p>- Otite média crônica: gotas de antibióticos tópicos durante períodos de drenagem. Pode precisar de tratamento cirúrgico se colesteatoma.</p> <p>- Mastoidite: antibióticos empíricos de amplo espectro IV. Abordagem cirúrgica para complicações ou pacientes com falha no manejo.</p>	<p>vômitos</p> <p><b>* Terapia inicial:</b></p> <p>Amoxicilina + clavulanato : 500 mg + 125 mg VO de 8/8 horas, por 7-10 dias, ou na apresentação de 875 mg + 125 mg VO de 12/12 horas, por 7-10 dias.</p> <p><b>* Se exposição a antibióticos nos últimos 30 dias ou falha terapêutica recente:</b></p> <p>Cefuroxima suspensão 250-500 mg VO de 12/12 horas, por 10 dias (dose máxima: 1 g/dia);</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxona 1-2 g ou 50 mg/kg/dia IM/EV, por 1-3 dias (dose máxima: 4 g/dia).</p> <p>.....</p> <p><b>Se alergia a beta lactâmicos:</b></p> <p>Azitromicina 500 mg VO, dose única. Seguido de 250 mg de 24/24 horas, do 2º-5º dia (dose máxima: 500 mg/dia no 1º dia e 250 mg/dia nos dias seguintes);</p> <p>OU</p> <p>Claritromicina 500 mg VO divididos de 12/12 horas, por 10 dias (dose máxima: 1 g/dia);</p> <p>OU</p> <p>Levofloxacino 750 mg VO 1x/dia, por 5 dias;</p> <p>OU</p> <p>Moxifloxacino 400 mg VO 1x/dia, por 5-10 dias;</p> <p>OU</p> <p>Doxiciclina 100 mg VO de 12/12 horas, por 7-10 dias.</p> <p>.....</p> <p>- <b>Grave:</b> como acima, com temperatura maior ou igual a 39°C ou otalgia de moderada a grave</p> <p><b>* Terapia inicial:</b></p> <p>Amoxicilina 90mg/kg/dia até 2g + clavulanato 6,4mg/kg/dia VO</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxona 50mg/kg IV/IM 1x/dia por 3 dias</p> <p>OU</p> <p>Clindamicina 30 a 40mg/kg/dia VO</p>
--	--	--	---	--	---

<p><b>Infecções da faringe</b></p>	<p><b>Faringite aguda</b></p>	<p>Vírus são comuns, mas 30% não tem etiologia definida. Casos de bactérias são em geral causados por estreptococos do grupo A e o <i>Fusobacterium necrophorum</i>, além da <i>N. Gonorrhoeae</i>, <i>C. diphtheriae</i>, <i>Y. enterocolitica</i> e <i>T. pallidum</i></p>	<p>Varia de acordo com o agente causador. Nas infecções virais são comuns coriza podendo ou não ter febre, linfadenopatia cervical dolorosa, exsudatos faríngeos, mialgias, conjuntivite (para o adenovírus). Infecções bacterianas podem ter dor faríngea, febre, calafrios, dor abdominal e membrana faríngea hiperemiada com hipertrofia e exsudatos tonsilares, sem coriza.</p>	<p>Antibióticos para infecções bacterianas. Em alguns casos de infecções virais, podemos usar oseltamivir e aciclovir, mas em geral os pacientes melhoram com tratamento de suporte.</p>	<p>Penicilina benzatina 1,2 milhões de unidades IM, dose única;</p> <p>OU</p> <p>Amoxicilina-clavulanato 500/125 mg VO de 8/8 horas ou 875/125 mg VO de 12/12 horas, usualmente por 10 dias;</p> <p>OU</p> <p>Cefalexina 500 mg VO de 12/12 horas por 10 dias;</p> <p>OU</p> <p>Azitromicina 500 VO 1x/dia por 3-5 dias;</p>
<p><b>Infecções da laringe e epiglote</b></p>		<p>-Laringite: ECA, <i>C. diphtheriae</i> e <i>M. catarrhalis</i>. Pode ser causada por <i>M. tuberculosis</i> e <i>Cryptococcus</i>.</p> <p>- Epiglodite: EGA, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. parainfluenzae</i> e <i>S. aureus</i></p>	<p>- Laringite: rouquidão, afonia ou tonalidade vocal reduzida, coriza.</p> <p>- Epiglodite: febre, dor de garganta intensa e toxicidade sistêmica</p>	<p>- Laringite: antibióticos (se EGA for isolado na cultura), umidificação, repouso vocal</p> <p>- Epiglodite: antibióticos por 7 a 10 dias</p>	<p>- Epiglodite: antibiótico IV ativos contra <i>H. influenzae</i> (ex.: amoxicilina/sulbactam ou cefalosporina de 2° ou 3° geração)</p>
<p><b>Endocardite infecciosa</b></p>		<p>Estreptococos, enterococos, estafilococos, microrganismos HACEK, <i>Coxiella burnetti</i>, <i>Bartonella sp.</i></p>	<p>Pode variar, mas geralmente inclui febre, calafrios, perda de peso, mialgias, artralgias, sopros cardíacos, ICC, embolia arterial, etc.</p>	<p>Antibióticos</p>	<p>- Streptococos: * <u>Sensíveis à penicilina:</u> Oxacilina 2 g EV de 4/4 horas, por 6 semanas.</p> <p>OU</p> <p>Vancomicina 15-20 mg/kg EV de 12/12 horas, por 6 semanas.</p> <p>+</p> <p>II. Gentamicina 3 mg/kg EV/IM de 24/24 horas, por 2 semanas.</p> <p>+</p> <p>III. Betalactâmico ou Cefalosporina:</p> <p>Penicilina G cristalina 24 milhões de unidades/dia, 4/4 horas, por 6 semanas;</p> <p>OU</p> <p>Ampicilina 2 g EV de 4/4 horas, por 6 semanas;</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxona 2 g EV de 24/24 horas, por 6 semanas.</p> <p>- Enterococos: Penicilina G 4 a 5mU IV a cada 4 horas por 4 a 6 semanas</p> <p>+</p>

				<p>Gentamicina 1mg/kg a cada 8h por 4 a 6 semanas</p> <p>OU</p> <p>Ampicilina 2g IV a cada 4h por 4 a 6 semanas</p> <p>+</p> <p>Gentamicina 1mg/kg a cada 8h por 4 a 6 semanas</p> <p>OU</p> <p>Vancomicina 15mg/kg IV a cada 12h por 4 a 6 semanas</p> <p>+</p> <p>Gentamicina 1mg/kg a cada 8h por 4 a 6 semanas</p> <p>OU</p> <p>Ampicilina 2g IV a cada 4 horas por 6 semanas</p> <p>+</p> <p>Ceftriaxona 2g IV a cada 12 horas por 6 semanas</p> <p>- Estafilococos</p> <p>* MSSA em válvulas nativas:</p> <p>Nafcilina, oxacilina ou flucloxacilina 2g IV a cada 4 horas por 4 a 6 semanas</p> <p>OU</p> <p>Cefazolina 2g IV a cada 8 horas por 4 a 6 semanas</p> <p>OU</p> <p>Vancomicina 15 mg/kg IV a cada 12h por 4 a 6 semanas</p> <p>* MRSA em válvulas nativas:</p> <p>Vancomicina 15 mg/kg IV a cada 8 a 12h por 4 a 6 semanas</p>
Diarreia infecciosa	<i>C. difficile</i> ,.	Diarreias, fezes sem sangue macroscópico até 20x por dia, febre, dor abdominal, leucocitose.	Antibiótico de acordo com agente infeccioso.	<p>Ciprofloxacino (500 mg/comprimido) 500 mg VO de 12/12 horas, por 3-5 dias;</p> <p>OU</p> <p>Levofloxacino (500 mg/comprimido) 500 mg VO de 24/24 horas, por 3-5 dias;</p> <p>OU</p> <p>Azitromicina 1 g VO dose única ou 500 mg VO de 24/24 horas, por 3-5 dias.</p> <p>.....</p> <p><i>C. difficile:</i></p> <p>Vancomicina 125mg 4x/dia VO por 10 dias</p> <p>OU</p> <p>Fidaxomicina 200mg 2x/dia VO por 10 dias</p> <p>OU</p> <p>Metronidazol 250mg 2cp 3x/dia por 10 dias, se casos leves</p>

<p><b>Pneumonia</b></p>	<p>Pneumococos, <i>C. pneumoniae</i> e <i>M. pneumoniae</i></p>	<p>- Pneumococos: febre, tosse e dispneia abruptos. Produção de escarro, dor torácica pleurítica, calafrios ou mialgias.</p> <p>- <i>M. pneumoniae</i>: síndrome inespecífica de trato respiratório superior, com faringite, traqueobronquite e/ou sibilância.</p> <p>- <i>C. pneumoniae</i>: casos agudos de faringite, rinosinusite, bronquite e pneumonia, semelhante à provocada pelo <i>M. pneumoniae</i>. Febre, tosse não produtiva, sintomas de infecção de vias aéreas superiores.</p>	<p>Antibióticos</p>	<p>Amoxicilina 500 mg 2 comprimidos (1 g) VO de 8/8 horas, por 7 dias;</p> <p>OU</p> <p>Amoxicilina + Clavulanato 500 mg/125 mg de 8/8 horas, por 7 dias;</p> <hr/> <p>OU</p> <p>Doxiciclina 100 mg VO de 12/12 horas, por 7 dias;</p> <p>OU</p> <p>Azitromicina 500 mg VO de 24/24 horas, por 3-5 dias;</p> <p>OU</p> <p>Claritromicina 500 mg VO de 12/12 horas, por 7 dias.</p> <p>Se complicações ou us de ATB nos últimos 3 meses:</p> <hr/> <p>I. Betalactâmico ou cefalosporina. + II. Macrolídeo ou Doxiciclina.</p> <hr/> <p>Opções de betalactâmico ou cefalosporina (I): Amoxicilina + Clavulanato 875 + 125 mg VO de 12/12 horas, por 7 dias;</p> <hr/> <p>OU</p> <p>Amoxicilina + Clavulanato 500 + 125 mg VO de 8/8 horas, por 7 dias;</p> <p>OU</p> <p>Cefuroxima 250 mg 2 comprimidos (500 mg) VO de 12/12 horas, por 7 dias.</p> <p>Opções de macrolídeos ou Doxiciclina (II):</p> <p>Azitromicina 500 mg VO de 24/24 horas, por 5-7 dias;</p> <p>OU</p> <p>Claritromicina 500 mg VO de 12/12 horas, por 5-7 dias;</p> <p>OU</p>
-------------------------	---	---	---------------------	---

				<p>Doxiciclina 100 mg VO de 12/12 horas, por 7 dias;</p> <p>Se alergia a betalactâmicos / macrolídeos:</p> <p>Moxifloxacino 400 mg VO de 24/24 horas, por 5-7 dias;</p> <p>OU</p> <p>Levofloxacino 500-750 mg VO de 24/24 horas, por 5-7 dias;</p> <p>OU</p> <p>Gemifloxacino 320 mg VO de 24/24 horas, por 5-7 dias.</p>
<b>Meningite</b>	<i>S. pneumoniae</i>	Febre, cefaleia, rigidez de nuca, fotofobia. Pode ter convulsões e confusão mental.	Antibióticos	<p>Rifampicina 10 mg/kg/dose (máx. 600 mg VO de 12/12 horas, por 2 dias (4 doses));</p> <p>OU</p> <p>Ceftriaxona 250 mg IM em dose única;</p> <p>OU</p> <p>Ciprofloxacino 500 mg VO em dose única.</p>
<b>Tuberculose</b>	<i>M. tuberculosis</i>	<p>- TB pulmonar: poucos ou nenhum sinal/sintoma. Pode ter linfadenopatia hilar e paratraqueal, febre diurna, sudorese noturna, perda ponderal, anorexia, mal-estar e fraqueza.</p> <p>- TB extrapulmonar: acometimento de linfonodos, pleura, trato genitourinário, ossos e articulações, meninges, peritônio e pericárdio.</p>	Antibióticos, de acordo com esquemas recomendados para cada caso. O esquema mais básico é associação entre rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol por 2 meses na fase intensiva e entre rifampicina e isoniazida por 4 meses na fase de manutenção.	<p>Primeiros 2 meses:</p> <p>Rifampicina 150mg + Isoniazida 75mg + Etambutol 275mg + Pirazinamida 400mg</p> <p>20-35 kg: 2cp 36-50 kg: 3cp/dia 51-70kg: 4 cp/dia &gt;70 kg: 5 cp/dia</p> <p>- 4° - 6° mês:</p> <p>Rifampicina 300 mg + isoniazida 150mg</p>

				<p>20-35 kg: 1 comprimido de 300/150 mg diariamente;</p> <p>36-50 kg: 1 + 1/2 comprimido de 300/150 mg diariamente;</p> <p>51-70 kg: 2 comprimidos de 300/150 mg diariamente;</p> <p>&gt; 70 kg: 2 + 1/2 comprimidos de 300/150 mg diariamente.</p>
ITU	<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i>	<p>- Cistite: disúria, frequência e urgência urinária, noctúria, hesitação, desconforto suprapúbico, hematúria.</p> <p>- Pielonefrite: febre, dor lombar, náuseas e vômitos, bacteremia.</p> <p>- Prostatite: disúria, frequência urinária, febre, calafrios, dor na pelve.</p>	Antibióticos	<p>Nitrofurantoína 100mg 6/6h por 5 a 7 dias OU Fosfomicina 3g em dose única OU Amoxicilina + Clavulanato 500 + 125 mg VO de 8/8 horas, por 7-10 dias;</p>

Fonte: adaptado de (JAMESON *et al*, 2021)

## 4.2.2 Antibioticoprofilaxia

### 4.2.2.1 Antibioticoprofilaxia Cirúrgica

Dentro do ambiente cirúrgico, é necessário levar em consideração essa prevenção vai além da administração de antibióticos profiláticos e engloba pontos essenciais que precisam ser levados em consideração (tabela 3)

Prática correta da paramentação, incluindo lavagem das mãos
Técnicas que reduzam o trauma tecidual
Assepsia do ambiente hospitalar e do bloco cirúrgico
Esterilização dos instrumentos
Pré operatório bem feito, dando ênfase nos fatores de risco do paciente
Controle da temperatura, gestão de fluidos, oxigenação e da glicemia
Manuseio adequado de feridas cirúrgicas

Fonte: Adaptado Principles of antibiotic prophylaxis in surgery 2019.

Ademais, essa profilaxia tem como base as possíveis contaminações do paciente, que pode ocorrer de forma direta ou indireta, ou seja, é levado em consideração os microrganismos específicos da pele do paciente, da equipe cirúrgica e do ar do centro cirúrgico, sendo os gram- positivos comensais da flora normal e da mucosa lesada os principais (Principles of antibiotic prophylaxis in surgery 2019).

+ harrison). Além disso, a classificação cirúrgica é outro ponto de grande relevância para a escolha do antibiótico (tabela 4), ela pode ser:

- Limpa: tecido com ausência de infecções e estéril, cirurgias cardíacas, oftálmicas, plástica, ortopédica, entre outras.
- Limpa- contaminada: cirurgias do TGI, cabeça e pescoço.
- Suja: tecido com presença de infecção, traumas e ruptura de víceras. (Harrison)

Outro ponto a ser destacado são as recomendações quanto a indicação, geralmente a profilaxia é direcionada para cirurgias que possuem alto risco de infecção ou quando ocorre a implantação de algum material heterólogo. Levando em consideração o pós operatório, não há evidências suficientes sobre o benefício dessa prática, podendo levar o aumento do risco de resistência bacteriana. (Principles of antibiotic prophylaxis in surgery 2019 + harisson)

Além disso, é indicado que a administração seja feita 120min antecedentes da incisão, entretanto para a maioria dos antibióticos essa primeira dose pode ser feita de 30 a 60 minutos antes. Doses adicionais dependem do tempo da cirurgia, elas devem ser administradas em procedimentos com tempo de duração maior que 2 a 4horas ou quando houver perda de mais de 1,5l de sangue. antes sendo antes da cirurgia e, em caso de cirurgias longas, deve-se fazer o reforço da dose( Principles of antibiotic prophylaxis in surgery 2019).

Posto isso, para que essa prática ocorra de forma racional, é de suma importância que cada instituição construa seu guia específico para o direcionamento da equipe.

<b>Cirurgia</b>	<b>Antibiótico profilaxia indicada</b>
<b>Limpa</b>	Cefazolina
<b>Oftálmica</b>	Neomicina-polimixina B- gramicidina tópica
<b>Limpa-Contaminada</b>	Cefazolina Ou Cefazolina + Metronidazol
<b>Ruptura de Víceras</b>	Cefritexona + Metronidazol

Fonte: adaptado de (JAMESON *et al*, 2021)

#### 4.2.2.2 Antibiotocoprofilaxia Não cirúrgica

Além da profilaxia cirúrgica, existe essa terapêutica voltada para situações não cirúrgicas. Diferentemente da primeira, essa administração profilática varia em cada caso, sendo necessário a observação individual (tabela 5).

Situações	Profilaxia Indicada
Cistite recorrente	Profilaxia contínua e pós coito: Nitrofurantoina ou Fluoroquinolona.
Regulares infecções por <i>S. Aureus</i>	Mupirocina
Otite Média Aguda recorrente	O risco do uso da profilaxia nesse caso é maior que o benefício
Alto risco de Endocardite Bacteriana em procedimentos orais	Profilaxia 1h antes do procedimento com Amoxicilina ou Ampicilina

Fonte: adaptado de (JAMESON *et al*, 2021)

#### 4.3 ATUALIZAÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA

A realidade mundial já mostra cepas de estafilococos resistentes à estreptomicina, aos aminoglicosídeos, ao cloranfenicol e aos macrolídeos, à trimetoprima, às sulfonamida, à rifampicina, ao ácido fusídico e às quinolonas, além dos betalactâmicos. Infecções por *Staphylococcus Aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) são de rápida disseminação entre pacientes hospitalizados e algumas cepas já se mostraram sensíveis à Vancomicina, antibiótico usado como último recurso para esse tipo de agente. Da mesma forma, já existem cepas de enterococos multirresistentes, que também são resistentes à vancomicina e é preocupante a capacidade desse tipo de bactéria de transmitir essa resistência aos estafilococos em um mesmo paciente coinfectado. Outros patógenos resistentes incluem *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *H. ducreyi*, *Mycobacterium*, *Campylobacter* e *Bacteroides*. Já existem cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a todos os antibióticos disponíveis clinicamente, o que fez com que a tuberculose voltasse a ter alta morbimortalidade. Algumas alternativas que ainda são viáveis é o uso de teicoplanina, daptomicina e linezolida, usados em Gram-positivos resistentes (RANG *et al*, 2016).

#### 4.4 TERAPIA DE DESCALONAMENTO

Pacientes em ambiente hospitalar, estão sujeitos a infecções por bactérias multirresistentes e, portanto, até o resultado da cultura, devem ser tratados com antimicrobianos de amplo espectro, levando em consideração o perfil microbiológico do hospital em que ele se encontra. A correção do espectro após o resultado da cultura estimula uma terapia mais eficiente e uma menos exposição aos antimicrobianos. Para receber esse tipo de abordagem, o paciente precisa preencher os critérios abaixo:

- Internados por mais que 3 a 5 dias e 5 dias em diante.
- Em unidades com alta prevalência de microrganismos multirresistentes
- Que usaram antimicrobianos recentemente
- Que foram submetidos a procedimentos invasivos e/ou
- Que tiveram contato com portadores de microrganismos multirresistentes (CABRAL *et al*, 2018).

## 5 CONCLUSÃO

Tendo em vista o cenário atual de surgimento de cepas multirresistentes, faz-se necessário o uso e a prescrição racional de antibióticos para que essa situação seja amenizada. Visto isso, medidas devem ser tomadas, tanto no âmbito médico, quanto no de conscientização da população sobre a importância de se seguir as prescrições médicas.

Cada instituição deve levar em consideração, para construção desses protocolos, a adequação da terapia para aquele ambiente, levando em consideração o perfil microbiológico local, a duração da terapia e o tempo de medicação EV, além do tempo de permanência intra hospitalar do paciente (CABRAL *et al*, 2018).

São necessários mais estudos para recomendar a associação antimicrobiana de rotina. No entanto, por aumentar a cobertura, a chance de ser efetiva é grande em alguns casos já conhecidos, como no manejo da tuberculose e de outros pacientes graves com risco de infecções multirresistentes. Já a rotação de antibióticos tem se mostrado efetiva na redução de cepas resistentes ao trocar um medicamento para que ele seja reintroduzido posteriormente em outro ciclo (CABRAL *et al*, 2018).

## REFERÊNCIAS

Cabral, I. G et al. Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. Rev soc bras clin med, são paulo, v. 16, n. 1, p. 59-63, jan. 2018

Jameson, J. H et al. Manual de medicina de Harrison. Porto Alegre. Amgh Editora Ltda. 20 ed, 2021.

Moehring, R et al. Gram-negative bacillary bacteremia in adults. Up to date. 2020.

Pebmed. Whitebook, 2023. Disponível em: <https://whitebook.pebmed.com.br/home/>. Acesso em: 27 abr, 2023.

Rang, H. P et al. Farmacologia. Rio de Janeiro. Elsevier. 8 ed, 2016.

Global alliance for infections in surgery. Principles of antibiotic prophylaxis in Surgery. 2019