



Periodicojs
EDITORA ACADÊMICA

Antibióticos na Prática Clínica

Guia Rápido de Consulta

Carlos Roberto Sales
Organizador



Periodicojs
EDITORIAL ACADÉMICA

Antibióticos na Prática Clínica

Guia Rápido de Consulta

Carlos Roberto Sales
Organizador

Conselho Editorial

Abas Rezaey

Izabel Ferreira de Miranda

Ana Maria Brandão

Leides Barroso Azevedo Moura

Fernado Ribeiro Bessa

Luiz Fernando Bessa

Filipe Lins dos Santos

Manuel Carlos Silva

Flor de María Sánchez Aguirre

Renísia Cristina Garcia Filice

Isabel Menacho Vargas

Rosana Boullosa

Projeto Gráfico, editoração, capa

Editora Acadêmica Periodicojs

Idioma

Português

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A629 Antibióticos na prática clínica: guia rápido de consulta / Carlos Roberto Sales
(Org.) – João Pessoa: Periodicojs editora, 2025.

E-book: il. color.

Inclui bibliografia

ISBN: 978-65-6010-152-4

1. Farmácia. 2. Antibióticos. I. Sales, Carlos Roberto. II. Título

CDD 615

Elaborada por Dayse de França Barbosa CRB 15-553

Índice para catálogo sistemático:

1. Farmácia: 615



Filipe Lins dos Santos
Presidente e Editor Sênior da Periodicojs

CNPJ: 39.865.437/0001-23

Rua Josias Lopes Braga, n. 437, Bancários, João Pessoa - PB - Brasil

website: www.periodicojs.com.br

instagram: [@periodicojs](https://www.instagram.com/periodicojs)

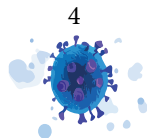
Dedicatória



À minha família, por ser meu alicerce e fonte de amor e motivação. Aos meus filhos, que inspiram minha dedicação e esforço a cada dia, especialmente a minha esposa, pela paciência e dedicação em cuidar dos nossos filhos, enquanto escrevo essa obra e me dedico às atividades científicas. Ao meu irmão, Dr. João, Médico Anestesiologista, cuja sabedoria e apoio incondicional sempre foram essenciais em minha trajetória. Aos meus mestres e professores, cujas inspirações e ensinamentos moldaram meu caminho acadêmico e profissional.

Este livro é resultado de suas influências e de todos que me apoiaram ao longo dessa jornada.

Carlos Roberto Sales

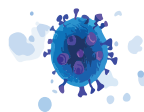


Prefácio



O uso adequado dos antibióticos é um dos maiores desafios da medicina moderna. O avanço das terapias antimicrobianas revolucionou a medicina, salvando incontáveis vidas, mas também trouxe consigo questões complexas relacionadas à resistência bacteriana e ao uso indiscriminado desses medicamentos. Com o aumento da automedicação e da autoprescrição, é crucial que médicos, estudantes de medicina e profissionais da saúde tenham acesso a informações claras e atualizadas sobre o uso responsável dos antibióticos.

Este livro, *Antibióticos na Prática Clínica: Guia Rápido de Consulta*, nasce da necessidade urgente de fornecer um recurso prático, direto e de fácil acesso para profissionais da saúde. Ele visa esclarecer as indicações, doses e possíveis efeitos adversos de antibióticos

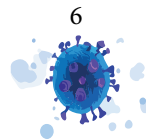


comumente usados, sempre com foco em práticas baseadas em evidências científicas. O guia oferece uma abordagem concisa, sem abrir mão da profundidade necessária para uma compreensão sólida da farmacologia antimicrobiana.

Escrevi esta obra com o desejo de contribuir para a formação e prática médica, oferecendo um apoio essencial no combate ao uso indiscriminado de antibióticos e na preservação de sua eficácia. Ao longo do conteúdo, busquei equilibrar as exigências clínicas com a ciência atual, a fim de proporcionar uma leitura acessível, mas também rica em informações vitais para a prática.

Espero que este livro seja um guia valioso para todos os profissionais da saúde que buscam um atendimento de qualidade, seguro e eficaz para seus pacientes, ajudando a transformar a prática clínica e promovendo o uso consciente dos antibióticos.

Carlos Roberto Sales



Sumário



Capítulo 1

PENICILINAS

12

Capítulo 2

CEFALOSPORINAS

21

Capítulo 3

CARBAPENÊMICOS

31

Capítulo 4

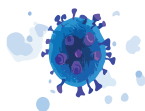
MONOBACTÂMICOS

43

Capítulo 5

GLICOPEPTÍDEOS

53



Capítulo 6

AMINOGLICOSÍDEOS

63

Capítulo 7

MACROLÍDEOS E TETRACILINAS

73

Capítulo 8

QUINOLONAS

93

Capítulo 9

SULFONAMIDAS

99

Capítulo 10

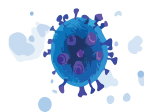
METRONIDAZOL

108

Capítulo 11

GLICILCICLINAS

117



Capítulo 12

CLORANFENICOL

127

Capítulo 13

LINCOSAMINAS

137

Capítulo 14

OXAZOLIDONAS

147

Capítulo 15

RIFAMICINA, ISONIAZIDA, ETAMBUTOL,
PIRAZINAMIDA

157

Capítulo 16

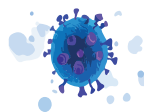
DAPSONA

190

Capítulo 17

CLOFAZIMINA

200



Capítulo 18

POLIMIXINAS

211

Capítulo 19

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

221

Capítulo 20

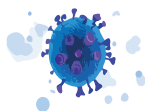
PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
COM ANTIBIÓTICOS

249

Capítulo 21

USO RACIONAL DOS ANTIBIÓTICOS E MECANISMOS
DE RESISTÊNCIA BACTERIANO

269



The background of the entire page is a microscopic view of several spherical bacteria. Each bacterium is a bright orange color with a textured, almost crystalline surface. From the surface of each sphere, numerous thin, greyish-blue spines or flagella extend outwards, giving them a starburst or spiky appearance. The bacteria are scattered across the frame, with some in sharp focus and others blurred in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is dominated by the orange of the bacteria and the blue-grey of the spines, set against a dark, almost black background.

Capítulo

1

PENICILINAS

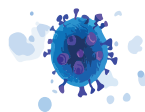
Definição

As penicilinas são antibióticos β -lactâmicos amplamente utilizados desde sua descoberta por Alexander Fleming em 1928. Elas revolucionaram o tratamento de infecções bacterianas, atuando como um dos pilares da terapia antimicrobiana. Sua principal ação é contra bactérias Gram-positivas e algumas Gram-negativas sensíveis, além de espiroquetas.

Características Gerais

Estrutura Molecular

- Todas as penicilinas compartilham um anel β -lactâmico acoplado a um anel tiazolidina.
- Modificações na cadeia lateral conferem diferentes propriedades farmacológicas e espectros de ação.

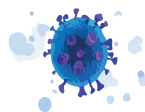


Mecanismo de Ação

- As penicilinas inibem as proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), responsáveis pela síntese do peptidoglicano na parede celular bacteriana.
- Sem o peptidoglicano, a célula perde integridade, resultando em lise por pressão osmótica.

Resistência Bacteriana

- Mecanismos incluem produção de β -lactamases (enzimas que destroem o anel β -lactâmico), alteração das PBPs e bombas de efluxo.
- A resistência é um desafio crescente, especialmente em ambientes hospitalares.



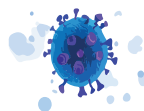
Classificação e Tipos de Penicilinas

Penicilinas Naturais

- Penicilina G: Preferencialmente utilizada por via parenteral devido à sua baixa estabilidade no ambiente gástrico.
- Penicilina V: Versão oral estável, mais adequada para infecções menos graves.
- Espectro: Principalmente Gram-positivas (estreptococos, pneumococos) e *Treponema pallidum*.
- Indicações Clínicas:
 1. Faringite estreptocócica.
 2. Sífilis (especialmente estágios primário e secundário).
 3. Endocardite por estreptococos sensíveis.

Penicilinas Antiestafilocócicas

- Resistentes à degradação por β -lactamases de

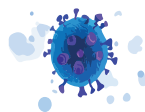


estafilococos.

- Exemplos: Oxacilina, Nafcilina, Dicloxacilina.
- Indicações Clínicas:
 1. Infecções cutâneas e de tecidos moles (celulite, abscessos).
 2. Endocardite por *Staphylococcus aureus* meticilina-sensível (MSSA).

Aminopenicilinas

- Espectro expandido para incluir algumas bactérias Gram-negativas.
- Exemplos: Amoxicilina (melhor absorção oral) e Ampicilina (usada em infecções graves por via IV).
- Indicações Clínicas:
 1. Infecções do trato respiratório superior (otite, sinusite).
 2. Infecções urinárias não complicadas.
 3. Meningite bacteriana (*Listeria monocytogenes*).

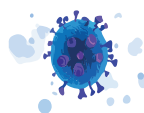


Penicilinas Antipseudomonas

- Desenvolvidas para tratar infecções por bacilos Gram-negativos, como *Pseudomonas aeruginosa*.
- Exemplos: Piperacilina (geralmente combinada com tazobactam).
- Indicações Clínicas:
 1. Infecções hospitalares graves (pneumonia associada à ventilação, sepse).
 2. Infecções intra-abdominais e complicações em pacientes imunocomprometidos.

Penicilinas com Inibidores de β -lactamases

- Combinam uma penicilina com um inibidor de β -lactamase (ex.: clavulanato, sulbactam, tazobactam).
- Exemplos: Amoxicilina + Clavulanato,

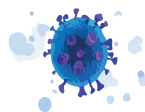


Piperacilina + Tazobactam.

- Indicações Clínicas:
 1. Infecções polimicrobianas (abscessos, infecções odontogênicas).
 2. Pneumonias comunitárias e hospitalares.

Farmacocinética

- Absorção: Variável entre as classes; amoxicilina tem excelente biodisponibilidade oral (~75%), enquanto penicilina G é inativada no estômago.
- Distribuição: Boa penetração em tecidos, com limitação em áreas como SNC (exceto em meninges inflamadas).
- Metabolismo: Mínimo para a maioria; piperacilina e nafcilina sofrem metabolização hepática parcial.
- Excreção: Predominantemente renal, com necessidade de ajuste em insuficiência renal.

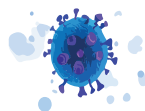


Reações Adversas

- Comuns: Diarreia (particularmente com aminopenicilinas), náuseas, candidíase oral/vaginal.
- Graves:
 1. Anafilaxia (urgência médica).
 2. Rash cutâneo em pacientes com mononucleose tratados com amoxicilina.
 3. Colite pseudomembranosa por Clostridioides difficile.

Contraindicações

- Absolutas:
 - Histórico de reação alérgica grave a β -lactâmicos (ex.: anafilaxia).
- Relativas:
 - Mononucleose (devido ao risco de rash)

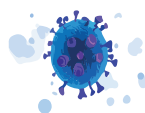


maculopapular).

— Insuficiência renal (ajustar doses para evitar toxicidade)

Doses e Posologia Resumida

Tipo	Medicamento	Dose (Adulto)	Via de Administração
Penicilinas Naturais	Penicilina G	1-5 milhões UI/dia	IV
Penicilinas Naturais	Penicilina V	500 mg a cada 6 horas	VO
Antiestafilocócicas	Oxacilina	1-2 g a cada 4 horas	IV
Aminopenicilinas	Amoxicilina	500-1000 mg a cada 8-12 horas	VO
Aminopenicilinas	Ampicilina	1-2 g a cada 6 horas	IV
Antipseudomonas	Piperacilina	3-4 g a cada 6-8 horas	IV
Combinações	Amoxicilina + Clavulanato	875/125 mg a cada 12 horas	VO





Capítulo

2

CEFALOSPORINAS

Definição

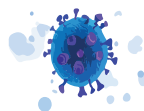
As cefalosporinas são uma classe de antibióticos β -lactâmicos amplamente utilizados devido à sua eficácia, amplo espectro de ação e maior resistência às β -lactamases em comparação às penicilinas. São derivadas do fungo *Acremonium* (anteriormente conhecido como *Cephalosporium*).

Tipos e Classificação

As cefalosporinas são classificadas em gerações, de acordo com o espectro antimicrobiano, a resistência às β -lactamases e o perfil farmacológico:

Primeira Geração

- Exemplos: Cefazolina (IV), Cefalexina (VO).
- Espectro: Principalmente Gram-positivos (estreptococos, estafilococos sensíveis à



metilina).

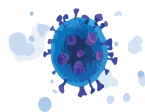
- Indicações: Infecções de pele e tecidos moles, profilaxia cirúrgica, infecções urinárias não complicadas.

Segunda Geração

- Exemplos: Cefuroxima (IV, VO), Cefaclor (VO).
- Espectro: Ação ampliada contra Gram-negativos (ex.: *H. influenzae*, *E. coli*) e algumas anaeróbias.
- Indicações: Infecções do trato respiratório superior, sinusite, otite média, doença inflamatória pélvica.

Terceira Geração

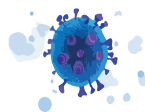
- Exemplos: Ceftriaxona (IV/IM), Cefotaxima (IV).



- Espectro: Amplo contra Gram-negativos; Ceftriaxona tem boa ação contra Gram-positivos, enquanto Ceftazidima cobre *Pseudomonas aeruginosa*.
- Indicações: Meningite bacteriana, pneumonia comunitária, sepse, infecções do trato urinário complicadas.

Quarta Geração

- Exemplo: Cefepima (IV).
- Espectro: Amplo, cobrindo tanto Gram-positivos quanto Gram-negativos resistentes, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*.
- Indicações: Infecções hospitalares graves, como pneumonia associada à ventilação mecânica.

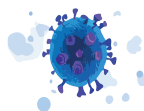


Quinta Geração

- Exemplo: Ceftarolina (IV).
- Espectro: Adiciona cobertura contra *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA).
- Indicações: Pneumonia comunitária grave, infecções de pele complicadas.

Características Gerais e Farmacocinética

- Absorção: Variável; cefalosporinas orais (ex.: cefalexina) têm boa biodisponibilidade. As parenterais (ex.: ceftriaxona) atingem níveis elevados no plasma.
- Distribuição: Boa penetração em tecidos, especialmente com meninges inflamadas (terceira geração).
- Metabolismo: Algumas (ex.: ceftriaxona) sofrem metabolismo hepático parcial.



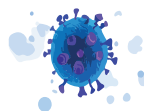
- **Excreção:** A maioria é excretada inalterada pelos rins, necessitando ajuste de dose em insuficiência renal.

Mecanismo de Ação das Cefalosporinas

As cefalosporinas são antibióticos betalactâmicos que atuam inibindo a síntese da parede celular bacteriana. Elas agem sobre uma estrutura crucial para a sobrevivência das bactérias, a parede celular, que é responsável por manter a integridade da célula bacteriana, especialmente em ambientes com alta pressão osmótica. As cefalosporinas interferem na formação de peptidoglicano, um dos principais componentes da parede celular bacteriana.

Ação Inibitória da Enzima Transpeptidase (PBP - Penicillin-Binding Proteins)

As cefalosporinas se ligam irreversivelmente às proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), que são enzimas



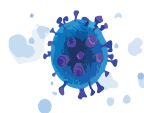
essenciais para a síntese da parede celular bacteriana. Estas enzimas estão envolvidas na formação de ligações cruzadas no peptidoglicano, dando estrutura e rigidez à parede celular. A inibição das PBPs resulta na incapacidade das bactérias de sintetizarem uma parede celular intacta, o que leva à desintegração da célula bacteriana.

Efeito Bactericida

As cefalosporinas têm um efeito bactericida, ou seja, causam a morte das células bacterianas. Isso ocorre devido à lise celular, que é facilitada pela fragilidade da parede celular que se forma quando a síntese do peptidoglicano é comprometida. A lise ocorre principalmente em bactérias em fase de crescimento e divisão, pois essas células estão mais dependentes da construção de novas paredes celulares.

Espectro de Ação

O espectro de ação das cefalosporinas varia



conforme a geração. As cefalosporinas de 1ª geração têm predominância de ação contra bactérias Gram-positivas, enquanto as cefalosporinas de gerações mais altas (2ª, 3ª e 4ª) têm maior eficácia contra bactérias Gram-negativas. As cefalosporinas de 3ª e 4ª geração também demonstram atividade contra bactérias resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* e algumas cepas de *Enterobacter*.

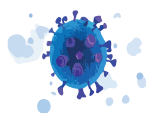
Indicações e Espectro de Ação por Geração

Geração	Exemplo	Espectro Principal	Indicações
Primeira	Cefazolina	Gram-positivos	Profilaxia cirúrgica, infecções de pele e tecidos moles
Segunda	Cefuroxima	Gram-positivos e alguns Gram-negativos	Sinusite, otite, doença inflamatória pélvica
Terceira	Ceftriaxona	Ampla (Gram-negativos e Gram-positivos)	Meningite, pneumonia comunitária, sepse
Quarta	Cefepima	Ampla, incluindo <i>Pseudomonas</i>	Pneumonia associada à ventilação, infecções hospitalares
Quinta	Ceftarolina	Adiciona MRSA	Pneumonia comunitária grave, infecções de pele complicadas



Reações Adversas

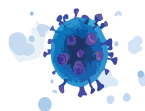
- Comuns: Diarreia, náuseas, rash cutâneo.
- Graves:



1. Reações alérgicas (incluindo anafilaxia).
2. Colite pseudomembranosa por *C. difficile*.
3. Nefrotoxicidade (em combinação com outros medicamentos nefrotóxicos).
4. Disfunção hematológica (neutropenia, trombocitopenia).

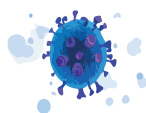
Contraindicações

- Absolutas:
 1. Reação anafilática prévia a β -lactâmicos (risco de reação cruzada com penicilinas é pequeno, mas possível).
- Relativas:
 1. Insuficiência renal ou hepática grave (ajustar doses).



Doses e Posologia Resumida

Medicamento	Dose (Adulto)	Via	Frequência
Cefalexina	500 mg	VO	A cada 6 horas
Cefazolina	1-2 g	IV	A cada 8 horas
Cefuroxima	750 mg-1,5 g	IV	A cada 8 horas
Ceftriaxona	1-2 g	IV/IM	1 vez ao dia
Ceftazidima	1-2 g	IV	A cada 8 horas
Cefepima	1-2 g	IV	A cada 12 horas
Ceftarolina	600 mg	IV	A cada 12 horas





Capítulo

3

CARBAPENÊMICOS

Definição

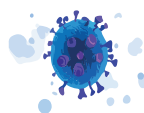
Os carbapenêmicos são uma classe de antibióticos β -lactâmicos de amplo espectro, eficazes contra uma grande variedade de patógenos Gram-positivos, Gram-negativos e alguns anaeróbios. Eles são frequentemente utilizados em infecções hospitalares graves, como septicemia e pneumonia, e são considerados uma das últimas opções terapêuticas devido à resistência bacteriana crescente.

Tipos de Carbapenêmicos

Os carbapenêmicos mais comuns incluem:

Imipenem

- Exemplo: Imipenem/Cilastatina (combinação para prevenir a inativação renal).
- Espectro: Amplo, eficaz contra a maioria dos Gram-positivos, Gram-negativos e anaeróbios.



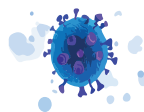
- Indicações: Infecções graves como pneumonia, septicemia, infecções intra-abdominais, urinárias e de pele.

Meropenem

- Espectro: Semelhante ao imipenem, mas com menos risco de convulsões.
- Indicações: Infecções graves, incluindo meningite bacteriana, pneumonia e infecções intra-abdominais.

Ertapenem

- Espectro: Semelhante ao imipenem e meropenem, mas sem atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. e enterococos.
- Indicações: Infecções do trato urinário, pneumonia, infecções intra-abdominais,



infecções ginecológicas.

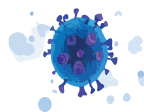
Doripenem

- Espectro: Ação ampla, eficaz contra *Pseudomonas aeruginosa* e alguns outros Gram-negativos resistentes.
- Indicações: Pneumonia, infecções intra-abdominais e infecções graves hospitalares.

Características de Cada Carbapenêmico

Imipenem

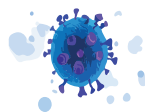
- Características: Tem ampla cobertura e é uma das opções mais potentes para infecções multirresistentes. A cilastatina é administrada junto ao imipenem para inibir a sua metabolização renal, prevenindo toxicidade renal.



- Farmacocinética:
 1. Absorção: Administrado por via intravenosa.
 2. Distribuição: Boa distribuição em tecidos, incluindo os pulmões e os líquidos corporais.
 3. Excreção: Excretado predominantemente pela urina.

Meropenem

- Características: Semelhante ao imipenem, mas com menor risco de efeitos colaterais neurológicos, como convulsões.
- Farmacocinética:
 1. Absorção: Administração parenteral.
 2. Distribuição: Alta concentração nos pulmões e outros tecidos.
 3. Excreção: Excretado principalmente pelos rins.

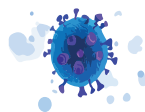


Ertapenem

- Características: Menor espectro de ação do que o imipenem e meropenem, mas útil para infecções com patógenos sensíveis.
- Farmacocinética:
 1. Absorção: Administração intravenosa ou intramuscular.
 2. Distribuição: Alta concentração em tecidos como fígado, rim e pulmão.
 3. Excreção: Renal.

Doripenem

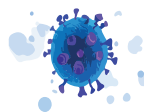
- Características: Usado em infecções hospitalares graves, incluindo aquelas causadas por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Farmacocinética:
 1. Absorção: Administrado exclusivamente por via intravenosa.



2. Distribuição: Boa distribuição nos tecidos e fluidos corporais.
3. Excreção: Renal.

Farmacocinética Geral dos Carbapenêmicos

- Absorção: Todos os carbapenêmicos são administrados por via intravenosa, exceto o ertapenem, que pode ser administrado também por via intramuscular.
- Distribuição: Alta concentração nos pulmões, fígado, rins e fluidos corporais (como líquido cefalorraquidiano em infecções meningéicas).
- Metabolismo: O imipenem é metabolizado nos rins, razão pela qual a cilastatina é administrada concomitantemente para evitar a inativação do antibiótico. Meropenem e outros carbapenêmicos não necessitam dessa combinação.
- Excreção: A maioria é excretada de forma



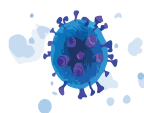
renal, com excreção urinária significativa.

Mecanismo de Ação dos Carbapenêmicos

Os carbapenêmicos atuam como antibióticos bactericidas que inibem a síntese da parede celular bacteriana. Sua ação é mediada pela interação com as proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), que são enzimas responsáveis pela formação e manutenção da estrutura da parede celular. Ao interferir nesse processo, os carbapenêmicos provocam a desintegração da parede celular bacteriana, resultando na morte da célula.

Ação Inibitória das Proteínas Ligadoras de Penicilina (PBPs)

Os carbapenêmicos se ligam de maneira irreversível a um conjunto específico de PBPs. Estas proteínas são essenciais para a formação de ligações cruzadas entre as cadeias de peptidoglicano, um polímero que confere rigidez



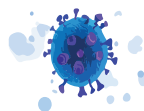
à parede celular bacteriana. A inibição das PBPs impede a construção adequada da parede celular, o que faz com que a célula perca a sua integridade estrutural.

Efeito Bactericida

Como outros antibióticos betalactâmicos, os carbapenêmicos exercem um efeito bactericida. Esse efeito ocorre porque as bactérias não conseguem manter a pressão osmótica interna, levando à sua lisis (ruptura) devido à falha na formação de sua parede celular. Isso é particularmente eficaz durante a fase de crescimento ativo da bactéria, quando a parede celular está sendo constantemente modificada e construída.

Espectro de Ação

Os carbapenêmicos possuem um espectro de ação muito amplo, sendo eficazes contra uma grande variedade de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, além de



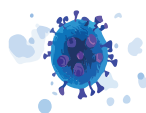
algumas cepas de bactérias anaeróbias. São eficazes contra bactérias resistentes a outros antibióticos betalactâmicos, incluindo aquelas que produzem beta-lactamases (enzimas que destroem os antibióticos betalactâmicos). Isso se deve à estrutura única dos carbapenêmicos, que os torna menos suscetíveis à degradação por essas enzimas.

Indicações para Cada Carbapenêmico

Carbapenêmico	Indicações Clínicas
Imipenem/Cilastatina	Infecções graves hospitalares (septicemia, pneumonia, infecções intra-abdominais).
Meropenem	Pneumonia, meningite, infecções intra-abdominais.
Ertapenem	Infecções do trato urinário, pneumonia, infecções ginecológicas.
Doripenem	Infecções intra-abdominais, pneumonia, sepse.

Reações Adversas

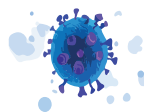
- Comuns: Diarreia, náuseas, dor abdominal.
- Graves:
 1. Convulsões (principalmente com imipenem, especialmente em doses elevadas ou em pacientes com disfunção renal).
 2. Reações alérgicas (erupções cutâneas, febre).



3. Toxicidade hepática (alterações em testes de função hepática).
4. Alterações hematológicas (neutropenia, trombocitopenia).
5. Nefrotoxicidade, principalmente com doses elevadas ou uso concomitante com outros medicamentos nefrotóxicos.

Contraindicações

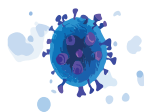
- Absolutas:
 1. Hipersensibilidade a qualquer componente da classe dos β -lactâmicos.
 2. Convulsões em histórico prévio (para imipenem, especialmente em altas doses).
- Relativas:
 1. Insuficiência renal (ajustar doses, especialmente para imipenem).
 2. Insuficiência hepática (ajustar doses conforme



necessário).

Doses e Posologia

Carbapenêmico	Dose (Adulto)	Via de Administração	Frequência
Imipenem/Cilastatina	500 mg a 1 g (IV)	IV	A cada 6-8 horas
Meropenem	1-2 g (IV)	IV	A cada 8 horas
Ertapenem	1 g (IV/IM)	IV ou IM	A cada 24 horas
Doripenem	500 mg a 1 g (IV)	IV	A cada 8 horas





Capítulo

4

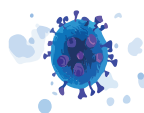
MONOBACTÂMICOS

Definição

Os monobactâmicos são uma classe de antibióticos β -lactâmicos que possuem uma estrutura química distinta, caracterizada por um anel β -lactâmico monocíclico, ao contrário dos outros β -lactâmicos que possuem uma estrutura bicíclica. Eles são eficazes contra uma gama de bactérias Gram-negativas, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, e são usados principalmente em infecções hospitalares graves. O único antibiótico da classe monobactâmico disponível no mercado é o aztreonam.

Tipos de Monobactâmicos

- Aztreonam é o principal monobactâmico utilizado clinicamente.
1. Forma comercial: Aztreonam (IV/IM).
 2. Espectro: Eficaz contra uma variedade de Gram-negativos, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*

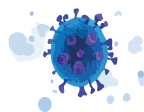


spp., *Haemophilus influenzae* e *Neisseria gonorrhoeae*.

3. Indicações: Usado principalmente em infecções graves causadas por bactérias Gram-negativas, especialmente quando há resistência a outros antibióticos.

Características do Monobactâmico (Aztreonam)

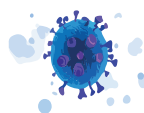
- Características Gerais:
 1. Espectro: O aztreonam possui atividade exclusiva contra bacilos Gram-negativos aeróbicos, com exceção de *Acinetobacter* e algumas espécies de *Enterobacter*. Não tem ação contra bactérias Gram-positivas ou anaeróbicas.
 2. Mecanismo de Ação: O aztreonam age inibindo a síntese da parede celular bacteriana, ligando-se à proteína de ligação à penicilina (PBP), resultando em morte bacteriana.



- Farmacocinética:
 1. Absorção: Administrado por via intravenosa ou intramuscular, sendo bem absorvido nas duas vias.
 2. Distribuição: Boa distribuição em vários tecidos, incluindo pulmões, fígado, e fluido cerebrospinal.
 3. Metabolismo: O aztreonam não sofre metabolismo significativo no fígado.
 4. Excreção: Excretado predominantemente pelos rins, sendo necessário ajuste de dose em casos de insuficiência renal.

Mecanismo de Ação dos Monobactâmicos

Os monobactâmicos atuam como antibióticos bactericidas e sua principal ação é inibir a síntese da parede celular bacteriana, embora sua estrutura e mecanismo sejam distintos dos outros betalactâmicos.

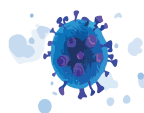


Ação Inibitória das Proteínas Ligadoras de Penicilina (PBPs)

Os monobactâmicos se ligam às proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), que são enzimas responsáveis pela formação das ligações cruzadas no peptidoglicano, um dos principais componentes da parede celular bacteriana. A ligação irreversível dos monobactâmicos às PBPs inibe a síntese do peptidoglicano, resultando em uma parede celular fraca e instável.

Efeito Bactericida

Como outros antibióticos betalactâmicos, os monobactâmicos têm um efeito bactericida. A falha na síntese da parede celular leva à ruptura celular e à morte da bactéria. Isso ocorre principalmente durante a divisão celular, quando a parede celular está sendo ativamente sintetizada e modificada. As bactérias que não podem formar uma parede celular adequada sofrem lisis devido à



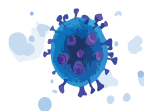
pressão osmótica interna, levando à morte celular.

Espectro de Ação

Os monobactâmicos possuem um espectro de ação restrito, sendo eficazes principalmente contra bactérias Gram-negativas aeróbias, incluindo algumas espécies de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, e *Haemophilus influenzae*. A atividade contra bactérias Gram-positivas e anaeróbias é geralmente limitada.

Resistência e Atividade

Os monobactâmicos são mais resistentes à ação de beta-lactamases (enzimas que degradam antibióticos betalactâmicos) produzidas por algumas bactérias, o que os torna eficazes contra muitas cepas que já desenvolveram resistência a outros betalactâmicos.

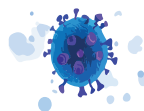


Indicações para o Aztreonam

- Infecções do trato urinário (ITU) causadas por bactérias Gram-negativas.
- Infecções respiratórias graves, como pneumonia, especialmente quando causadas por *Pseudomonas aeruginosa* ou outras cepas Gram-negativas.
- Infecções intra-abdominais, como peritonite, causadas por organismos susceptíveis.
- Infecções ginecológicas, incluindo infecções pélvicas graves, quando o agente causador é Gram-negativo.
- Meningite bacteriana causada por patógenos susceptíveis.

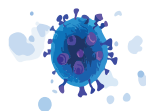
Reações Adversas

Embora o aztreonam seja bem tolerado, alguns efeitos colaterais podem ocorrer:



- Comuns:
 1. Dor no local da aplicação (se administrado via IM).
 2. Erupções cutâneas leves.
 3. Diarreia.

- Graves:
 1. Reações alérgicas, como anafilaxia (rara).
 2. Trombocitopenia e neutropenia (em casos raros e geralmente em pacientes com disfunção renal).
 3. Toxicidade hepática (elevações nas enzimas hepáticas em algumas pessoas).
 4. Insuficiência renal (geralmente associada ao uso prolongado em pacientes com função renal comprometida).



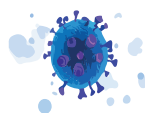
Contraindicações

- Absolutas:
 1. Hipersensibilidade ao aztreonam ou a qualquer componente da formulação.
 2. Alergia a outras cefalosporinas ou antibióticos β -lactâmicos (apesar de o risco de reação cruzada ser baixo em relação às penicilinas ou cefalosporinas).

- Relativas:
 1. Insuficiência renal grave (ajustar as doses).
 2. Uso cauteloso em pacientes com histórico de alergias a antibióticos beta-lactâmicos, devido ao risco de reações cruzadas.

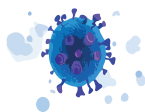
Doses e Posologia

A dosagem de aztreonam pode variar dependendo da gravidade da infecção e da função renal do paciente.



Abaixo estão as orientações gerais para adultos:

Medicamento	Dose (Adulto)	Via de Administração	Frequência
Aztreonam	1-2 g	IV/IM	A cada 8-12 horas, dependendo da gravidade e função renal





Capítulo 5

GLICOPEPTÍDEOS

Definição

Os glicopeptídeos são uma classe de antibióticos que atuam na inibição da síntese da parede celular bacteriana. Eles têm um espectro de ação predominantemente contra bactérias Gram-positivas, incluindo algumas cepas resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA). Os principais representantes dessa classe são a vancomicina e a teicoplanina.

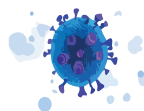
Tipos de Glicopeptídeos

Vancomicina

Teicoplanina

Características de Cada Glicopeptídeo

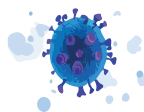
- Vancomicina:
 1. A vancomicina é um glicopeptídeo de amplo espectro utilizado para tratar infecções graves,



principalmente causadas por organismos Gram-positivos resistentes, como MRSA.

2. Farmacocinética: Administrada principalmente por via intravenosa, com exceção de infecções intestinais, onde é administrada oralmente. É excretada principalmente na urina.
3. Indicações: Pneumonia, endocardite, osteomielite e infecções sistêmicas por MRSA.

- Teicoplanina:
- A teicoplanina possui um espectro similar ao da vancomicina, mas tem uma farmacocinética mais favorável, com uma meia-vida mais longa, permitindo doses menos frequentes.
- Farmacocinética: Administrada por via intravenosa ou intramuscular, com boa distribuição nos tecidos. A excreção ocorre principalmente pelos rins.
- Indicações: Infecções hospitalares graves,



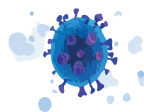
como aquelas causadas por MRSA, além de infecções de pele, tecidos moles e respiratórias.

Propriedades Farmacocinéticas dos Glicopeptídeos

As propriedades farmacocinéticas dos glicopeptídeos podem variar de acordo com o medicamento específico, mas de forma geral, incluem os seguintes aspectos:

Absorção

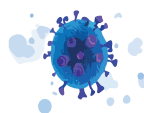
- **Vancomicina:** Quando administrada oralmente, a vancomicina tem uma baixa absorção gastrointestinal, o que a torna eficaz apenas para infecções gastrointestinais (por exemplo, colite associada ao *Clostridium difficile*). Quando administrada por via intravenosa, a vancomicina atinge concentrações terapêuticas sistêmicas.



- Teicoplanina: Apresenta uma boa absorção quando administrada por via intramuscular ou intravenosa, mas sua administração oral também tem pouca absorção, semelhante à vancomicina.

Distribuição

- Vancomicina: A vancomicina se distribui bem por vários tecidos e fluídos corporais, incluindo pulmões, ossos, pele e cérebro (quando há meningite). Ela também pode atravessar a placenta e estar presente no leite materno em pequenas quantidades.
- Teicoplanina: Também se distribui amplamente pelos tecidos corporais e apresenta uma ligação moderada às proteínas plasmáticas (cerca de 90%).

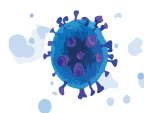


Metabolismo

- Vancomicina: Não sofre metabolização significativa no corpo e é excretada principalmente inalterada pelos rins.
- Teicoplanina: Apresenta metabolismo hepático limitado e é excretada principalmente pelos rins.

Meia-vida

- Vancomicina: A meia-vida da vancomicina é de 6-8 horas em pacientes com função renal normal, mas pode ser mais prolongada em pacientes com insuficiência renal.
- Teicoplanina: A meia-vida é mais longa que a da vancomicina, variando de 45 a 70 horas, o que permite administrações menos frequentes.



Excreção

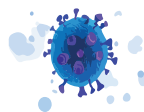
- Vancomicina: Excretada principalmente pelos rins (90% ou mais) de forma inalterada.
- Teicoplanina: Excretada de forma predominante pelos rins, com cerca de 50% a 80% da dose administrada sendo eliminada na urina.

Mecanismo de Ação dos Glicopeptídeos

Os glicopeptídeos, como vancomicina e teicoplanina, têm um mecanismo de ação bactericida e atuam contra bactérias Gram-positivas. O mecanismo pode ser detalhado da seguinte forma:

Inibição da Síntese da Parede Celular

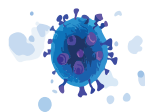
Os glicopeptídeos interferem na síntese da parede celular bacteriana, especificamente no processo de formação do peptidoglicano, que é fundamental para a estabilidade da



célula bacteriana. Eles se ligam à porção terminal D-alanina-D-alanina do precursor do peptidoglicano, impedindo que a transpeptidase (uma enzima responsável pela formação de ligações cruzadas entre as cadeias de peptidoglicano) execute sua função. Como resultado, a parede celular torna-se enfraquecida, e a célula bacteriana se torna suscetível à lise devido à pressão osmótica.

Efeito Bactericida

A ação dos glicopeptídeos é bactericida, ou seja, eles matam as bactérias ao impedir a formação da parede celular. Esse efeito ocorre especialmente durante a fase de crescimento e divisão das bactérias, quando a parede celular está sendo ativamente sintetizada. Bactérias sem uma parede celular intacta não conseguem manter sua integridade estrutural, levando à ruptura celular.

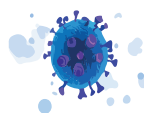


Espectro de Ação

- Vancomicina: Tem atividade predominantemente contra bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus aureus* (inclusive MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus*, e *Clostridium difficile*.
- Teicoplanina: Similar à vancomicina, é eficaz contra bactérias Gram-positivas, com um espectro de ação muito semelhante.

Reações Adversas

- Comuns: Nefrotoxicidade, ototoxicidade, flebite no local da infusão (principalmente com vancomicina), e erupções cutâneas.
- Graves: Síndrome do “homem vermelho” (reação alérgica com eritema e hipotensão após infusão rápida de vancomicina).

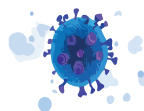


Contraindicações

- Vancomicina: Hipersensibilidade conhecida. Deve ser usada com cautela em pacientes com função renal comprometida.
- Teicoplanina: Hipersensibilidade ao fármaco e deve ser usada com cautela em pacientes com insuficiência renal.

Doses e Posologia

Medicamento	Dose (Adulto)	Via de Administração	Frequência
Vancomicina	1 g a 2 g (IV)	IV	A cada 12 horas (ajustar conforme função renal)
Teicoplanina	6 mg/kg (IV/IM)	IV/IM	A cada 12-24 horas, dependendo da gravidade



The background of the entire page is a 3D rendering of several spherical bacteria. Each bacterium has a textured orange surface and is covered with numerous thin, greyish-blue flagella extending outwards. The bacteria are scattered across the frame, with some in sharp focus and others blurred in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is dominated by the orange of the bacteria and the dark blue/black of the background.

Capítulo

6

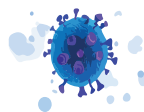
AMINOGLICOSÍDEOS

Definição

Os aminoglicosídeos são antibióticos que atuam inibindo a síntese de proteínas bacterianas. Eles têm uma potente atividade contra bactérias Gram-negativas, como *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, além de serem eficazes contra algumas bactérias Gram-positivas quando usadas em combinação com outros antibióticos. São administrados principalmente por via intravenosa.

Tipos de Aminoglicosídeos

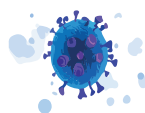
- Gentamicina
- Amicacina
- Tobramicina
- Estreptomicina



Características de Cada Aminoglicosídeo

- Gentamicina:
 1. Espectro: Atua contra bactérias Gram-negativas, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, e algumas Gram-positivas quando combinada com antibióticos beta-lactâmicos.
 2. Farmacocinética: Administrada por via intravenosa ou intramuscular, com excreção urinária.
 3. Indicações: Infecções urinárias graves, pneumonia e infecções sistêmicas.

- Amicacina:
 1. Espectro: Mais potente contra *Pseudomonas aeruginosa* e outras bactérias multirresistentes.
 2. Farmacocinética: Similar à gentamicina, administrada por via IV/IM, com excreção



urinária.

3. Indicações: Infecções graves causadas por Gram-negativos resistentes, como infecções respiratórias e septicemia.

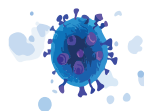
Propriedades Farmacocinéticas dos Aminoglicosídeos

Absorção

Aminoglicosídeos são pouco absorvidos pelo trato gastrointestinal, portanto, são administrados principalmente por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM) para garantir concentrações terapêuticas no sangue. A administração oral é usada principalmente para tratar infecções gastrointestinais (como colite pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile*).

Distribuição

- Distribuição nos tecidos: Os aminoglicosídeos se distribuem amplamente nos líquidos



extracelulares e têm boa penetração nos rins, ouvidos internos (onde são conhecidos por seu efeito ototóxico) e pulmões. Contudo, sua penetração em tecidos lipofílicos (como o sistema nervoso central e os ossos) é limitada.

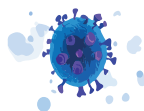
- Ligação às proteínas plasmáticas: A ligação dos aminoglicosídeos às proteínas plasmáticas é baixa, o que permite uma maior quantidade de droga livre no sangue disponível para ação antimicrobiana.

Metabolismo

Os aminoglicosídeos são pouco metabolizados no organismo e são excretados principalmente de forma inalterada.

Meia-vida

A meia-vida dos aminoglicosídeos é de 2 a 3 horas



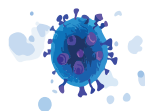
em indivíduos com função renal normal. Em pacientes com insuficiência renal, a meia-vida pode ser prolongada, aumentando o risco de toxicidade.

Excreção

A excreção é feita principalmente pelos rins, de forma inalterada. A função renal tem um impacto significativo na eliminação dos aminoglicosídeos, e pacientes com insuficiência renal podem acumular o medicamento no organismo, resultando em aumento do risco de efeitos adversos, como ototoxicidade e nefrotoxicidade.

Mecanismo de Ação dos Aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos têm um mecanismo de ação bactericida que afeta principalmente a síntese proteica nas bactérias.



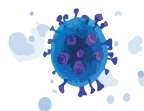
Inibição da Síntese Proteica

Os aminoglicosídeos se ligam a uma subunidade ribossômica 30S das bactérias, interferindo na síntese de proteínas. Especificamente, eles bloqueiam a leitura do mRNA e promovem a incorporação incorreta de aminoácidos na cadeia polipeptídica nascente. Isso resulta em proteínas defeituosas que não funcionam corretamente e podem ser tóxicas para a célula bacteriana.

Além disso, os aminoglicosídeos induzem a dissociação prematura do ribossomo, o que interrompe a tradução proteica e compromete a função celular. Esse mecanismo leva à morte celular da bactéria.

Efeito Bactericida

Os aminoglicosídeos têm um efeito bactericida, ou seja, matam as bactérias em vez de apenas inibir seu crescimento. Este efeito é dependente da concentração (quanto maior a concentração do antibiótico, maior a



eficácia) e da tempo de exposição. A atividade bactericida é particularmente intensa quando a concentração do antibiótico no plasma é muito mais alta do que o valor mínimo inibitório (MIC).

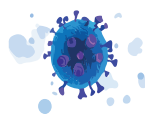
Ação em Bactérias Aeróbias

A ação dos aminoglicosídeos é limitada a bactérias aeróbias, pois sua entrada nas células bacterianas requer transporte ativo, que depende de oxigênio. Isso explica sua ineficácia contra bactérias anaeróbias.

Espectro de Ação

Os aminoglicosídeos são eficazes contra muitas bactérias Gram-negativas aeróbias, como:

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterobacter spp.*



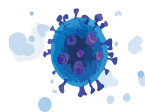
Além disso, eles têm atividade contra algumas bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus aureus*, embora, geralmente, sejam usados em combinação com outros antibióticos para esse fim.

Reações Adversas

- Comuns: Nefrotoxicidade, ototoxicidade, e distúrbios neuromusculares.
- Graves: Danos auditivos e renais irreversíveis em altas doses ou uso prolongado, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

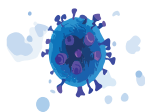
Contraindicações

- Absolutas: Hipersensibilidade aos aminoglicosídeos, insuficiência renal grave.
- Relativas: Gravidez (classe D) e lactação.



Doses e Posologia

Medicamento	Dose (Adulto)	Via de Administração	Frequência
Gentamicina	3-5 mg/kg/dia	IV/IM	A cada 8 horas
Amicacina	15 mg/kg/dia	IV/IM	A cada 24 horas (ajustar conforme função renal)





Capítulo

7

MACROLÍDEOS E TETRACILINAS

Definição

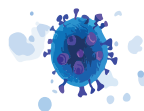
Os macrolídeos são antibióticos que inibem a síntese de proteínas bacterianas, sendo usados para tratar infecções respiratórias e de tecidos moles, principalmente causadas por bactérias Gram-positivas e algumas Gram-negativas. Eles são frequentemente utilizados como alternativa às penicilinas.

Tipos de Macrolídeos

- Eritromicina
- Azitromicina
- Claritromicina

Características de Cada Macrolídeo

- Eritromicina:
 1. Espectro: Amplo, eficaz contra Streptococcus

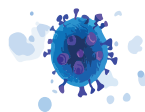


pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae.

2. Farmacocinética: Administrada por via oral ou intravenosa, com boa absorção, mas com metabolismo hepático significativo.
3. Indicações: Infecções respiratórias, como faringite estreptocócica e pneumonia atípica.

- Azitromicina:

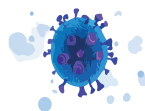
1. Espectro: Similar à eritromicina, mas com uma farmacocinética mais favorável, permitindo doses menores e por menos tempo.
2. Farmacocinética: Administrada por via oral, com excelente absorção e meia-vida longa.
3. Indicações: Infecções respiratórias, otites, e infecções sexualmente transmissíveis, como clamídia.



Propriedades Farmacocinéticas dos Macrolídeos

Absorção

- Eritromicina: A absorção oral da eritromicina pode ser incompleta devido à sua degradação pelo suco gástrico, o que limita sua biodisponibilidade (cerca de 30-50%). Ela pode ser administrada em forma entericamente revestida para evitar essa degradação.
- Azitromicina: Apresenta boa absorção oral e é menos afetada pela degradação gástrica, com uma biodisponibilidade de cerca de 37%. Sua formulação permite uma liberação mais prolongada e menos dependente de alimentos.
- Claritromicina: Tem uma boa absorção oral, com biodisponibilidade de cerca de 50%, e também é menos susceptível à degradação gástrica que a eritromicina.



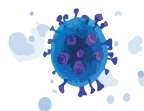
Distribuição

Os macrolídeos têm boa distribuição nos tecidos e fluídos corporais, incluindo pulmões, amígdalas, pele, fígado, rins, e próstata. A penetração nos tecidos inflamatórios, como os pulmões, é particularmente eficiente, o que os torna eficazes no tratamento de infecções respiratórias.

Os macrolídeos atravessam a placenta e são excretados no leite materno, sendo usados com cautela em mulheres grávidas e lactantes.

Metabolismo

- Eritromicina: É metabolizada no fígado por enzimas do citocromo P450 (principalmente CYP3A4). Sua interação com esses sistemas pode alterar o metabolismo de outros medicamentos.
- Azitromicina: Embora também seja

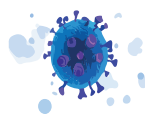


metabolizada no fígado, ela tem um menor efeito sobre as enzimas CYP450, o que resulta em menos interações medicamentosas.

- Claritromicina: É metabolizada no fígado, mas também pode inibir as enzimas do CYP3A4, o que pode interferir em outros fármacos metabolizados por esse sistema.

Meia-vida

- Eritromicina: A meia-vida é de cerca de 1 a 2 horas, sendo necessário administrar várias doses diárias para manter concentrações terapêuticas adequadas.
- Azitromicina: A meia-vida da azitromicina é significativamente mais longa, cerca de 68 horas, permitindo regimes de dose única diária e tratamentos mais curtos (geralmente 3-5 dias).
- Claritromicina: A meia-vida é de 3-4 horas,



permitindo administração de duas doses diárias, embora ainda mais frequente que a azitromicina.

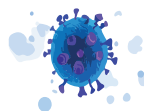
Excreção

Os macrolídeos são excretados principalmente pelo fígado (principalmente através da bile), com pequenas quantidades sendo eliminadas pela urina.

Eritromicina e claritromicina podem ser eliminadas parcialmente por via renal, enquanto azitromicina tem excreção predominantemente biliar.

Mecanismo de Ação dos Macrolídeos

Os macrolídeos atuam como antibióticos bacteriostáticos (em concentrações terapêuticas normais) ou bactericidas (em concentrações mais altas). Seu mecanismo de ação envolve a inibição da síntese proteica bacteriana.



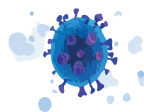
Ligação à Subunidade Ribossômica 50S

Os macrolídeos se ligam à subunidade 50S do ribossomo bacteriano, especificamente a um local próximo ao sítio de translocação, que é crucial para o processo de alongamento da cadeia polipeptídica. Ao se ligar à subunidade 50S, os macrolídeos impedem a translocação do ribossomo, ou seja, a movimentação do ribossomo ao longo do mRNA, o que resulta na interrupção da síntese de proteínas.

Efeito Bacteriostático ou Bactericida

Em concentrações terapêuticas, os macrolídeos geralmente são bacteriostáticos, o que significa que eles inibem a proliferação bacteriana, permitindo que o sistema imunológico elimine a infecção.

Em concentrações mais altas, ou quando a bactéria está em uma fase de crescimento rápido, os macrolídeos podem ter um efeito bactericida, matando as células



bacterianas.

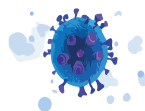
Espectro de Ação

Os macrolídeos são eficazes contra uma variedade de bactérias Gram-positivas, como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (não MRSA) e *Streptococcus pyogenes*, bem como algumas bactérias Gram-negativas como *Haemophilus influenzae*. Eles também têm ação contra *Mycoplasmas*, clamídias, *Legionella*, *Campylobacter*, e outras bactérias intracelulares.

Resistência

As bactérias podem desenvolver resistência aos macrolídeos por meio de vários mecanismos, incluindo:

- Alteração da subunidade ribossômica (mecanismo de resistência mediado por metilação, que impede a ligação do antibiótico



à subunidade 50S).

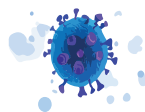
- Efluxo do antibiótico por bombas de efluxo, que expelam os macrolídeos de dentro da célula bacteriana.
- Inibição da entrada do antibiótico por alterações nas membranas bacterianas.

Reações Adversas

- Comuns: Náusea, vômito, dor abdominal e diarreia.
- Graves: Arritmias cardíacas (prolongamento do QT), hepatotoxicidade e reações alérgicas.

Contraindicações

- Absolutas: Hipersensibilidade ao fármaco.
- Relativas: Insuficiência hepática e renal (ajuste de doses), uso concomitante com medicamentos que afetam o intervalo QT



Doses e Posologia

Medicamento	Dose (Adulto)	Via de Administração	Frequência
Eritromicina	250-500 mg	Oral/IV	A cada 6-12 horas
Azitromicina	500 mg (inicial), 250 mg (manutenção)	Oral	A cada 24 horas (geralmente por 3-5 dias)

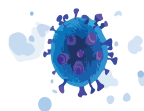
TETRACICLINAS

Definição

As tetraciclina são antibióticos de amplo espectro, eficazes contra uma variedade de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, além de micobactérias e algumas espécies intracelulares como Chlamydia, Rickettsia e Mycoplasma.

Tipos de Tetraciclina

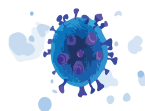
- Tetraciclina
- Doxíciclina
- Minociclina



Características de Cada Tetraciclina

- Tetraciclina:
 1. Espectro: Abrange uma vasta gama de patógenos, incluindo *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Streptococcus pneumoniae*.
 2. Farmacocinética: Administrada por via oral, bem absorvida, mas com baixa biodisponibilidade devido à formação de complexos com cálcio e outros metais.
 3. Indicações: Infecções respiratórias, acne, e doenças causadas por *Chlamydia*.

- Doxiciclina:
 1. Espectro: Abarca Gram-positivos, Gram-negativos e patógenos intracelulares.
 2. Farmacocinética: Administrada oralmente com



excelente biodisponibilidade e distribuição nos tecidos.

3. Indicações: Tratamento de infecções respiratórias, doenças sexualmente transmissíveis, e malária.

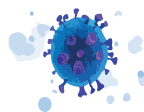
Propriedades Farmacocinéticas das Tetraciclínas

Absorção

Tetraciclínas são bem absorvidas pelo trato gastrointestinal, mas a absorção pode ser afetada por alimentos e suplementos contendo cálcio, magnésio, ferro ou alumínio. Estes compostos formam complexos insolúveis com as tetraciclínas, diminuindo sua absorção.

Doxiciclina e minociclina são mais bem absorvidas em comparação com a tetraciclina, e a presença de alimentos ou cálcio não interfere significativamente na sua absorção.

A biodisponibilidade de tetraciclínas pode variar entre 60% e 80%, dependendo do fármaco e das condições do paciente.



Distribuição

As tetraciclinas se distribuem amplamente pelos tecidos e fluídos corporais, incluindo pulmões, fígado, rins, próstata, ossos e dentes.

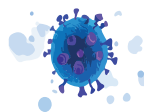
Elas atravessam facilmente a placenta e são excretadas no leite materno, o que requer precauções em grávidas e lactantes.

A penetração no líquido cefalorraquidiano (LCR) é variável, sendo boa em algumas tetraciclinas (como minociclina) e limitada em outras (como a tetraciclina).

Metabolismo

Doxiciclina e minociclina são metabolizadas no fígado, mas de forma limitada. Isso significa que uma quantidade significativa da dose é excretada inalterada.

Tetraciclinas como tetraciclina e oxitetraciclina são também metabolizadas no fígado, mas com uma maior taxa



de biotransformação em comparação com a doxiciclina.

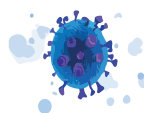
Meia-vida

A meia-vida das tetraciclinas pode variar significativamente dependendo da droga específica:

- Tetraciclina: cerca de 6 a 12 horas.
- Doxiciclina: tem uma meia-vida mais longa, aproximadamente 18 a 22 horas, permitindo a administração uma vez por dia.
- Minociclina: a meia-vida também é longa, cerca de 16 a 18 horas.

Excreção

As tetraciclinas são excretadas principalmente pelos rins (em maior parte inalterada), embora uma parte seja excretada biliarmente. Pacientes com insuficiência renal podem precisar de ajustes na dosagem, pois a



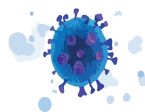
eliminação pode ser comprometida, resultando em aumento da concentração plasmática e risco de toxicidade.

Mecanismo de Ação das Tetraciclínas

As tetraciclínas atuam principalmente como antibióticos bacteriostáticos, ou seja, elas inibem o crescimento das bactérias, mas não as matam diretamente. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da síntese proteica bacteriana, de forma semelhante a outros antibióticos como os macrolídeos e os aminoglicosídeos.

Inibição da Síntese Proteica

As tetraciclínas atuam ligando-se à subunidade 30S do ribossomo bacteriano, impedindo a ligação do aminoacil-ARNt ao ribossomo. Esse bloqueio impede a adição do aminoácido à cadeia polipeptídica em formação, interrompendo a síntese proteica. Com isso, a célula bacteriana não consegue produzir as proteínas necessárias



para seu funcionamento e crescimento.

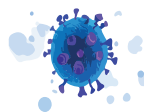
Efeito Bacteriostático

O efeito das tetraciclina é bacteriostático, ou seja, elas inibem o crescimento bacteriano ao interferir na síntese de proteínas. Em concentrações mais altas, algumas tetraciclina podem apresentar um efeito bactericida, especialmente contra organismos como *Streptococcus pneumoniae*.

Espectro de Ação

As tetraciclina têm um espectro amplo, sendo eficazes contra uma variedade de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, bem como contra organismos intracelulares como:

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia trachomatis*



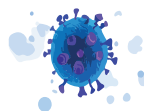
- Rickettsia spp.
- Treponema pallidum (agente causador da sífilis)

Elas também são eficazes contra algumas bactérias anaeróbias, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes e Staphylococcus aureus (não resistentes).

Resistência

A resistência aos antibióticos tetraciclinas pode ocorrer de várias maneiras:

- Efluxo ativo: A bactéria pode expulsar o antibiótico para fora de sua célula através de bombas de efluxo.
- Modificação do alvo: As bactérias podem modificar a subunidade ribossômica 30S, reduzindo a afinidade do antibiótico.



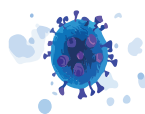
- Inativação enzimática: Algumas bactérias produzem enzimas que inativam as tetraciclina.
- Alteração no transporte do fármaco: Algumas bactérias podem reduzir a capacidade de transporte das tetraciclina para dentro da célula.

Reações Adversas

- Comuns: Náuseas, vômitos, fotossensibilidade.
- Graves: Hepatotxicidade (principalmente em doses elevadas ou com uso prolongado), esofagite (se não tomada com bastante água).

Contraindicações

- Absolutas: Hipersensibilidade ao fármaco, gravidez (especialmente no segundo e terceiro trimestre), crianças menores de 8 anos (risco

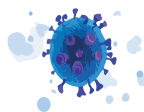


de descoloração dentária).

- Relativas: Insuficiência hepática

Doses e Posologia

Medicamento	Dose (Adulto)	Via de Administração	Frequência
Tetraciclina	250-500 mg	Oral/IV	A cada 6-12 horas
Doxiciclina	100 mg	Oral	A cada 12 horas





Capítulo

8

QUINOLONAS

Definição

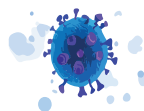
As quinolonas são antibióticos sintéticos que atuam contra um amplo espectro de bactérias, incluindo Gram-positivas e Gram-negativas. Elas inibem a ação das enzimas DNA girase e topoisomerase IV, essenciais para a replicação e separação do DNA bacteriano.

Mecanismo de Ação

As quinolonas inibem a DNA girase e a topoisomerase IV, enzimas responsáveis pela superenrolação do DNA e pela separação das cadeias durante a divisão celular. Isso impede a replicação do DNA bacteriano, levando à morte celular bacteriana.

Tipos de Quinolonas

- Ácido nalidíxico
- Ciprofloxacino
- Levofloxacino



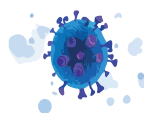
- Moxifloxacino
- Ofloxacino

Características de Cada Quinolona

- Ácido nalidíxico:
 1. Espectro: Limitado a algumas bactérias Gram-negativas, como *Escherichia coli*.
 2. Farmacocinética: Administrado por via oral, boa absorção, biodisponibilidade reduzida com alimentos.
 3. Indicações: Infecções urinárias não complicadas.

Ciprofloxacino:

1. Espectro: Eficaz contra uma ampla gama de bactérias Gram-negativas e algumas Gram-positivas.
2. Farmacocinética: Administrado por via oral ou intravenosa, boa absorção e biodisponibilidade.

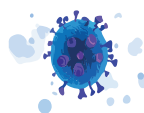


3. Indicações: Infecções urinárias, respiratórias e gastrointestinais, além de infecções sistêmicas graves.

Classificação das Quinolonas

As quinolonas podem ser classificadas em diferentes gerações, baseadas em seu espectro de atividade e características farmacológicas. Aqui está uma classificação geral:

- Primeira Geração
 1. Ácido Nalidíxico: Espectro limitado, principalmente contra algumas bactérias Gram-negativas.
- Segunda Geração
 1. Ciprofloxacino: Ativa contra bactérias Gram-negativas, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*.

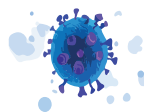


- Terceira Geração
 1. Levofloxacino: Mais potente contra bactérias Gram-positivas em relação às de gerações anteriores.

- Quarta Geração
 1. Moxifloxacino: Atividade melhorada contra bactérias Gram-positivas, incluindo *Streptococcus pneumoniae*, além de ação contra anaeróbios.

Reações Adversas

- Comuns: Náuseas, diarreia, dor abdominal e tontura.
- Graves: Tendinite, ruptura de tendão, arritmias cardíacas, fotossensibilidade.

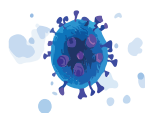


Contraindicações

- Absolutas: Hipersensibilidade, gravidez, lactação, crianças menores de 18 anos.
- Relativas: Insuficiência renal ou hepática (ajustar dose), uso concomitante com medicamentos que prolongam o intervalo QT.

Doses e posologia

Medicamento	Dose (Adulto)	Via de Administração	Frequência	Indicações
Ácido Nalidixico	250-500 mg	Oral	A cada 6 horas	Infecções urinárias não complicadas
Ciprofloxacino	250-500 mg	Oral/IV	A cada 12 horas	Infecções urinárias, respiratórias e gastrointestinais
Levofloxacino	500-750 mg	Oral/IV	A cada 24 horas	Pneumonia, infecções respiratórias e urinárias
Moxifloxacino	400 mg	Oral/IV	A cada 24 horas	Infecções respiratórias, abdominais e de pele





Capítulo

9

SULFONAMIDAS

Definição

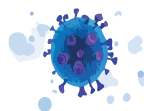
As sulfonamidas são antibióticos sintéticos que atuam inibindo a síntese de ácido fólico nas bactérias, um processo essencial para a formação de nucleotídeos, necessários para a síntese de DNA.

Mecanismo de Ação

As sulfonamidas inibem a diidrofolato sintetase, enzima responsável pela conversão do ácido p-aminobenzoico (PABA) em ácido diidrofolico, um precursor essencial para a síntese de nucleotídeos. A inibição dessa enzima impede a formação de DNA bacteriano, resultando na morte ou inibição do crescimento bacteriano.

Tipos de Sulfonamidas

- Sulfametoxazol
- Sulfadiazina



- Sulfazalazina

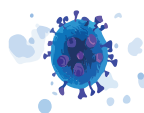
Características de Cada Sulfonamida

Sulfametoxazol:

- Espectro: Amplo espectro contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, frequentemente combinado com trimetoprim.
- Farmacocinética: Administrado oralmente, boa absorção e excreção renal.
- Indicações: Infecções urinárias, respiratórias, otites e infecções gastrointestinais.

Sulfadiazina:

- Espectro: Eficaz contra uma variedade de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, além de alguns protozoários.
- Farmacocinética: Administrado oralmente, com boa absorção e excreção urinária.

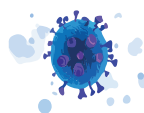


- Indicações: Tratamento de toxoplasmose, infecções do trato urinário e meningite.

Propriedades Farmacocinéticas das Sulfonamidas

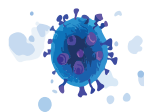
Absorção

- Absorção rápida e completa: A maioria das sulfonamidas administradas por via oral é bem absorvida no trato gastrointestinal (GI), principalmente no estômago e intestino delgado.
- Biodisponibilidade: Geralmente alta, com cerca de 70% a 100% da dose oral atingindo a circulação sistêmica.
- Sulfonamidas de ação tópica são absorvidas em menor extensão, dependendo da área de aplicação e integridade da pele.



Distribuição

- Distribuem-se amplamente por todo o corpo, incluindo:
 1. Tecido extracelular
 2. Fluido pleural
 3. Fluido peritoneal
 4. Fluido sinovial
- Penetram bem em tecidos inflamados e em órgãos como pulmões, fígado e rins.
- Algumas sulfonamidas atravessam a barreira hematoencefálica e atingem concentrações terapêuticas no líquido cefalorraquidiano (LCR), como no caso da sulfadiazina.
- Sulfonamidas atravessam a placenta e podem ser detectadas no líquido amniótico e no leite materno, podendo causar toxicidade em fetos ou neonatos.



Metabolismo

Metabolizadas principalmente no fígado por meio de reações de acetilação e, em menor grau, glicuronidação.

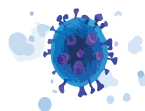
Os metabólitos acetilados das sulfonamidas são geralmente inativos, mas ainda podem ser excretados pela urina e causar efeitos adversos, como a formação de cristais nos túbulos renais (cristalúria), especialmente em urina ácida.

Excreção

A excreção ocorre predominantemente pelos rins:

- Filtração glomerular
- Secreção tubular ativa
- Reabsorção tubular passiva

Aproximadamente 50% a 80% da dose administrada é excretada na forma inalterada ou como metabólito ativo pela urina, dependendo da sulfonamida



específica.

Pequenas quantidades podem ser excretadas pela bile, suor e leite materno.

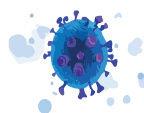
A eliminação renal pode ser influenciada pelo pH urinário: a acidificação da urina pode aumentar o risco de cristalúria.

Meia-vida

A meia-vida varia amplamente entre os diferentes tipos de sulfonamidas:

- Curta (6 a 10 horas): sulfisoxazol.
- Intermediária (10 a 24 horas): sulfametoxazol.
- Longa (> 24 horas): sulfadoxina.

Essa variação permite a utilização em regimes de doses únicas ou múltiplas, dependendo da indicação.



Ligação às proteínas plasmáticas

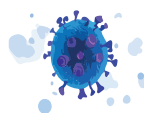
A ligação às proteínas plasmáticas, especialmente à albumina, é moderada a alta (cerca de 20% a 90%), dependendo da sulfonamida.

Essa característica pode levar a interações medicamentosas com outras drogas altamente ligadas às proteínas, como anticoagulantes e sulfonilureias.

Considerações Clínicas Importantes

Pacientes com insuficiência renal podem apresentar acúmulo de sulfonamidas e seus metabólitos, aumentando o risco de toxicidade. Nestes casos, pode ser necessário ajustar a dose.

A formação de cristais renais (cristalúria) pode ser prevenida com a manutenção de uma hidratação adequada e alcalinização da urina.



Reações Adversas

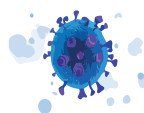
- Comuns: Erupções cutâneas, febre, náuseas e vômitos.
- Graves: Reações alérgicas severas (síndrome de Stevens-Johnson), hematológicas (anemia, leucopenia, trombocitopenia), insuficiência renal aguda.

Contraindicações

- Absolutas: Hipersensibilidade, gravidez (exceto em infecções graves), lactação.
- Relativas: Insuficiência renal grave (ajuste de dose), histórico de doenças hematológicas.

Doses e Posologia

Medicamento	Dose (Adulto)	Via de Administração	Frequência
Sulfametoxazol	400 mg	Oral	A cada 12 horas
Sulfadiazina	500-1000 mg	Oral	A cada 6-12 horas





Capítulo

10

METRONIDAZOL

Definição

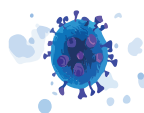
O metronidazol é um antibiótico e antiprotozoário utilizado para tratar infecções causadas por protozoários e algumas bactérias anaeróbias. Ele age inibindo a síntese de DNA bacteriano e protozoário.

Mecanismo de Ação

O metronidazol é reduzido intracelularmente por organismos anaeróbios em uma forma ativa que interage com o DNA celular, causando quebras nas cadeias de DNA e inibindo a replicação celular, levando à morte das células bacterianas e protozoárias.

Tipos de Metronidazol

- Metronidazol oral
- Metronidazol intravenoso
- Metronidazol tópico



Características de Cada Metronidazol

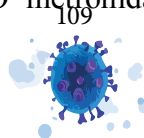
Metronidazol Oral/IV:

- Espectro: Eficaz contra bactérias anaeróbias, como *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*, e protozoários, incluindo *Trichomonas* e *Giardia*.
- Farmacocinética: Administrado oralmente ou intravenosamente, boa absorção e biodisponibilidade, distribuindo-se amplamente nos tecidos.
- Indicações: Tricomoníase, giardíase, amebíase, colite pseudomembranosa, infecções anaeróbias graves.

Propriedades Farmacocinéticas do Metronidazol

Absorção

- Via oral: O metronidazol é bem absorvido



pelo trato gastrointestinal, com uma biodisponibilidade de aproximadamente 100%.

- A absorção não é significativamente afetada pela ingestão de alimentos.
- Também pode ser administrado por via intravenosa e tópica, sendo eficaz nessas formas devido à boa penetração nos tecidos.

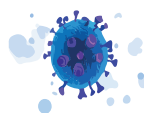
Distribuição

Ampla distribuição tecidual: Após a absorção, o metronidazol distribui-se por quase todos os tecidos e fluidos corporais, incluindo:

- Sistema nervoso central (SNC) e líquido cefalorraquidiano (LCR).
- Fluido pleural, saliva, bile e abscessos.

Atravessa a barreira hematoencefálica e a placenta, podendo ser detectado no leite materno.

Volume de distribuição (Vd): varia entre 0,6 e 0,8



L/kg.

Metabolismo

Metabolizado no fígado por meio de reações de oxidação e conjugação, formando metabólitos ativos, como o 2-hidroximetronidazol.

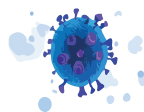
Os metabólitos podem contribuir para a atividade antimicrobiana, especialmente em infecções graves.

Excreção

Eliminação renal predominante: Cerca de 60% a 80% da dose é excretada na urina como droga inalterada e metabólitos.

Uma pequena fração é eliminada pelas fezes (6% a 15%).

Pacientes com insuficiência hepática apresentam redução no metabolismo, podendo necessitar de ajustes de dose.



Meia-vida

A meia-vida plasmática do metronidazol varia de 6 a 8 horas em adultos com função hepática normal.

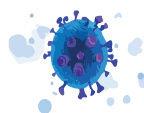
Em pacientes com insuficiência hepática, essa meia-vida pode ser prolongada.

Ligação às proteínas plasmáticas

O metronidazol apresenta baixa ligação a proteínas plasmáticas (10% a 20%), facilitando sua distribuição nos tecidos.

Mecanismo de Ação do Metronidazol

O mecanismo de ação do metronidazol baseia-se em sua atividade bactericida e protozoaricida, que ocorre após sua bioativação em ambientes anaeróbios.



Bioativação

Em organismos anaeróbios, o metronidazol é reduzido por uma enzima chamada nitroreductase.

A redução gera radicais livres altamente reativos, incluindo derivados do nitro, que causam danos significativos às macromoléculas celulares.

Dano ao DNA

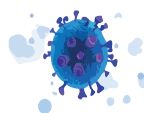
Os radicais livres produzidos interagem diretamente com o DNA bacteriano e protozoário.

Isso resulta em:

- Clivagem de fitas de DNA.
- Inibição da replicação do DNA.
- Desestruturação da síntese proteica.

Espectro de ação

O metronidazol é eficaz contra:



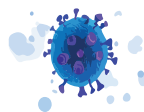
- Protozoários anaeróbios: Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis.
- Bactérias anaeróbias: Bacteroides fragilis, Clostridium difficile, Fusobacterium spp.
- Algumas espécies microaerofílicas, como Helicobacter pylori.

Efeito específico em condições anaeróbias

O metronidazol é inativo em ambientes aeróbios porque a presença de oxigênio inibe sua redução para os radicais livres necessários à atividade antimicrobiana.

Reações Adversas

- Comuns: Náuseas, dor abdominal, gosto metálico na boca.
- Graves: Neuropatia periférica (uso prolongado), hepatotoxicidade, reações alérgicas.

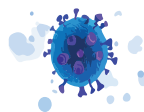


Contraindicações

- Absolutas: Hipersensibilidade ao metronidazol.
- Relativas: Uso durante o primeiro trimestre de gravidez e em pacientes com distúrbios hepáticos graves.

Doses e Posologia

Medicamento	Dose (Adulto)	Via de Administração	Frequência
Metronidazol	250-500 mg	Oral/IV	A cada 6-8 horas, por 5-7 dias



The background of the entire page is a 3D rendering of several spherical bacteria. Each bacterium has a textured orange surface and is covered with numerous thin, greyish-blue spikes that radiate outwards. The bacteria are scattered across the frame, with some in sharp focus and others blurred in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is dominated by the orange of the bacteria and the dark blue/black of the background.

Capítulo

11

GLICILCICLINAS

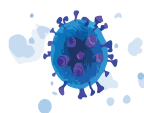
Definição

As glicilciclinas são uma classe de antibióticos semissintéticos que pertencem ao grupo das tetraciclinas. A glicilciclina tigeiclina é o principal representante dessa classe e foi desenvolvida para superar a resistência antimicrobiana observada com outros antibióticos, especialmente as tetraciclinas. As glicilciclinas possuem um espectro de ação mais amplo e eficaz contra uma variedade de bactérias gram-positivas, gram-negativas, bactérias anaeróbias e alguns microrganismos resistentes.

Propriedades Farmacocinéticas da Tigeiclina (Principal Glicilciclina)

Absorção

- Via intravenosa: A tigeiclina é administrada exclusivamente por via intravenosa devido à sua baixa biodisponibilidade oral. Após a administração intravenosa, a biodisponibilidade

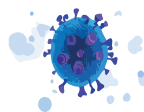


da tigeciclina é praticamente 100%.

- Tempo para atingir a concentração plasmática máxima (C_{max}): A tigeciclina atinge picos de concentração no plasma aproximadamente 2 a 4 horas após a administração.

Distribuição

- Distribuição ampla nos tecidos e fluidos corporais, incluindo:
 1. Pulmões, músculos, fígado e bexiga.
 2. Penetra bem em líquido cefalorraquidiano (LCR), com concentrações terapêuticas em infecções do SNC.
- Volume de distribuição (V_d): A tigeciclina apresenta um V_d relativamente alto, refletindo sua ampla distribuição pelos tecidos corporais.



Metabolismo

A tigeciclina é metabolizada no fígado através de processos de glucuronidação e catalisada por enzimas do sistema CYP450.

Os principais metabólitos da tigeciclina são não ativos em termos antimicrobianos.

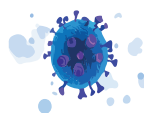
Excreção

A excreção da tigeciclina ocorre predominantemente por via fecal, com aproximadamente 60% da dose sendo excretada nas fezes.

Uma pequena quantidade é excretada na urina (cerca de 20% a 30%).

Meia-vida

A meia-vida da tigeciclina é relativamente longa, variando entre 27 e 41 horas, o que permite administração



uma vez ao dia em regime de dose única diária.

Ligação às proteínas plasmáticas

A tigeciclina apresenta uma alta ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 70% a 90%), o que influencia sua distribuição e atividade terapêutica.

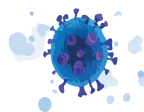
Mecanismo de Ação das Glicilciclinas (Tigeciclina)

O mecanismo de ação das glicilciclinas é semelhante ao das tetraciclinas, mas com potencial superior contra microrganismos resistentes devido à sua estrutura química modificada.

Inibição da Síntese Proteica

- A tigeciclina age inibindo a síntese proteica bacteriana.
- Ela se liga à subunidade 30S do ribossomo

120



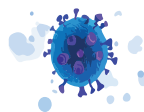
bacteriano, impedindo a ligação do RNA mensageiro (mRNA) ao ribossomo.

- Isso resulta em bloqueio da tradução proteica, interrompendo a produção de proteínas essenciais para a célula bacteriana.

Espectro de Ação

A tigeciclina é eficaz contra uma ampla gama de bactérias gram-positivas, gram-negativas e anaeróbias. Seu espectro de ação inclui:

- *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA).
- *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina (VRE).
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Bacteroides fragilis* e outras bactérias anaeróbias.
- *Escherichia coli*, incluindo cepas resistentes a múltiplos fármacos.



Resistência

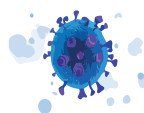
A tigeciclina é projetada para superar mecanismos comuns de resistência, como a bombagem de efluxo, a modificação da meta do ribossomo e a produção de enzimas inibidoras.

No entanto, resistência emergente tem sido observada, especialmente em Enterobacteriaceae e Pseudomonas aeruginosa.

Indicações Terapêuticas

A tigeciclina é indicada no tratamento de infecções graves causadas por microrganismos multirresistentes e em infecções nosocomiais.

- Infecções intra-abdominais complicadas.
- Infecções de pele e estruturas da pele causadas por MRSA e outras bactérias resistentes.
- Pneumonia comunitária adquirida (em casos



graves).

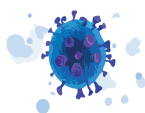
- Infecções complicadas do trato urinário.
- Infecções resistentes a múltiplos fármacos (por exemplo, VRE, ESBL-produtores).

Reações Adversas

- Gastrointestinais: náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia (comum, mas geralmente leve).
- Hepáticas: elevação das transaminases hepáticas, hepatite (raras).
- Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia (raras).
- Reações locais: dor e inflamação no local de injeção intravenosa.

Contraindicações

Hipersensibilidade conhecida à tigeciclina ou a



qualquer componente da formulação.

Não é recomendada durante a gestação e lactação, exceto quando absolutamente necessário e sob avaliação médica.

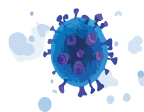
Deve ser evitada em pacientes com função hepática comprometida grave, uma vez que sua metabolização depende do fígado.

Doses e Posologia

Posologia recomendada

- Infecção intra-abdominal complicada:
 1. Início: 100 mg como dose inicial intravenosa.
 2. Manutenção: 50 mg a cada 12 horas intravenosa.

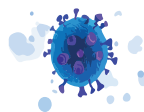
- Infecções de pele e estruturas da pele:
 1. Início: 100 mg intravenoso.
 2. Manutenção: 50 mg a cada 12 horas intravenosa.



- Pneumonia adquirida na comunidade:
 1. Início: 100 mg intravenoso.
 2. Manutenção: 50 mg a cada 12 horas intravenosa.

Ajuste de Dose

Em casos de insuficiência hepática, ajustes de dose são recomendados devido à metabolização hepática do medicamento.





Capítulo

12

CLORANFENICOL

Características

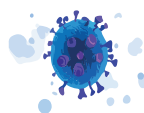
O cloranfenicol é um antibiótico de amplo espectro, derivado da *Streptomyces venezuelae*, utilizado principalmente para tratar infecções bacterianas graves. É eficaz contra uma ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias gram-positivas, gram-negativas, e anaeróbias, além de ser ativo contra alguns rickettsias. No entanto, seu uso é limitado devido ao risco de efeitos adversos graves, como supressão da medula óssea, o que restringe sua aplicação a casos específicos.

Propriedades Farmacocinéticas do Cloranfenicol

Absorção

O cloranfenicol é bem absorvido quando administrado por via oral, com uma biodisponibilidade de cerca de 90%.

Quando administrado intravenosamente, a absorção é imediata e a biodisponibilidade é 100%.



A absorção oral não é afetada pela presença de alimentos no estômago, tornando-o eficaz mesmo em pacientes com absorção gastrointestinal reduzida.

Distribuição

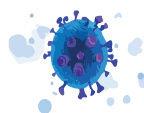
O cloranfenicol é amplamente distribuído nos tecidos corporais, incluindo cérebro, líquido cefalorraquidiano (LCR), pulmões, e ossos. A distribuição no LCR é particularmente relevante, pois ele é usado no tratamento de infecções do sistema nervoso central.

A substância atinge níveis terapêuticos no LCR, sendo útil no tratamento de infecções como meningite e outras doenças do SNC.

O volume de distribuição (Vd) do cloranfenicol é de aproximadamente 0,6 a 1,2 L/kg.

Metabolismo

O cloranfenicol é metabolizado no fígado por



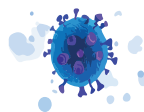
conjugação com ácido glucurônico.

Cerca de 30% a 50% da dose administrada é conjugada com ácido glucurônico e eliminada através da urina.

A metabolização hepática pode ser afetada em pacientes com insuficiência hepática, o que pode resultar em níveis elevados do medicamento no sangue e maior risco de efeitos adversos.

Excreção

- O cloranfenicol é excretado principalmente na urina, tanto em forma ativa quanto como metabólitos.
- 60% a 90% da dose administrada é excretada de forma inalterada ou como metabólitos conjugados.
- Em pacientes com função renal comprometida, a excreção do cloranfenicol pode ser retardada, levando ao risco de toxicidade acumulada.



Meia-vida

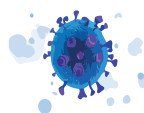
A meia-vida do cloranfenicol é em média de 1,5 a 3 horas, podendo ser prolongada em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Ligação às proteínas plasmáticas

O cloranfenicol apresenta uma ligação moderada às proteínas plasmáticas (cerca de 50%), o que pode influenciar sua distribuição e atividade.

Mecanismo de Ação do Cloranfenicol

O cloranfenicol exerce seu efeito antibacteriano por meio da inibição da síntese proteica bacteriana. Ele se liga irreversivelmente à subunidade 50S do ribossomo bacteriano, impedindo a formação de ligações peptídicas entre os aminoácidos durante o processo de tradução. Esse

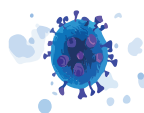


bloqueio resulta na interrupção da síntese de proteínas essenciais para a célula bacteriana, levando à morte celular ou à inibição do crescimento bacteriano.

- Inibição da síntese de proteínas: O cloranfenicol impede a formação da ligação peptídica, essencial para a formação de proteínas, afetando a capacidade de multiplicação das células bacterianas.
- Espectro de ação: Devido à sua capacidade de inibir a síntese de proteínas em uma ampla gama de organismos, o cloranfenicol possui um espectro de ação amplo, incluindo bactérias gram-positivas, gram-negativas e anaeróbias. Além disso, é eficaz contra alguns rickettsias, chlamydia e outras infecções intracelulares.

Indicações Terapêuticas

O cloranfenicol é utilizado em infecções graves e resistentes, com reserva terapêutica devido aos potenciais



efeitos adversos. As principais indicações incluem:

Meningite: Eficaz no tratamento de meningite bacteriana causada por *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*.

Febre tifoide: Causada por *Salmonella typhi*, especialmente quando a cepa é resistente a outros antibióticos.

Infecções graves de vida ou morte, como infecções nosocomiais resistentes a outros antibióticos.

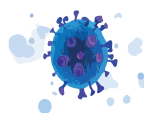
Infecções de tecidos profundos, incluindo abscessos, pneumonia e peritonite, particularmente em hospitais.

Tratamento de infecções por rickettsias, como tifo endêmico e febre maculosa.

Reações Adversas

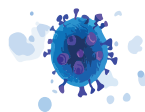
As reações adversas do cloranfenicol limitam seu uso e incluem:

- Supressão da medula óssea: Uma das reações



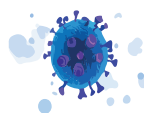
adversas mais graves, podendo levar à anemia aplástica (em uso prolongado ou em pacientes com predisposição genética).

- Reações hematológicas: Leucopenia, trombocitopenia e anemia são comuns, especialmente em terapias prolongadas.
- Efeitos gastrointestinais: Náuseas, vômitos, diarreia.
- Síndrome do bebê cinza: Uma reação rara, mas grave, que ocorre em recém-nascidos com insuficiência hepática. Manifesta-se por hipotensão, cianose e colapso circulatório.
- Reações alérgicas: Urticária, erupções cutâneas, anafilaxia (raras).
- Efeitos hepáticos: Elevação das enzimas hepáticas, hepatite (geralmente associada a doses elevadas ou uso prolongado).



Contraindicações

- Hipersensibilidade conhecida ao cloranfenicol ou a qualquer um de seus componentes.
- Gravidez: O cloranfenicol deve ser evitado durante a gestação, especialmente no terceiro trimestre, devido ao risco de síndrome do bebê cinza.
- Lactação: Evitar o uso durante a amamentação, pois o cloranfenicol é excretado no leite materno.
- Insuficiência hepática ou renal grave: Como o cloranfenicol é metabolizado no fígado e excretado pelos rins, o uso deve ser cuidadosamente monitorado em pacientes com função hepática ou renal comprometida.

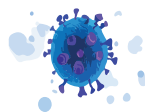


Doses e Posologia

Via de Administração	Faixa Etária	Dose
Oral (para infecções leves)	Adultos	500 mg a 1 g a cada 6 horas
	Crianças	50 mg/kg/dia, divididos em 4 doses
Intravenosa (para infecções graves)	Adultos	50 a 100 mg/kg/dia, divididos em 4 doses
	Crianças	25 a 50 mg/kg/dia, divididos em 4 doses

Ajuste de Dose

Em casos de insuficiência hepática ou renal, a dose deve ser ajustada para prevenir toxicidade.





Capítulo

13

LINCOSAMINAS

Características

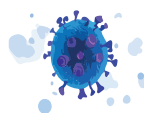
As lincosaminas são uma classe de antibióticos com ação bacteriostática que inibem a síntese de proteínas bacterianas. A lincomicina e sua forma modificada, a clindamicina, são os principais representantes dessa classe. Esses antibióticos são eficazes contra uma variedade de bactérias gram-positivas e algumas bactérias anaeróbias, sendo comumente usados em infecções graves, especialmente aquelas causadas por *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*.

Propriedades Farmacocinéticas das Lincosaminas

Absorção

As lincosaminas são bem absorvidas pelo trato gastrointestinal quando administradas por via oral, com uma biodisponibilidade de aproximadamente 90% para a clindamicina.

A lincomicina, por outro lado, apresenta uma



absorção mais limitada quando administrada por via oral, sendo por isso menos comum em terapias de primeira linha.

Distribuição

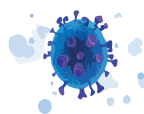
As lincosaminas são amplamente distribuídas nos tecidos, incluindo ossos, cérebro e líquido cefalorraquidiano (LCR). A clindamicina é particularmente eficaz no tratamento de infecções ósseas e articulares devido à sua excelente penetração óssea.

Elas são parcialmente ligadas às proteínas plasmáticas (cerca de 90% para a clindamicina), o que pode influenciar a sua distribuição e eliminação.

Metabolismo

A clindamicina é extensivamente metabolizada no fígado, formando metabólitos inativos que são excretados principalmente pelos rins.

A lincomicina também é metabolizada pelo fígado,



mas de forma menos eficiente que a clindamicina, e sua excreção é predominantemente renal.

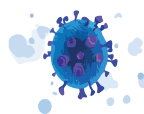
Excreção

Ambos os antibióticos são excretados principalmente na urina e, em menor grau, nas fezes.

A meia-vida da clindamicina é de cerca de 2 a 3 horas, enquanto a lincomicina possui uma meia-vida de aproximadamente 5 a 6 horas.

Meia-vida

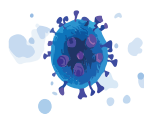
A meia-vida da clindamicina pode ser prolongada em pacientes com insuficiência hepática ou renal, o que pode levar ao acúmulo do fármaco e aumentar o risco de efeitos adversos.



Mecanismo de Ação das Lincosaminas

As lincosaminas atuam inibindo a síntese de proteínas bacterianas. Elas se ligam à subunidade 50S do ribossomo bacteriano, bloqueando a translocação do RNA mensageiro (mRNA) durante o processo de tradução. Esse bloqueio impede a formação de novas proteínas, essencial para a sobrevivência e multiplicação bacteriana, levando à inibição do crescimento bacteriano (bacteriostático).

- Bacteriostático: A principal ação das lincosaminas é a inibição do crescimento de microrganismos, não a destruição direta das bactérias.
- Espectro de ação: As lincosaminas têm um espectro de ação amplo, sendo eficazes contra uma variedade de bactérias gram-positivas (como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*) e algumas bactérias anaeróbias. Elas são especialmente eficazes contra

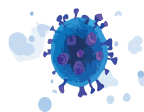


infecções nosocomiais e abscessos, e têm uma boa penetração óssea e tissular, tornando-as eficazes para infecções ósseas e articulares.

Indicações Terapêuticas

As lincosaminas, especialmente a clindamicina, são usadas para o tratamento de uma variedade de infecções bacterianas graves, incluindo:

- Infecções por anaeróbios: Como abscessos intra-abdominais e pélvicos.
- Infecções ósseas e articulares: Devido à excelente penetração óssea da clindamicina.
- Infecções respiratórias: Como pneumonia, em pacientes com alergia ou resistência a antibióticos beta-lactâmicos.
- Infecções de pele e tecidos moles: Como celulite, abscessos cutâneos e infecções do tecido subcutâneo.

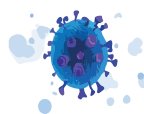


- Profilaxia de endocardite: Em alguns pacientes com alto risco, especialmente aqueles com alergia à penicilina.

Reações Adversas

As lincosaminas podem causar uma série de efeitos adversos, que incluem:

- Distúrbios gastrointestinais: Os efeitos mais comuns incluem náuseas, vômitos, diarreia e, mais raramente, diarreia associada a *Clostridium difficile*, que pode levar a colite pseudomembranosa.
- Efeitos dermatológicos: Erupções cutâneas e urticária são relativamente comuns, especialmente em pacientes alérgicos.
- Reações hematológicas: Leucopenia (redução do número de leucócitos) e trombocitopenia (redução de plaquetas) podem ocorrer em



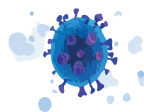
alguns casos.

- Toxicidade hepática: A clindamicina pode causar elevação das enzimas hepáticas, embora esses efeitos sejam raros.
- Reações anafiláticas: São raras, mas possíveis, e podem envolver dificuldades respiratórias e edema angioneurótico.

Contraindicações

O uso de lincosaminas é contraindicado em:

- Hipersensibilidade conhecida às lincosaminas ou a qualquer componente da formulação.
- História de colite pseudomembranosa ou distúrbios gastrointestinais graves, como diarreia grave associada ao uso de antibióticos.
- Insuficiência hepática grave: A clindamicina pode ser contraindicada ou exigirá ajuste de dose em pacientes com comprometimento



hepático grave.

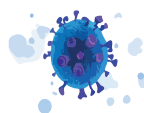
- Gravidez e lactação: Embora a clindamicina seja considerada segura para uso na gravidez (categoria B), ela deve ser administrada com cautela. Também deve ser evitada durante a amamentação, pois é excretada no leite materno.

Doses e Posologia

Antibiótico	Via de Administração	Faixa Etária	Dose
Clindamicina	Oral (para infecções leves a moderadas)	Adultos	150 a 450 mg, a cada 6-8 horas
	Intravenosa (para infecções graves)	Adultos	600 a 900 mg, a cada 8 horas
	Profilaxia de endocardite	Adultos	600 mg, administrado 1 hora antes da intervenção
Lincomicina	Oral (para infecções leves a moderadas)	Adultos	500 mg a 1 g, a cada 6 horas
	Intravenosa (para infecções graves)	Adultos	1 a 2 g, a cada 6 horas

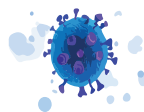
Ajuste de Dose

- Insuficiência renal: A dose de clindamicina



pode ser ajustada em pacientes com insuficiência renal severa, uma vez que o fármaco é excretado principalmente pelos rins.

- Infecções graves: A dose pode ser aumentada dependendo da gravidade da infecção.





Capítulo

14

OXAZOLIDONAS

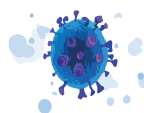
Características

As oxazolidonas são uma classe de antibióticos sintéticos com ação bacteriostática e um mecanismo de ação único, que as torna eficazes contra várias bactérias gram-positivas, especialmente aquelas resistentes a outros antibióticos. O principal representante das oxazolidonas é a linezolida, que é amplamente utilizada no tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE).

Propriedades Farmacocinéticas das Oxazolidonas

Absorção

A linezolida possui boa absorção oral, com biodisponibilidade de aproximadamente 100%, o que significa que a administração oral tem eficácia equivalente à administração intravenosa. Essa característica facilita o uso em pacientes que podem ser tratados com antibióticos



orais.

A linezolida é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal, alcançando concentrações terapêuticas no plasma em cerca de 1 a 2 horas após administração oral.

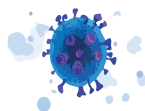
Distribuição

As oxazolidonas, especialmente a linezolida, têm ampla distribuição tecidual, alcançando concentrações terapêuticas em diversos tecidos, incluindo pulmões, ossos, líquido cefalorraquidiano (LCR) e pele.

Aproximadamente 30% a 40% da linezolida é ligada a proteínas plasmáticas, o que é relativamente baixo comparado a outros antibióticos, permitindo maior distribuição no organismo.

Metabolismo

A linezolida é metabolizada no fígado por oxidação não enzimática, uma característica que a diferencia de



muitos outros antibióticos, que geralmente dependem de enzimas hepáticas para seu metabolismo.

A linezolida não sofre metabolismo significativo por citocromos P450, o que reduz o risco de interações medicamentosas com outros fármacos que utilizam essas vias de metabolização.

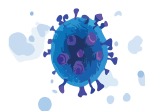
Excreção

A linezolida é excretada predominantemente na urina, com cerca de 30-40% da dose administrada sendo eliminada como metabólitos inativos.

A meia-vida da linezolida é de aproximadamente 4 a 6 horas, o que permite administrações típicas a cada 12 horas, tanto para a forma oral quanto intravenosa.

Mecanismo de Ação das Oxazolidonas

As oxazolidonas atuam inibindo a síntese proteica bacteriana de forma única. Elas se ligam à subunidade

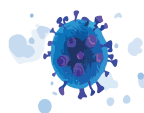


50S do ribossomo bacteriano e impedem a formação do complexo de iniciação da tradução, bloqueando a ligação do RNA mensageiro (mRNA) à subunidade ribossômica. Isso impede a síntese de proteínas essenciais para a sobrevivência bacteriana, resultando em ação bacteriostática.

- Mecanismo bacteriostático: As oxazolidonas não matam as bactérias diretamente, mas inibem seu crescimento e multiplicação, permitindo que o sistema imunológico do hospedeiro controle a infecção.
- Espectro de ação: O principal espectro de ação das oxazolidonas é contra bactérias gram-positivas, incluindo cepas resistentes como MRSA e VRE. Elas são também eficazes contra alguns cocos gram-positivos e algumas bactérias anaeróbias.

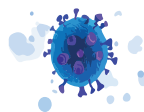
Indicações Terapêuticas

As oxazolidonas são principalmente indicadas



para o tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes. As principais indicações incluem:

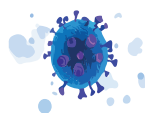
- Infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA): Como pneumonia adquirida na comunidade e infecções da pele e tecidos moles.
- Infecções por *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE): Tratamento de infecções graves causadas por enterococos resistentes, incluindo infecções urinárias e endocardite.
- Pneumonia: De origem hospitalar ou adquirida na comunidade, especialmente em pacientes com risco de resistência a antibióticos.
- Infecções da pele e tecidos moles: Causadas por cepas resistentes a outros antibióticos.
- Infecções do trato urinário: Causadas por enterococos resistentes.



Reações Adversas

As reações adversas das oxazolidonas são em geral raras, mas podem ocorrer, especialmente em tratamentos prolongados. Os efeitos adversos mais comuns incluem:

- Distúrbios hematológicos: O uso prolongado de linezolida pode causar supressão medular, levando a leucopenia, anemia e trombocitopenia. Isso ocorre mais frequentemente em tratamentos superiores a 2 semanas.
- Neurológicos: Algumas pessoas podem experimentar efeitos no sistema nervoso central, como cefaleia, tontura e neuropatia periférica, especialmente com uso prolongado.
- Distúrbios gastrointestinais: Diarreia, náuseas e vômitos são efeitos colaterais comuns, embora geralmente leves.
- Reações cutâneas: Erupções cutâneas podem

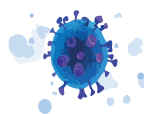


ocorrer em alguns pacientes.

Contraindicações

As oxazolidonas, particularmente a linezolida, têm algumas contraindicações e precauções importantes:

- Hipersensibilidade a qualquer componente da formulação.
- Uso concomitante com inibidores da monoamina oxidase (IMAO) ou medicamentos serotoninérgicos, devido ao risco de síndrome serotoninérgica, um quadro potencialmente fatal.
- Gravidez e lactação: A linezolida é classificada como categoria C na gravidez, o que significa que deve ser usada apenas quando os benefícios potenciais superarem os riscos. Também é excretada no leite materno, o que torna necessário avaliar o risco de seu uso durante a



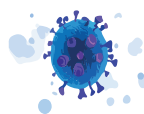
amamentação.

- Insuficiência hepática e renal graves: Embora a linezolida tenha metabolismo não enzimático e excreção renal limitada, ajustes podem ser necessários em pacientes com disfunção hepática ou renal grave.

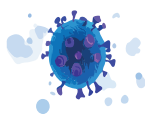
Doses e Posologia

A dose de linezolida varia conforme a infecção e a gravidade da condição, sendo geralmente administrada a cada 12 horas. As doses comuns incluem:

- Infecções leves a moderadas: 600 mg, via oral ou intravenosa, a cada 12 horas.
- Infecções graves: 600 mg, via intravenosa, a cada 12 horas.
- Duração do tratamento: O tempo de tratamento pode variar de 7 a 28 dias, dependendo da gravidade da infecção e da resposta clínica.



NOTA: Ajustes em insuficiência renal ou hepática:
Não são necessários ajustes de dose para insuficiência renal leve a moderada. No entanto, em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose pode precisar ser ajustada, especialmente em terapias prolongadas.



Capítulo

15

**RIFAMICINA
ISONIAZIDA
ETAMBUTOL
PIRAZINAMIDA**

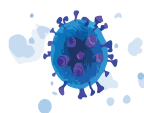
Rifamicina

A rifamicina é um antibiótico da classe das ansalomicinas, utilizado principalmente no tratamento de infecções causadas por micobactérias, como *Mycobacterium tuberculosis*, responsável pela tuberculose, e outras infecções bacterianas, como as infecções por *Staphylococcus aureus* (incluindo MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina). Este antibiótico também é empregado no tratamento de doenças como a hanseníase e em esquemas terapêuticos de profilaxia em algumas condições infecciosas.

Características

Classe: Ansalomicina.

- Espectro de ação: A rifamicina é eficaz contra uma ampla gama de bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de sua atividade particularmente importante contra



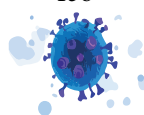
micobactérias.

- Modo de ação: A rifamicina atua inibindo a RNA polimerase dependente de DNA bacteriana, bloqueando a transcrição do RNA e, por consequência, a síntese de proteínas essenciais para a sobrevivência e multiplicação bacteriana.
- Forma farmacêutica: Está disponível em comprimidos para uso oral e em forma de solução intravenosa para infecções graves.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção:

A rifamicina é bem absorvida pelo trato gastrointestinal, mas sofre um efeito de primeira passagem hepática significativo, o que reduz a sua biodisponibilidade oral para cerca de 50%. Em pacientes com insuficiência hepática, essa absorção pode ser alterada.

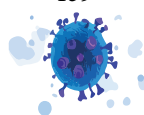


Distribuição:

A rifamicina é amplamente distribuída pelos tecidos corporais, incluindo pulmões, fígado, rim, líquido cefalorraquidiano (LCR) e ossos. Apresenta boa penetração nas células, onde pode alcançar concentrações terapêuticas adequadas, especialmente em infecções intracelulares.

Metabolismo:

É extensivamente metabolizada no fígado por meio das enzimas do citocromo P450, especialmente CYP3A4. A rifamicina também possui o efeito de induzir a atividade das enzimas hepáticas, o que pode levar à redução das concentrações plasmáticas de outros medicamentos metabolizados pelo fígado, como anticoagulantes e antirretrovirais.



Meia-vida:

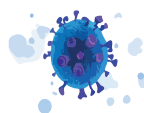
A meia-vida da rifamicina varia de 3 a 5 horas, podendo ser mais prolongada em pacientes com comprometimento hepático.

Excreção:

A principal via de excreção é pelas fezes (cerca de 70-80%), com uma pequena quantidade sendo eliminada na urina. Devido à sua alta taxa de excreção fecal, a rifamicina é menos suscetível à insuficiência renal em comparação com outros antibióticos.

Mecanismo de Ação

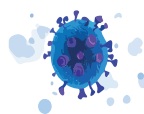
A rifamicina atua como um potente inibidor da RNA polimerase dependente de DNA. Esse mecanismo impede a síntese de RNA mensageiro (mRNA), um componente crucial para a síntese de proteínas nas células



bacterianas. A inibição da transcrição de genes essenciais resulta em morte bacteriana ou, no caso de algumas bactérias, inibição do crescimento bacteriano. Esse efeito bactericida é particularmente eficaz contra micobactérias, mas também pode ser observado contra uma série de outros organismos gram-positivos e gram-negativos.

Indicações Terapêuticas

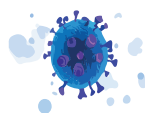
- Tratamento da tuberculose: A rifamicina é um componente central do esquema terapêutico combinado para tuberculose, sendo usada em associação com isoniazida, etambutol e pirazinamida.
- Tratamento da hanseníase: Em conjunto com dapsona e clofazimina, a rifamicina é usada no tratamento de hanseníase (anteriormente chamada de lepra), com excelente eficácia no controle da infecção e prevenção de resistência bacteriana.



- Profilaxia em infecções meningocócicas: A rifamicina é usada como medida profilática para prevenir a transmissão de *Neisseria meningitidis* (meningococo) entre contatos de pacientes com meningite meningocócica.
- Infecções por *Staphylococcus aureus*: A rifamicina também é usada em infecções por *Staphylococcus aureus*, especialmente em combinação com outros antibióticos para tratar infecções resistentes, como as causadas por MRSA.

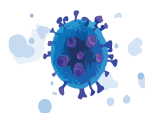
Reações Adversas

- Hepatotoxicidade: O uso prolongado de rifamicina pode resultar em hepatite e aumento das enzimas hepáticas, com risco de danos hepáticos graves, especialmente em pacientes com histórico de doenças hepáticas.
- Alterações nos fluidos corporais: A rifamicina



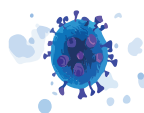
pode causar coloração avermelhada ou laranja de fluidos corporais como urina, suor e lágrimas. Isso é inofensivo, mas pode causar desconforto psicológico em alguns pacientes.

- Efeitos gastrointestinais: Náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia são efeitos adversos comuns durante o uso de rifamicina.
- Reações alérgicas: Erupções cutâneas, febre, e, em casos mais raros, reações alérgicas graves como síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica.
- Interações medicamentosas: Devido à sua capacidade de induzir o citocromo P450, a rifamicina pode reduzir as concentrações plasmáticas de medicamentos como anticoagulantes, antirretrovirais, anticoncepcionais orais e corticosteroides, necessitando ajuste nas dosagens desses fármacos.



Contraindicações

- Hipossensibilidade à rifamicina ou a qualquer outro componente da classe das ansalomicinas.
- Gravidez: Seu uso deve ser evitado no primeiro trimestre de gravidez devido ao risco potencial de toxicidade fetal. No entanto, pode ser utilizada em casos em que os benefícios superem os riscos, sob supervisão médica rigorosa.
- Doença hepática grave: Pacientes com insuficiência hepática significativa devem evitar o uso de rifamicina ou utilizar doses ajustadas, devido ao risco de hepatotoxicidade.
- Uso concomitante com inibidores da protease: Medicamentos como lopinavir e ritonavir, utilizados no tratamento de HIV, podem ter suas concentrações plasmáticas reduzidas pela rifamicina, resultando em falha terapêutica.



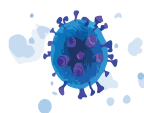
Doses e Posologia

Indicação	Faixa Etária	Dose
Tuberculose	Adultos e crianças	10 mg/kg/dia, com dose máxima de 900 mg/dia
		Tratamento combinado por 6 a 9 meses
Hanseníase	Adultos e crianças	10 mg/kg/dia, com dose máxima de 600 mg/dia
		Parte do esquema terapêutico combinado com dapsone e clofazimina
Profilaxia de meningite meningocócica	Adultos e crianças (acima de 1 mês)	10 mg/kg/dia, divididos em 2 doses diárias por 2 dias consecutivos

ISONIZIDA

Características

A isoniazida é um antibiótico da classe dos antibióticos antimicrobianos e é considerada uma das drogas de escolha no tratamento da tuberculose. Ela é um bactericida eficaz contra *Mycobacterium tuberculosis*, o agente causador da tuberculose. A isoniazida é frequentemente utilizada em regime combinado com outros fármacos, como rifamicina, pirazinamida e etambutol, para evitar a resistência bacteriana.



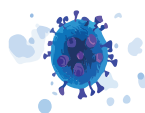
Classe: Antimicrobiano da classe das hidrazidas.

- Espectro de ação: A isoniazida é bactericida contra a *Mycobacterium tuberculosis* e apresenta ação bacteriostática em outras espécies micobacterianas. É eficaz contra as micobactérias em crescimento ativo.
- Propriedades: A isoniazida tem uma boa absorção oral, é bem distribuída nos tecidos e, apesar de sua rápida metabolização no fígado, continua a ser uma das principais drogas no regime de tratamento de tuberculose devido à sua eficácia.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção:

A isoniazida é bem absorvida pelo trato gastrointestinal, com uma biodisponibilidade de cerca de 90% quando administrada por via oral.



Distribuição:

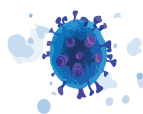
Apresenta uma boa distribuição nos tecidos, incluindo pulmões, fígado, rins e líquido cefalorraquidiano (LCR). Isso é importante, pois atinge concentrações adequadas no local de infecção.

Metabolismo:

A isoniazida é metabolizada no fígado, principalmente pelas enzimas CYP450, com destaque para a CYP2E1. A metabolização leva à formação de acetilisoniazida, um metabólito inativo, e hidrazina, que é um composto tóxico.

Meia-vida:

A meia-vida da isoniazida é de aproximadamente 1 a 4 horas, dependendo do perfil genético do paciente e da



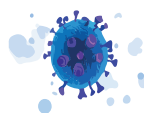
sua capacidade de metabolizar a droga. Em pacientes com acetilação lenta, a meia-vida pode ser significativamente mais longa.

Excreção:

A isoniazida é excretada principalmente na urina. Aproximadamente 75% da dose administrada é eliminada pela urina, com a excreção de metabólitos, incluindo a hidrazina.

Mecanismo de Ação

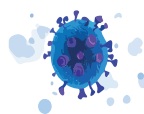
A isoniazida atua como bactericida contra o *Mycobacterium tuberculosis*. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da síntese de ácido micólico, um componente essencial da parede celular bacteriana das micobactérias. Ela é convertida pela enzima bacteriana KatG (catalase-peroxidase) em um metabólito ativo que se liga e inativa a enol-aciltransferase, enzima chave na



síntese de ácido micólico. Sem a formação adequada de ácido micólico, a célula bacteriana não consegue manter sua integridade, levando à morte da célula.

Indicações Terapêuticas

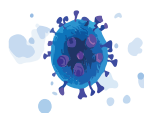
- Tuberculose pulmonar: A isoniazida é uma droga essencial no tratamento da tuberculose pulmonar. É frequentemente administrada como parte de um regime combinado, juntamente com rifamicina, pirazinamida, e etambutol, durante um tratamento de 6 a 9 meses.
- Tuberculose extrapulmonar: A isoniazida é eficaz no tratamento de tuberculose extrapulmonar (como meningite tuberculosa e tuberculose ganglionar).
- Profilaxia: Também é utilizada como parte de esquemas de profilaxia para pacientes com exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* e



em indivíduos com teste tuberculínico positivo, como medida para prevenir a progressão da infecção para a doença ativa.

Reações Adversas

- **Hepatotoxicidade:** A isoniazida é associada ao risco de hepatite e aumento das enzimas hepáticas, especialmente em pacientes com alcoolismo ou doença hepática pré-existente.
- **Neuropatia periférica:** O uso prolongado de isoniazida pode resultar em neuropatia periférica, com sintomas como queimação, formigamento e dormência, devido à depleção de vitamina B6 (piridoxina), a qual é utilizada como medida preventiva.
- **Efeitos gastrointestinais:** Náuseas, vômitos, anorexia e dor abdominal podem ocorrer durante o uso de isoniazida.
- **Reações alérgicas:** Rash cutâneo, febre e

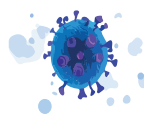


reações de hipersensibilidade podem ser observadas.

- Efeitos no sistema nervoso central: Convulsões (raras), especialmente em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
- Lupus induzido por medicamentos: A isoniazida pode, em casos raros, induzir lúpus eritematoso sistêmico.

Contraindicações

- Hipossensibilidade à isoniazida ou a qualquer componente da formulação.
- Hepatopatias ativas: Pacientes com hepatite viral ativa ou história de hepatite induzida por medicamentos devem evitar o uso da isoniazida devido ao risco aumentado de danos hepáticos.
- Gravidez: A isoniazida é classificada como categoria C para uso na gravidez. Deve ser utilizada apenas quando o benefício superar os

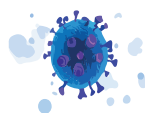


riscos potenciais, principalmente no tratamento da tuberculose ativa.

- O uso profilático em grávidas com tuberculose latente pode ser contraindicado em alguns casos.
- Alcoolismo crônico: Pacientes com consumo excessivo de álcool devem ser monitorados de perto, uma vez que o álcool pode interagir com a metabolização da isoniazida, aumentando o risco de hepatotoxicidade.

Doses e Posologia

Indicação	Etária	Dose
Tratamento de tuberculose ativa	Adultos	5 mg/kg/dia, com dose máxima de 300 mg/dia
		Regime combinado com outras drogas anti-tuberculose por 6 a 9 meses
Tratamento de tuberculose latente	Adultos	5 mg/kg/dia, com dose máxima de 300 mg/dia
		Regime monoterápico por 6 a 9 meses
Profilaxia de tuberculose	Adultos	10 mg/kg/dia, com dose máxima de 300 mg/dia
		Administrado por 9 meses



ETAMBUTOL

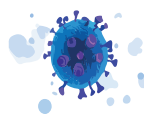
Definição

O etambutol é um antibiótico de primeira linha utilizado principalmente no tratamento da tuberculose. Ele pertence à classe dos antimicrobianos sintéticos e tem um efeito bacteriostático contra as micobactérias, principalmente o *Mycobacterium tuberculosis*, o agente causador da tuberculose. O etambutol é frequentemente usado em combinação com outras drogas antituberculose, como isoniazida, rifampicina e pirazinamida, para prevenir a resistência medicamentosa e melhorar a eficácia terapêutica.

Características

Classe: Antimicrobiano da classe das imidazopiridinas.

- Espectro de ação: O etambutol é eficaz principalmente contra *Mycobacterium tuberculosis* e outros tipos de micobactérias.



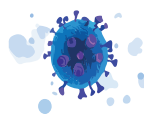
Embora seja bacteriostático, a combinação com outras drogas anti-tuberculose torna-o uma ferramenta importante no controle da tuberculose pulmonar e extrapulmonar.

- Mecanismo de ação: O etambutol age inibindo a síntese da parede celular bacteriana, especificamente na formação do ácido arabinogalactano, essencial para a estrutura da parede celular do Mycobacterium. Ele interfere na arabinofuranosiltransferase, uma enzima crucial para a formação da parede celular das micobactérias, impedindo sua multiplicação.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

O etambutol é bem absorvido no trato gastrointestinal, com uma biodisponibilidade de cerca de 80% a 90% após administração oral. A absorção não é significativamente alterada pela ingestão de alimentos.



Distribuição

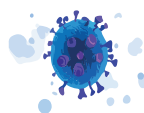
O etambutol é amplamente distribuído nos tecidos, incluindo os pulmões, fígado, rins e, em menor quantidade, no líquido cefalorraquidiano (LCR). Sua concentração no LCR é suficiente para tratar tuberculose meníngea em combinação com outros medicamentos.

Metabolismo

O etambutol é parcialmente metabolizado no fígado, mas a maior parte é excretada sem alteração significativa. A metabolização envolve a enzima N-acetiltransferase, que resulta na formação de metabólitos inativos.

Meia-vida

A meia-vida do etambutol é de aproximadamente 3 a 4 horas em indivíduos com função renal normal. Em pacientes com insuficiência renal, a meia-vida pode ser



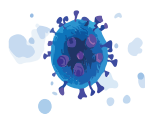
prolongada, o que pode exigir ajustes na dosagem.

Excreção

A maior parte do etambutol é eliminada inalterada pela urina (cerca de 80% a 90%). A excreção renal é dependente da função renal, sendo necessária precaução em pacientes com insuficiência renal.

Mecanismo de Ação

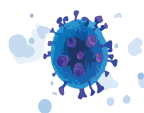
O etambutol age como um bacteriostático interferindo na síntese da parede celular bacteriana. Sua ação ocorre principalmente pela inibição da arabinofuranosiltransferase, uma enzima essencial para a construção da camada de arabinogalactano, um componente vital da parede celular do *Mycobacterium*. Sem uma parede celular adequada, a célula bacteriana torna-se vulnerável a fatores ambientais, impedindo sua multiplicação e, em última instância, levando à morte



bacteriana. Por ser bacteriostático, o etambutol não elimina as bactérias diretamente, mas inibe sua reprodução, o que permite o controle da infecção pelo sistema imunológico do hospedeiro.

Indicações Terapêuticas

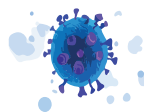
- Tuberculose pulmonar: O etambutol é utilizado no tratamento de tuberculose pulmonar, frequentemente em combinação com isoniazida, rifampicina e pirazinamida para evitar a resistência e melhorar a eficácia terapêutica.
- Tuberculose extrapulmonar: É também eficaz no tratamento de tuberculose extrapulmonar, como em casos de tuberculose ganglionar, tuberculose óssea e tuberculose meníngea.
- Profilaxia: O etambutol pode ser utilizado para profilaxia em pacientes com exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* ou que



apresentem teste tuberculínico positivo.

Reações Adversas

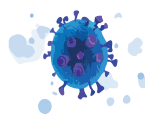
- **Neurite óptica:** A reação adversa mais significativa é a neurite óptica, que pode causar distúrbios na visão. Os sintomas incluem a perda de acuidade visual, dificuldade para distinguir cores (principalmente o vermelho e o verde), e em casos graves, cegueira irreversível. Essa condição é mais comum em doses altas ou em pacientes com insuficiência renal.
- **Efeitos gastrointestinais:** Náuseas, vômitos e dor abdominal podem ocorrer, mas são geralmente leves e temporários.
- **Reações alérgicas:** Rash cutâneo, febre e reações de hipersensibilidade podem ser observadas, mas são menos comuns.
- **Artralgia:** Dores nas articulações podem ser reportadas em alguns pacientes.



- Efeitos no sistema nervoso central: Embora raros, cefaleia, tontura e vertigem podem ocorrer em alguns pacientes.

Contraindicações

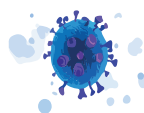
- Hipossensibilidade ao etambutol ou a qualquer componente da formulação.
- Neurite óptica: Pacientes com histórico de neurite óptica associada ao uso de etambutol devem evitar o uso da medicação.
- Insuficiência renal grave: Em pacientes com insuficiência renal grave, o uso de etambutol deve ser evitado ou feito com precaução, com ajustes na dosagem, devido ao risco de acúmulo da droga no organismo.
- Gravidez: A isoniazida é classificada como categoria C durante a gravidez, significando que pode ser utilizada quando o benefício justifique os riscos. O etambutol também



deve ser administrado com cautela durante a gravidez, especialmente no primeiro trimestre, quando os riscos para o feto são mais elevados.

Doses e Posologia

- Tratamento da tuberculose ativa: A dose usual de etambutol para adultos é de 15 mg/kg/dia, com um limite de 1.200 mg/dia. A dosagem pode ser reduzida após um mês de tratamento, dependendo da resposta clínica.
- Tuberculose extrapulmonar: A dose recomendada é de 15 mg/kg/dia (máximo de 1.200 mg/dia).
- Tratamento de manutenção: Após a fase inicial de indução com outras drogas, a dose de manutenção pode ser ajustada para 15 mg/kg de etambutol, dependendo da resposta clínica.
- Insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal, a dose de etambutol deve



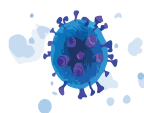
ser ajustada com base na função renal, para evitar o risco de toxicidade.

PIRAZINAMIDA

Características

A pirazinamida é um agente antimicrobiano pertencente à classe das pirazinas e é amplamente utilizada no tratamento da tuberculose (TB), particularmente em esquemas terapêuticos combinados. A sua ação é eficaz contra *Mycobacterium tuberculosis*, o patógeno causador da doença, sendo um dos fármacos essenciais no regime de tratamento inicial da tuberculose pulmonar e extrapulmonar. A pirazinamida apresenta um perfil bactericida, com ação mais intensa em ambientes ácidos, como o interior das células fagocíticas que englobam os bacilos da tuberculose.

- Classe terapêutica e farmacológica: Antimicrobiano, antibacteriano, antituberculoso.

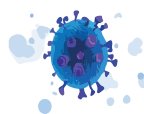


- Nome químico: Pirazinamida.
- Forma farmacêutica: Comprimidos orais, usualmente em concentrações de 500 mg.
- Aspecto físico: A pirazinamida é um sólido cristalino branco, altamente solúvel em água.

Propriedades Farmacocinéticas:

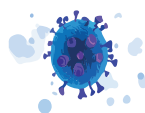
As propriedades farmacocinéticas da pirazinamida são detalhadas a seguir:

- Absorção: Após administração oral, a pirazinamida é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, com concentrações plasmáticas máximas atingidas entre 1 a 2 horas após a ingestão.
- Distribuição: A pirazinamida distribui-se amplamente nos tecidos e líquidos corporais, incluindo pulmões, fígado e fluido cerebrospinal, sendo essencial no tratamento de formas extrapulmonares de tuberculose. A



droga atinge concentrações terapêuticas em locais-chave de infecção, o que justifica sua efetividade.

- **Metabolismo:** A pirazinamida é predominantemente metabolizada no fígado, onde é convertida em seu principal metabólito ativo, o pirazinoico. Esta conversão ocorre através de enzimas hepáticas do sistema CYP450.
- **Meia-vida:** A meia-vida plasmática da pirazinamida é de aproximadamente 9 a 10 horas em indivíduos saudáveis, o que permite a administração diária do fármaco.
- **Excreção:** A excreção da pirazinamida ocorre principalmente pelos rins. Uma parte da substância é excretada inalterada, enquanto outra é excretada na forma de pirazinoico. Em pacientes com função renal comprometida, a eliminação pode ser retardada, exigindo ajustes na dosagem.

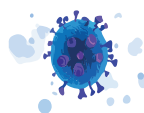


Mecanismo de Ação

A pirazinamida exerce uma ação bactericida contra *Mycobacterium tuberculosis* através de múltiplos mecanismos. Sua principal ação está associada à capacidade de reduzir o pH intracelular no interior dos fagossomos, que favorece a atividade bactericida. A pirazinamida também interfere no metabolismo energético da célula bacteriana, inibindo a síntese de ácidos micólicos, componentes essenciais para a formação da parede celular da bactéria. A combinação desses efeitos resulta na destruição do patógeno. Ademais, o pirazinoico, produto do metabolismo da pirazinamida, também possui atividade antimicrobiana, contribuindo para a ação terapêutica da droga.

Indicações

A pirazinamida é indicada no tratamento de tuberculose em suas formas pulmonar e extrapulmonar,

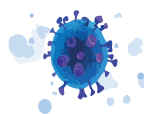


sendo especialmente eficaz em esquemas de tratamento combinados. A droga faz parte da terapia de indução, administrada durante os primeiros dois meses de tratamento, com o objetivo de acelerar a destruição do *Mycobacterium tuberculosis*. A pirazinamida tem papel crucial em regimes como o esquema de tratamento padrão de 4 drogas (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) para a tuberculose sensível aos medicamentos.

Reações Adversas

Embora geralmente bem tolerada, a pirazinamida pode provocar reações adversas, as quais incluem:

- **Hepatotoxicidade:** A pirazinamida pode induzir elevações nas enzimas hepáticas, e em casos mais graves, pode resultar em insuficiência hepática, especialmente em pacientes com doenças hepáticas pré-existentes.
- **Reações gastrointestinais:** Os efeitos colaterais

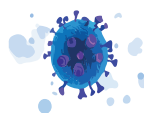


mais comuns incluem náuseas, vômitos e desconforto abdominal, frequentemente observados no início do tratamento.

- Artralgia e dores nas articulações: Algumas pessoas podem experimentar dor nas articulações, um efeito adverso moderado mas significativo.
- Hiperuricemia: A pirazinamida pode aumentar os níveis de ácido úrico no sangue, o que pode levar ao desenvolvimento de gota em indivíduos predispostos.
- Reações cutâneas: A fotossensibilidade e erupções cutâneas são reações menos frequentes, mas possíveis, devido ao uso do fármaco.

Contraindicações

A pirazinamida é contraindicada nas seguintes condições:

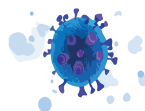


- Insuficiência hepática grave: Devido ao risco elevado de hepatotoxicidade.
- Gravidez: Embora a pirazinamida seja classificada na categoria C de risco durante a gravidez, seu uso deve ser evitado, especialmente no primeiro trimestre, salvo em casos de extrema necessidade, onde os benefícios para a mãe superem os riscos para o feto.
- Hipossensibilidade: Pacientes com história de hipersensibilidade à pirazinamida devem evitar o medicamento.

Doses e Posologia

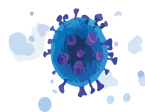
A dosagem de pirazinamida pode variar de acordo com o peso corporal, a condição clínica e a gravidade da doença. A seguir, apresenta-se a posologia usual:

- Adultos: A dose recomendada para o tratamento



de tuberculose é de 25 mg/kg de peso corporal por dia, com uma dose máxima diária de 2 g. Este regime é geralmente administrado uma vez ao dia, durante os primeiros dois meses do tratamento, em conjunto com outros agentes antituberculosos (rifampicina, isoniazida e etambutol), como parte da fase de indução.

- Ajustes em insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal, a excreção da pirazinamida pode ser prejudicada, sendo necessário ajustar a dose de acordo com a gravidade da disfunção renal.
- Tratamento prolongado: Após a fase intensiva, a pirazinamida pode ser descontinuada ou mantida em doses menores, conforme orientado pelo médico, em esquemas de tratamento de manutenção.





Capítulo

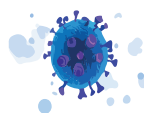
16

DAPSONA

Características

A dapsona é um fármaco antimicrobiano da classe das sulfonaamidas, utilizado no tratamento de doenças infecciosas como lepra e pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*. A dapsona apresenta propriedades bacteriostáticas, sendo eficaz principalmente contra *Mycobacterium leprae*, o agente etiológico da hanseníase, e outras bactérias sensíveis. Ela também é usada no tratamento de outras infecções, como a dermatite herpetiforme e para profilaxia de infecções por *Pneumocystis jirovecii* em pacientes com HIV/AIDS.

- Classe terapêutica e farmacológica: Antimicrobiano, sulfona.
- Nome químico: 4,4'-diaminodifenilsulfona.
- Forma farmacêutica: A dapsona está disponível em forma de comprimidos orais (geralmente 100 mg e 25 mg) e em algumas formulações tópicas para uso dermatológico.

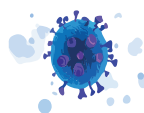


- Aspecto físico: A dapsona é um sólido cristalino, de cor branca ou quase branca, com alta solubilidade em água.

Propriedades Farmacocinéticas

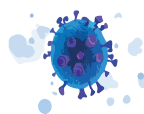
As propriedades farmacocinéticas da dapsona são detalhadas a seguir:

- Absorção: A dapsona é bem absorvida pelo trato gastrointestinal após administração oral. Sua biodisponibilidade pode ser reduzida em algumas situações, como em pacientes com doenças intestinais, mas em geral, atinge níveis terapêuticos rapidamente.
- Distribuição: Após a absorção, a dapsona é amplamente distribuída no corpo, atingindo altas concentrações nos tecidos infectados. Ela é altamente ligada às proteínas plasmáticas, especialmente à albumina, e também penetra



em diversos fluidos corporais, incluindo o líquido cefalorraquidiano, embora com concentrações mais baixas.

- **Metabolismo:** A dapsona é amplamente metabolizada no fígado, principalmente por N-acetilação e outras vias metabólicas. Sua principal via de metabolismo é através da ação da enzima N-acetiltransferase, resultando na formação de metabólitos ativos e inativos.
- **Meia-vida:** A meia-vida plasmática da dapsona varia entre 10 a 30 horas, dependendo do metabolismo individual do paciente, com variações significativas entre diferentes populações devido à diversidade na atividade da N-acetiltransferase.
- **Excreção:** A dapsona é excretada principalmente pelos rins, sendo que os metabólitos inativos são eliminados na urina. A excreção urinária pode ser prolongada em pacientes com função renal prejudicada.



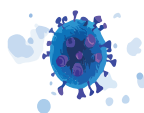
Mecanismo de Ação

A dapsona age inibindo a síntese de ácido fólico nas células bacterianas. Ela interfere com a dihidropteroato sintase, uma enzima chave na via de síntese do ácido fólico, que é crucial para a síntese de DNA e RNA bacteriano. Isso resulta em bacteriostase, ou seja, a inibição do crescimento e da multiplicação das células bacterianas, embora a dapsona não seja geralmente bactericida. Esse mecanismo é eficaz contra *Mycobacterium leprae*, o agente etiológico da hanseníase, além de outras infecções bacterianas sensíveis.

Indicações

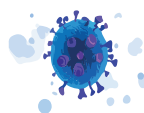
A dapsona é indicada para o tratamento de diversas doenças infecciosas, incluindo:

- Hanseníase (lepra): É um dos principais fármacos usados no tratamento da lepra, sendo



parte do regime terapêutico recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), frequentemente em combinação com rifampicina e clofazimina.

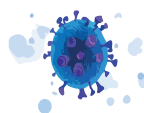
- Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*: A dapsona é usada na profilaxia e no tratamento de infecções pulmonares causadas por *Pneumocystis jirovecii* em pacientes com HIV/AIDS.
- Dermatite herpetiforme: Uma condição cutânea associada à doença celíaca, tratada com dapsona para reduzir os sintomas inflamatórios.
- Profilaxia de infecções por *Pneumocystis jirovecii* em pacientes imunocomprometidos: Em pacientes com HIV/AIDS e outras condições imunossuprimidas.



Reações Adversas

Embora a dapsona seja geralmente bem tolerada, ela pode causar alguns efeitos adversos, incluindo:

- Hematológicos: Anemia hemolítica, especialmente em pacientes com deficiência de G6PD (glucose-6-fosfato desidrogenase), que pode resultar em hemólise significativa. Outros efeitos incluem leucopenia e trombocitopenia.
- Reações dermatológicas: A dapsona pode induzir erupções cutâneas, incluindo rash maculopapular e dermatite herpetiforme.
- Hepatotoxicidade: Elevações nas enzimas hepáticas podem ocorrer, embora raras.
- Efeitos gastrointestinais: Náuseas, vômitos e perda de apetite são efeitos adversos comuns, embora geralmente moderados.
- Efeitos neurológicos: Em alguns casos, pode ocorrer neuropatia periférica, que tende a ser

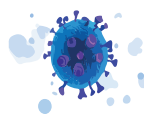


reversível após a interrupção do fármaco.

Contraindicações:

A dapsona é contraindicada nas seguintes situações:

- Deficiência de G6PD: Pacientes com deficiência de G6PD estão em risco de hemólise grave, uma condição potencialmente fatal.
- Gravidez: Embora a dapsona possa ser utilizada com cautela durante a gravidez, especialmente em casos de hanseníase, seu uso deve ser cuidadosamente monitorado, com a consideração de riscos e benefícios. É classificada na categoria C de risco.
- Hipersensibilidade: Contraindicada em indivíduos com histórico de reações alérgicas graves à dapsona ou outras sulfonamidas.
- Função hepática e renal comprometidas:

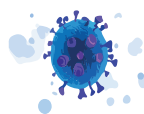


Pacientes com hepatite grave ou insuficiência renal devem ser monitorados de perto ou evitar o uso de dapsona, devido ao risco aumentado de efeitos adversos.

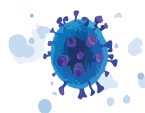
Doses e Posologia:

A dosagem de dapsona varia conforme a condição clínica do paciente:

- Tratamento de hanseníase (lepra): A dose usual é de 100 mg a 200 mg por dia, administrada de forma contínua ou conforme esquema posológico recomendado para cada fase do tratamento. Para formas mais graves ou multidrug-resistant, a dose pode ser ajustada.
- Profilaxia e tratamento de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*: A dose usual para adultos é de 50 mg a 100 mg por dia, administrada por via oral.



- Dermatite herpetiforme: A dose inicial pode ser de 25 mg a 50 mg por dia, com ajustes conforme a resposta clínica.
- Ajustes para insuficiência renal: Em pacientes com função renal comprometida, pode ser necessário reduzir a dose devido à excreção renal do medicamento.



Capítulo 17

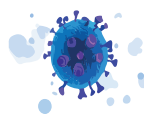
CLOFAZIMINA

Definição

A clofazimina é um agente antimicrobiano da classe das bifenilas, utilizado predominantemente no tratamento da hanseníase. Este fármaco exerce um efeito bacteriostático e bactericida contra *Mycobacterium leprae*, o agente etiológico da hanseníase. Além de seu papel no tratamento desta doença, a clofazimina também é utilizada no manejo de outras infecções micobacterianas e possui algumas indicações para condições dermatológicas específicas.

Características

- Classe terapêutica e farmacológica: Antimicrobiano, bifenil.
- Nome químico: 3,7-diamino-2,3,5,6-tetrametilbifenil.
- Forma farmacêutica: A clofazimina está disponível em comprimidos orais (geralmente



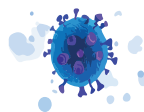
nas dosagens de 50 mg ou 100 mg) e em algumas formulações intravenosas para uso hospitalar.

- Aspecto físico: A clofazimina apresenta-se como um pó cristalino de cor vermelha escura a marrom avermelhada, sendo pouco solúvel em água, o que contribui para sua longa meia-vida e ampla distribuição nos tecidos corporais.

Propriedades Farmacocinéticas:

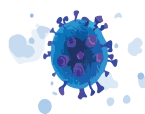
As propriedades farmacocinéticas da clofazimina são as seguintes:

- Absorção: Após administração oral, a clofazimina é bem absorvida pelo trato gastrointestinal. Os picos de concentração plasmática são atingidos entre 4 e 8 horas após a ingestão. Sua biodisponibilidade não é completamente conhecida, mas é considerada



significativa. O fármaco tende a se acumular nos tecidos, especialmente na pele e fígado.

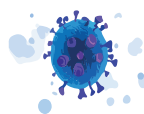
- **Distribuição:** A clofazimina distribui-se amplamente pelos tecidos e fluidos corporais, alcançando altas concentrações em órgãos como fígado, pele, pulmões e rins, além de se acumular em órgãos como a medula óssea e as glândulas adrenais.
- **Metabolismo:** O metabolismo da clofazimina ocorre principalmente no fígado, por meio de oxidação e outras reações mediadas pelo sistema CYP450. Seus metabólitos são pouco conhecidos, sendo que o fármaco não sofre metabolismo extensivo.
- **Meia-vida:** A meia-vida da clofazimina é extremamente longa, variando de 70 a 150 dias em média. Esse fator contribui para a acumulação do fármaco nos tecidos e sua ação terapêutica prolongada, permitindo que seja administrada em intervalos maiores.



- **Excreção:** A clofazimina é predominantemente excretada pelas fezes, com uma pequena quantidade sendo eliminada pela urina. Sua excreção é lenta, o que implica uma permanência prolongada nos tecidos após a interrupção do tratamento.

Mecanismo de Ação

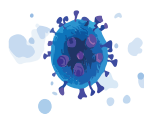
O mecanismo de ação da clofazimina envolve a interferência na replicação do DNA bacteriano e na produção de proteínas essenciais para o crescimento e multiplicação celular das micobactérias. A clofazimina se liga ao DNA bacteriano, interagindo com a estrutura do ácido nucleico e inibindo a replicação e transcrição, o que resulta em bacteriostase e, em concentrações mais elevadas, bactericidia. Sua eficácia é particularmente significativa contra *Mycobacterium leprae*, sendo frequentemente usada em combinação com outros medicamentos, como rifampicina e dapsona, no tratamento da hanseníase.



Indicações

A clofazimina é indicada principalmente para o tratamento da hanseníase e outras infecções micobacterianas, conforme descrito abaixo:

- Tratamento da hanseníase: A clofazimina é um componente essencial do regime de poliquimioterapia (PQT) recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o tratamento da hanseníase. Ela é utilizada em casos de formas multibacilares de hanseníase, onde a carga bacteriana é mais elevada, e é administrada em conjunto com rifampicina e dapsona durante a fase inicial do tratamento.
- Outras infecções micobacterianas: Embora sua principal aplicação seja no tratamento da hanseníase, a clofazimina pode ser usada para o tratamento de infecções por micobactérias



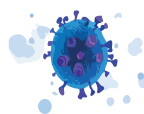
não tuberculosas, especialmente em contextos de infecções resistentes ou recidivantes.

- **Dermatite herpetiforme:** A clofazimina também é empregada no tratamento da dermatite herpetiforme, uma condição cutânea associada à doença celíaca, que pode responder ao efeito anti-inflamatório do medicamento.

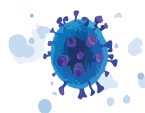
Reações Adversas

A clofazimina, embora eficaz, pode provocar uma série de efeitos adversos, que incluem:

- **Alterações cutâneas:** O efeito colateral mais característico da clofazimina é a coloração avermelhada ou marrom da pele e mucosas, o que ocorre em muitos pacientes durante o tratamento. Esse efeito, embora inofensivo, pode ser esteticamente incômodo e é reversível após a descontinuação do fármaco.



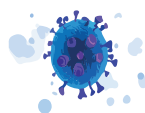
- Distúrbios gastrointestinais: Náuseas, vômitos e diarreia são efeitos adversos comuns, particularmente nas fases iniciais do tratamento.
- Toxicidade hepática: Em raros casos, a clofazimina pode causar hepatotoxicidade, manifestada por elevação nas enzimas hepáticas, exigindo monitoramento periódico da função hepática.
- Neuropatia periférica: Em tratamentos prolongados, especialmente quando combinada com outros fármacos neurotóxicos, a clofazimina pode induzir neuropatia periférica, um efeito que geralmente é reversível após a interrupção do fármaco.
- Alterações oculares: Em casos raros, a clofazimina pode causar alterações visuais e outros efeitos adversos relacionados aos olhos.



Contraindicações

A clofazimina é contraindicada nas seguintes condições:

- Hipossensibilidade conhecida: Contraindicada em pacientes com histórico de reações alérgicas graves à clofazimina ou a qualquer outro componente da formulação.
- Gravidez: A clofazimina não é amplamente recomendada durante a gravidez, especialmente no primeiro trimestre, salvo em casos em que os benefícios para a mãe superem os riscos potenciais para o feto. Classificada como categoria C de risco na gravidez.
- Lactação: A clofazimina deve ser evitada durante a lactação, pois pode ser excretada no leite materno.
- Insuficiência hepática severa: O uso de clofazimina é contraindicado em pacientes

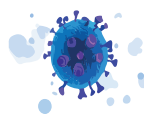


com insuficiência hepática grave, devido ao risco aumentado de efeitos adversos hepáticos.

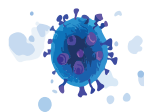
Doses e Posologia:

A dosagem de clofazimina varia conforme a condição clínica e o regime terapêutico:

- Tratamento da hanseníase: A dose usual é de 100 mg a 300 mg por dia, administrada de forma contínua durante os primeiros meses do tratamento. Após essa fase, a dose pode ser reduzida para 50 mg a 100 mg por semana, de acordo com o regime de tratamento estabelecido.
- Outras infecções micobacterianas e dermatite herpetiforme: A dose pode ser ajustada conforme a indicação específica, geralmente dentro da mesma faixa de dosagem utilizada para o tratamento da hanseníase.



- Ajustes em insuficiência hepática ou renal:
A clofazimina deve ser administrada com cautela em pacientes com comprometimento hepático ou renal, e ajustes de dose podem ser necessários dependendo da gravidade da insuficiência.





Capítulo

18

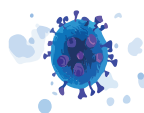
POLIMIXINAS

Definição

As polimixinas são uma classe de antibióticos cíclicos polipeptídicos, derivadas do gênero *Bacillus*, que possuem atividade bactericida pronunciada contra uma gama restrita de microrganismos gram-negativos. Sua principal ação é mediada pela interação com a membrana celular bacteriana, provocando a destruição de sua integridade estrutural, o que resulta em perda de funcionalidade celular e, conseqüentemente, na morte bacteriana. O uso clínico das polimixinas, em especial a polimixina B e a colistina (polimixina E), tem sido associado ao tratamento de infecções graves causadas por patógenos multirresistentes, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Enterobacteriaceae*.

Características

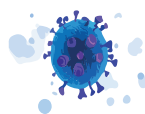
- Classe farmacológica: Antibióticos polipeptídicos cíclicos.



- **Estrutura química:** As polimixinas possuem uma estrutura complexa composta por cadeias peptídicas cíclicas com ácidos graxos de cadeia longa que facilitam sua inserção nas membranas lipídicas bacterianas.
- **Forma farmacêutica:** As polimixinas são comumente formuladas para administração parenteral (principalmente intravenosa) devido à sua baixa absorção oral, embora também existam apresentações tópicas (como pomadas ou soluções para uso ocular).
- **Espectro de ação:** As polimixinas possuem uma atividade antimicrobiana restrita, sendo eficazes principalmente contra bactérias gram-negativas aeróbicas, incluindo algumas cepas multirresistentes.

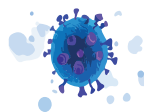
Propriedades Farmacocinéticas

As propriedades farmacocinéticas das polimixinas



variam conforme a substância específica (polimixina B ou colistina), mas de forma geral incluem:

- **Absorção:** Quando administrada por via oral, a absorção das polimixinas é insignificante, o que limita seu uso em infecções sistêmicas via essa via. A administração intravenosa é a via preferencial em infecções graves, permitindo que o fármaco atinja as concentrações terapêuticas adequadas no sangue e nos tecidos.
- **Distribuição:** Após administração intravenosa, as polimixinas apresentam boa distribuição em fluidos corporais e tecidos, incluindo pulmões, rins e fígado, embora a penetração no líquido cefalorraquidiano seja limitada, o que pode dificultar o tratamento de infecções meninges.
- **Metabolismo:** As polimixinas não sofrem metabolismo extensivo no fígado, mas em algumas situações, como em pacientes com função renal comprometida, pode haver

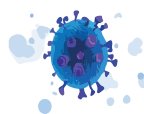


acúmulo do fármaco, elevando o risco de toxicidade.

- Excreção: As polimixinas são predominantemente excretadas pelos rins, sendo a função renal um fator crítico no ajuste de dose. Pacientes com insuficiência renal devem ser monitorados cuidadosamente devido ao risco de toxicidade renal.

Mecanismo de Ação

O mecanismo de ação das polimixinas é primariamente mediado pela interação com a membrana lipídica externa de bactérias gram-negativas. A molécula de polimixina se liga aos fosfolipídios da membrana, especialmente ao lipopolissacarídeo (LPS), alterando a estrutura e a permeabilidade da membrana. Essa interação leva à formação de poros na membrana celular, resultando em perda de integridade e no vazamento de componentes intracelulares essenciais, o que culmina na morte celular

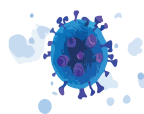


bacteriana. A polimixina também pode induzir uma resposta inflamatória que, em alguns casos, pode contribuir para sua eficácia terapêutica.

Indicações

As polimixinas são indicadas principalmente para o tratamento de infecções graves causadas por bactérias gram-negativas multirresistentes. As indicações incluem:

- Infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, em pacientes com falha de tratamento com antibióticos de primeira linha.
- Infecções urinárias, respiratórias e gastrointestinais causadas por microrganismos gram-negativos, especialmente quando outros antibióticos não são eficazes devido à resistência.
- Infecções sistêmicas graves associadas à



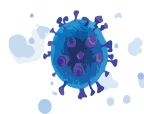
resistência a múltiplos antimicrobianos, como no caso de cepas de Enterobacteriaceae multirresistentes.

- Infecções tópicas (para polimixina B) em lesões dérmicas ou oculares.

Reações Adversas

As polimixinas, embora eficazes no tratamento de infecções resistentes, podem provocar efeitos adversos significativos, principalmente com o uso prolongado ou em doses elevadas:

- Toxicidade renal: A nefrotoxicidade é a principal preocupação associada ao uso de polimixinas, com dano tubular renal sendo a complicação mais comum. Pacientes em uso prolongado devem ser monitorados quanto à função renal.
- Neurotoxicidade: Pode ocorrer em forma de



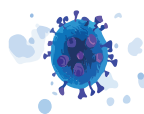
neuropatia periférica, com sintomas como parestesia, tontura e distúrbios da motricidade. Em casos mais graves, pode haver bloqueio neuromuscular, o que compromete a função respiratória.

- Reações alérgicas: Embora raras, podem ocorrer reações alérgicas de hipersensibilidade, incluindo erupções cutâneas e edema.
- Efeitos respiratórios: Em pacientes tratados com polimixinas via nebulização, pode ocorrer broncoespasmo e outros sintomas respiratórios.

Contraindicações

As polimixinas devem ser usadas com extrema cautela ou estão contraindicadas nas seguintes condições:

- Hipossensibilidade conhecida: Pacientes com histórico de reações alérgicas graves a polimixinas ou a qualquer um de seus



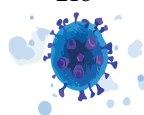
componentes devem evitar o uso do fármaco.

- Insuficiência renal grave: Devido ao risco elevado de toxicidade renal, as polimixinas devem ser usadas com cautela em pacientes com função renal comprometida, e ajustes de dose são necessários.
- Gravidez e lactação: Embora as polimixinas sejam classificadas como categoria C de risco na gravidez, devem ser administradas apenas quando absolutamente necessárias. O uso durante a lactação deve ser evitado, a menos que os benefícios superem os riscos potenciais.

Doses e Posologia:

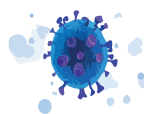
A dosagem de polimixinas depende do tipo de infecção e da condição clínica do paciente. As doses comuns incluem:

- Infecções graves: A dose de polimixina B varia



entre 15 a 25 mg/kg/dia, administrada por via intravenosa em várias doses divididas, com ajustes baseados na função renal do paciente.

- Infecções urinárias ou respiratórias: Para infecções localizadas, as polimixinas podem ser administradas por via tópica ou nebulização, em doses ajustadas conforme a gravidade da infecção e a resposta clínica.
- Ajustes para insuficiência renal: Pacientes com função renal comprometida exigem ajustes de dose, com monitoramento constante das concentrações plasmáticas para evitar toxicidade acumulada.





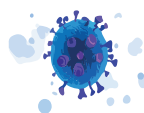
Capítulo **19**

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Introdução

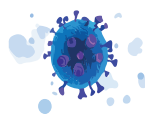
As interações medicamentosas representam fenômenos complexos e amplamente relevantes na prática clínica, caracterizando-se pela modificação do efeito de um fármaco devido à administração concomitante de outro medicamento, alimento ou substância. Essas interações podem alterar a farmacocinética – que inclui os processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação – ou a farmacodinâmica, que diz respeito ao mecanismo de ação dos fármacos e sua interação com receptores específicos no organismo. A compreensão dessas interações é essencial para garantir a eficácia terapêutica e minimizar o risco de efeitos adversos, sobretudo em pacientes polimedicados, como os idosos e aqueles com múltiplas comorbidades.

As interações medicamentosas podem ocorrer de diferentes maneiras, sendo classificadas em três categorias principais: interações entre medicamentos, interações entre medicamentos e alimentos e interações entre medicamentos e exames laboratoriais. Cada uma dessas categorias envolve



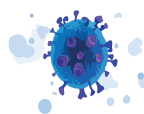
mecanismos distintos e pode resultar em consequências clínicas significativas, variando desde a potencialização do efeito terapêutico até a toxicidade grave ou falha terapêutica.

A interação entre medicamentos é a forma mais comum e ocorre quando dois ou mais fármacos são administrados concomitantemente, interferindo nos processos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos um do outro. Do ponto de vista farmacocinético, um fármaco pode alterar a absorção de outro ao modificar o pH gástrico, a motilidade gastrointestinal ou ao competir por transportadores específicos. Por exemplo, os antiácidos contendo alumínio ou magnésio podem reduzir a absorção de antibióticos como as fluoroquinolonas, comprometendo sua eficácia terapêutica. Além disso, as interações também podem ocorrer na distribuição, quando um fármaco desloca outro das proteínas plasmáticas, aumentando sua fração livre e, conseqüentemente, seu potencial tóxico. No metabolismo, as interações são frequentemente mediadas por enzimas do citocromo P450 (CYP). Fármacos como a rifampicina (indutor enzimático) e o cetoconazol (inibidor



enzimático) podem, respectivamente, reduzir ou aumentar as concentrações plasmáticas de outros medicamentos metabolizados por essas enzimas, como os anticoagulantes orais. No processo de eliminação, um fármaco pode alterar o pH urinário ou competir pela secreção tubular renal, afetando a excreção de outro fármaco.

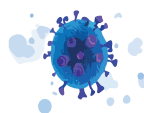
Do ponto de vista farmacodinâmico, as interações podem ser classificadas como sinérgicas, antagonistas ou aditivas. As interações sinérgicas ocorrem quando dois medicamentos atuam em locais semelhantes ou em vias metabólicas complementares, potencializando o efeito terapêutico. Um exemplo clássico é o uso concomitante de penicilina e aminoglicosídeos no tratamento de endocardite bacteriana, onde há sinergismo bactericida. Por outro lado, as interações antagonistas ocorrem quando um fármaco reduz ou anula o efeito de outro, como no uso simultâneo de AINEs (anti-inflamatórios não esteroides) e anti-hipertensivos, onde o primeiro pode reduzir a eficácia do segundo ao inibir a síntese de prostaglandinas renais. As interações aditivas representam a soma dos efeitos de dois



fármacos com mecanismos de ação semelhantes, como o uso de dois agentes sedativos que podem resultar em depressão respiratória grave.

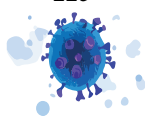
Além das interações entre medicamentos, as interações entre medicamentos e alimentos desempenham um papel crucial na modulação da biodisponibilidade e da eficácia terapêutica. Certos alimentos podem afetar a absorção de medicamentos ao modificar o esvaziamento gástrico ou o pH do estômago. O suco de toranja (grapefruit), por exemplo, inibe a enzima CYP3A4 no intestino, aumentando as concentrações plasmáticas de medicamentos como os bloqueadores dos canais de cálcio, potencializando seus efeitos adversos. Outro exemplo é a interação entre alimentos ricos em vitamina K e anticoagulantes orais (como a varfarina), que pode diminuir a eficácia anticoagulante, aumentando o risco de eventos tromboembólicos.

As interações entre medicamentos e exames laboratoriais são frequentemente negligenciadas, mas podem levar a interpretações errôneas dos resultados diagnósticos. Alguns medicamentos podem interferir nos



métodos analíticos utilizados em laboratórios clínicos, resultando em falsos positivos ou falsos negativos. Por exemplo, a metformina pode alterar os níveis de creatinina sérica, enquanto os antibióticos podem interferir nos testes de função hepática. Essas interações podem levar a diagnósticos equivocados e condutas terapêuticas inadequadas, aumentando o risco de complicações para o paciente.

Diante da complexidade das interações medicamentosas, é essencial que os profissionais de saúde adotem uma abordagem multidisciplinar e personalizada na prescrição e no acompanhamento terapêutico. O uso de ferramentas digitais, como bases de dados e aplicativos de apoio à decisão clínica, pode auxiliar na identificação de potenciais interações medicamentosas antes da prescrição. Além disso, a educação continuada dos profissionais de saúde e a orientação aos pacientes sobre a importância de informar o uso de todos os medicamentos (incluindo fitoterápicos e suplementos alimentares) são estratégias fundamentais para minimizar os riscos de interações

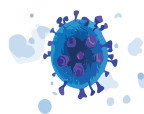


prejudiciais.

Dada a crescente complexidade dos esquemas terapêuticos e o envelhecimento da população, espera-se que a prevalência de interações medicamentosas continue a aumentar nos próximos anos. Portanto, compreender os mecanismos subjacentes a essas interações, seus potenciais impactos clínicos e as estratégias de prevenção é essencial para promover o uso racional de medicamentos e garantir a segurança do paciente. Este capítulo visa explorar detalhadamente cada tipo de interação medicamentosa, fornecendo exemplos práticos, abordagens baseadas em evidências para o manejo clínico e diretrizes atualizadas para a prevenção de eventos adversos, contribuindo assim para a prática clínica segura e eficaz.

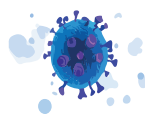
INTERAÇÕES DO TIPO: MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

As interações medicamento-medimento ocorrem quando a administração concomitante de dois ou mais



fármacos altera a ação de um ou de ambos os medicamentos envolvidos. Essas interações podem modificar tanto a farmacocinética – que inclui os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos – quanto a farmacodinâmica, que diz respeito ao efeito terapêutico e ao mecanismo de ação dos medicamentos. A complexidade dessas interações exige que os profissionais de saúde estejam atentos às combinações de fármacos, de modo a prevenir a diminuição da eficácia terapêutica ou o aumento do risco de efeitos adversos.

As interações farmacocinéticas ocorrem quando um medicamento interfere nos processos que determinam a concentração plasmática do outro fármaco, impactando diretamente sua biodisponibilidade. Essas alterações podem resultar em níveis subterapêuticos ou concentrações tóxicas. Por outro lado, as interações farmacodinâmicas ocorrem quando dois medicamentos afetam o mesmo receptor, órgão-alvo ou via de sinalização, resultando em efeitos sinérgicos, antagonistas ou aditivos. A identificação e o gerenciamento dessas interações são cruciais para garantir a segurança do

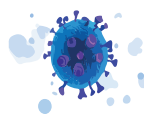


paciente, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e pacientes polimedicados.

Exemplos e Mecanismos de Interações Medicamento- -Medicamento

Antibióticos e Anticoagulantes

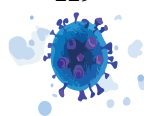
Uma interação significativa ocorre com o uso concomitante de antibióticos – como amoxicilina, cefalexina ou clindamicina – e anticoagulantes orais, como a varfarina. Esses antibióticos podem reduzir a população de bactérias intestinais responsáveis pela síntese de vitamina K, um cofator essencial para a coagulação sanguínea. A diminuição da vitamina K resulta no aumento do efeito anticoagulante da varfarina, elevando o risco de hemorragias graves, como sangramentos gastrointestinais e intracranianos. Este risco é particularmente elevado em pacientes em tratamento crônico com varfarina, exigindo monitoramento rigoroso do INR (Razão Normalizada Internacional) e ajustes na dosagem do anticoagulante.



Além disso, antibióticos do grupo das sulfonamidas, como o sulfametoxazol-trimetoprima, também podem potencializar o efeito da varfarina ao inibir sua metabolização hepática pelo citocromo P450 (CYP2C9). Diante dessas interações, é essencial que o médico avalie alternativas terapêuticas ou ajuste as doses para minimizar o risco de sangramentos.

Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e Diuréticos

A combinação de IECA, como o enalapril, com diuréticos, como a furosemida, pode resultar em hipotensão grave, principalmente no início do tratamento. O enalapril atua ao inibir a formação de angiotensina II, um potente vasoconstritor, levando à dilatação dos vasos sanguíneos e à redução da pressão arterial. Por outro lado, a furosemida promove a eliminação de sódio e água pelos rins, diminuindo o volume intravascular, o que potencializa o efeito hipotensor do IECA.

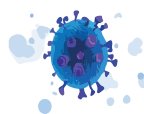


Essa interação é particularmente perigosa em pacientes idosos, desidratados ou com insuficiência cardíaca, podendo resultar em hipotensão sintomática, tontura, queda e até insuficiência renal aguda devido à redução da perfusão renal. Portanto, recomenda-se iniciar o tratamento com doses baixas e monitorar pressão arterial e função renal (creatinina e eletrólitos séricos) regularmente.

Antibióticos e Agentes Antifúngicos

A combinação de antibióticos fluoroquinolonas (como a ciprofloxacina) com antifúngicos (como a anfotericina B) aumenta o risco de toxicidade renal. Ambos os fármacos são excretados pelos rins e podem sobrecarregar a função renal, resultando em nefrotoxicidade e insuficiência renal aguda. Além disso, a ciprofloxacina é um inibidor moderado da CYP1A2, o que pode aumentar as concentrações plasmáticas de outros fármacos metabolizados por essa via.

Pacientes em tratamento prolongado ou com

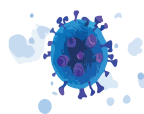


doença renal pré-existente estão em maior risco, exigindo monitoramento rigoroso da função renal e ajustes nas doses dos medicamentos envolvidos. Se possível, deve-se considerar alternativas terapêuticas para minimizar o risco de toxicidade cumulativa.

Antidepressivos e Anti-histamínicos

A interação entre antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina) e anti-histamínicos de primeira geração (como a difenidramina) pode resultar em efeito sedativo intenso, devido ao sinergismo depressor do sistema nervoso central (SNC). Ambos os medicamentos possuem efeito anticolinérgico e podem causar sonolência excessiva, confusão mental, boca seca, retenção urinária e constipação. Em idosos, esses efeitos são ainda mais pronunciados, aumentando o risco de quedas, fraturas e delirium.

Além disso, o efeito depressor do SNC pode levar à depressão respiratória, especialmente em pacientes com doenças pulmonares crônicas. Para minimizar esses riscos,

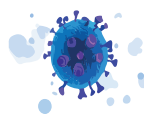


recomenda-se evitar o uso concomitante ou optar por anti-histamínicos de segunda geração, que têm menor efeito sedativo e menos interação com antidepressivos.

Dada a complexidade das interações medicamento-medicamento, é essencial que os profissionais de saúde realizem uma anamnese farmacológica detalhada, incluindo o uso de medicamentos prescritos, fitoterápicos, suplementos alimentares e automedicação. O uso de ferramentas digitais, como bases de dados de interações medicamentosas, pode auxiliar na identificação precoce de potenciais interações. Além disso, o monitoramento clínico e laboratorial rigoroso é indispensável para ajustar as doses e evitar complicações graves.

A educação dos pacientes é igualmente importante, especialmente em pacientes polimedicados, como idosos e aqueles com doenças crônicas. A comunicação efetiva entre médicos, farmacêuticos e demais profissionais de saúde é fundamental para garantir um cuidado integrado e seguro.

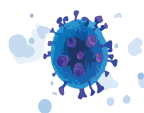
Diante do aumento da complexidade dos esquemas terapêuticos e do envelhecimento populacional, espera-se



que a prevalência de interações medicamento-medicamento continue a crescer nos próximos anos. Assim, a capacitação contínua dos profissionais de saúde e a implementação de protocolos clínicos baseados em evidências são estratégias essenciais para promover o uso racional de medicamentos e garantir a segurança do paciente.

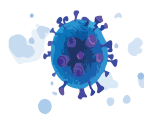
INTERAÇÕES DO TIPO: MEDICAMENTO X ALIMENTO

As interações entre medicamentos e alimentos representam um aspecto crítico da farmacoterapia, pois podem influenciar diretamente a eficácia e a segurança dos tratamentos médicos. Essas interações ocorrem quando a ingestão de alimentos interfere na absorção, metabolismo ou excreção de medicamentos, alterando suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Dependendo da combinação, os alimentos podem aumentar, diminuir ou até mesmo anular o efeito terapêutico de um fármaco. Além disso, certas substâncias presentes nos alimentos podem



potencializar reações adversas ou induzir toxicidade. Compreender essas interações é fundamental para a prática clínica, uma vez que permite orientar os pacientes sobre a administração correta dos medicamentos em relação às refeições, garantindo assim um tratamento seguro e eficaz.

Existem diferentes mecanismos pelos quais essas interações ocorrem. Elas podem influenciar a biodisponibilidade dos medicamentos, modificando a velocidade ou extensão da absorção intestinal. Por exemplo, alguns nutrientes podem formar complexos insolúveis com determinados fármacos, dificultando sua absorção. Outras interações envolvem a indução ou inibição de enzimas hepáticas responsáveis pelo metabolismo dos medicamentos, alterando a concentração plasmática e a duração do efeito terapêutico. Ademais, alimentos podem impactar a excreção renal, modificando o pH urinário e influenciando a reabsorção de certos fármacos.



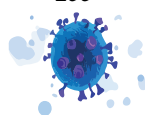
Exemplos e Mecanismos de Interação

Cálcio e antibióticos (tetraciclina e fluoroquinolonas)

A ingestão de alimentos ricos em cálcio, como leite, queijo e iogurte, pode reduzir significativamente a absorção de antibióticos tetraciclina (ex: doxiciclina) e fluoroquinolonas (ex: ciprofloxacina). Isso ocorre devido à formação de complexos insolúveis entre o cálcio e esses medicamentos no trato gastrointestinal, diminuindo sua biodisponibilidade e, conseqüentemente, sua eficácia terapêutica. Para evitar essa interação, recomenda-se que esses antibióticos sejam administrados em jejum ou com um intervalo mínimo de duas horas antes ou após o consumo de produtos lácteos.

Suco de grapefruit e medicamentos

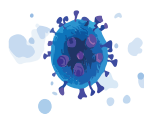
O suco de grapefruit contém furanocumarinas, compostos que inibem a enzima CYP3A4 no intestino delgado e no fígado. A CYP3A4 é responsável pelo



metabolismo de diversos medicamentos, incluindo estatinas (ex: simvastatina), claritromicina, lítio e ciclosporina. Ao inibir essa enzima, o suco de grapefruit pode aumentar as concentrações plasmáticas desses fármacos, elevando o risco de efeitos adversos graves como toxicidade hepática, miopatia e arritmias. Portanto, é essencial que os pacientes evitem o consumo de suco de grapefruit ao utilizarem medicamentos metabolizados pela CYP3A4, especialmente aqueles com estreita margem terapêutica.

Álcool e antibióticos

A ingestão de álcool pode resultar em interações perigosas com certos antibióticos, como metronidazol e algumas cefalosporinas (ex: ceftriaxona). Esse tipo de interação, conhecido como reação tipo dissulfiram, ocorre devido à inibição da enzima aldeído desidrogenase, levando ao acúmulo de acetaldeído, um metabólito tóxico do álcool. Os sintomas incluem náuseas, vômitos, cefaleia, taquicardia e rubor facial. Para evitar essa reação, recomenda-se que

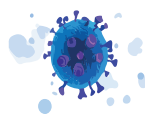


pacientes em tratamento com esses antibióticos evitem o consumo de álcool durante o uso do medicamento e por, pelo menos, 72 horas após a última dose.

Alimentos ricos em vitamina K e anticoagulantes

A varfarina é um anticoagulante oral que age inibindo a síntese de fatores de coagulação dependentes de vitamina K. Assim, a ingestão excessiva de alimentos ricos em vitamina K, como folhas verdes (espinafre, couve, brócolis) e óleo de soja, pode reduzir a eficácia da varfarina, aumentando o risco de eventos tromboembólicos. Por outro lado, a redução brusca do consumo de vitamina K pode potencializar o efeito anticoagulante, aumentando o risco de hemorragias. Portanto, pacientes em uso de varfarina devem manter uma ingestão consistente de vitamina K e realizar monitoramento regular do INR (International Normalized Ratio) para ajustes adequados na dosagem do anticoagulante.

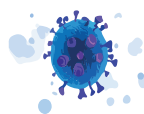
A compreensão das interações medicamento x



alimento é fundamental para a prática clínica segura e eficaz. Profissionais de saúde devem fornecer orientações detalhadas aos pacientes sobre como administrar seus medicamentos em relação às refeições, destacando os alimentos que devem ser evitados para prevenir interações adversas. Além disso, é essencial realizar um acompanhamento contínuo para monitorar possíveis alterações na resposta terapêutica, ajustando as doses conforme necessário.

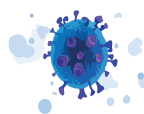
INTERAÇÕES MECAMENTOSAS DO TIPO: MEDICAMENTO X LABORATÓRIO

As interações medicamento x laboratório referem-se à influência de medicamentos nos resultados de testes laboratoriais, podendo levar a diagnósticos equivocados e, conseqüentemente, a condutas terapêuticas inadequadas. Essas interações ocorrem quando os fármacos interferem na precisão dos parâmetros laboratoriais, alterando resultados de exames de função hepática, renal, hematológica, hormonal, entre outros. Tais alterações podem simular



condições patológicas inexistentes ou mascarar doenças subjacentes, representando um desafio significativo para a interpretação correta dos resultados. Portanto, o conhecimento aprofundado dessas interações é essencial para que profissionais de saúde façam uma interpretação criteriosa dos exames, evitando diagnósticos errôneos e garantindo um tratamento seguro e eficaz.

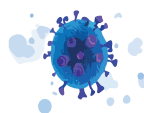
Esse tipo de interação medicamento x laboratório pode ocorrer de diversas formas, incluindo interferências analíticas diretas, como a reação química entre o fármaco e os reagentes utilizados no teste, ou interferências fisiológicas, quando o medicamento altera o funcionamento de órgãos ou sistemas que influenciam os resultados laboratoriais. Além disso, fatores como dose, via de administração, tempo de uso e condições clínicas do paciente podem influenciar a magnitude dessas interações. Compreender esses mecanismos é fundamental para evitar interpretações equivocadas e para um manejo clínico adequado.



Exemplos e Mecanismos

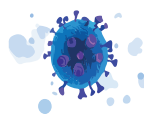
Antibióticos e Testes de Lesão Hepática

Medicamentos como rifampicina e clindamicina podem aumentar os níveis de enzimas hepáticas, como ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase). Essa elevação ocorre porque esses antibióticos são metabolizados no fígado, podendo causar estresse hepático ou induzir uma resposta inflamatória que resulta na liberação dessas enzimas na corrente sanguínea. Esses aumentos podem ser confundidos com hepatotoxicidade ou doenças hepáticas, como hepatite ou cirrose, levando a diagnósticos errôneos. Portanto, é essencial monitorar os níveis de enzimas hepáticas em pacientes que utilizam esses medicamentos, especialmente naqueles com histórico de doença hepática. A avaliação clínica criteriosa é necessária para diferenciar se a elevação das enzimas é decorrente do efeito do medicamento ou de uma patologia hepática subjacente.



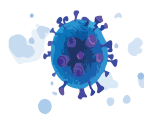
Antibióticos e Função Renal

O uso de antibióticos nefrotóxicos, como gentamicina (um aminoglicosídeo) e vancomicina, pode levar à elevação dos níveis de creatinina e à redução da taxa de filtração glomerular (TFG), indicando disfunção renal. Esses antibióticos podem causar necrose tubular aguda ou danos ao parênquima renal, comprometendo a capacidade de filtração dos rins. Como resultado, há um acúmulo de creatinina e ureia no sangue, simulando insuficiência renal aguda. Esse efeito é particularmente preocupante em pacientes com comorbidades renais ou que utilizam outros medicamentos nefrotóxicos, como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA). A monitorização rigorosa da função renal, incluindo dosagens de creatinina sérica e TFG, é essencial durante o tratamento com esses antibióticos para ajustar as doses conforme necessário e prevenir danos renais irreversíveis.



Antibióticos e Testes Hematológicos

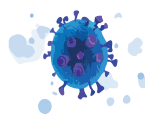
Certos antibióticos, como o cloranfenicol e o sulfametoxazol/trimetoprim, podem interferir na hematopoiese, resultando em leucopenia, trombocitopenia ou anemia. O cloranfenicol, por exemplo, pode causar supressão medular, levando à aplasia medular, enquanto o sulfametoxazol/trimetoprim pode induzir anemia hemolítica em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD). Essas alterações podem ser detectadas em exames hematológicos de hemograma completo, que podem mostrar redução de leucócitos, plaquetas e hemácias. Esses efeitos são particularmente preocupantes em pacientes imunocomprometidos, como aqueles com HIV/AIDS ou em tratamento quimioterápico, pois podem aumentar o risco de infecções graves e sangramentos. Portanto, é crucial monitorar regularmente os parâmetros hematológicos e ajustar o tratamento conforme necessário para evitar complicações potencialmente fatais.



Antibióticos e Testes de Coagulação

A combinação de antibióticos como cefalosporinas e penicilinas com anticoagulantes orais, como a varfarina, pode interferir com os testes de coagulação, incluindo o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa). Isso ocorre porque as cefalosporinas podem inibir a produção de vitamina K pelas bactérias intestinais, essencial para a síntese de fatores de coagulação. Como resultado, pode haver prolongamento do TP e aumento do risco de sangramentos. Além disso, a varfarina age como antagonista da vitamina K, e a interação com antibióticos pode potencializar seu efeito anticoagulante, resultando em hemorragias graves. Pacientes em uso dessa combinação devem ser monitorados de perto com testes de coagulação frequentes para ajustar a dose do anticoagulante e minimizar o risco de complicações hemorrágicas.

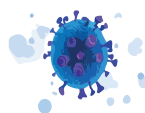
A identificação precoce das interações medicamento x laboratório é fundamental para evitar erros diagnósticos e garantir a segurança do paciente. Para isso, é essencial que



os profissionais de saúde tenham conhecimento profundo sobre as possíveis interferências dos medicamentos nos exames laboratoriais. Além disso, é importante considerar o histórico clínico do paciente, incluindo comorbidades, outros medicamentos em uso e o estado nutricional, que também podem influenciar os resultados dos testes.

A comunicação eficaz entre médicos, farmacêuticos e bioquímicos é fundamental para o manejo seguro dessas interações. Os laboratórios clínicos devem estar atentos às interferências medicamentosas ao interpretarem os resultados e fornecerem orientações adequadas aos médicos solicitantes. Recomenda-se que os profissionais de saúde utilizem ferramentas de suporte à decisão clínica, como bases de dados sobre interações medicamentosas e guias terapêuticos atualizados, para auxiliar na interpretação correta dos resultados laboratoriais.

Além disso, é crucial educar os pacientes sobre a importância de informar todos os medicamentos em uso, incluindo fitoterápicos e suplementos alimentares, ao realizarem exames laboratoriais. Essa transparência é



essencial para que o profissional de saúde considere todas as possíveis interações e evite diagnósticos equivocados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRENNER, G. M.; STEVENS, C. W. Pharmacology. 6. ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2018.

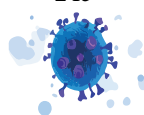
BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. (editores). As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2019.

CRAIG, C. R.; STITZEL, R. E. Modern Pharmacology with Clinical Applications. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

GUILHERME, J. L. Antibióticos na prática clínica: Guia de prescrição. 2. ed. São Paulo: Editora Manole, 2018.

KATZUNG, B. G.; VANDERAH, T. W. Basic and Clinical Pharmacology. 15. ed. New York: McGraw-Hill, 2021.

LEHNE, R. A. Pharmacology for Nursing Care. 11. ed. St. Louis: Elsevier, 2023.



MADDOX, J. L.; SNOW, R. K.; WILLIAMS, L. W. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12. ed. New York: McGraw-Hill, 2018.

MURRAY, P. R.; ROSENBLATT, R. F.; PINKUS, G. Antibiotics and Antimicrobial Agents: Pharmacology and Mechanism of Action. 5. ed. Chicago: Mosby, 2016.

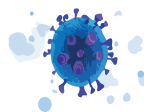
NEAL, M. J. Medical Pharmacology at a Glance. 9. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2020.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. Rang and Dale's Pharmacology. 9. ed. London: Elsevier, 2020.

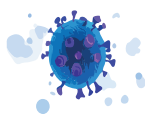
STAHL, S. M. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. 5. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2021.

TAYLOR, P.; LLOYD, M.; CHURCHILL, D. Antibiotic Therapy and Antibiotic Resistance. 3. ed. Oxford: Oxford University Press, 2019.

TREVOR, A. J.; KATZUNG, B. G.; KRUIDERING-HALL, M.; MASTERS, S. B. Katzung & Trevor's Pharmacology Examination and Board Review. 13. ed. New York: McGraw-Hill, 2021.



WILSON, J. W.; FENTON, T. E.; KAUFMAN, R. H.
Pharmacology of Antimicrobial Agents. 4. ed. London:
Springer, 2017.



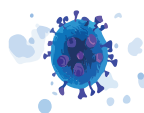


Capítulo **20**

**PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
COM ANTIBIÓTICOS**

Amoxicilina

- Medicamento x Medicamento: A amoxicilina pode interagir com o alopurinol, aumentando o risco de erupções cutâneas. Além disso, a combinação com metotrexato pode reduzir a eliminação do metotrexato e aumentar o risco de toxicidade.
- Medicamento x Alimento: A absorção da amoxicilina pode ser reduzida quando administrada com alimentos ricos em cálcio (ex: leite), embora essa interação não seja muito pronunciada.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode afetar os exames de função hepática, como as dosagens de ALT e AST, podendo elevar esses parâmetros.

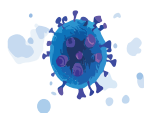


Cefalexina

- Medicamento x Medicamento: A cefalexina pode ter sua concentração plasmática aumentada quando administrada com probenecida, o que pode resultar em maior risco de efeitos adversos, como toxicidade renal.
- Medicamento x Alimento: A absorção da cefalexina não é significativamente afetada por alimentos, permitindo que seja administrada com ou sem refeições.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode alterar os testes de função renal, incluindo o aumento da creatinina e da taxa de filtração glomerular, além de afetar testes de coagulação.

Clindamicina

- Medicamento x Medicamento: A

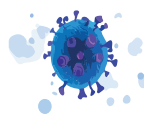


clindamicina pode potencializar os efeitos de neuromusculares, como o da succinilcolina, além de interagir com anticoagulantes, como a varfarina, aumentando o risco de sangramentos.

- Medicamento x Alimento: A absorção da clindamicina não é significativamente influenciada por alimentos, podendo ser administrada independentemente das refeições.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode alterar os testes hematológicos, com diminuição dos leucócitos e plaquetas, e também afetar os testes de função hepática.

Ciprofloxacina

- Medicamento x Medicamento: A ciprofloxacina pode interagir com anticoagulantes, como a varfarina, aumentando o risco de sangramentos. Além disso, ela pode interagir com antiácidos

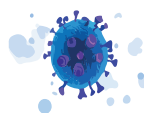


(ex: hidróxido de magnésio), diminuindo sua absorção.

- Medicamento x Alimento: O suco de grapefruit pode reduzir a metabolização da ciprofloxacina, resultando em níveis plasmáticos mais elevados e, conseqüentemente, maior risco de efeitos adversos.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode afetar os exames de função renal, com aumento nos níveis de creatinina e diminuição da taxa de filtração glomerular. Também pode interferir nos testes de glicose, causando hipoglicemia.

Gentamicina

- Medicamento x Medicamento: Pode interagir com diuréticos de alto risco, como a furosemida, aumentando o risco de toxicidade renal e ototoxicidade.
- Medicamento x Alimento: A absorção da

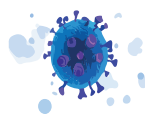


gentamicina não é significativamente alterada pela ingestão de alimentos.

- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode afetar os resultados dos testes de função renal, com aumento da creatinina e diminuição da taxa de filtração glomerular.

Metronidazol

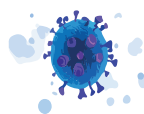
- Medicamento x Medicamento: O metronidazol pode interagir com anticoagulantes orais, como a varfarina, aumentando o risco de sangramentos. Também pode interagir com lítio, aumentando os níveis séricos de lítio.
- Medicamento x Alimento: O consumo de álcool durante o uso de metronidazol pode desencadear reações do tipo dissulfiram (náuseas, vômitos, dor de cabeça), devido à inibição da aldeído desidrogenase.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode



afetar os resultados de testes de função hepática, com elevação dos níveis de ALT e AST, e também pode interferir nos testes de função renal.

Penicilina

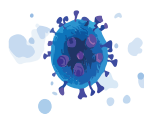
- Medicamento x Medicamento: A penicilina pode interagir com probenecida, retardando a excreção do antibiótico e prolongando sua ação. Também pode interagir com metotrexato, aumentando o risco de toxicidade.
- Medicamento x Alimento: A absorção da penicilina não é significativamente alterada por alimentos, permitindo a administração tanto com quanto sem alimentos.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode alterar os testes hematológicos, como aumento do número de leucócitos, além de afetar a função renal, com possíveis aumentos nos



níveis de creatinina.

Rifampicina

- **Medicamento x Medicamento:** A rifampicina pode diminuir a eficácia de anticoagulantes orais, como a varfarina, e de anticoncepcionais orais, aumentando o risco de gravidez não planejada.
- **Medicamento x Alimento:** A absorção da rifampicina pode ser reduzida se administrada com alimentos ricos em gordura, diminuindo sua eficácia.
- **Medicamento x Exame Laboratorial:** Pode afetar os testes de função hepática, elevando os níveis de enzimas hepáticas (ALT/AST) e também pode interferir nos níveis de bilirrubina, aumentando a bilirrubina sérica.

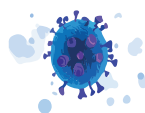


Tetraciclina

- Medicamento x Medicamento: A tetraciclina interage com antiácidos, ferro e suplementos de cálcio, reduzindo sua absorção. Ela também pode interagir com fenitoína, diminuindo sua eficácia.
- Medicamento x Alimento: A tetraciclina tem a absorção reduzida quando administrada com alimentos ricos em cálcio, como leite, ou com alimentos ricos em ferro.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode afetar os exames de função renal, com aumento nos níveis de creatinina e alteração nos testes de função hepática.

Vancomicina

- Medicamento x Medicamento: A vancomicina pode ter sua toxicidade aumentada quando



administrada com aminoglicosídeos, como a gentamicina, devido ao risco de toxicidade renal e ototoxicidade.

- Medicamento x Alimento: A absorção da vancomicina não é significativamente alterada por alimentos, permitindo sua administração independentemente das refeições.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode afetar os testes de função renal, com aumento nos níveis de creatinina e uremia, além de afetar os testes hematológicos (como a contagem de leucócitos).

Azitromicina

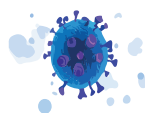
- Medicamento x Medicamento: Pode interagir com anticoagulantes, como a varfarina, aumentando o risco de sangramentos. Também pode interagir com medicações antiarrítmicas, aumentando o risco de arritmias cardíacas.



- Medicamento x Alimento: A absorção da azitromicina não é significativamente alterada por alimentos, mas recomenda-se tomá-la com o estômago vazio para melhor absorção.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode afetar os testes hepáticos, causando elevação das enzimas hepáticas, e também pode alterar os testes de função renal.

Levofloxacin

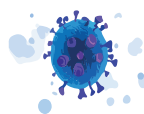
- Medicamento x Medicamento: A levofloxacin pode interagir com anticoagulantes, como a varfarina, e com antiácidos contendo cálcio ou magnésio, reduzindo sua absorção.
- Medicamento x Alimento: A levofloxacin pode ter sua absorção reduzida por alimentos ricos em cálcio ou magnésio, como leite e derivados.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode



alterar os testes de função hepática e renal, com elevação das enzimas hepáticas e aumento nos níveis de creatinina

Imipenem-Cilastatina

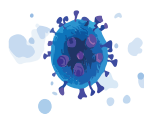
- Medicamento x Medicamento: O imipenem pode interagir com valproato de sódio, reduzindo a concentração plasmática do anticonvulsivante e aumentando o risco de convulsões. Também pode ter interações com medicações que afetam a função renal, aumentando o risco de toxicidade renal.
- Medicamento x Alimento: Não há interações significativas entre o imipenem e alimentos, sendo possível administrá-lo durante ou fora das refeições.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode interferir nos exames de função renal, como a creatinina e a taxa de filtração glomerular



(TFG), com elevações nos níveis de creatinina.

Linezolida

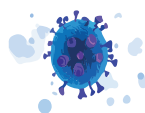
- **Medicamento x Medicamento:** O linezolida pode interagir com antidepressivos ISRS (inibidores seletivos da recaptação de serotonina), como a fluoxetina, podendo levar a síndrome serotoninérgica (sintomas como febre, rigidez muscular e alterações do estado mental). Também pode interagir com medicações que afetam a pressão arterial, como os inibidores da monoamina oxidase (IMAO), causando hipertensão.
- **Medicamento x Alimento:** O consumo de alimentos ricos em tiramina (como queijos curados, embutidos e vinhos) pode aumentar o risco de crise hipertensiva, pois o linezolida tem um efeito inibitório sobre a monoamina oxidase.



- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode interferir nos exames de hemograma, com possibilidade de leucopenia ou trombocitopenia, e nos testes de função hepática.

Daptomicina

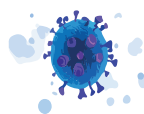
- Medicamento x Medicamento: A daptomicina pode interagir com estatinas, como a sinvastatina, aumentando o risco de efeitos musculares graves, como miopatias e rabdomiólise. Também pode interagir com diuréticos poupadores de potássio, como a espironolactona, elevando o risco de hipercalcemia.
- Medicamento x Alimento: Não há interações significativas entre daptomicina e alimentos. A administração pode ser feita com ou sem refeições.
- Medicamento x Exame Laboratorial: A



daptomicina pode alterar os exames de função muscular, com aumento da creatina quinase (CK), e também afetar os testes de função hepática.

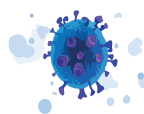
Tigeciclina

- Medicamento x Medicamento: A tigeciclina pode interagir com anticoagulantes, como a varfarina, aumentando o risco de sangramentos. Além disso, pode reduzir a eficácia de contraceptivos orais.
- Medicamento x Alimento: Não há interações alimentares significativas com a tigeciclina, podendo ser administrada com ou sem alimentos.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode afetar os exames de função hepática, com elevação das enzimas hepáticas (ALT/AST).



Moxifloxacin

- Medicamento x Medicamento: A moxifloxacin pode ter sua concentração plasmática reduzida por antiácidos contendo magnésio ou alumínio, além de interagir com anticoagulantes, como a varfarina, aumentando o risco de sangramentos.
- Medicamento x Alimento: A absorção da moxifloxacin pode ser reduzida por alimentos ricos em cálcio ou magnésio, como leite e derivados.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode afetar os testes de função hepática, com elevao das enzimas hepáticas, e também interferir nos exames de glicose, causando hipoglicemia.

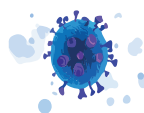


Meropenem

- Medicamento x Medicamento: O meropenem pode interagir com medicações que afetam a função renal, como os diuréticos de alça, aumentando o risco de toxicidade renal. Também pode reduzir a eficácia de valproato de sódio, aumentando o risco de convulsões.
- Medicamento x Alimento: Não há interações significativas com alimentos, podendo ser administrado com ou sem refeições.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode afetar os exames de função renal, com elevação dos níveis de creatinina, e também interferir nos testes de função hepática.

Ceftriaxona

- Medicamento x Medicamento: A ceftriaxona pode interagir com antiácidos, salicilatos e

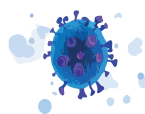


probenecida, potencializando seus efeitos e aumentando o risco de toxicidade renal e gastrointestinal. Também pode interagir com medicações anticoagulantes, como a varfarina, aumentando o risco de sangramentos.

- Medicamento x Alimento: A absorção da ceftriaxona não é significativamente afetada por alimentos, sendo possível tomá-la com ou sem refeições.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode afetar os testes de função hepática, elevando os níveis de ALT/AST, e também alterar os testes de coagulação.

Cefepima

- Medicamento x Medicamento: A cefepima pode interagir com medicações que afetam a função renal, como diuréticos, aumentando o risco de toxicidade renal. Também pode

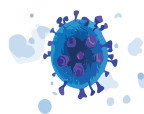


interagir com medicações neuromusculares, como succinilcolina, aumentando o risco de bloqueio neuromuscular.

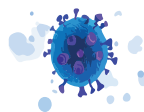
- Medicamento x Alimento: Não há interações significativas entre a cefepima e alimentos.
- Medicamento x Exame Laboratorial: Pode interferir nos exames de função renal, com elevação nos níveis de creatinina e alterações na taxa de filtração glomerular (TFG).

Fosfomicina

- Medicamento x Medicamento: A fosfomicina pode ter sua eficácia reduzida quando administrada com antagonistas da H2 ou antiácidos, como o hidróxido de magnésio.
- Medicamento x Alimento: A absorção da fosfomicina é melhor quando administrada com o estômago vazio. Alimentos podem reduzir a eficácia do antibiótico.



- Medicamento x Exame Laboratorial: Não há interações significativas com exames laboratoriais relacionados à fosfomicina.





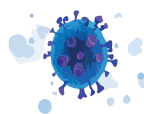
Capítulo 21

**USO RACIONAL DOS ANTIBIÓTICOS E
MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANO**

Introdução

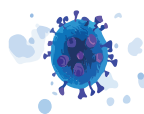
O uso racional dos antibióticos é um dos pilares fundamentais da medicina moderna. Ele não só garante o sucesso terapêutico, mas também desempenha um papel crucial na contenção de um dos maiores desafios globais da saúde: a resistência antimicrobiana. Este conceito envolve uma série de práticas que otimizam a utilização de antibióticos, assegurando que sejam usados de maneira eficaz, segura e ética.

A compreensão dos mecanismos de resistência bacteriana representa desafios críticos na medicina contemporânea. Desde a descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1928, os antibióticos transformaram o cenário da saúde pública, reduzindo significativamente a mortalidade por doenças infecciosas. No entanto, o uso indiscriminado e inadequado desses agentes antimicrobianos tem impulsionado a emergência e disseminação de bactérias resistentes, ameaçando reverter os avanços alcançados no combate a infecções.



A resistência bacteriana ocorre quando microrganismos evoluem para sobreviver à exposição a antibióticos que antes eram eficazes. Este fenômeno é favorecido pelo uso inadequado de antibióticos, incluindo a prescrição desnecessária, a automedicação, o uso incorreto de doses e a interrupção precoce dos tratamentos. Além disso, o uso extensivo de antibióticos na pecuária e na agricultura contribui significativamente para o aumento da resistência bacteriana. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a resistência antimicrobiana como uma das dez maiores ameaças à saúde global, segurança alimentar e desenvolvimento econômico.

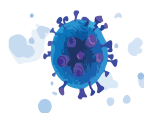
Os mecanismos de resistência bacteriana são complexos e variados, incluindo a produção de enzimas que inativam os antibióticos (como as β -lactamases), a alteração dos alvos moleculares dos fármacos, a diminuição da permeabilidade da membrana bacteriana e o aumento da expressão de bombas de efluxo que expelam o agente antimicrobiano. Essas estratégias adaptativas não só permitem a sobrevivência das bactérias em ambientes



hostis, como também são frequentemente transferidas entre diferentes espécies por meio de elementos genéticos móveis, como plasmídeos e transposons, acelerando a disseminação da resistência.

Diante deste cenário, o uso racional de antibióticos torna-se imprescindível. Isso envolve a escolha apropriada do agente antimicrobiano com base em evidências científicas, considerando o espectro de ação, a farmacocinética e a farmacodinâmica do fármaco, bem como as características do paciente e do agente infeccioso. Estratégias como a desescalada antibiótica, a utilização de protocolos baseados em diretrizes atualizadas e a implementação de programas de stewardship antimicrobiano são fundamentais para otimizar o uso desses medicamentos e retardar o avanço da resistência bacteriana.

Além disso, a pesquisa e o desenvolvimento de novos antibióticos, aliados a alternativas terapêuticas, como a utilização de bacteriófagos, peptídeos antimicrobianos e terapias imunomoduladoras, emergem como abordagens promissoras para enfrentar as infecções causadas por

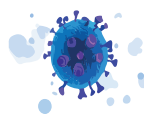


bactérias multirresistentes. No entanto, o desenvolvimento de novos antimicrobianos é um processo complexo, caro e com desafios regulatórios significativos, o que reforça ainda mais a importância de preservar a eficácia dos antibióticos atualmente disponíveis.

Escolha do Agente Antimicrobiano

A seleção do antibiótico ideal deve considerar:

- Espectro de ação: É importante distinguir entre antibióticos de amplo espectro (usados quando o agente infeccioso não foi identificado) e de espectro estreito (preferidos após identificação do patógeno).
- Diagnóstico microbiológico: Sempre que possível, exames como cultura e antibiograma devem guiar a escolha.
- Histórico do paciente: Considerar alergias, uso prévio de antibióticos e comorbidades.

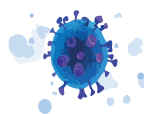


- Cenário epidemiológico: Dados locais de resistência bacteriana podem ajudar a orientar a terapia empírica.

Duração e Regime de Tratamento

A duração adequada do tratamento é um equilíbrio delicado:

- Tratamento sub ótimo: Pode levar à falha terapêutica e persistência bacteriana.
- Tratamento prolongado: Eleva o risco de resistência e efeitos colaterais. Estudos recentes têm sugerido regimes mais curtos, especialmente em infecções não complicadas, para reduzir a pressão seletiva sobre bactérias.



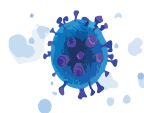
Farmacocinética e Farmacodinâmica (PK/PD)

A compreensão dos parâmetros PK/PD é vital para o uso racional:

- **Farmacocinética:** Estuda como o corpo absorve, distribui, metaboliza e excreta o antibiótico.
- **Farmacodinâmica:** Avalia como o antibiótico atua contra o microorganismo. Por exemplo, em pacientes com insuficiência renal, ajustes de dose são essenciais para evitar toxicidade e manter a eficácia.

Monitoramento de Efeitos Adversos e Interações Medicamentosas

Os antibióticos podem causar efeitos adversos significativos, como toxicidade hepática ou renal, reações alérgicas, ou até mesmo a colite pseudomembranosa



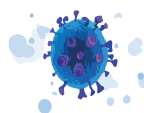
(associada ao *Clostridioides difficile*). A avaliação contínua do paciente é fundamental:

- Interações medicamentosas: Alguns antibióticos, como as fluoroquinolonas e os macrolídeos, podem interferir em medicamentos usados para tratar doenças crônicas, como anticoagulantes ou antidiabéticos.
- Segurança em populações especiais: Gestantes, lactantes, neonatos e idosos requerem atenção especial devido às alterações farmacológicas nessas populações.

Combate à Automedicação e Uso Indiscriminado

A automedicação é uma prática comum e perigosa, alimentada pela facilidade de aquisição de antibióticos sem prescrição em muitos locais. Isso contribui para:

- Resistência bacteriana: O uso inadequado

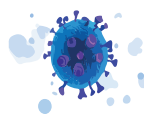


promove a seleção de cepas resistentes.

- Inefetividade terapêutica: Doses erradas ou regimes incompletos podem não tratar a infecção adequadamente. Campanhas educativas, aliadas a políticas mais rigorosas de controle, como a exigência de receita médica, são indispensáveis.

Estratégias para Promover o Uso Racional

- Educação contínua: Programas de atualização para profissionais de saúde sobre novas diretrizes e resistência local.
- Antibiotic Stewardship Programs (ASPs): Equipes multidisciplinares que supervisionam a prescrição e o uso de antibióticos nos hospitais.



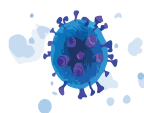
Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antibióticos

A resistência bacteriana aos antibióticos é um fenômeno adaptativo que ocorre por alterações genéticas ou mecanismos fisiológicos, permitindo que microrganismos sobrevivam à exposição a agentes antimicrobianos. Esses mecanismos são classificados em quatro principais categorias:

Inativação Enzimática

As bactérias podem produzir enzimas capazes de inativar os antibióticos, impedindo sua ação. Exemplos incluem:

- **Beta-lactamases:** Hidrolisam o anel beta-lactâmico presente em penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos. As variantes, como beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs) e carbapenemases, conferem



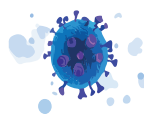
resistência a múltiplos antibióticos.

- Modificação enzimática de aminoglicosídeos:
Enzimas como acetiltransferases, nucleotidiltransferases e fosfotransferases alteram os aminoglicosídeos, tornando-os inativos.

Alteração do Alvo do Antibiótico

Mutações ou modificações químicas nos alvos moleculares dos antibióticos reduzem sua afinidade pelo sítio de ação. Exemplos incluem:

- Alteração das proteínas ligadoras de penicilina (PBPs): Observada em cepas resistentes de *Staphylococcus aureus* (MRSA) e *Streptococcus pneumoniae*.
- Modificação do RNA ribossomal: Contribui para resistência a macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas.



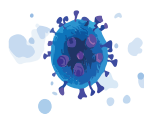
- Alterações na DNA girase e topoisomerase IV:
Conferem resistência às fluoroquinolonas.

Redução da Permeabilidade da Membrana

Alterações nas porinas das membranas externas das bactérias Gram-negativas reduzem a entrada de antibióticos, como betalactâmicos e tetraciclinas, no interior celular. Esse mecanismo é frequentemente associado à resistência em *Pseudomonas aeruginosa*.

Bombeamento Ativo (Efflux)

As bombas de efluxo transportam os antibióticos para fora da célula bacteriana, reduzindo suas concentrações intracelulares a níveis subinibitórios. Esse mecanismo é comum em tetraciclinas, macrolídeos e fluoroquinolonas.

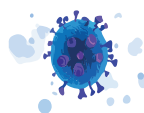


Formação de Biofilmes

As bactérias em biofilmes desenvolvem resistência por mecanismos combinados, incluindo barreira física, metabolismo reduzido e troca genética facilitada. Biofilmes são especialmente problemáticos em dispositivos médicos, como cateteres e próteses.

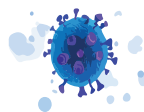
Resistência Intrínseca e Adquirida

- Resistência Intrínseca: Determinada geneticamente, como a resistência de *Enterococcus faecalis* à vancomicina devido à ausência do alvo específico.
- Resistência Adquirida: Resultado de mutações espontâneas ou aquisição de genes de resistência via transferência horizontal (conjugação, transdução ou transformação).



Implicações Clínicas

A resistência bacteriana representa um desafio crítico na terapia antimicrobiana. Estratégias como a combinação de fármacos, desenvolvimento de novos agentes e políticas de uso racional são necessárias para controlar a disseminação de cepas resistentes.





REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Brenner GM, Stevens CW. Pharmacology. 6th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2018.

Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editores. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 13ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2019.

Craig CR, Stitzel RE. Modern Pharmacology with Clinical Applications. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.

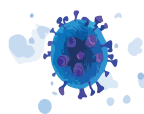
Katzung BG, Vanderah TW. Basic and Clinical Pharmacology. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2021.

Lehne RA. Pharmacology for Nursing Care. 11th ed. St. Louis: Elsevier; 2023.

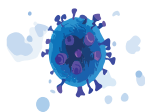
Neal MJ. Medical Pharmacology at a Glance. 9th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2020.

Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang and Dale's Pharmacology. 9th ed. London: Elsevier; 2020.

Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2021.



Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall M, Masters SB.
Katzung & Trevor's Pharmacology Examination and Board
Review. 13th ed. New York: McGraw-Hill; 2021.





Dos autores

Carlos Roberto Sales

Formação acadêmica: Graduando em Medicina

Instituição: Uninassau/Vilhena

E-mail: caio_salesmedicina@hotmail.com

Diego Bezerra Soares

Formação acadêmica: Graduando em Medicina

Instituição: Uninassau/Cacoal

E-mail: bezerradiego444@gmail.com

Emili Gabrieli Diniz Barbosa

Formação acadêmica: graduanda em farmácia

Instituição: Fanorte/Cacoal

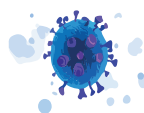
E-mail: emilidiniz12@gmail.com

Karina de Almeida Dan Munhoz

Formação acadêmica: Medicina

Instituição: UNINASSAU- Vilhena

E-mail: kdanmunhoz@gmail.com



Thatiane Lima S Back

Formação acadêmica: Medicina

Instituição: Uninassau- Vilhena

E-mail: backthatiane@gmail.com

Bárbara Maria Oliveira Rolim

Formação acadêmica: Graduanda em medicina

Instituição: FIMCA- Jaru

E-mail: barbaraoliveirarolim@gmail.com

Gustavo Gadelha Pereira

Formação acadêmica: Graduando em medicina

Instituição: FIMCA- Jaru

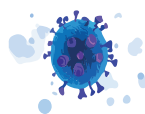
E-mail: gadelhagustavo20@gmail.com

Darlon Antunes Comper

Formação acadêmica: Farmácia

Instituição: Fanorte

E-mail: darloncomper@gmail.com



Victória Reis Costa De Figueiredo

Formação acadêmica: Acadêmica De Medicina

Instituição: Uninassau Vilhena

E-mail: vicfigueiredo14@gmail.com

Josilaine Teixeira Lopes Schvanz

Formação acadêmica: Farmácia

Instituição: Fanorte

E-mail: schvanz41@gmail.com

Emily Teodoro Rodrigues

Formação acadêmica: farmácia

Instituição: fanorte

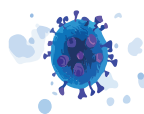
Email:emilyteodororodrigues@gmail.com

Aghnnês Kayrên Dantas Barbosa

Formação acadêmica: Bacharelado Farmácia

Instituição:Fanorte

E-mail:aghnneskayren@gmail.com



Lorena Eduardo estovao

Formação acadêmica: farmácia

Instituição: fanorte

E-mail: Lorena.estovao@gmail.com

Tuani Kaena Alves Nunes

Formação acadêmica: Acadêmica de medicina

Instituição: Uninassau Vilhena

E-mail: unvtuanikaena@gmail.com

Natália Karoliny Caranha Silva

Formação acadêmica: Graduanda em Farmácia

Instituição: Fanorte

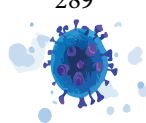
E-mail: nataliak.caranha@gmail.com

Gabrieli Cordeiro dos Santos

Formação acadêmica: Farmácia

Instituição: Fanorte

E-mail: Gabrieli.eoe4025@gmail.com



Maite Kasumi Sato Manrique

Formação acadêmica: Medicina

Instituição: UNINASSAU, Vilhena-RO

E-mail: maitesato07@gmail.com

ORCID: 0009-0007-7297-2019

Karina de Almeida Dan Munhoz

Formação acadêmica:Medicina

Instituição: UNINASSAU-Vilhena

E-mail:kdanmunhoz@gmail.com

Crislania Tagilla Costa de Magalhaes

Formação acadêmica: Medicina

Instituição: Uninassau Vilhena

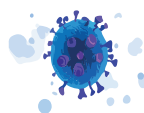
E-mail: tagilla_cm@hotmail.com

Filipe Rédua de Vasconcelos;

Formação acadêmica: graduando em Medicina;

Instituição: UNINASSAU Vilhena;

E-mail: filiperedua@gmail.com



ORCID: 0009-0000-3558-5756

Sofia Melo Lima

Formação acadêmica: medicina

Instituição: Uninassau Vilhena

E-mail: sofia.melo.lima.18@gmail.com

Flavio Castilho Busnelo

Formação acadêmica: graduando em Medicina

Instituição: Uninassau Vilhena

E-mail: flaviocastilholive.com@hotmail.com

ORCID: 0009-0001-1227-0249

Rayane Cristia dos Santos Oliveira;

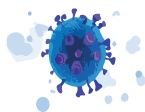
Formação acadêmica: Graduanda em Farmácia;

Instituição: Fanorte Cacoal;

E-mail: rayanecristial@gmail.com

Talles Rodrigues Dos Reis

Formação acadêmica: graduando em medicina



Instituição: Fimca jaru

E-mail: rodrigues.talles.63@gmail.com

Renata Faria Procópio Bandeira de Melo

Formação acadêmica: acadêmica de Medicina

Instituição: Famene

E-mail: fbm.renata@gmail.com

ORCID: 0009-0009-0301-4647

Brenda Lucas Braga

Formação acadêmica: Medicina

Instituição: Uninassau

E-mail: brendamedi2015@gmail.com

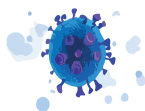
Flávia Francine Hammerschmidt

Formação acadêmica: Medicina

Instituição: UNINASSAU Vilhena/RO

E-mail: flafrancinehammer@gmail.com

ORCID: 0009-0003-3672-0982



Josilaine Teixeira Lopes Schvanz

Formação acadêmica: Farmácia

Instituição: Fanorte

E-mail: schvanz41@gmail.com

Ellen Lima dos Santos

Formação acadêmica: farmácia

Instituição: fanorte

E-mail: limaellen8@gmail.com

Carlos Roberto Sales

Formação acadêmica: Graduando em medicina

Instituição: Uninassau/Vilhena/RO

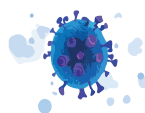
E-mail: carlos_salesmedicina@hotmail.com

Diego Beserrea Soares

Formação acadêmica: Graduando em Medicina

Instituição: Uninassau/Cacoal

E-mail: bezerradiego444@gmail.com

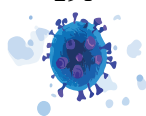


Política e Escopo da Coleção de livros Estudos Avançados em Saúde e Natureza



A Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza (EASN) é uma coleção de livros publicados anualmente destinado a pesquisadores das áreas das ciências exatas, saúde e natureza. Nosso objetivo é servir de espaço para divulgação de produção acadêmica temática sobre essas áreas, permitindo o livre acesso e divulgação dos escritos dos autores. O nosso público-alvo para receber as produções são pós-doutores, doutores, mestres e estudantes de pós-graduação. Dessa maneira os autores devem possuir alguma titulação citada ou cursar algum curso de pós-graduação. Além disso, a Coleção aceitará a participação em coautoria.

A nossa política de submissão receberá artigos científicos com no mínimo de 5.000 e máximo de 8.000 palavras e resenhas críticas com no mínimo de 5 e máximo de 8 páginas. A EASN irá receber também resumos expandi-



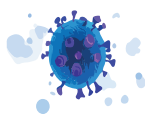
dos entre 2.500 a 3.000 caracteres, acompanhado de título em inglês, abstract e keywords.

O recebimento dos trabalhos se dará pelo fluxo contínuo, sendo publicado por ano 4 volumes dessa coleção. Os trabalhos podem ser escritos em português, inglês ou espanhol.

A nossa política de avaliação destina-se a seguir os critérios da novidade, discussão fundamentada e revestida de relevante valor teórico - prático, sempre dando preferência ao recebimento de artigos com pesquisas empíricas, não rejeitando as outras abordagens metodológicas.

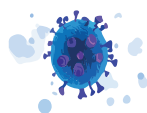
Dessa forma os artigos serão analisados através do mérito (em que se discutirá se o trabalho se adequa as propostas da coleção) e da formatação (que corresponde a uma avaliação do português e da língua estrangeira utilizada).

O tempo de análise de cada trabalho será em torno de dois meses após o depósito em nosso site. O processo de avaliação do artigo se dá inicialmente na submissão de artigos sem a menção do(s) autor(es) e/ou coautor(es) em nenhum momento durante a fase de submissão eletrônica.

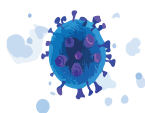


A menção dos dados é feita apenas ao sistema que deixa em oculto o (s) nome(s) do(s) autor(es) ou coautor(es) aos avaliadores, com o objetivo de viabilizar a imparcialidade da avaliação. A escolha do avaliador(a) é feita pelo editor de acordo com a área de formação na graduação e pós-graduação do(a) professor(a) avaliador(a) com a temática a ser abordada pelo(s) autor(es) e/ou coautor(es) do artigo avaliado. Terminada a avaliação sem menção do(s) nome(s) do(s) autor(es) e/ou coautor(es) é enviado pelo(a) avaliador(a) uma carta de aceite, aceite com alteração ou rejeição do artigo enviado a depender do parecer do(a) avaliador(a). A etapa posterior é a elaboração da carta pelo editor com o respectivo parecer do(a) avaliador(a) para o(s) autor(es) e/ou coautor(es). Por fim, se o trabalho for aceito ou aceito com sugestões de modificações, o(s) autor(es) e/ou coautor(es) são comunicados dos respectivos prazos e acréscimo de seu(s) dados(s) bem como qualificação acadêmica.

A nossa coleção de livros também se dedica a publicação de uma obra completa referente a monografias, dissertações ou teses de doutorado.



O público terá terã acesso livre imediato ao conteúdo das obras, seguindo o princípio de que disponibilizar gratuitamente o conhecimento científico ao público proporciona maior democratização mundial do conhecimento





Periodicojs
EDITORA ACADÊMICA

Escrevi esta obra com o desejo de contribuir para a formação e prática médica, oferecendo um apoio essencial no combate ao uso indiscriminado de antibióticos e na preservação de sua eficácia. Ao longo do conteúdo, busquei equilibrar as exigências clínicas com a ciência atual, a fim de proporcionar uma leitura acessível, mas também rica em informações vitais para a prática.