

## **Antibioticoterapia em ORL**

### **1) Introdução**

O primeiro passo para o sucesso de um tratamento com antibióticos é determinar a verdadeira etiologia do processo infeccioso, o que pode ser feito após anamnese detalhada, que inclui dados epidemiológicos e antecedentes pessoais e mórbidos do paciente, seguido de exame clínico minucioso e complementado por alguns exames laboratoriais. Uma vez estabelecido o diagnóstico de infecção e definida sua topografia, o diagnóstico etiológico deve ser criteriosamente buscado.

Este último fato é imprescindível e sua falta está relacionada à maioria dos abusos que se comete quanto ao uso de antibióticos. Com base no “amplo espectro” de ação muitos médicos, ainda hoje, fazem a escolha do antibiótico primeiramente por esta característica das drogas, e não pelo diagnóstico do agente infeccioso.

No que diz respeito a algumas infecções bacterianas muitas vezes o diagnóstico etiológico é subjacente ao diagnóstico clínico, sendo dispensável aguardar os resultados microbiológicos para sua confirmação. Dessa forma, pacientes com erisipela conduzem à etiologia estreptocócica e à escolha de antibiótico do grupo das penicilinas. Em outras condições, a etiologia poderá ser presumida quando o diagnóstico clínico for associado com estatísticas de frequência, como por exemplo quando uma criança apresenta-se com otite média aguda, o que quase certamente está sendo causado por um vírus ou por uma das seguintes bactérias: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ou *Streptococcus* do grupo A.

Existem diversos métodos para identificação rápida dos microorganismos, dos quais o mais simples, rápido e barato é o método de coloração de Gram, o qual permite identificar e classificar as bactérias pelas suas características morfológicas e tintoriais. A coloração de Gram é mais indicada para a procura de microorganismos em espécimes clínicos que são normalmente estéreis (líquido cefalorraquidiano, fluidos pleural, sinovial, peritoneal e urina).

A identificação definitiva do agente infeccioso muitas vezes só é possível após seu crescimento em culturas; o conhecimento da flora bacteriana normal do local em que se localiza o processo infeccioso pode facilitar a interpretação dos resultados da cultura. É importante ressaltar que, sempre que possível, as culturas devem ser colhidas antes do início da terapia antimicrobiana, o que aumenta a sensibilidade do método. O agente infeccioso também pode ser identificado por meio de métodos imunológicos, capazes de demonstrar a presença de antígenos do microorganismo ou da resposta imune humoral do hospedeiro.

Uma vez que o microorganismo tenha sido isolado em cultura, ele poderá ser submetido a testes diretos para avaliar sua suscetibilidade aos antibióticos. Destes, o mais empregado e o mais simples de ser realizado é o método de difusão em discos, utilizando a técnica de Kirby-Bauer, mas que fornece apenas informações qualitativas sobre o padrão de resistência/suscetibilidade do agente etiológico e é menos preciso para microorganismos de crescimento lento. Dados de sensibilidade quantitativas, como a concentração mínima de antibiótico capaz de inibir o crescimento bacteriano, podem ser conhecidos através

de métodos mais específicos, e constitui um parâmetro muito útil para informar sobre a eficácia antibactericida de determinada droga (Concentração Inibitória Mínima - CIM - e Concentração Bactericida Mínima -CBM).

Os testes de suscetibilidade são particularmente importantes para determinados microorganismos como *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa*, e é importante reconhecer que existem consideráveis diferenças no padrão de resistência de determinados microorganismos, de acordo com a região geográfica e mesmo de um paciente para outro.

A administração de antibióticos pode ser feita por diferentes vias, de acordo com as características da própria droga e segundo exigências impostas pelo quadro clínico do paciente. As drogas mais utilizadas topicamente são a nistatina, neomicina e bacitracina; devemos lembrar, no entanto, que nas lesões extensas da pele a absorção dos medicamentos pode ser maior e acarretar fenômenos de toxicidade, o que deve ser considerado ao se utilizar antibióticos muito tóxicos como a neomicina.

A via oral é a mais utilizada pela sua comodidade, baixo custo, simplicidade e tolerância; no entanto, sofre limitações decorrentes das próprias drogas e do paciente. Vários antibióticos são inativados pelo suco gástrico (penicilina G), ou são parcial ou completamente inabsorvíveis pelo tubo digestivo (aminoglicosídeos, vancomicina, anfotericina B, nistatina). Outros tem sua absorção prejudicada por alimentos (oxacilina, ampicilina, rifampicina, tetraciclina) ou outros medicamentos como os antiácidos e bloqueadores de secreção ácida do estômago (tetraciclina). A via oral também encontra limitações em pacientes pouco colaborativos ou que estejam apresentando alterações do sistema digestivo, como vômitos e diarreias.

Casos de infecções graves também impõem restrições à utilização da via de administração oral, uma vez que a gravidade do processo muitas vezes exige concentrações séricas precoces e elevadas dos antibióticos, o que raramente se alcança após ingestão destas drogas.

Administrados por via intramuscular, os antibióticos chegam à circulação por meio dos capilares, atingindo concentrações variáveis no soro de acordo com as condições de irrigação sanguínea no local da aplicação e de acordo com as características da própria droga. Assim, os pacientes com má perfusão periférica, como os que se apresentam em estados de choque circulatório, apresentam restrições a essa via de administração. A via intramuscular deve ser evitada em pacientes que apresentam distúrbios da coagulação.

A via de administração intravenosa é indicada nos pacientes graves, que necessitam de concentrações sanguíneas elevadas e precoces. Existem antibióticos que podem ser injetados em *bolus* na corrente circulatória, como o cloranfenicol, a cefalotina e a ampicilina. Outros, como a clindamicina, vancomicina, aminoglicosídeos, penicilina G e a anfotericina B devem ser diluídos em solução glicosada 5% e infundidos gota a gota com duração de 30 a 60 minutos ou mais, não ultrapassando tempo de infusão superior a 6h, pelo risco de perda da atividade do composto após diluição.

Pacientes portadores de insuficiência renal e/ou hepática devem ter suas doses ajustadas, seguindo recomendações contidas em tabelas específicas.

## 2) **Etiologia Provável dos Processos infecciosos Otorrinolaringológicos**

- **Otite Média Aguda e OMA supurada:** a maioria dos estudos tem revelado que o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) é o agente etiológico mais comum nas OMA, seguido pelo *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. O *Staphylococcus aureus* é pouco comum e não deve ser considerado no tratamento inicial.
- **Mastoidite aguda:** *Streptococcus pneumoniae* é o agente mais freqüente, entretanto o *Streptococcus pyogenes* e o *Staphylococcus aureus* tem também de ser considerados. Mais recentemente se tem dado importância também a certos germes anaeróbios como o *Bacteróides melaninogenicus*; o *Haemophilus influenzae* é pouco comum.
- **Otite média crônica supurativa e mastoidite crônica:** estas infecções, associadas ou não com o colesteatoma, via de regra são causadas por flora bacteriana mista, por germes aeróbios e anaeróbios. Entre os aeróbios devem ser destacados, em ordem de freqüência, a *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus* sp. Entre os anaeróbios merece destaque pela sua habitual resistência à penicilina o *Bacteroides fragilis*.
- **Otite externa difusa aguda:** têm participação importante alguns germes Gram-negativos como a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Proteus mirabilis*, além de gram-positivos como o *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus pyogenes*.
- **Sinusite aguda:** causada habitualmente pelas mesmas bactérias responsáveis pelos quadros de OMA; raramente é determinada pelo *Staphylococcus aureus*.
- **Sinusite crônica:** nos processos de reagudização os germes responsáveis pela infecção são habitualmente os mesmos causadores das infecções agudas. Nos processos crônicos, associados à obstrução dos canais de drenagem dos seios paranasais, a etiologia é muitas vezes polimicrobiana, incluindo *Staphylococcus aureus*, diversos germes Gram-negativos e anaeróbios.

Sinusites crônicas têm sido freqüentemente diagnosticadas em pacientes com Aids, nos quais se deve incluir a possibilidade de etiologias mais raras, como o *Aspergillus* sp e mesmo o *Mycobacterium* sp. Nessa eventualidade, sempre é recomendável a obtenção de material oriundo dos seios paranasais para cultura e identificação do(s) agente(s).

- **Faringite, adenoidite e amigdalite agudas:** as culturas de material proveniente da orofaringe devem sempre ser analisadas com bastante critério porque os patógenos isolados da faringe ou da superfície amigdaliana podem ser somente contaminantes, representantes habituais da flora microbiana da cavidade bucal. A maioria das amigdalites agudas é de etiologia

viral e não necessita de antibióticos para o seu tratamento. A presença de exsudato purulento pode sugerir etiologia bacteriana e presença do estreptococo  $\beta$ -hemolítico do grupo A. Entretanto, se este exsudado for muito exuberante, acompanhado por sinais de acometimento do sistema fagocitário mononuclear (adeno, hepato e esplenomegalia), devemos considerar também as hipóteses de mononucleose infecciosa, toxoplasmose ou citomegalovírus e proceder à investigação diagnóstica pertinente.

- **Epiglote:** causada predominantemente pelo *Haemophilus influenzae* do tipo B e mais raramente por cocos gram-positivos, como o pneumococo e o *Staphylococcus aureus*.
- **Laringotraqueobronquite:** geralmente de etiologia viral, mas pode ser complicada por infecções bacterianas secundárias, nestes casos causados por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus* sp.
- **Abscessos da região cervical:** é na maioria das vezes polimicrobiano, como extensão de infecções originadas da cavidade bucal. Os germes mais implicados incluem cepas de *Staphylococcus aureus*, pneumococos, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e anaeróbios como os peptoestreptococos, peptococos e espécies de *Bacteróides* incluindo o *B.fragilis*.
- **Celulite orbitária:** causada por bactérias comuns de pele, como o *Staphylococcus aureus*, e também como extensão de processos de vizinhança, como as sinusites. Neste último caso, a flora predominante é a mesma do processo subjacente e inclui o pneumococo e *Haemophilus influenzae*.
- **Parotidite e sialoadenite supurativa:** os processos agudos são causados predominantemente pelo *Staphylococcus aureus*. Pacientes debilitados, muitas vezes desidratados, são mais propensos a desenvolver infecções por bactérias gram-negativas como a *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Klebsiella* e *Proteus*.

### 3) Antibióticos Clássicos

#### 3.1) $\beta$ -lactâmicos

##### Penicilina G

A penicilina G (benzilpenicilina) foi o primeiro antibiótico verdadeiro introduzido na prática médica, em 1942, e desde então, juntamente com os seus derivados, ocupa lugar de destaque na terapêutica antimicrobiana.

É utilizada exclusivamente por via parenteral, pois a penicilina G é instável em meio ácido, sendo inativada no estômago, após administração por via oral. Aplicada por via intramuscular, alcança concentração sérica máxima em 15 minutos, com meia-vida de aproximadamente 30 minutos e, cerca de 4h depois, sua concentração sérica atinge limites mínimos. Atinge concentrações elevadas nos pulmões, nos tecidos moles, nos rins e no fígado, o que não ocorre nos ossos e no sistema nervoso central. Pequenas quantidades são secretadas com a saliva e com o leite. É eliminada predominantemente por secreção

tubular renal, e 70% de dose administrada é excretada na urina na forma de ativa.

A penicilina G é apresentada sob a forma de três sais: penicilina G cristalina, sódica ou potássica; penicilina G procaína e penicilina G benzatina. A penicilina G sódica ou potássica, cristalina, pode ser administrada por vias intramuscular ou intravenosa. Como sua eliminação é rápida, as doses têm de ser repetidas em intervalos curtos, a cada 4 a 6 horas. Por essa razão é administrada quase sempre diluída em soro glicosado 5%, por via intravenosa, em gotejamento contínuo e em doses fracionadas e repetidas. Seu emprego é reservado para o tratamento de infecções graves por germes sensíveis como o pneumococo, a *Neisseria meningitidis* e o *Streptococcus*. Em virtude da ocorrência freqüente de resistência de cepas de *Haemophilus influenzae* e diversas espécies de estafilococos, não se recomenda seu uso nessas circunstâncias.

A penicilina G procaína apresenta meia-vida longa e concentrações séricas mais baixas que a penicilina cristalina. É de uso exclusivo via intramuscular, estando indicada para o tratamento de infecções leves a moderadas por germes sensíveis.

A penicilina G benzatina é de uso exclusivamente intramuscular e apresenta concentrações séricas máximas mais baixas e meia-vida mais longa que a penicilina G procaína, estando indicada somente para o tratamento de infecções leves, por germes sensíveis.

### **Penicilina V**

A penicilina V (fenoximetil-penicilina) é uma penicilina biossintética, cuja principal característica é a resistência à degradação pelo meio ácido, tornando possível sua administração via oral.

Quando administrada em jejum alcança níveis séricos máximos em 30 minutos e sua eliminação é quase completa após 6 horas. É indicada para o tratamento de infecções leves por germes sensíveis (estreptococos). Os adultos deverão receber 400.000U (250mg) a cada 6h, e as crianças 25.000 a 50.000U/Kg/dia, divididas em 3 ou 4 tomadas, por via oral.

### **Isoxazolilpenicilinas**

As isoxazolilpenicilinas (oxacilina; dicloxacina) são compostos semi-sintéticos que conferem uma relativa estabilidade da molécula de penicilina à ação inativadora de algumas enzimas bacterianas  $\beta$ -lactamases). As isoxazolilpenicilinas são estáveis em meio ácido, mas incompletamente absorvidas pelo tubo digestivo. Apesar de serem passíveis de administração por via oral, seu uso mais difundido é por via parenteral. Atingem concentrações terapêuticas na maioria dos tecidos, com exceção da próstata, globo ocular e sistema nervoso central. Sua meia-vida é de cerca de 30 a 60 minutos, sendo necessária sua administração em intervalos de 4 a 6 horas. Sua indicação se limita ao tratamento de infecções estafilocócicas causadas por germes meticilino-sensíveis, mesmo os produtores de  $\beta$ -lactamases. Como a ocorrência de cepas de estafilococos meticilinos-resistentes tem sido muito freqüente nos hospitais, não se recomenda o emprego dessas drogas em infecções graves por esses agentes adquiridas no ambiente hospitalar. Sua indicação mais comum é para o tratamento de infecções estafilocócicas adquiridas na comunidade. Em adultos, pode ser realizada nas doses de 500mg a 2g por via intravenosa, a cada 4 ou 6h, dependendo da gravidade, doses que variam de 50 a 200mg/kg/dia, divididas a cada 4 ou 6 horas.

**Ampicilinas; amoxicilina** – Trata-se de penicilinas semi-sintéticas, resistentes à inativação ácida, de uso oral e parenteral. Sua atividade antibacteriana é similar, são sensíveis à ação de  $\beta$ -lactamases de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e comparativamente menos ativas que a penicilina G perante os *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus pneumoniae*. Atuam sobre *Haemophilus influenzae*, exceto os produtores de  $\beta$ -lactamases.

A ampicilina é bem absorvida por via oral, e sua concentração sérica máxima é atingida cerca de 1 a 2h após a administração, permanecendo no soro por 4 a 6 horas. Atinge concentrações terapêuticas no sistema nervoso central, articulações, seios paranasais e orelha média. Sua ação contra o *Streptococcus* e contra o *Haemophilus*, aliada às suas características

farmacológicas e farmacodinâmicas, justificam seu amplo emprego em otorrinolaringologia. A dosagem varia de acordo com a gravidade da infecção. Infecções leves em adultos são tratadas com doses de 500mg a 1g por via oral de 6 em 6h e, em crianças, 50 a 100mg/kg/dia, divididas em 4 doses. Infecções graves em adultos podem ser tratadas utilizando 6 a 12g por dia, por via intravenosa, divididas em 4 a 6 doses. Em crianças, as doses variam de 100 a 400mg/kg/dia, por via intravenosa, em doses divididas, a cada 4 a 6 horas.

A amoxicilina difere da ampicilina apenas pela presença de um grupo hidroxila no anel benzeno, o que lhe confere maior estabilidade ao pH ácido do estômago e maior absorção quando empregada por via oral. Com doses equivalentes à da ampicilina, atinge concentrações séricas duas vezes e meia maiores. Como seu espectro de ação é superponível ao da ampicilina, é preferível para o tratamento de infecções leves a moderadas por germes sensíveis. É utilizada na dose de 500mg de 8 em 8h, por via oral, em adultos. Em crianças, a dose usual é 20 a 40mg/kg/dia, dividida em 3 administrações.

**Amoxicilina; ácido clavulânico** – As  $\beta$ -lactamases produzidas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas são as principais causas de resistência dessas bactérias aos antibióticos das classes das penicilinas e cefalosporinas. O ácido clavulânico é um inibidor das  $\beta$ -lactamases de origem plasmidial, atuando por inibição competitiva e por ação “suicida”, impedindo a hidrólise do anel  $\beta$ -lactâmico dos antibióticos. Associado com a amoxicilina na proporção de 1:4, não altera sua farmacocinética e aumenta sua eficácia contra cepas de *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Por via oral, a associação deve ser utilizada nas mesmas doses que a amoxicilina isoladamente, tanto em adultos como em crianças. Por via intravenosa, deve ser prescrita na dose de 1g de 8 em 8h, em média, para adultos, e de 50mg/kg/dia para crianças.

**Ampicilina; sulbactam** – O sulbactam tem mecanismo de ação semelhante ao do ácido clavulânico, sendo capaz de inibir também  $\beta$ -lactamases de Classe I de Richmond e Sykes, produzidas por cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. O sulbactam não é absorvido por via oral. Quando associado à ampicilina na proporção de 1:2 e administrado por via parenteral, atinge concentração sérica máxima em 15 a 30 minutos, com meia-vida de cerca de 1 hora. Por sua ação contra cepas multirresistentes de *Acinetobacter baumannii*, a associação ampicilina/sulbactam tem sido considerada como alternativa ao uso de carbanapenems nessas infecções. Sua apresentação comercial inclui ampolas contendo 1 e 2g de ampicilina e 500mg e 1g do sulbactam, respectivamente. Em adultos, é indicada na dose de 1 a 2g de 6 em 6h, por via intravenosa; em crianças, de 100 a 300mg/kg/dia, divididos em frações iguais, de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas.

### ***Efeitos colaterais das penicilinas***

As penicilinas são drogas relativamente seguras. Os efeitos colaterais mais comuns são reações de hipersensibilidade, que variam desde erupções cutâneas até graves reações de anafilaxia. Testes cutâneos empregando produtos de degradação da penicilina (peniciloil-polilissina; sodiobenzil peniciloato) são indicados para a detecção da sensibilidade. A toxicidade hematológica é rara (neutropenia) e é relacionada ao emprego de altas doses. A toxicidade para o sistema nervoso central, manifesta-se sob a forma de crises mioclônicas, pode ocorrer após a administração de altas doses de penicilina G, ampicilina, carbenicilina e meticilina. A nefrite intersticial tem também sido descrita após a administração das penicilinas. Outras raras reações colaterais incluem vasculites alérgicas, hipocalemia e hepatotoxicidade.

### **Cefalosporinas**

As cefalosporinas são antibióticos do grupo dos  $\beta$ -lactâmicos, cujo anel básico (ácido 7-aminocefalosporânico) é semelhante ao das penicilinas (ácido 6-aminopenicilânico). Esse grupo de antibióticos semi-sintéticos é representado por vários compostos que podem ser classificados de acordo com sua estrutura química, suas características farmacológicas, sua resistência às  $\beta$ -lactamases e seu espectro de atividade. Uma das classificações mais empregadas divide essa classe de antibiótico em “gerações”. As cefalosporinas de primeira geração (cujos

representantes principais são a cefalotina, a cefazolina, a cefadroxila e a cefalexina) apresentam boa atividade contra cocos Gram-positivos, incluindo cepas de *Staphylococcus aureus* meticilino-sensíveis, e contra alguns bacilos Gram-negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*. Não têm atividade contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. As cefalosporinas de segunda geração (cujos representantes principais são a cefoxitina e a cefuroxina) apresentam maior espectro de ação contra germes anaeróbios e Gram-negativos aeróbios, mas não apresentam vantagens contra os cocos Gram-positivos comparadas às cefalosporinas de primeira geração. As cefalosporinas de terceira geração (cefepodoxima, cefixima) são dotadas de características adicionais que as diferenciam das anteriores. Algumas delas apresentam espectro de atividade mais amplo, incluindo cepas de *Pseudomonas aeruginosa*; maior resistência às  $\beta$ -lactamases; meia-vida maior, proporcionando esquemas posológicos mais cômodos; concentrações terapêuticas no líquido cefalorraquidiano. Sua ação sobre cocos Gram-positivos, no entanto não é superior à das cefalosporinas de primeira geração. As cefalosporinas de quarta geração (cefepima, cefpiroma) apresentam maior resistência às  $\beta$ -lactamases, tanto plasmidiais como cromossômicas, o que lhes confere maior atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, estafilococos meticilino-sensíveis, pneumococos e enterococos. A tabela abaixo resume as principais indicações e doses de alguns antibióticos do grupo das cefalosporinas.

#### ***Efeitos colaterais das cefalosporinas***

Como todos os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, as cefalosporinas são drogas seguras. Após a administração intravenosa, as tromboflebitides são comuns. Têm sido relatadas reações de hipersensibilidade caracterizadas como erupções cutâneas e mesmo anafilaxia, concomitantes ou não à alergia às penicilinas. São descritas ainda nefrotoxicidade (potencializada pelos aminoglicosídeos), depressão da medula óssea, teste de Coombs positivo, intolerância ao álcool, hipoprotinemia e diarreia.

#### ***Indicações genéricas e dosagens de alguns antibióticos do grupo das cefalosporinas***

| <b><i>Nome genérico</i></b> | <b><i>Indicações</i></b>  | <b><i>Dosagem</i></b>  |
|-----------------------------|---|--|
| Acetilcefuroxima            | Infecções comunitárias leves a moderadas por cocos Gram-positivos, incluído <i>S.aureus</i> meticilino-sensíveis; infecções comunitárias por <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> . | Adultos: 250 a 500mg de 12/12h, VO<br>Crianças: 125 a 500mg/dia, de 12/12h, VO           |
| Cefalexina                  | Infecções comunitárias leves por cocos Gram-positivos, incluindo <i>S.aureus</i> meticilino-sensíveis; infecções comunitárias por <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>              | Adultos: 250 a 500mg de 6/6h, VO<br>Crianças: 25 a 50mg/kg/dia, divididas em 4 doses, VO |

|             |   |  |
|-------------|---|--|
| Cefalotina  | Infecções comunitárias graves por cocos Gram-positivos, incluindo <i>S.aureus</i> meticilino-sensíveis; infecções comunitárias por <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> | Adultos: 1 a 2g de 6/6h IV<br>Crianças: 100 a 150mg/kg/dia, divididas em 4 doses, IV           |
| Cefazolina  | Idem acima; profilaxia de infecções em local cirúrgico  | Adultos: 1 a 1,5g de 8/8h, IV<br>Crianças: 50 a 100mg/kg/dia, divididas em 4 doses, IV         |
| Cefepime    | Infecções hospitalares por germes Gram-negativos aeróbios, incluindo <i>P.aeruginosa</i>  | Adultos: 2 a 4g de 12/12h, IV  |
| Cefotaxima  | Infecções por bacilos Gram-negativos aeróbios, a não ser <i>P.aeruginosa</i> ; meningites bacterianas.  | Adultos: 1 a 2g de 8/8h ou 12/12h, IM ou IV<br>Crianças: 50 a 100mg/kg/dia, de 8/8h, IV        |
| Ceftazidime | Infecções hospitalares por bacilos Gram-negativos aeróbios, incluindo <i>P.aeruginosa</i>   | Adultos: 1 a 2g de 8/8h, IV<br>Crianças: 20 a 100mg/kg/dia, divididas de 8/8h, IV              |
| Ceftriaxone | Infecções por bacilos Gram-negativos aeróbios, a não ser <i>P.aeruginosa</i> ; meningites bacterianas   | Adultos: 1 a 2g de 12/12h ou 24/24h, IM ou IV<br>Crianças: 20 a 80mg/kg, dose única diária, IV |

### 3.2) Carbapenems

Os carbapenems (imipenem, meropenem) têm estrutura química semelhante às das penicilinas, com substituição de S do anel tiazolidínico por C. O imipenem não é absorvido por via oral e sofre inativação pela diidropeptidase renal, o que exige sua combinação com a cilastatina, substância desprovida de atividade antibacteriana mas que inativa aquela enzima. A meia-vida sérica é de aproximadamente 1h e 75% das doses é eliminada pelos rins. Não atinge concentrações terapêuticas nas meninges normais, mas, na vigência de inflamação, alcança 30% da concentração sérica. Tem o maior espectro de ação conhecido, incluindo cocos Gram-positivos, cocos Gram-negativos, bacilos Gram-negativos – incluindo a *P. aeruginosa* – e bactérias anaeróbias, incluindo o *Bacteroides fragilis*. No entanto, tem sido descrita resistência de cepas de *S. aureus*, enterococos e *P. aeruginosa*. Suas indicações mais comuns restringem-se às infecções graves adquiridas no ambiente hospitalar. É usado por via intravenosa, na dose de 500mg a 1g de 6 em 6h em adultos, e de 50 a 100mg/kg/dia, para crianças. O meropenem é semelhante ao imipenem, com as seguintes diferenças; não é inativado pela diidropeptidase, dispensando o uso da cilastatina; tem maior atividade sobre enterobactérias e *P. aeruginosa*; é menos ativo sobre espécies de *Staphylococcus*. As doses para adultos variam de 500mg a 2g de 8 em 8h por via intravenosa; em crianças é utilizado na dosagem de 30 a 60mg/kg/dia, em frações iguais, a cada 8 horas. Seus efeitos colaterais mais comuns são os seguintes: reações de hipersensibilidade, náuseas, vômitos, diarreia, leucopenia e elevação de enzimas hepáticas.



### 3.3) Macrolídeos e Lincosamidas

#### Eritromicina

É o antibiótico mais importante do grupo dos macrolídeos, obtido em 1952 a partir do fungo *Streptomyces erythreus*. Existem várias preparações disponíveis, e os ésteres são mais estáveis ao pH ácido do estômago (estearato e estolato). Mesmo assim, a eritromicina administrada por via oral necessita da proteção de envoltórios que a protegem do suco gástrico. Sua meia-vida normal é de 1,4h e mantém níveis séricos adequados por cerca de 6 horas. Tem ampla distribuição tissular, com exceção das meninges e líquido sinovial. Sua concentração nas estruturas da orelha média aliada ao seu espectro de atividade justifica sua utilização em otites média causadas por germes sensíveis. Seu espectro de ação é amplo, incluindo estreptococos, estafilococos, alguns bacilos Gram-negativos (incluindo *Haemophilus influenzae*), actinomicetos, treponemas, micoplasmas, clamídias, rickettsias, *Legionella* e micobactérias. Por via oral a eritromicina (estearato; estolato; eritromicina base) é administrada na dose de 250 a 500mg de 6 em 6h em adultos. As crianças devem receber, de acordo com a formulação, as seguintes doses: estolato 30mg/kg/dia em frações iguais a cada 8h; estearato 50mg/kg/dia em doses divididas de 6 em 6 horas. A eritromicina é pouco tóxica. Os efeitos colaterais mais comuns referem-se a intolerância gástrica, náuseas, vômitos, dor epigástrica e diarreia. Estes sintomas são mais frequentes em adultos e são relacionados com a dose. São descritos ainda: reações alérgicas, hepatotoxicidade, perda temporária da audição – relacionada a doses elevadas e em pacientes idosos com insuficiência renal-, e colite pseudomembranosa, entre outros.

#### Azitromicina

Comparativamente à eritromicina, esse antibiótico do grupo dos azalídeos apresenta diversas vantagens. Sua meia-vida sérica excepcionalmente elevada, em torno de 68h, aliada à boa penetração tissular, permite sua administração por via oral em apenas uma tomada por dia. É ativo sobre a maioria de cepas de estreptococos e estafilococos da comunidade e é mais importante que a eritromicina sobre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* e *Chlamydia trachomatis*. Tem sido empregado com sucesso no tratamento de infecções otorrinolaringológicas como otites médias, amigdalites e sinusites. É indicado, em adultos, na dosagem de 500mg por via oral no primeiro dia, seguidos por 250mg por dia, completando 5 dias consecutivos. Em crianças, é usado na dose de 10mg/kg no primeiro dia, seguidos de 5mg/kg por 4 dias subsequentes. É bem tolerado e os efeitos colaterais mais comuns incluem náuseas, vômitos, dor epigástrica, diarreia e elevação das aminotransferases.

#### Roxitromicina

A exemplo da azitromicina, a roxitromicina apresenta algumas vantagens quando comparada com a eritromicina. Sua meia-vida é maior, em torno

de 12h, possibilitando utilização por via oral em apenas uma tomada diária. Sua absorção é rápida, com concentração sérica máxima de cerca de 1 a 2h após a administração oral. Difunde-se bem nos pulmões, nas amígdalas palatinas e na próstata. Sua eliminação é predominantemente fecal. É ativo sobre a maioria de cepas de estreptococos e estafilococos da comunidade e é mais potente que a eritromicina sobre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* e *Chlamydia trachomatis*. Não tem ação, a exemplo de outros antibióticos do mesmo grupo, sobre enterobactérias e *P. aeruginosa*. É indicado, em adultos, na dosagem de 300mg por via oral, em dose única diária. Em crianças, é usado na dose de 5 a 10mg/kg por 4 dias, em dose única por via oral. É bem tolerado, e os efeitos colaterais mais comuns incluem náuseas, vômitos, dor epigástrica, diarreia e elevação das aminotransferases.

### **Clarithromicina**

A claritromicina difere da eritromicina apenas pela substituição do grupo hidroxila, na posição 6, pelo grupo metila, no anel lactônico. Essa modificação conferiu maior potência antibacteriana e o prolongamento da meia-vida dessa droga, que atinge cerca de 6 horas. A claritromicina tem demonstrado ser ativa contra uma grande variedade de patógenos, incluindo a maioria de cepas de estreptococos e estafilococos da comunidade e *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* e *Chlamydia trachomatis*. A claritromicina também é ativa contra o *Mycobacterium leprae*, o *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare* e contra o *Toxoplasma gondii*. Não é indicada, a exemplo de outros antibióticos do mesmo grupo, para o tratamento de infecções causadas por enterobactérias e *P. aeruginosa*. A claritromicina é excretada principalmente pelo fígado e deve ser utilizada com cautela em pacientes hepatopatas ou portadores de insuficiência renal. É indicada, em adultos, na dosagem de 250 a 500mg a cada 12h, por via oral ou parenteral. Seu uso em crianças é limitado pela pequena experiência. Se indicada, a dose por via oral recomendada é de 7,5mg/kg em duas tomadas diárias. É bem tolerada, e os efeitos colaterais mais comuns incluem náuseas, vômitos, dor epigástrica, diarreia, elevação das aminotransferases, alteração do paladar e cefaléia.

### **Clindamicina**

É um antibiótico semi-sintético derivado da lincomicina e apresentado em formulações para uso oral (cloridrato) e parenteral (fosfato). Após o uso via oral, sua absorção é rápida e os níveis séricos máximos são atingidos após 1h, permanecendo em circulação por 6 horas. Distribui-se por todo o organismo, atingindo concentrações terapêuticas na pele, nos tecidos moles, articulações e ossos, entre outros. Sua penetração no sistema nervoso central não é boa. É eliminada pela bile, não havendo necessidade de reajuste das doses em casos de insuficiência renal. Atua contra cocos Gram-positivos, incluindo os estafilococos, contra anaeróbios, incluindo o *Bacteroides fragilis*; contra agentes causadores de doença inflamatória pélvica (*Chlamydia*, *Gardnerella* e *Mycoplasma*) e contra alguns protozoários (*Plasmodium*, *Toxoplasma* e *Pneumocystis*). Não tem boa atuação sobre

*Haemophilus influenzae*. Por via oral é empregada na dose de 150 a 300mg a cada 6h, em adultos. Por via parenteral, é usada na dose de 15 a 30mg/kg/dia, divididas a cada 6 ou 8h (em adultos até 3.200mg/dia como dose total). Por via intravenosa, deve ser administrada diluída em 100mL de solução glicosada 5%, em infusão lenta, gota a gota. Seus efeitos colaterais incluem: reações alérgicas, “rashes”, eritema multiforme, anafilaxia, febre, diarreia, colite pseudomembranosa, hepatotoxicidade, neutropenia, trombocitopenia, flebites. O efeito colateral mais grave é a colite pseudomembranosa, causada por linhagens de *Clostridium difficile*, produtoras de enterotoxina e resistentes à clindamicina; exige a suspensão imediata desta droga em caso diarreia durante seu uso.

### 3.4) Aminoglicosídeos

Os antibióticos do grupo dos aminoglicosídeos ocupam um lugar de destaque na terapia antibacteriana pela sua ação contra germes Gram-negativos aeróbios e contra espécies de *Mycobacterium*, apesar de sua conhecida toxicidade. A família dos aminoglicosídeos é definida por compostos que apresentam moléculas de aminoaçúcares ligados por pontes glicosídicas a um anel aminociclitol. Os diferentes compostos deste grupo se diferenciam pela natureza deste aminoaçúcar. Não são absorvidos por via oral e este fato pode ser o determinante de seu uso por esta via. Assim, a neomicina, por ser muito tóxica, tem sido indicada por via oral ou tópica. Após administração por via intramuscular, os aminoglicosídeos são absorvidos rapidamente, atingindo concentrações séricas máximas em 30 a 90 minutos. Quando administrados por via intravenosa, em infusão em 20 a 30 minutos, as concentrações séricas são similares às obtidas com a injeção intramuscular. Distribuem-se livremente nos diversos compartimentos vasculares e intersticiais, atingindo concentrações terapêuticas nos pulmões, nos rins, em tecidos moles. Por seu alto peso molecular e por sua carga catiônica, atravessam mal as membranas biológicas, com pouca penetração intracelular e no sistema nervoso central. Também penetram pouco no interior do globo ocular, no líquido sinovial e no líquido prostático. Os aminoglicosídeos são eliminados sob a forma íntegra pelos rins, por filtração glomerular e, ao atingirem o túbulo proximal, são parcialmente reabsorvidos, sendo a sua maior parte eliminada sob a forma ativa pela urina. A farmacocinética dos aminoglicosídeos difere significativamente com a idade do paciente. Em recém-nascidos, o volume de distribuição é consideravelmente maior e a meia-vida dessas drogas está significativamente aumentada. Nos idosos, a diminuição da taxa de filtração glomerular resulta também em aumento da meia-vida plasmática, aumento o risco de toxicidade. O espectro de ação dos aminoglicosídeos inclui basicamente bactérias Gram-negativas aeróbias, com destaque para os agentes causadores de infecção hospitalar, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*. Sua ação contra alguns germes Gram-positivos (estafilococos, estreptococos), aliada ao efeito sinérgico quando empregados juntamente com antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, justifica seu uso em associação com estes antibióticos em determinadas infecções graves por Gram-positivos, como nas endocardites bacterianas ou nas pneumonias estafilocócicas. Atuam também contra espécies de

*Mycobacterium*, sendo consideradas drogas alternativas para o tratamento da tuberculose. Não têm ação sobre bactérias anaeróbias.

### ***Efeitos Colaterais***

Todos os antibióticos deste grupo compartilham três efeitos tóxicos principais: o bloqueio neuromuscular, a ototoxicidade e a toxicidade renal.

**Bloqueio neuromuscular** – Muito embora pouco comum, este efeito colateral é grave. O bloqueio neuromuscular parece ser decorrente da inibição da liberação pré-sináptica de acetilcolina, associado ao bloqueio de receptores pós-sinápticos deste mediador químico. A inibição pré-sináptica é mais comum com a neomicina e a tobramicina e é revertida pelo cálcio. O bloqueio pós-sináptico é mais comum com a estreptomina e netilmicina. A paralisia neuromuscular associada aos aminoglicosídeos é potencializada pelo curare e é mais comum em pacientes com miastenia grave. Uma vez instalada, pode ser revertida pela injeção de cálcio, e pode ser evitada se o aminoglicosídeo for administrado por infusão lenta, gota a gota, em 30 a 60 minutos.

**Ototoxicidade e Nefrotoxicidade:** já descritos em seminário específico.

### **3.5) *Glicopeptídeos***

#### **Vancomicina e teicoplanina**

A vancomicina é um complexo glicopolipeptídeo solúvel obtido do fungo *Streptomyces orientales*, descoberto em 1956 e inicialmente pouco utilizado por seus efeitos nefrotóxicos e ototóxicos. Posteriormente a obtenção de produto mais purificado, livre dos contaminantes tóxicos, permitiu seu uso mais intensivo. Atualmente com a disseminação de cepas de *Staphylococcus* resistentes, à meticilina, os antibióticos glicopeptídeos têm sido um dos poucos ainda capazes de atuar com sucesso no tratamento das infecções por essas bactérias multirresistentes. Atuam sobre cocos Gram-positivos, com destaque para os *S. aureus* e *S. epidermidis* meticilino-resistentes, estreptococos, enterococos, *Listeria monocytogenes*, estreptococos anaeróbios e microaerofílicos, *Neisseria gonorrhoeae*, *Clostridium*. Em razão de sua ação “germes problemas”, seu uso deve ser restrito a situações especiais para minimizar o risco de aparecimento de bactérias resistentes à vancomicina. Não é absorvida quando administrada por via oral. Dissolvida em soro glicosado 5% e infundida por via intravenosa em 30 minutos apresenta meia-vida por cerca de 6h sendo quase totalmente eliminada pelos rins após 24 horas. Penetra mal no sistema nervoso central, mais pode nele atingir níveis terapêuticos se as meninges estiverem inflamadas uma vez que os rins eliminam praticamente toda a droga, níveis elevados e potencialmente tóxicos pode ocorrer em pacientes com, insuficiência renal. A dose usual em adultos com função renal normal é de 500mg de 6 em 6h, por via intravenosa, diluída em 100 mL de soro glicosado 5%, em infusão gota a gota em 30 minutos. Em recém-nascidos na primeira semana da vida, é empregada na dose de 15mg/kg por via intravenosa lenta a cada 12h; ou a cada 8h em crianças

de 8 a 30 dias de vida. Para crianças maiores, a dose recomendada é de 10mg/kg a cada 6h, em infusão lenta, por via intravenosa. O efeito colateral mais importante da vancomicina é a lesão do nervo auditivo e a surdez, que ocorrem com níveis séricos elevados, freqüentemente acima de 80ug/ml. O zumbido e a diminuição da percepção de freqüências altas freqüentemente antecedem a surdez. Outros efeitos colaterais incluem nefrotoxicidade, febre, calafrios, flebites, rubor facial no pescoço e tronco (síndrome do homem vermelho), “rashes” cutâneos, leucopenia e eosinofilia.

A teicoplanina é um novo antibiótico glicopeptídeo semelhante a vancomicina, com espectro de ação superponível e as mesmas indicações que esta. Apresenta meia-vida mais longa, o que possibilita seu uso a cada 24h que pode ser utilizada por via intramuscular ou intravenosa. É utilizada em doses variáveis de acordo com a gravidade da infecção, ou seja, 3 a 6mg/kg/dia para infecções moderadas ou graves; 6mg/kg/dia para infecções de maior risco e até 12mg/kg/dia para os casos muito graves. É recomendável, nas infecções muito graves que as duas primeiras aplicações sejam feitas a cada 12 horas. Os efeitos colaterais são menos comuns comparativamente com a vancomicina incluem ototoxicidade, reações alérgicas, tromboflebites e, mais raramente, síndrome do homem vermelho.

### 3.6) Cloranfenicol

Isolado em 1947 a partir do fungo *Streptomyces venezuelae*, o cloranfenicol ainda hoje tem lugar na terapia antimicrobiana. Concorrem para isso algumas de suas características, tais como sua lipossolubilidade e baixa taxa de ligação protéica, que ele confere em alta penetração tissular, sobretudo no sistema nervoso central. Sua ação é contra o pneumococo, o meningococo e o *Haemophilus influenzae* o colocam como alternativa para o tratamento das meningites, principalmente quando complicadas por abscessos cerebrais. Além desses microrganismos, são habitualmente sensíveis a *Salmonella typhi* os anaeróbios, a *Moraxella caparrhalis*, as *Chlamydias* e rickettsias. Cepas de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp. e *Serratia marcescens* são normalmente resistentes ao cloranfenicol. Administrado por via oral, é rapidamente absorvido, com meia-vida sérica de cerca de 4 horas. É metabolizado por glicuronização hepática e eliminado pela bile e pelos rins sob a forma de sal desprovido de ação anti-microbiana. A meia-vida do cloranfenicol aumenta nos recém-nascidos e nos hepatopatas, aumentando seu potencial tóxico e por essa razão está contra-indicado nessas circunstâncias. É empregado, em adultos, na dose de 250 a 750mg de 6 em 6h por via oral e na dose de 50mg/kg/dia, em frações iguais a cada 6h, por via intravenosa. Não é conveniente ultrapassar a dose máxima de 2g diárias do medicamento, em adultos. Para crianças após o período neonatal, a dose varia de 50 a 100mg/kg/dia dividida em 4 aplicações iguais. Seu uso é contra-indicado durante a gestação. Seus efeitos colaterais mais importantes estão relacionados com a toxicidade para a medula óssea e incluem sua depressão reversível dose-dependente, e a aplasia medular, mais rara mas geralmente fatal. Podem ocorrer ainda a síndrome cinzenta do recém-nascido, a neurite óptica, reações de hipersensibilidade, náuseas, vômitos, febre, glossite,

estomatite e superinfecções por fungos. Durante seu emprego é obrigatória a monitoração do hemograma.

### 3.7) *Tetraciclínas*

Obtidas de fungos do gênero *Streptomyces*, as tetraciclínas são antibióticos de largo espectro, ativas contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, rickétsias, *Mycoplasma*, *Chlamydia* e alguns protozoários, como *Plasmodium*. Os diversos compostos desse grupo diferem entre si em relação às suas características farmacológicas. O cloridrato de oxitetraciclina, o fosfato complexo de tetraciclina, a doxiciclina e a minociclina são bem absorvidos por via oral. A administração oral deve ser feita em jejum e sem a ingestão concomitante de leite ou de produtos farmacêuticos contendo cálcio, magnésio ou alumínio, uma vez que as tetraciclínas são quelantes desses íons, dando origem a compostos não-absorvíveis. A meia-vida sérica do fosfato complexo de tetraciclina é de aproximadamente 8h e a da doxiciclina, de cerca de 18 horas. Alcançam concentrações terapêuticas no fígado, baço, ossos, dentina e esmalte dentário, líquido sinovial, seios maxilares, secreções brônquicas, pulmões, órgãos genitais femininos, próstata e sistema nervoso central. São metabolizadas pelo fígado e eliminada pelas fezes e pelos rins. Pelos seus efeitos adversos, não devem ser utilizadas em hepatopatas, em mulheres grávidas, em pacientes com insuficiência renal (com exceção da doxiciclina) e em crianças abaixo dos 8 anos de idade. O cloridrato de tetraciclina e o fosfato complexo de tetraciclina são usados na dose de 250 a 500mg de 6 em 6h, por via oral, em adultos, e de 25 a 50mg/kg/dia em frações iguais a cada 6h, em crianças a cada 12h, em crianças. A minociclina é empregada por via oral na dose de 100mg de 12 em 12h para, em crianças. As tetraciclínas apresentam efeitos colaterais que limitam seu uso. São freqüentes as manifestações gastrointestinais tais como dor epigástrica, náuseas, vômitos, diarreia e superinfecções fúngicas (candidíase genital). Sua hepatotoxicidade é bem conhecida, causando infiltração gordurosa no fígado com sinais de insuficiência hepática, mais comuns durante a gravidez. Atravessam a barreira placentária, determinando efeitos teratogênicos caracterizados por malformações ósseas e dentárias. Por sua ligação com os dentes, determinam ainda alterações na sua coloração e são absolutamente contra-indicadas durante a gravidez e em crianças. Podem ocorrer ainda reações de hipersensibilidade, neutropenia e anemia. O uso de tetraciclínas com o prazo de validade vencido foi associado a efeitos tóxicos para os rins (síndrome de Fanconi), e o uso de minociclina está associado à toxicidade vestibular, causando tonturas, vertigens, ataxia, náuseas e vômitos.

### 3.8) *Quinolonas*

O ácido nalidíxico, o primeiro composto deste grupo, foi identificado em 1962, seguido, na década de 1970, pelo ácido oxolínico e pela cinoxacina. Esses compostos foram indicados exclusivamente para o tratamento de infecções do trato urinário, em razão de suas altas concentrações na urina, baixas concentrações séricas e por seu espectro de ação, que abrangia as bactérias Gram-negativas aeróbias. Seguiu-se a descrição de novos compostos, como o ácido pipemídico e a

norfloxacin, esta última com espectro de ação ampliado, incluindo cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Todas essas quinolonas de primeira geração, no entanto, não atingiam níveis terapêuticos no soro ou em outros tecidos fora do sistema urinário, o que restringia o seu uso para outras infecções. A partir da década de 1980, com a descrição de derivados fluorinados e piperazínicos, foram sintetizadas novas quinolonas com espectro de ação ampliado e melhor biodisponibilidade, possibilitando a indicação desse grupo de drogas para uma ampla gama de processos infecciosos, incluindo infecções comuns na prática otorrinolaringológica. Dentre estas podemos citar a ofloxacin, a ciprofloxacina, a levofloxacina, a lomefloxacina e a moxifloxacina, além de outras em fase final de avaliação clínica para a sua comercialização, como a trovafloxacina, a gatifloxacina, a sparfloxacina e a grepafloxacina. Estes compostos, considerados de terceira e quarta gerações, são mais ativos contra os bacilos aeróbios Gram-negativos, particularmente contra as enterobactérias o *Haemophilus sp.* e *Moraxella catarrhalis*. Alguns deles (ciprofloxacina, ofloxacin) podem atuar também sobre a *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* e estreptococos (levofloxacina, moxifloxacina, lomefloxacina). A ciprofloxacina é mais potente contra os Gram-negativos e a levofloxacina e moxifloxacina, contra os Gram-positivos. Alguns também atuam sobre *Mycobacterium*, com destaque para a ofloxacin, a ciprofloxacina, a levofloxacina e sparfloxacina. Da mesma forma, cepas de *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Chlamydia trachomatis* podem ser tratadas com antimicrobianos deste grupo. As fluorquinolonas são bem absorvidas por via oral, com biodisponibilidade maior que 50% para a maioria dos compostos. Atingem concentrações terapêuticas nos rins, nas vias biliares, nos pulmões, na próstata, nos seios da face, na orelha média, nos ossos e articulações. Atingem também níveis terapêuticos nas meninges inflamadas. As vias de eliminação diferem de acordo com o composto. A ofloxacin e a lomefloxacina são eliminadas predominantemente pelos rins, e as demais, pelos rins e também por vias não-renais, dentre as quais a metabolização hepática é mais importante. As doses usuais para adultos com função renal normal estão relacionadas na Tabela 6.4.

As quinolonas, em geral, são bem toleradas. Os efeitos colaterais mais frequentes são anorexia, náuseas, vômitos, flatulência e diarreia, que desaparecem com a suspensão do medicamento. São descritas reações de hipersensibilidade, fotossensibilidade e toxicidade para o sistema nervoso central, com crises convulsivas, confusão mental, cefaléia e insônia, dentre outras. Devem ser utilizadas com cautela nos pacientes idosos, e são contra-indicadas em crianças abaixo de 12 anos de idade.

***Dosagens de algumas quinolonas em adultos com função renal normal***

| <b><i>Nome genérico</i></b> | <b><i>Via oral</i></b> | <b><i>Via intravenosa</i></b> |
|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|
| Ofloxacin                   | 200 a 400mg, de 12/12h | 200 a 400mg, de 12/12h        |
| Levofloxacina               | 500mg, de 24/24h       | 500mg, de 24/24h              |
| Ciprofloxacina              | 250 a 750mg, de 12/12h | 200 a 400mg, de 12/12h        |

***Esquemas de antibioticoprofilaxia em cirurgias ORL – Iniciar sempre na indução anestésica***

| <b>CIRURGIA</b>   | <b>ANTIMICROBIANO</b>  |
|---|--|
| Timpanomastoidectomia<br>Matoidectomia  | Cefazolina 1g IV na indução anestésica;<br>Repetir de 4/4h se tempo cirúrgico > 4h.  |
| Ressecção de tumores de ângulo ponto-cerebelar<br>Descompressão de saco endolinfático<br>Neurectomia vestibular<br>Implante coclear | Ceftriaxone 1g IV na indução anestésica.   |
| Ressecção de tumores glômicos   | Não há necessidades de antimicrobiano  |
| Cirurgias endoscópicas de seios paranasais (sinusites crônicas, poliposes nasais, papilomas nasais)                                 | Cloranfenicol 500mg IV na indução anestésica; repetir de 4/4h se tempo cirúrgico > 4h  |
| Fechamento de fístula liquórica<br>Ressecção externa de tumores naso-sinusais   | Cloranfenicol 500mg IV na indução anestésica; repetir de 4/4h se tempo cirúrgico > 4h  |
| Ligadura de artéria esfenoplatina   | Não há necessidades de antimicrobiano  |
| Septoplastia/rinoplastia  | Não há necessidades de antimicrobiano.<br><br>Se tampão > 48h, fazer cefazolina 1g IV na indução anestésica; repetir de 4/4h se tempo cirúrgico > 4h |
| Amigdalectomia<br>Adenoamigdalectomia   | Cefazolina 1g IV na indução anestésica;<br>Repetir de 4/4h se tempo cirúrgico > 4h.  |



|   |   |
|---|---|
| Microcirurgias de laringe (pólipos, cistos e nódulos) | Não há necessidades de antimicrobiano   |
| Hemilaringectomia<br>Laringectomia total              | Cefazolina 1g IV na indução anestésica;<br>Repetir de 4/4h se tempo cirúrgico > 4h. |
| Tireoplastias/cirurgias de arcabouço laríngeo         | Cefazolina 1g IV na indução anestésica;<br>Repetir de 4/4h se tempo cirúrgico > 4h. |
| Submandibulectomia/parotidectomia                     | Cefazolina 1g IV na indução anestésica;<br>Repetir de 4/4h se tempo cirúrgico > 4h. |

**Observação:** Não administrar antimicrobiano após a saída do paciente do centro cirúrgico.

#### *Tratamento de infecções em ORL*

| Situação   | Escolha   | OBS  |
|--|---|--|
| <p><b>Amigdalite</b></p> <p>Tratar somente com os 4 critérios de Centor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Febre</li> <li>• Exsudato tonsilar</li> <li>• Ausência de tosse</li> <li>• Adenopatia cervical dolorosa</li> </ul> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Penicilina Benzatina 1.200.000U IM DU</li> <li>2- Amoxicilina 500mg VO 8/8h por 10 dias</li> <li>3- Penicilina V 500mg VO 12/12h por 10 dias</li> <li>4- Claritromicina 250mg VO 12/12h por 10 dias</li> <li>5- Eritromicina 500mg VO 6/6h por 10 dias</li> <li>6- Azitromicina 500mg VO no 1º dia e 250mg por mais 4 dias</li> </ol> | <p>Os objetivos do tratamento são a prevenção da febre reumática (penicilina), prevenção de complicações supurativas locais, redução de transmissão e melhora dos sintomas (controverso)</p> |

|  |  |   |
|--|--|---|
| <p><b>Otite Média Aguda</b></p> <p>Na indicação de Antibioticoterapia é fundamental a diferenciação de OMA com Otite média com efusão – quadro para o qual não recomendamos ATM.</p> | <p>1- Amoxicilina 500mg VO 8/8 por 5-7 dias</p> <p>2- Amoxicilina – clavulanato 500mg/125mg VO 8/8h por 5-7 dias</p> <p>3- Claritromicina 500mg 12/12h por 10 dias</p> <p>4- Azitromicina 500mg VO no 1º dia e 250mg por mais 4 dias</p> | <p>Tratamento de pacientes &gt; 2 anos é controverso</p>  |
| <p><b>Sinusite Aguda</b></p> <p>Recomendamos ATB se: sintomas por mais de 7 dias; dor facial e/ou dentária; secreção nasal purulenta</p>   | <p>1- Amoxicilina 500mg VO 8/8 por 10 dias</p> <p>2- Claritromicina 500mg 12/12h por 10 dias</p> <p>3- Quinolona respiratória a critério médico</p>  | <p>Não é recomendado RX seios da face no diagnóstico. Considerar TC de seios da face apenas em situações especiais.</p> |

### Referências Bibliográficas

1. Abramovics, M.- The choice of antimicrobial drugs. *The Medical letter*, 1998.
2. Calderwood, S; Moellering Jr.,R. S. – Common adverse effects of antibacterial agents on major humans organs. *Surg Clin North Am.* 79(3): 463, 1995.
3. Thompson, A. L.; Wrigh, A.J. – General Principles of antibiotictherapy. *Mayo Clin Proced.* 73:995, 1998.
4. Tratado de Otorrinolaringología (SBORL), 1ª edição, vol.1: Antibioticoterapia – Pág. 106, Editora Roca, 2003.
5. Guia de utilização de antimicrobianos e recomendações para prevenção de infecções hospitalares do HCFMUSP, 2003-2004.

*Charisse Assuane de Araújo Patrício – R1/2003*