

FERNANDA VALENTE GHELER



MANUAL DE FARMÁCIA CLÍNICA HOSPITALAR

2ª EDIÇÃO



 **ediPUCRS**



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

Chanceler

Dom Jaime Spengler

Reitor

Evilázio Teixeira

Vice-Reitor

Jaderson Costa da Costa

CONSELHO EDITORIAL

Presidente

Carla Denise Bonan

Editor-Chefe

Luciano Aronne de Abreu

Antonio Carlos Hohlfeldt

Augusto Mussi Alvim

Cláudia Musa Fay

Gleny T. Duro Guimarães

Helder Gordim da Silveira

Lívia Haygert Pithan

Lucia Maria Martins Giraffa

Maria Eunice Moreira

Maria Martha Campos

Nythamar de Oliveira

Walter F. de Azevedo Jr.

FERNANDA VALENTE GHELER

MANUAL DE FARMÁCIA CLÍNICA HOSPITALAR

2^a edição



Porto Alegre, 2019

© EDIPUCRS 2019

CAPA Thiara Speth

EDITORIAÇÃO ELETRÔNICA Maria Fernanda Fuscaldo

REVISÃO DE TEXTO Carina Camacho

Edição revisada segundo o novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa.

Este livro conta com um ambiente virtual, em que você terá acesso gratuito a conteúdos exclusivos. Acesse o [site](#) e confira!



Editora Universitária da PUCRS

Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 33

Caixa Postal 1429 - CEP 90619-900

Porto Alegre - RS - Brasil

Fone/fax: (51) 3320 3711

E-mail: edipucrs@pucrs.br

Site: www.pucrs.br/edipucrs

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

G412m Gheler, Fernanda Valente

Manual de farmácia clínica hospitalar [recurso eletrônico] /
Fernanda Valente Gheler. – Dados eletrônicos. – 2. ed. – Porto
Alegre : EDIPUCRS, 2019.
1 Recurso on-line (286 p.)

Modo de Acesso: <<http://www.pucrs.br/edipucrs>>
ISBN 978-85-397-1270-0

1. Farmácia hospitalar. 2. Medicamentos - Administração.
I. Título.

CDD 23. ed. 615.1

Lucas Martins Kern – CRB-10/2288

Setor de Tratamento da Informação da BC-PUCRS.

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS. Proibida a reprodução total ou parcial, por qualquer meio ou processo, especialmente por sistemas gráficos, microfílmicos, fotográficos, reprográficos, fonográficos, videográficos. Vedada a memorização e/ou a recuperação total ou parcial, bem como a inclusão de qualquer parte desta obra em qualquer sistema de processamento de dados. Essas proibições aplicam-se também às características gráficas da obra e à sua editoração. A violação dos direitos autorais é punível como crime (art. 184 e parágrafos, do *Código Penal*), com pena de prisão e multa, conjuntamente com busca e apreensão e indenizações diversas (arts. 101 a 110 da Lei 9.610, de 19.02.1998, Lei dos Direitos Autorais).

SUMÁRIO

Capa

Consleho Editorial

Folha de Rosto

Créditos

INTRODUÇÃO

1 COMPETÊNCIAS DA FARMÁCIA CLÍNICA

1.1 Cuidado

1.2 Documentação

1.3 Prática em equipe, trabalho colaborativo e privilégios

1.4 Desenvolvimento profissional e manutenção da competência

1.5 Profissionalismo e ética

2 SELEÇÃO DE CASOS: CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

3 ATENÇÃO À PRESCRIÇÃO

4 MEDICAMENTOS QUE REQUEREM AJUSTE DE DOSE

4.1 Aciclovir

4.2 Amicacina

4.3 Amoxicilina + clavulanato

4.4 Ampicilina + sulbactam

4.5 Anfotericina B

4.6 Aztreonam

4.7 Caspofungina

4.8 Cefadroxila

4.9 Cefazolina

4.10 Cefepime

4.11 Ceftazidima

4.12 Ceftriaxona

4.13 Cefuroxima

4.14 Ciprofloxacino

4.15 Claritromicina

4.16 Clindamicina

4.17 Ertapenem

4.18 Fluconazol

4.19 Ganciclovir

4.20 Gentamicina

4.21 Imipenem + cilastatina

4.22 Levofloxacino

4.23 Linezolida

4.24 Meropenem

4.25 Metronidazol

4.26 Micafungina

4.27 Norfloxacino

4.28 Oseltamivir

4.29 Oxacilina

4.30 Piperacilina + tazobactam

4.31 Polimixina B

4.32 Rifampicina

4.33 Sulfametoxazol + trimetoprima

4.34 Vancomicina

4.35 Voriconazol

4.36 Tigeciclina

5 DOSEAMENTO SÉRICO DE MEDICAMENTOS

5.1 Ácido valproico

5.2 Carbamazepina

5.3 Ciclosporina

5.4 Digoxina

5.5 Fenitoína

5.6 Fenobarbital

5.7 Gentamicina

5.8 Metotrexato

5.9 Sirolimo

5.10 Tacrolimo

5.11 Teofilina

5.12 Vancomicina

6 MEDICAMENTOS QUE REQUEREM MONITORAMENTO QUANDO EM USO DE SONDA NASOENTERAL

7 MEDICAMENTOS QUE REQUEREM BUSCA ATIVA

7.1 Atropina

7.2 Carvão ativado

7.3 Difenidramina

7.4 Flumazenil

7.5 Glucagon

7.6 N-acetilcisteína

7.7 Naloxona

7.8 Propranolol

7.9 Vitamina K (fitomenadiona)

7.10 Medicamentos antialérgicos

8 PRINCIPAIS MEDICAMENTOS COM INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GRAVES

8.1 Amiodarona x digoxina

8.2 Amiodarona x sinvastatina

8.3 Amiodarona x varfarina

8.4 Amitriptilina x haloperidol

8.5 Amitriptilina x tramadol

8.6 Captopril x espironolactona

8.7 Ciprofloxacino x insulina

8.8 Ciprofloxacino x sinvastatina

8.9 Clopidogrel x omeprazol

8.10 Digoxina x espironolactona

8.11 Digoxina x hidroclorotiazida

8.12 Fluconazol x varfarina

8.13 Fluoxetina x haloperidol

8.14 Fluoxetina x varfarina

8.15 Insulina x levofloxacino

8.16 Insulina x norfloxacino

8.17 Levofloxacino x varfarina

8.18 Metronidazol x varfarina

8.19 Paracetamol/codeína x morfina

8.20 Sertralina x varfarina

8.21 Sinvastatina x varfarina

8.22 Sulfametoxazol/trimetoprima x varfarina

9 EXAMES LABORATORIAIS

9.1 Ácido úrico

9.2 Albumina

9.3 Bilirrubinas

9.4 Cálcio total (Ca⁺⁺)

9.5 Creatina quinase (CK)

9.6 Fração MB da creatina quinase (CK-MB):

9.7 Cloretos (Cl⁻)

9.8 Colesterol total

9.9 Creatinina

9.10 Ferritina sérica

9.12 Fosfatase alcalina (FA)

9.12 Fosfato (PO₄⁻)

9.13 Gama-glutamiltanspeptidase (GGT)

9.14 Glicose sérica

9.15 Hemograma

9.16 Lipoproteínas de alta densidade (HDL) e lipoproteínas de baixa densidade (LDL)

9.17 Lactato desidrogenase (LDH)

9.18 Magnésio (Mg⁺⁺)

9.19 Mioglobina

9.20 Paratormônio (PTH)

9.21 Potássio (K⁺)

9.22 Proteínas totais

9.23 Proteinúria

9.24 Sódio (Na⁺)

9.25 Tempo de protrombina (TP)

9.26 Tempo de tromboplastina ativada (TTP)

9.27 Tiroxina livre (T4L)

9.28 Transaminases

9.29 Triglicerídeos

9.30 Tri-iodotironina total (T3)

9.31 Troponina I

9.32 Ureia

9.33 Vitamina B12 (cianocobalamina)

9.34 VSG/hemossedimentação

10 LISTA DE SIGLAS MÉDICAS

11 FICHA FARMACOTERAPÊUTICA

12 FARMÁCIA CLÍNICA EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

13 FARMÁCIA CLÍNICA EM UNIDADES GERIÁTRICAS

14 RECONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA

15 ORIENTAÇÕES DE ALTA E ATENÇÃO FARMACÊUTICA A PACIENTES EM USO DE TERAPIA ORAL

15.1 Orientações de alta

15.2 Adesão à terapia oral

15.3 Taxas e preditores de não adesão em pacientes idosos

15.4 Intervenções para a promoção da adesão

REFERÊNCIAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE TABELAS

EDIPUCRS

INTRODUÇÃO

A complexidade das novas terapias medicamentosas e as evidências dos resultados das intervenções farmacêuticas na melhoria dos regimes terapêuticos e na redução dos custos assistenciais reforçam a importância de uma assistência farmacêutica de qualidade. A tendência atual é para que a prática farmacêutica se direcione para o paciente, tendo o medicamento como um instrumento, e não mais um meio.

Essa tendência orienta a análise das prescrições e o acompanhamento sequencial do paciente, baseados em conhecimentos farmacoterapêuticos e relativos a reações adversas a medicamentos, dados farmacocinéticos e sobre o perfil clínico do paciente, visando a uma melhor qualidade de vida do paciente, a menores tempo e custo de internação e a um tratamento com mais benefícios para o paciente.

Este *Manual de Farmácia Clínica Hospitalar* foi desenvolvido com a intenção de guiar o farmacêutico nessas atividades, auxiliando-o na realização de suas atividades. Trata-se, assim, de uma obra indispensável na prática diária.

1

COMPETÊNCIAS DA FARMÁCIA CLÍNICA

O American College of Clinical Pharmacy (ACCP) elaborou um documento para a padronização das técnicas a serem aplicadas pelos farmacêuticos ao redor do mundo, o *Standards of Practice for Clinical Pharmacists*. Nesta obra, o farmacêutico clínico é definido como o profissional que proporciona um manejo compreensivo de medicamentos e cuidado relacionado a pacientes em todas as instituições de cuidado.

Farmacêuticos clínicos devem trabalhar em colaboração com outros profissionais para fornecerem esse manejo compreensivo das terapias medicamentosas objetivando a otimização dos desfechos do paciente.

1.1 Cuidado

O processo de cuidado do farmacêutico clínico compreende os seguintes componentes:

a. Avaliação do paciente

A avaliação das necessidades relacionadas à terapia envolve:

- revisão dos registros médicos utilizando formulários adequados à prática, que mantenham os registros de forma simples e de fácil acesso, auxiliando na análise objetiva e

subjetiva das informações, para determinar o estado clínico do paciente;

- visita ao paciente/cuidadores para obter e documentar a história medicamentosa completa a fim de identificar todos os medicamentos em uso do paciente (incluindo regimes posológicos e vias de administração), comportamentos de administração dos medicamentos, adesão à terapia, alergias e atitudes e experiências com a terapia;
- obtenção, organização e interpretação dos dados do paciente;
- priorização dos problemas do paciente e as necessidades relacionadas à terapia medicamentosa.

b. Avaliação da terapia

A identificação de estratégias para otimizar a terapia pode ocorrer por:

- avaliação, junto a outros membros da equipe de cuidado, de quão apropriados são os medicamentos em uso do paciente, baseando-se na condição de saúde atual, indicação e finalidade terapêutica de cada um dos medicamentos;
- avaliação da efetividade, segurança e acessibilidade de cada medicamento;
- avaliação de comportamentos com relação à administração dos medicamentos e da adesão à terapia;
- identificação de problemas relacionados a medicamentos e avaliação da necessidade de intervenção juntamente com outros membros da equipe de cuidado.

c. Desenvolvimento e implementação do plano de cuidado

O farmacêutico deve desenvolver e implementar, em colaboração com o paciente e seus cuidadores, um plano para otimização da terapia, contemplando estas ações:

- revisar a lista de problemas clínicos ativos do paciente para informar e orientar o desenvolvimento de uma avaliação individual e um plano para otimizar a terapia;
- desenvolver um manejo compreensivo da terapia e um plano de gestão desses medicamentos juntamente com a equipe de saúde, implementando esse plano para alcançar os desfechos clínicos pretendidos para o paciente;
- educar o paciente e seus cuidadores (tanto por escrito quanto oralmente) para garantir o entendimento do plano de cuidado, otimizar a adesão à terapia e melhorar os desfechos clínicos;
- estabelecer parâmetros de avaliação mensuráveis e um cronograma para monitoramento e acompanhamento desse paciente junto aos membros da equipe de saúde e cuidado.

d. Acompanhamento e monitoramento

O farmacêutico, junto com outros membros da equipe de cuidado, pode manter um acompanhamento do paciente para seguir monitorando seus desfechos da seguinte maneira:

- trabalhando junto com outros profissionais da saúde para garantir que o acompanhamento do paciente e os encontros posteriores estejam alinhados com as necessidades médicas e do paciente;
- revisitando o registro médico para obter atualizações sobre o estado clínico do paciente e detectando e documentando quaisquer novas necessidades ou problemas relacionados à medicação;
- realizando avaliações contínuas e refinando o plano de cuidados para otimizar a terapia medicamentosa e assegurando que os objetivos individuais sejam alcançados;
- monitorando, modificando, documentando e gerenciando o plano de atendimento em colaboração com o

paciente/cuidadores e outros profissionais de saúde.

1.2 Documentação

O farmacêutico clínico pode documentar diretamente no prontuário do paciente a avaliação da terapia medicamentosa e o plano de cuidado. Essa documentação deve ser compatível com os padrões aceitos pelo sistema de saúde ou pelo estabelecimento de saúde onde o farmacêutico trabalha. Quando aplicável, cabe levar em consideração a compatibilidade de padrões aceitáveis com o uso de registros de saúde eletrônicos, tecnologia de informação de saúde e sistemas de troca e prescrição eletrônica.

É essencial a inclusão dos componentes listados a seguir na documentação, que pode ser comunicada na forma de SOAP (dados subjetivos, dados objetivos, avaliação e plano), notas ou outra estrutura consistente com os padrões de documentação na prática diária.

a. História clínica

Um pequeno resumo dos medicamentos utilizados pelo paciente e de seus problemas relacionados à saúde como uma introdução para o documento, no qual constarão, a seguir:

- lista dos medicamentos em uso, incluindo informações a respeito do uso e administração e adesão a eles;
- lista das alergias e quaisquer eventos adversos relacionados a medicamentos que possam afetar a prescrição e o monitoramento ou mesmo impedir o uso futuro de algum medicamento.

b. Lista de problemas ativos com avaliação de cada problema.

Trata-se de uma lista das atuais condições clínicas e dados de suporte para o estado de cada condição de saúde, enfatizando medicamentos associados e problemas relacionados a medicamentos que possam ter impacto nos objetivos desejados com a terapia.

Também pode ser incluída uma lista de problemas relacionados a medicamentos adicionais ou de outros problemas médicos que podem não estar relacionados à condição de saúde atual.

c. Plano de cuidado para otimizar a terapia medicamentosa e melhorar o desfecho clínico do paciente.

O plano terapêutico que está sendo ou será implementado colaborativamente com a equipe de saúde, incluindo fármaco, dose, via de administração, posologia e parâmetros de monitoramento relevantes.

O plano colaborativo para acompanhamento e monitoramento, incluindo as visitas futuras.

1.3 Prática em equipe, trabalho colaborativo e privilégios

Os farmacêuticos clínicos devem trabalhar com outros profissionais de saúde, como membros da equipe de saúde, para proporcionar um cuidado de alta qualidade, coordenado e centralizado no paciente. A colaboração no desenvolvimento e estabelecimento de protocolos colaborativos de manejo terapêutico juntamente com equipes médicas ou junto a sistemas de saúde, além de contribuir para a eficiência do cuidado, pode gerar privilégios clínicos para a equipe médica ou para o

sistema de credenciamento da organização em que os farmacêuticos trabalham, atribuindo autoridade e responsabilidade a esses profissionais como membros da equipe de saúde.

1.4 Desenvolvimento profissional e manutenção da competência

Os farmacêuticos clínicos devem manter competência em: resolução de problemas, julgamento e tomada de decisões; comunicação e educação; avaliação e gestão de informações médicas; e uma ampla gama de conhecimentos relacionados a medicamentos. A manutenção de sua competência se dá através de:

- a. certificação e manutenção de sua certificação em especialidades relevantes à sua prática;
- b. participação em atividades de educação continuada que permitem o aprimoramento direto das habilidades de cuidado ao paciente;
- c. participação em atividades formais e informais que promovam pesquisas e bolsas de estudo, ensino, liderança e/ou gerenciamento.

1.5 Profissionalismo e ética

Os farmacêuticos clínicos desenvolvem uma relação de aliança com seus pacientes. Esta relação baseia-se na confiança depositada no farmacêutico clínico pelo paciente e no compromisso do farmacêutico clínico de atuar em prol do melhor interesse de pacientes individuais e populações de pacientes no contexto de parâmetros legais e éticos. Os farmacêuticos clínicos devem exibir os traços do profissionalismo: responsabilidade, compromisso com a excelência, respeito pelos outros, honestidade e integridade cuidado e compaixão, zelando pelas

informações obtidas dos pacientes, lembrando que estes são pessoas cuja intimidade deve ser respeitada.

1.5.1 Outras responsabilidades

Os farmacêuticos clínicos trabalham como provedores diretos de cuidado ao paciente, mas também podem ser educadores, pesquisadores, preceptores/mentores, administradores, gestores, desenvolvedores de políticas e consultores. À medida que a Farmácia Clínica cresce, deve continuar a familiarizar mais pacientes, familiares, cuidadores, outros profissionais de saúde, administradores de saúde, estudantes e estagiários com toda a gama de responsabilidades de sua competência.

2

SELEÇÃO DE CASOS: CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Utilização de medicamentos com muitas interações medicamentosas;
- utilização de sonda nasoenteral simultânea a medicamentos que percam a efetividade quando administrados por essa via;
- utilização de muitos medicamentos;
- utilização de medicamentos com estreita janela terapêutica;
- utilização de medicamentos que requeiram ajuste de dose.

3

ATENÇÃO À PRESCRIÇÃO

A prescrição médica é avaliada pelo farmacêutico nos seguintes aspectos:

- Dose do medicamento: deve ser verificada na prescrição a adequação da dose à condição clínica do paciente quanto à função renal e hepática; também se deve confirmar se a dose está de acordo com a dose recomendada na bula do medicamento ou nas informações contidas em livros e bases de dados.
- Via de administração: deve ser verificado se o medicamento está sendo prescrito para administração pela via indicada e se, na impossibilidade de administração pela via prescrita, existe outra alternativa de apresentação ou alternativa farmacológica.
- Indicação correta de medicamentos: devem ser analisados todos os medicamentos para que não haja confusões entre determinados medicamentos e patologias a fim de se excluir a possibilidade de risco ao paciente.
- Interações medicamentosas: deve ser realizada a verificação da prescrição médica quanto a interações de alta e média gravidade que possam representar risco clínico ao paciente.
- Reações adversas a medicamentos: sempre se deve observar nos registros do prontuário do paciente se houve alguma reação adversa que possa representar uma intoxicação causada pelo medicamento.

4

MEDICAMENTOS QUE REQUEREM AJUSTE DE DOSE

O tratamento antimicrobiano deve ser precedido por alguns passos, a saber: a confirmação da presença de infecção a partir de sinais e sintomas clínicos (febre, contagem de leucócitos elevada, dor e inflamação), a identificação do patógeno e a seleção da suposta terapia.

O regime antimicrobiano pode ser empírico, quando se desconhece o patógeno (antes de sua identificação) ou definitivo, após a identificação exata do patógeno e escolha do agente antimicrobiano conforme seu mecanismo de ação ou sensibilidade do patógeno.

Para a seleção da terapia, devem-se levar em consideração vários fatores, como: a gravidade e agudeza da patologia, os fatores do hospedeiro (alergia ou história de reações adversas, idade do paciente, gravidez, anormalidades metabólicas, função renal e hepática, terapia medicamentosa e estados patológicos concomitantes), fatores relacionados com os medicamentos empregados e a necessidade de utilização de múltiplos agentes.

No Quadro 1, a seguir, são apresentados os medicamentos de escolha, primeira escolha e alternativas para o tratamento de infecções por micro-organismos.

COCOS GRAM-POSITIVOS	Antimicrobianos de escolha	Alternativas terapêuticas
<i>Enterococcus faecalis</i>	Infecção grave (endocardite, meningite e pielonefrite com bacteremia): ampicilina (ou penicilina G) + gentamicina ou	Infecção grave (endocardite, meningite e pielonefrite com bacteremia): vancomicina + gentamicina ou estreptomicina, linezolida

	estreptomicina Infecção do trato urinário (ITU): ampicilina, amoxicilina	Infecção do trato urinário (ITU): doxiciclina ¹ , fosfomicina ou nitrofurantoína
<i>Enterococcus faecium</i>	Linezolida, quinupristina/dalfopristina	-
<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i> – sensíveis a meticilina	Oxacilina ³ , cefalosporinas de primeira geração ^{4,5}	Sulfametoxazol/trimetoprima, clindamicina ⁶ , ampicilina/sulbactam, amoxicilina/clavulanato, fluorquinolona
<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i> – resistentes a meticilina	Vancomicina + gentamicina ou rifampicina	Linezolida, quinupristina- dalfopristina e daptomicina. De acordo com as sensibilidades: sulfametoxazol/ trimetoprima, doxiciclina ¹ ou clindamicina
<i>Streptococcus</i> (grupos A, B, C, G e <i>S. bovis</i>)	Penicilina G ⁸ ou V ⁹ , ampicilina Resistentes a penicilinas: vancomicina + rifampicina	Cefalosporinas de primeira geração ^{4,5} , eritromicina, azitromicina, claritromicina ¹⁰ , ceftriaxona, cefotaxima, levofloxacino, gatifloxacino ou vancomicina Resistentes a penicilinas (de acordo com as sensibilidades): cefalosporinas de terceira geração ^{5,11} , levofloxacino ² , gatifloxacino ² ou moxifloxacino ² .
<i>Streptococcus viridans</i>	Penicilina G + gentamicina ¹²	Cefalosporinas de terceira geração ^{4,5} , eritromicina, azitromicina, claritromicina ¹⁰ ou vancomicina + gentamicina
COCOS GRAM- NEGATIVOS	Antimicrobianos de primeira escolha	Alternativas terapêuticas

<i>Moraxella catarrhalis</i>	Amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam	Sulfametoxazol/trimetoprima, eritromicina, azitromicina, claritromicina ¹⁰ , doxiciclina ¹ , cefalosporinas de segunda geração ^{5,13} , cefalosporinas de terceira geração ^{5,11}
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (administrar tratamento concomitante para <i>Chlamydia trachomatis</i>)	Infecção gonocócica disseminada: ceftriaxona ⁵ ou cefotaxima ⁵ Infecção não complicada: ceftriaxona ⁵ ou cefotaxima ⁵ , cefixima ⁵ ou cefpodoxima ⁵ , ciprofloxacino ² ou ofloxacino ²	Acompanhamento oral: cefixima ⁵ , cefpodoxima ⁵ , ciprofloxacino ² ou ofloxacino ²
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penicilina G.	Cefalosporinas de terceira geração ^{5,11}
BACILOS GRAM-POSITIVOS	Antimicrobianos de primeira escolha	Alternativas terapêuticas
<i>Clostridium perfringens</i>	Penicilina G + clindamicina	Metronidazol, clindamicina, doxiciclina ¹ , cefazolina ⁵ , imipenem ¹⁵ , meropenem ¹⁵ ou ertapenem ¹⁵
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol e vancomicina por via oral (VO)	-
BACILOS GRAM-NEGATIVOS	Antimicrobianos de primeira escolha	Alternativas terapêuticas
<i>Acinetobacter sp.</i>	Imipenem ou meropenem + aminoglicosídeo ¹⁶	Ciprofloxacino ² , sulfametoxazol/trimetoprima ou ampicilina/sulbactam
<i>Bacteroides fragilis</i>	Metronidazol	Combinação com inibidor da β -lactamase ⁷ , clindamicina, cefamicina ^{5,17} ou carbapenêmicos ¹⁵
<i>Enterobacter spp.</i>	Imipenem, meropenem,	Ciprofloxacino ² ,

	ertapenem ou cefepima + aminoglicosídeo ¹⁶	levofloxacino ² , piperacilina/tazobactam, ticarcilina/clavulanato ou sulfametoxazol/ trimetoprima
<i>Escherichia coli</i>	<p>Meningite: cefalosporinas de terceira geração^{5,11} ou meropenem</p> <p>Infecção sistêmica: cefalosporinas de terceira geração^{5,11}</p> <p>ITU (para a maioria dos agentes orais; verificar sensibilidade): ampicilina, amoxicilina/clavulanato, sulfametoxazol/trimetoprima ou cefalexina⁵</p>	<p>Infecção Sistêmica: ampicilina/sulbactam, cefalosporinas de primeira geração^{4,5}, combinação com inibidor da β-lactamase⁷, sulfametoxazol/trimetoprima, cefalosporinas de segunda geração^{5,13}, fluorquinolona^{2,15,18} imipenem¹⁵ e meropeném¹⁵</p> <p>ITU: aminoglicosídeo, cefalosporinas de primeira geração^{4,5}, nitrofurantoína e fluorquinolona^{2,15,18}</p>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Metronidazol	Clindamicina
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefalosporinas de terceira geração ^{5,11} (quando apenas ITU, utilizar aminoglicosídeo ¹⁶)	Sulfametoxazol/trimetoprima, cefuroxima ⁵ , fluorquinolonas ^{2,18} , combinação com inibidor da β-lactamase ⁷ , imipenem ¹⁵ ou meropenem ¹⁵
<i>Legionella spp.</i>	Eritromicina + rifampicina ou fluorquinolonas ^{2,18}	Sulfametoxazol/trimetoprima, claritromicina ¹⁰ , azitromicina ou doxiciclina ¹
<i>Pasteurella multocida</i>	Penicilina G, ampicilina e amoxi-cilina; doxiciclina ¹ , combinação com inibidor da β-lactamase ⁷ , sulfametoxazol/trimetoprima ou ceftriaxona ^{5,11}	

BACILOS GRAM-NEGATIVOS	Antimicrobianos de primeira escolha	Alternativas terapêuticas
<i>Proteus mirabilis</i>	Ampicilina	Sulfametoxazol/trimetoprima, a maioria dos antibióticos, exceto penicilina penicilinase-resistente ³
<i>Proteus</i> (indol-positivo) – incluindo <i>Providencia rettgeri</i> , <i>Morganella morganii</i> e <i>Proteus vulgaris</i>	Cefalosporinas de terceira geração ^{5,11} ou fluorquinolonas ^{2,18}	Sulfametoxazol/trimetoprima, combinação com inibidor da β-lactamase ⁷ , aztreonam ²⁰ , imipenem ¹⁵ ou cefalosporinas de terceira geração ^{5,14}
<i>Providencia stuartii</i>	Cefalosporinas de terceira geração ^{5,11} ou fluorquinolonas ^{2,18} .	Sulfametoxazol/trimetoprima, aztreonam ²⁰ , imipenem ¹⁵ ou meropenem ¹⁵
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepima, ceftazidima, piperacilina/ tazobactam ou ticarcilina/clavulanato + aminoglicosídeo ¹⁶ ; Apenas ITU: aminoglicosídeo ¹⁶	Ciprofloxacino ² , levofloxacino ² , aztreonam ²⁰ , imipenem ¹⁵ ou meropenem ¹⁵ ; Apenas ITU: ciprofloxacino ² , levofloxacino ² ou gatifloxacino ²
<i>Salmonella typhi</i>	Ciprofloxacino ² , levofloxacino ² , ceftriaxona ⁵ ou cefotaxima ⁵	Sulfametoxazol/trimetoprima
<i>Serratia marcescens</i>	Piperacilina/tazobactam, ticarcilina/ clavulanato, ou cefalosporinas de terceira geração ^{5,11} + gentamicina	Sulfametoxazol/trimetoprima, ciprofloxacino ² , levofloxacino ² , aztreonam ⁹ , imipenem ⁷ , meropenem ¹ ou ertapenem
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Sulfametoxazol/trimetoprima	Geralmente, muito resistente a todos os antimicrobianos. Verificar sensibilidade à ceftazidima ⁵ , ticarcilina/clavulanato, doxiciclina ¹ e minociclina ¹ .

MICRO-ORGANISMOS DIVERSOS	Antimicrobiano de primeira escolha	Alternativa terapêutica
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Doxiciclina ¹	Eritromicina, azitromicina, claritromicina ⁹ ou fluorquinolonas ^{2,18}
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Doxiciclina ¹ ou azitromicina	Levofloxacino ² ou ofloxacino ²
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Eritromicina, azitromicina e claritromicina ¹⁰	Doxiciclina ¹ ou fluorquinolona ^{2,18}
ESPIROQUETAS	Antimicrobiano de primeira escolha	Alternativas terapêuticas
<i>Treponema pallidum</i>	Neurossífilis: penicilina G Sífilis primária ou secundária: penicilina G benzatina	Neurossífilis: ceftriaxona ⁵ Sífilis primária ou secundária: doxiciclina ¹ ou ceftriaxona ⁵
<i>Borrelia burgdorferi</i> (a escolha depende do estágio da doença)	Ceftriaxona ⁵ ou axetilcefuroxima ⁵ , doxiciclina ¹ e amoxicilina	Penicilina em altas doses, cefotaxima ⁵ , azitromicina ou claritromicina ¹⁰

Quadro 1. Medicamentos de escolha, primeira escolha e alternativas para tratamento de infecções por micro-organismos

Fonte: Micromedex (Healthcare Series)

Notas:

¹ Não usar em pacientes grávidas ou indivíduos menores de 8 anos.

² Não usar em pacientes grávidas ou indivíduos menores de 18 anos.

³ Penicilina penicilinase-resistente: nafciclina ou oxacilina.

⁴ Cefalosporinas de primeira geração – via intravenosa (IV): cefazolina; VO: cefalexina, cefradina ou cefodroxila.

⁵ Alguns pacientes alérgicos à penicilina podem reagir às cefalosporinas.

- ⁶ Não é seguramente bactericida. Não deverá ser usado em endocardites.
- ⁷ Combinação com inibidor da β -lactamase - IV: ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/clavulanato; VO: amoxicilina/clavulanato.
- ⁸ Penicilina G aquosa ou penicilina G benzatina (apenas em faringites).
- ⁹ Apenas para infecções de tecidos moles ou infecções no trato respiratório superior.
- ¹⁰ Não usar em pacientes grávidas.
- ¹¹ Cefalosporinas de terceira geração – IV: cefotaxima e ceftriaxona.
- ¹² A gentamicina deve ser adicionada quando identificados organismos tolerantes ou moderadamente sensíveis; a estreptomicina também é empregada, porém pode ser mais tóxica.
- ¹³ Cefalosporinas de segunda geração – IV: cefuroxima; VO: cefaclor, cefditoreno, cefprozila, axetilcefuroxima e loracarbef.
- ¹⁴ Cefalosporinas de terceira geração – VO: cefdinir, cefixima, cefetamete, cefpodoxima proxetila e ceftibufeno.
- ¹⁵ Reservar para infecções graves.
- ¹⁶ Aminoglicosídeos: gentamicina, tobramicina e amicacina – usar de acordo com a sensibilidade.
- ¹⁷ Cefoxitina e cefotetana.
- ¹⁸ IV/VO: ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino, gatifloxacino e moxifloxacino.
- ¹⁹ Reservar para infecções graves, quando medicamentos menos tóxicos não são efetivos.
- ²⁰ Geralmente reservado para os pacientes com reações de hipersensibilidade à penicilina.

Muitos dos antimicrobianos podem ser nefrotóxicos quando em doses acima do recomendado para o estado clínico do paciente. Para verificar se a dose está correta, faz-se o cálculo da depuração da creatinina endógena (DCE), que indica a função renal. Quando maior o DCE, melhor a função renal.

Entre outros medicamentos, os antimicrobianos são fármacos considerados nocivos à saúde do paciente quando administrados na dose incorreta, pois podem levá-lo a uma piora clínica tanto por inefetividade (em decorrência da infecção e da geração de resistência bacteriana) quanto por toxicidade a órgãos vitais como rins e fígado. Por isso, devem ser priorizados na análise do ajuste de dose.

A seguir, é apresentada a fórmula para o cálculo da DCE.

Adultos: fórmula de Cockroft-Gault.

$$DCE = \frac{(140 - idade) \times peso (kg)}{72 \times creatinina (mg/dL)}$$

Para mulheres, multiplica-se o resultado final por 0,85.

Crianças e adolescentes: fórmula de Schwartz, que leva em consideração a idade, a creatinina e a altura da criança.

$$DCE = \frac{k \times altura (cm)}{creatinina (mg/dL)}$$

Onde **k** é uma constante que varia de acordo com a idade:

- Recém-nascido (RN) pré-termo: 0,33
- RN a termo e crianças até 2 anos: 0,45
- Crianças maiores de 2 anos e adolescentes do sexo feminino: 0,55
- Adolescentes do sexo masculino: 0,70

O DCE pode ser representado por Cl_{cr} (clearance de creatinina), que também significa a eliminação da creatinina pelos rins, se refletindo

na função renal.

4.1 Aciclovir

Agente antiviral utilizado no tratamento de herpes simplex genital (HSV), herpes labiais, herpes-zóster, encefalite causada pelo HSV, HSV neonatal, HSV mucocutânea em pacientes imunocomprometidos e varicela-zóster.

4.1.1 Posologia

	Crianças
HSV genital	<p>IV: 1) Dose padrão: 5mg/kg em infusão de 1 hora, a cada 8 horas, por 5 dias. Dose máxima: 20mg/kg a cada 8 horas.</p> <p>Oral: 1) Dose padrão (<45 kg): 20mg/kg (máximo, 400mg/dose), 3 vezes ao dia, por 5 a 14 dias. 2) Dose padrão (adolescentes): 400mg, duas vezes ao dia, por 5 a 14 dias</p>
Herpes-zóster	<p>IV: 1) <12 anos: 20mg/kg em infusão de 1 hora, a cada 8 horas, por 7 dias. Dose máxima: 20mg/kg a cada 8 horas. 2) ≥12 anos: 10mg/kg em infusão de 1 hora, a cada 8 horas, por 7 dias. Dose máxima: 20mg/kg a cada 8 horas.</p> <p>Dosagem padrão para crianças com HIV 1) 10mg/kg IV 3 vezes ao dia. Uma vez que as lesões cutâneas e viscerais estiverem claramente resolvidas, pode-se alterar para terapia VO até completar 10 a 14 dias de tratamento.</p>

	Crianças
Encefalite por HSV	<p>IV:</p> <p>1) 3 meses a 12 anos: 20mg/kg em infusão de 1 hora, a cada 8 horas, por 10 dias.</p> <p>2) ≥12 anos: 10mg/kg em infusão de 1 hora, a cada 8 horas, por 10 dias.</p> <p>Dose máxima: 20mg/kg a cada 8 horas.</p>
HSV mucocutânea	<p>IV:</p> <p>1) <12 anos: 10mg/kg/dose, em infusão de 1 hora, a cada 8 horas, por 7 dias.</p> <p>2) ≥12 anos: 400mg, 5 vezes ao dia, por 7 dias.</p> <p>3) Dose padrão (HIV): 5 a 10mg/kg, a cada 8 horas, até as lesões começarem a regredir; então, passar para aciclovir VO até a cura completa das lesões.</p>
HSV neonatal/congênito	<p>IV (recomendado pelo Food and Drug Administration - FDA)</p> <p>1) Do nascimento até 3 meses: 10mg/kg, a cada 8 horas, por 10 dias; embora doses de 15 a 20 mg/kg tenham sido utilizadas, sua eficácia não é conhecida.</p> <p>2) Dose máxima: 20mg/kg a cada 8 horas.</p>

	Crianças
<p>Varicela-zóster (iniciar tratamento até 24 horas após o início do rash)</p>	<p>Oral:</p> <p>1) Dose usual (crianças com 2 ou mais anos de idade e pesando 40kg ou menos): 20mg/kg, 4 vezes ao dia (80mg/kg/dia), por 5 dias.</p> <p>2) Dose usual (crianças com 2 ou mais anos de idade e pesando mais de 40kg): 800mg, 4 vezes ao dia, por 5 dias.</p> <p>3) Administrar ao primeiro sinal ou sintoma; a eficácia não foi estabelecida para tratamentos iniciados mais de 24 horas após o início dos sintomas.</p> <p>4) O aciclovir oral em baixa dose e tratamento curto (5mg/kg, 4 vezes ao dia, por 7 dias) é efetivo para o tratamento de varicela em crianças de 4 a 8 anos.</p> <p>5) A segurança e eficácia das formulações orais de aciclovir não foram estabelecidas em pacientes pediátricos com menos de 2 anos.</p> <p>Varicela em pacientes HIV+</p> <p>1) Dose padrão VO (casos moderados ou imunossupressão moderada – categorias imunológicas 1 e 2 pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças – CDC, dos Estados Unidos): 20mg/kg (máximo 800mg), 4 vezes ao dia, por 7 a 10 dias ou, enquanto não aparecerem novas lesões, por 48 horas.</p> <p>2) Dose padrão IV (casos graves ou complicados ou em imunossupressão grave): 10mg/kg, 3 vezes ao dia, por 7 a 10 dias ou, enquanto não aparecerem novas lesões, por 48 horas.</p>

Quadro 2. Posologia recomendada para tratamento com aciclovir em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

	Adultos
<p>HSV genital</p>	<p>Oral (recomendação do FDA)</p> <p>1) Infecções iniciais: dose usual: 200mg, a cada 4 horas, por 10 dias.</p> <p>2) Tratamento episódico para herpes recorrente: dose usual: 200mg, a cada 4 horas, por 5 dias.</p>

	<p>3) Terapia supressiva para herpes recorrente: dose usual: 400mg, duas vezes ao dia, por até 12 meses.</p> <p><u>IV (recomendação do FDA)</u></p> <p>1) 5 mg/kg em infusão de 1 hora, a cada 8 horas, por 5 dias. Dose máxima: 20mg/kg a cada 8 horas.</p>
Herpes-zóster	<p><u>Oral:</u></p> <p>1) Dose usual: 800mg, a cada 4 horas, por 7 a 10 dias.</p> <p>Pacientes com HIV</p> <p>1) Dose padrão: 800mg, 5 vezes ao dia, por 7 a 10 dias. No caso de lesões cutâneas extensas ou envolvimento visceral, pode ser considerado prosseguimento de tratamento agudo com aciclovir <u>IV</u> após melhora do estado clínico para completar 10 a 14 dias de tratamento.</p>
Encefalite por HSV	<p><u>IV (dose recomendada pelo FDA)</u></p> <p>1) 10mg/kg, em infusão de 1 hora, a cada 8 horas, por 10 dias. Dose máxima: 20mg/kg a cada 8 horas.</p>
HSV mucocutânea	<p><u>IV:</u></p> <p>1) Dose usual: 5mg/kg em infusão de 1 hora, a cada 8 horas, por 7 dias. Dose máxima: 20mg/kg a cada 8 horas.</p> <p>2) Dose padrão em pacientes com HIV: 5mg/kg, a cada 8 horas, até as lesões começarem a regredir. Passar para terapia <u>VO</u> com aciclovir 400mg, três vezes ao dia, até a cura completa das lesões.</p>
Varicela-zóster (iniciar tratamento até 24 horas após o início do rash)	<p>Para pacientes com HIV</p> <p>1) Dose padrão (grave ou complicada): 10 a 15 mg/kg <u>IV</u>, a cada 8 horas, por 7 a 10 dias. Se nenhum envolvimento visceral for encontrado, o aciclovir intravenoso pode ser substituído pelo oral.</p>

Quadro 3. Posologia recomendada para tratamento com aciclovir em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.1.2 Ajuste de dose

Oral: O ajuste de dose é recomendado para pacientes com $Cl_{cr} \leq 25 \text{ mL/min/1,73m}^3$, conforme a tabela a seguir:

Tabela 1. Ajuste de dose aciclovir conforme função renal

Cl_{cr}	Dose normal	Ajuste de dose
10-25 mL/min/1,73m ³	800mg a cada 4 horas	800mg a cada 8 horas
<10 mL/min/1,73m ³	800mg a cada 4 horas	800mg a cada 12 horas
<10 mL/min/1,73m ³	400mg a cada 12 horas	200mg a cada 12 horas
<10 mL/min/1,73m ³	200mg a cada 4 horas	200mg a cada 12 horas

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

IV:

Cl_{cr} 25-50 mL/min/1,73m³: administrar a dose recomendada a cada 12 horas.

Cl_{cr} 10-25 mL/min/1,73m³: administrar a dose recomendada a cada 24 horas.

Cl_{cr} <10 mL/min/1,73m³: administrar 50% da dose recomendada a cada 24 horas.

Hemodiálise: dose adicional recomendada a cada diálise.

Diálise peritoneal: não é necessário dose suplementar.

Pacientes obesos: utilizar dose recomendada para adultos conforme peso ideal.

Parâmetros de monitorização: Análise de urina, ureia e creatinina séricas, enzimas hepáticas e contagem sanguínea.

4.2 Amicacina

Antibiótico da classe dos aminoglicosídeos utilizado no tratamento de infecções graves (ósseas, do trato respiratório, endocardites e septicemias) causadas por micro-organismos resistentes à gentamicina e tobramicina, incluindo *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia* e outros bacilos gram-negativos e infecções causadas por organismos micobacterianos suscetíveis a amicacina.

4.2.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Infecção bacteriana grave	1) Neonatos: 10mg/kg IV/intramuscular (IM) seguidos da dose 7,5mg/kg IV/IM a cada 12 horas; a dose total diária não deve exceder os 15 mg/kg/dia. 2) Bebês e crianças: 15mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 8 a 12 horas; a dose total diária não deve exceder os 15mg/kg/dia.
Meningite bacteriana	1) De 0 a 7 dias: 15 a 20mg/kg/dia IV divididos a cada 12 horas; 2) De 8 a 28 dias: 30mg/kg/dia IV divididos a cada 8 horas; 3) Idade superior a 28 dias: 20 a 30mg/kg/dia IV divididos a cada 8 horas; 4) Não deve ser utilizada como agente único no tratamento de meningite bacteriana.
Tuberculose (TB)	1) <15 anos, pesando 40kg ou menos: 15 a 20mg/kg IV/IM uma vez ao dia OU 25 a 30 mg/kg IV/IM 2 vezes por semana. 2) ≥15 ou pesando >40kg): 15mg/kg IV/IM uma vez ao dia OU 25mg/kg IV/IM 3 vezes por semana.

Quadro 4. Posologia recomendada para tratamento com amicacina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Infecção bacteriana grave	15mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 8 a 12 horas; dependendo do tipo e da gravidade da infecção, a dose total diária não deve exceder os 15mg/kg/dia; para pacientes de maior peso, a dose total diária não deve exceder o 1,5 g/dia.
Meningite bacteriana	1) 15mg/kg/dia IV divididos a cada 8 horas; não deve ser utilizada como agente único no tratamento de meningite bacteriana. 2) 5 a 50mg INTRAVENTRICULAR uma vez ao dia; dose usual INTRAVENTRICULAR : 30mg uma vez ao dia; administração INTRAVENTRICULAR pode ser considerada em pacientes irresponsivos a administração intravenosa.
TB	15mg/kg IV/IM uma vez ao dia OU 25mg/kg IV/IM 3 vezes por semana.

Quadro 5. Posologia recomendada para tratamento com amicacina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.2.2 Ajuste de dose

Disfunção renal: monitorar concentração sérica (evitar níveis de pico maiores que 35mcg/mL e níveis de vale maiores que 10mcg/mL); se isso não for factível, reduzir a frequência de administração (calcular intervalos de dose multiplicando a creatinina sérica (mg/dL) por 9 = intervalo entre doses em horas) ou reduzir a dose dividindo a dose normal pela creatinina sérica do paciente (menos recomendado).

- **Cl_{cr} menor que 30mL/min em pacientes em tratamento para TB:** 15mg/kg/dose IV ou IM 2 a 3 vezes por semana.

Pacientes geriátricos: Não é necessário nenhum ajuste de dose; no entanto, considerar função renal potencialmente reduzida ou 11mg/kg uma vez ao dia baseado nos níveis séricos.

Hemodiálise em pacientes sendo tratados para TB: 15mg/kg/dose IV ou IM 2 a 3 vezes por semana.

Hemofiltração arteriovenosa ou venosa contínua: 30 a 70% da dose usual de amicacina administradas a cada 12 a 18 horas de acordo com o nível sérico.

Fibrose cística: estes pacientes eliminam a amicacina mais rapidamente, podendo requerer doses mais altas para alcançar picos ótimos de concentração.

Pacientes obesos: estimar níveis de pico pelo peso ideal (PI) mais um fator de correção de 38% de peso de gordura (PG), área V (litros) = $0,26 \times (PI + (0,38)(PG))$. Esta é uma estimativa para dose única, podendo ser alterada para doses múltiplas. São necessárias doses maiores para atingir o pico alvo de concentração.

Parâmetros de monitorização: análise de urina, ureia e creatinina séricas, concentrações de pico e vale, sinais vitais, temperatura corporal, peso e parâmetros de audição. Alguns derivados da penicilina podem acelerar a degradação de aminoglicosídeos *in vitro*. Isso pode ser significativo em tratamentos combinados de algumas penicilinas e aminoglicosídeos em pacientes com insuficiência renal. Monitoramento de níveis séricos de aminoglicosídeos é necessário.

4.3 Amoxicilina + clavulanato

Antibiótico da classe das penicilinas, utilizado no tratamento de otite média, sinusite, infecções causadas por micro-organismos suscetíveis

envolvendo o trato respiratório inferior, infecções de pele e estruturas e do trato urinário. O espectro de ação é o mesmo da amoxicilina, com cobertura adicional de *B. catarrhalis*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* e *S. aureus* (não MRSA) produtores de β -lactamase. O aumento do espectro de ação torna este antibiótico uma alternativa quando há resistência à amoxicilina e os pacientes não toleram outras alternativas terapêuticas.

4.3.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Otite média aguda	<p>1) Otite média recorrente ou persistente em crianças ≥ 3 meses: 90mg/kg/dia (amoxicilina) VO divididos a cada 12 horas por 10 dias.</p> <p>2) Bebês com < 3 meses: 30mg/kg/dia (amoxicilina) VO a cada 12 horas.</p> <p>3) ≥ 3 meses pesando < 40kg: (suspensões 200mg/5mL e 400mg/5mL) 25 a 45mg/kg/dia (amoxicilina) VO, a cada 12 horas, por 10 dias, dependendo da gravidade da infecção.</p> <p>4) Para infecções leves a moderadas em crianças com ≥ 40kg: 500mg (amoxicilina) VO a cada 12 horas ou 250mg (amoxicilina) VO a cada 8 horas.</p> <p>5) Infecções graves em crianças com mais de 40kg: 875mg VO a cada 12 horas ou 500mg VO a cada 8 horas.</p> <p>Pacientes com dificuldade de deglutição: as suspensões de 125mg/5mL ou 250mg/5mL podem ser utilizadas no lugar do comprimido de 500mg. As suspensões de 200mg/5mL ou 400mg/5mL podem ser utilizadas para substituir o comprimido de 875mg.</p>
Pneumonia comunitária	<p>Dose recomendada pelo FDA: Crianças de 16 anos ou mais: 2g (amoxicilina) VO a cada 12 horas por 7 a 10 dias.</p>
Impetigo	<p>Dose padrão: (<i>Staphylococcus</i> e <i>Streptococcus</i>) 25mg/kg/dia (amoxicilina) VO divididas em 2 doses por 7 dias dependendo da resposta clínica.</p>

Condição clínica	Crianças
Infeções de pele e subcutâneas	<p>Doses recomendadas pelo FDA:</p> <p>1) <3 meses: (suspensão 125mg/5mL) 30mg/kg/dia (amoxicilina) VO divididos a cada 12 horas.</p> <p>2) ≥3 meses pesando <40kg: (suspensões 200mg/5mL e 400mg/5mL) 25 a 45mg/kg/dia (amoxicilina) VO a cada 12 horas dependendo da gravidade da infecção.</p> <p>3) Crianças pesando >40kg: 875mg VO a cada 12 horas ou 500mg VO a cada 8 horas.</p> <p>Pacientes com dificuldade de deglutição: as suspensões de 125mg/5mL ou 250mg/5mL podem ser utilizadas no lugar do comprimido de 500mg. As suspensões de 200mg/5mL ou 400mg/5mL podem ser utilizadas para substituir o comprimido de 875mg.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Infeção do trato respiratório inferior, • sinusite, • doenças infecciosas do trato urinário 	<p>Doses recomendadas pelo FDA:</p> <p>1) <3 meses: (suspensão 125mg/5mL) 30mg/kg/dia (amoxicilina) VO divididos a cada 12 horas.</p> <p>2) ≥3 meses pesando <40kg: (suspensões 200mg/5mL e 400mg/5mL) 25 a 45mg/kg/dia (amoxicilina) VO a cada 12 horas dependendo da gravidade da infecção.</p> <p>3) Crianças pesando >40kg: 875mg VO a cada 12 horas ou 500mg VO a cada 8 horas.</p> <p>Pacientes com dificuldade de deglutição: as suspensões de 125mg/5mL ou 250mg/5mL podem ser utilizadas no lugar do comprimido de 500mg. As suspensões de 200mg/5mL ou 400mg/5mL podem ser utilizadas para substituir o comprimido de 875mg.</p>

Quadro 6. Posologia recomendada para tratamento com amoxicilina/clavulanato em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
------------------	---------

Condição clínica	Adultos
<p>Otite média aguda</p>	<p>1) Para infecções leves a moderadas: 500mg (amoxicilina) VO a cada 12 horas ou 250mg (amoxicilina) VO a cada 8 horas.</p> <p>Para infecções graves: 875mg (amoxicilina) VO a cada 12 horas ou 500mg (amoxicilina) VO a cada 8 horas.</p> <p>2) Pacientes com dificuldade de deglutição: as suspensões de 125mg/5mL ou 250mg/5mL podem ser utilizadas no lugar do comprimido de 500mg. As suspensões de 200mg/5mL ou 400mg/5mL podem ser utilizadas para substituir o comprimido de 875mg.</p>
<p>Pneumonia comunitária</p>	<p>Dose recomendada pelo FDA: 2g (amoxicilina) VO a cada 12 horas por 7 a 10 dias.</p>
<p>Impetigo</p>	<p>Dose padrão: (<i>Staphylococcus</i> e <i>Streptococcus</i>) 875mg (amoxicilina) VO duas vezes ao dia por 7 dias dependendo da resposta clínica.</p>
<p>Infecções de pele e subcutâneas</p>	<p>1) Para infecções leves a moderadas: 500mg (amoxicilina) VO a cada 12 horas ou 250 mg (amoxicilina) VO a cada 8 horas. Para infecções graves: 875mg (amoxicilina) VO a cada 12 horas ou 500mg (amoxicilina) VO a cada 8 horas.</p> <p>2) Pacientes com dificuldade de deglutição: as suspensões de 125mg/5mL ou 250mg/5mL podem ser utilizadas no lugar do comprimido de 500mg. As suspensões de 200mg/5mL ou 400mg/5mL podem ser utilizadas para substituir o comprimido de 875mg.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Infecção do trato respiratório inferior, • sinusite, • infecções do trato urinário 	<p>1) Dose recomendada pelo FDA: 875mg (amoxicilina) VO a cada 12 hours ou 500mg (amoxicilina) VO a cada 8 horas.</p> <p>2) Pacientes com dificuldade de deglutição: as suspensões de 125mg/5mL ou 250mg/5mL podem ser utilizadas no lugar do comprimido de 500mg. As suspensões de 200mg/5mL ou 400mg/5mL podem ser utilizadas para substituir o comprimido de 875mg.</p>

Quadro 7. Posologia recomendada para tratamento com amoxicilina/clavulanato em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.3.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal:

$Cl_{cr} < 30\text{mL/min}$: o uso do comprimido de 875mg ou de liberação prolongada não é recomendado.

Cl_{cr} 10 a 30mL/min: 250 a 500mg a cada 12 horas.

$Cl_{cr} < 10\text{mL/min}$: 250 a 500mg a cada 24 horas.

Hemodiálise: dose de manutenção de 250 ou 500mg de amoxicilina/125mg de clavulanato a cada 24 horas é recomendada com dose suplementar durante e após a diálise. O uso do comprimido de 875mg ou de liberação prolongada não é recomendado.

Diálise peritoneal: administrar 50 a 75% da dose normal de ácido clavulânico. A dose de amoxicilina recomendada é de 250mg a cada 12 horas.

Insuficiência hepática: a combinação amoxicilina/clavulanato deve ser usada com precaução em pacientes com prejuízo da função hepática. Monitorar os parâmetros de função hepática em caso de terapia prolongada.

Parâmetros de monitorização: avaliar a infecção do paciente no começo e durante a terapia. Em terapia prolongada, monitorar funções renal, hepática e hematológica periodicamente. Monitorar, também, sinais de anafilaxia durante a primeira dose.

4.4 Ampicilina + sulbactam

Antibiótico da classe das penicilinas utilizado no tratamento de infecções bacterianas envolvidas com a pele e suas estruturas, infecções intra-abdominais e infecções ginecológicas. Atinge o espectro de micro-organismos produtores de β -lactamase, como *S. aureus*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Enterobacter* e anaeróbios.

OBS.: Unasyn® possui uma proporção de 1:2 de sulbactam e ampicilina, respectivamente.

4.4.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Infecções de pele e/ou tecidos subcutâneos	1) $\geq 40\text{kg}$: 1,5 a 3g (ampicilina + sulbactam) IV a cada 6 horas; Dose máxima: 4g sulbactam/dia dependendo do tipo e gravidade da infecção. 2) $< 40\text{kg}$: 300mg/kg/dia (ampicilina + sulbactam) IV divididos a cada 6 horas. Dose máxima: 4g sulbactam/dia.
Endocardite infecciosa (Enterococci produtores de beta-lactamase)	1) Terapia empírica ou culturas negativas; válvula nativa: 200 a 300mg/kg/dia (máximo 12g/dia) IV , divididos em 4 a 6 doses, em combinação com gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV/IM divididos em 2 doses; pode ser adicionada vancomicina 60mg/kg/dia (máximo 2g/dia), divididos em 4 doses, por 4 a 6 semanas. 2) Terapia empírica ou culturas negativas; prótese valvar, mais de 1 ano após a cirurgia: 200 a 300mg/kg/dia (máximo 12g/dia) IV , divididos em 4 a 6 doses, em combinação com gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV/IM , divididos em 2 doses, mais rifampicina 15 a 20mg/kg/dia (máximo 600mg/dia) IV ou VO divididas em 2 doses; pode ser adicionada vancomicina 60mg/kg/dia (máximo 2g/dia), divididos em 4 doses, por 6 semanas. 3) Micro-organismos HACEK: 200 a 300mg/kg/dia (máximo 12g/dia) IV , divididos em 4 a 6 doses, por 4 semanas.

Quadro 8. Posologia recomendada para tratamento com ampicilina/sulbactam em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição Clínica	Adultos
Bacteremia associada a cateter intravascular (causada por <i>Acinetobacter</i>)	3g (ampicilina + sulbactam) IV a cada 6 horas.
Infecções de pele e/ou tecidos subcutâneos	1,5 a 3g (ampicilina + sulbactam) IV/IM a cada 6 horas. Dose máxima: 4g sulbactam/dia dependendo do tipo e gravidade da infecção.
Doença infecciosa do abdome	1,5 a 3g (ampicilina + sulbactam) IV/IM a cada 6 horas. Dose máxima: 4g sulbactam/dia.
Endocardite infecciosa (<i>Enterococci</i> produtores de beta-lactamase)	1) Dose padrão: 3g IV a cada 6 horas em combinação com sulfato de gentamicina 1mg/kg IV/IM , a cada 8 horas, por 6 semanas 2) Micro-organismos HACEK: 3g IV , a cada 6 horas, por 4 a 6 semanas. 3) Válvula nativa, apresentação subaguda, cultura negativa: 3g IV a cada 6 horas em combinação com vancomicina 30mg/kg/dia, divididos em 2 doses, por 4 a 6 semanas.
Operações no trato gastrointestinal – infecções pós-operatórias; profilaxia	3g (ampicilina 2g/sulbactam 1g) IV 1 hora antes do procedimento; pode ser repetido após 2 horas durante o procedimento, e o tratamento não deve exceder 24 horas.
Doença inflamatória pélvica	1,5 a 3g (ampicilina + sulbactam) IV/IM a cada 6 horas. Dose máxima: 4g sulbactam/dia.
Infecções pós-operatórias; profilaxia – procedimentos no trato geniturinário	3g (ampicilina 2g/sulbactam 1g) IV 1 hora antes do procedimento; pode ser repetido após 2 horas durante o procedimento e o tratamento não deve exceder 24 horas.

Quadro 9. Posologia recomendada para tratamento com ampicilina/sulbactam em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.4.2 Ajuste de dose

Insuficiência Renal: a excreção urinária de ampicilina/sulbactam é diminuída em pacientes com disfunção renal. Contudo, a taxa de eliminação é similar em pacientes com função renal normal. Em pacientes com disfunção renal grave, a dose deve ser reduzida.

- $Cl_{cr} \geq 30 \text{ mL/min/1,73m}^3$: 1,5 a 3g (ampicilina + sulbactam) a cada 6-8 horas.
- $Cl_{cr} 15\text{-}29 \text{ mL/min/1,73m}^3$: 1,5 a 3g (ampicilina + sulbactam) a cada 12 horas.
- $Cl_{cr} 5\text{-}14 \text{ mL/min/1,73m}^3$: 1,5 a 3g (ampicilina + sulbactam) a cada 24 horas.

Insuficiência hepática: ampicilina/sulbactam tem sido administrado com segurança em doses de 3 a 9g diárias IM/IV em pacientes com doença hepática crônica. Os efeitos adversos observados foram leves (candidíase oral e dor no local da injeção) e não frequentes, e os parâmetros laboratoriais seguiram inalterados durante a terapia.

Parâmetros de Monitorização: em terapias prolongadas, monitorar funções renal, hepática e hematológica e sinais de anafilaxia na primeira dose.

4.5 Anfotericina B

Agente antifúngico utilizado no tratamento de infecções sistêmicas e do sistema nervoso central (SNC) causadas por micro-organismos suscetíveis, como *Candida* sp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* sp., *Blastomyces dermatitidis* e *Coccidioides immitis*, peritonite fúngica, em pacientes com infecções fúngicas e transplante de medula óssea, meningoencefalite amébrica, aspergilose ocular (injeção intraocular), cistite causada por *Candida* (irrigação da bexiga), quimioprolaxia (baixa dose IV) e em pacientes imunocomprometidos com risco de aspergilose, meningite refratária (intratecal) ou artrite coccidioide (intra-articular/IM).

Observação: as apresentações de anfotericina B (convencional, complexo lipídico, lipossomal) não são intercambiáveis. A confusão entre esses produtos pode gerar overdose fatal, assim como subdose terapêutica. A dose de anfotericina B convencional não deve exceder 1,5mg/kg/dia enquanto que os produtos lipídicos têm recomendações de doses muito mais altas. O Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) recomenda que, na prescrição, conste o nome comercial (Abelcet®, Ambisome®, Amphotec®) e a indicação de dose em mg/kg e dose final calculada para cada paciente.

4.5.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Aspergilose invasiva	Pacientes com HIV: 1 a 1,5mg/kg <u>IV</u> uma vez ao dia.

Condição clínica	Crianças
Blastomicose (doença pulmonar disseminada moderada a grave)	<p>1) Neonatos: 1mg/kg/dia IV</p> <p>2) Crianças: 0,7 a 1mg/kg/dia IV por 1 a 2 semanas, seguido de terapia com itraconazol VO por 12 meses.</p>
Candidíase	<p>Candidíase invasiva – pacientes com HIV</p> <p>1) Leve a moderada: 0,25 a 0,5mg/kg IV uma vez ao dia, aumentando, conforme tolerância, para 0,5 a 1,5mg/kg IV uma vez ao dia; pode ser administrado 1,5mg/kg IV em dias alternados após estabilização ou resolução da febre. Para candidemia, tratar por 2 a 3 semanas após a última cultura sanguínea negativa.</p> <p>2) Grave: 1,5mg/kg IV uma vez ao dia; pode ser administrado diariamente; pode ser administrado 1,5mg/kg IV em dias alternados após estabilização ou resolução da febre. Para candidemia, tratar por 2 a 3 semanas após a última cultura sanguínea negativa.</p> <p>3) Candidíase neonatal (terapia primária): 1mg/kg IV, uma vez ao dia, por 3 semanas.</p>
Candidíase esofágica	<p>Pacientes com HIV: 0,3 a 0,5mg/kg IV uma vez ao dia.</p>
Coccidioomicose	<p>Pacientes com HIV:</p> <p>1) Difusão pulmonar ou disseminada não meníngea: 0,5 a 1mg/kg IV, uma vez ao dia, até melhora clínica; após estabilização, pode ser substituído por fluconazol 5 a 6mg/kg IV ou VO duas vezes ao dia (máximo 800mg/dia) ou itraconazol 5 a 10mg/kg IV ou VO, duas vezes ao dia, por 3 dias e, então, 2 a 5mg/kg VO 2 vezes ao dia (máximo 400mg/dia).</p>
Meningite criptocócica (pacientes com HIV)	<p>Indução: 0,7 a 1mg/kg IV, uma vez ao dia, mais flucitosina 25mg/kg VO 4 vezes ao dia (preferencialmente) ou 0,7 a 1,5mg/kg IV, uma vez ao dia, em terapia única (alternativa); continuar por, no mínimo, 2 semanas, seguido de terapia de consolidação.</p>

Condição clínica	Crianças
Criptococose	<p>Pacientes com HIV:</p> <p>1) 0,7 a 1mg/kg IV uma vez ao dia; para doença disseminada (fora do SNC), considerar adição de flucitosina 25mg/kg VO, 4 vezes ao dia, até a resolução dos sintomas.</p> <p>2) Criptococose pulmonar (doença grave): 0,7 a 1mg/kg IV, uma vez ao dia, com ou sem flucitosina 25mg/kg VO 4 vezes ao dia.</p>
Infecção fúngica do SNC (grave)	<p>Doses neonatais IT variam de 0,5mg/dia em 2mL de soro glicosado (SG) 5% a 0,6mg/dia em 0,5mL de SG5% (doses totais são de 0,15 a 8,6mg).</p>
Histoplasmose	<p>1) Disseminada moderada a grave ou histoplasmose pulmonar aguda: 1mg/kg/dia IV por 1 a 2 semanas seguido de terapia com itraconazol.</p> <p>Pacientes com HIV: 1mg/kg IV, uma vez ao dia por, pelo menos, 1 a 2 semanas ou até melhora clínica, seguido por solução de itraconazol 2 a 5mg/kg/dose (máximo 200mg) VO, 3 vezes ao dia, por 3 dias e, então, 2 a 5mg/kg/dose (máximo 200mg) VO, 2 vezes ao dia, por 1 ano.</p> <p>2) Histoplasmose progressiva disseminada:</p> <p>a) terapia de preferência: 1mg/kg/dia IV por 4 a 6 semanas;</p> <p>b) terapia alternativa: 1mg/kg/dia IV por 2 a 4 semanas seguido de terapia com itraconazol por um total de 3 meses;</p> <p>3) neonatos: 1mg/kg/dia IV por 4 semanas;</p> <p>4) meningite (HIV +): 1mg/kg IV, uma vez ao dia, por 4 a 6 semanas, seguido de solução de itraconazol 2 a 5mg/kg/dose (máximo 200mg) VO, 3 vezes ao dia, por 3 dias e, então, 5mg/kg/dose (máximo 200mg) VO, 2 vezes ao dia, por, pelo menos, 1 ano e até que o antígeno <i>Histoplasma</i> seja indetectável.</p>
Esporotricose osteoarticular, pulmonar, meníngea ou disseminada	<p>0,7mg/kg/dia IV.</p>

Quadro 10. Posologia recomendada para tratamento com anfotericina B em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Leishmaniose mucocutânea	0,25 a 1mg/kg/dia IV por 2 a 6 horas; máximo de 1,5mg/kg quando em dias alternados.
Aspergilose invasiva	1) 0,25 a 1mg/kg/dia IV por 2 a 6 horas; máximo de 1,5mg/kg quando em dias alternados; 2) pacientes com HIV: 1mg/kg IV uma vez ao dia.
Blastomicose (doença pulmonar disseminada moderada a grave)	Dose padrão: 0,7 a 1mg/kg/dia IV por 1 a 2 semanas seguido de terapia com itraconazol VO por 6 a 12 meses.
Candidíase	1) Candidemia; pacientes não neutropênicos (terapia alternativa): 0,5 a 1mg/kg/dia IV ; tratar por 14 dias após a primeira cultura sanguínea negativa e resolução de sinais e sintomas. 2) Endoftalmite (terapia primária): 0,7 a 1mg/kg/dia IV com flucitosina 25mg/kg VO , 4 vezes ao dia por, pelo menos, 4 a 6 semanas. 3) Endocardite ou marca-passo infectado (terapia primária): 0,6 a 1mg/kg/dia IV , com ou sem flucitosina, 25mg/kg VO 4 vezes ao dia seguido de terapia com fluconazol 400 a 800mg/dia. 4) Osteomielite, artrite séptica (terapia alternativa): 0,5 a 1mg/kg/dia IV por, pelo menos, 2 semanas seguido de fluconazol 400mg (6mg/kg) IV ou VO por dia.
Candidíase crônica disseminada (indução; doentes graves)	Terapia primária: 0,5 a 0,7mg/kg/dia IV por 1 a 2 semanas seguido de terapia com fluconazol quando o paciente estiver estável.
Candidíase esofágica	1) Dose padrão: 0,3 a 0,7mg/kg/dia IV por 14 a 21 dias. 2) Pacientes com HIV: 0,6mg/kg IV , uma vez ao dia, por 14 a 21 dias. 3) Refratários a fluconazol: 0,3mg/kg IV uma vez ao dia.

Condição clínica	Adultos
Candidíase orofaríngea em pacientes com HIV (refratários a fluconazol)	0.3 mg/kg IV uma vez ao dia.
Coccidioidomicose	<p>1) Meningite: 0,1 a 1,5mg por dose IT em intervalos variando de diário a semanal. Iniciar em baixa dose e aumentar até o limite de tolerância do paciente.</p> <p>2) Pacientes com HIV (grave, não meníngea): 0,7 a 1mg/kg IV até melhora clínica e, então, modificar para fluconazol VO 400mg uma vez ao dia ou itraconazol 200mg VO 2 vezes ao dia.</p>
Meningite criptocócica (pacientes com HIV)	0,7mg/kg IV , uma vez ao dia, mais flucitosina 25mg/kg VO 4 vezes ao dia (preferencialmente) ou 0,7 mg/kg IV uma vez ao dia em terapia única ou combinado com fluconazol 400mg IV ou VO diariamente (alternativa); continuar por, no mínimo, 2 semanas, seguido de terapia de consolidação.
Criptococose	<p>1) Pacientes não transplantados, HIV – com doença no SNC, doença pulmonar grave ou criptococemia/disseminação): 0,7 a 1mg/kg/dia IV mais flucitosina 100mg/kg/dia VO divididos em 4 doses, por 4 a 6 semanas (indução), seguido de fluconazol 400mg/dia VO por 8 semanas (consolidação) e, então, fluconazol 200mg/dia VO por 6 a 12 meses (manutenção).</p> <p>2) Intolerantes a flucitosina, não transplantados, HIV – com doença no SNC, doença pulmonar grave ou criptococemia/disseminação): 0,7 a 1mg/kg/dia IV por, pelo menos, 6 semanas (indução), seguido de fluconazol 400mg/dia VO por 8 semanas (consolidação) e, então, fluconazol 200mg/dia VO por 6 a 12 meses (manutenção).</p> <p>3) Criptococose pulmonar em HIV+ (doença grave): 0,7 a 1mg/kg/dia IV mais flucitosina 100mg/kg/dia VO dividido em 4 doses por 2 semanas (indução), seguido de fluconazol 400mg/dia VO por 8 semanas (consolidação) e, então, fluconazol 200mg/dia VO por, pelo menos, 12 meses (manutenção).</p>

Condição clínica	Adultos
Terapia antifúngica empírica; suspeita de candidíase em pacientes neutropênicos (terapia alternativa)	0,5 a 1mg/kg/dia IV ; continuar tratamento até 14 dias após a primeira cultura sanguínea negativa e resolução dos sinais e sintomas de candidemia.
Infecção fúngica do SNC (grave)	0,01 a 0,1mg IT a cada 48 a 72 horas inicialmente; aumentar dose a 0,5mg conforme tolerância.
Infecção pulmonar fúngica (grave)	Inicialmente, 5mg em 10 a 20mL de SG5% administrados em injeção intracavitária por 3 a 5 minutos e, então, 50mg diluídos em 10 a 20mL SG5% por 3 a 5 minutos todos os dias; geralmente, seguido por N-acetilcisteína 5% 20mL 8 a 12 horas depois e aspiração contínua durante a noite.
Histoplasmose	1) Disseminada moderada a grave ou histoplasmose pulmonar aguda (terapia alternativa): 0,7 a 1mg/kg/dia IV por 1 a 2 semanas, seguido de terapia com itraconazol Pacientes com HIV: 0,7mg/kg IV , uma vez ao dia, por, pelo menos, 2 semanas ou até melhora clínica, seguido por itraconazol 200mg VO , 3 vezes ao dia, por 3 dias e, então, 200mg VO , 2 vezes ao dia, por 1 ano. 2) Grávidas (terapia alternativa): 0,7 a 1mg/kg/dia IV por 4 a 6 semanas
Esporotricose osteoarticular, pulmonar, meníngea ou disseminada	0,7 a 1mg/kg/dia IV ; tartar por, pelo menos, 4 a 6 semanas (meníngea) ou até que o paciente apresente resposta favorável (osteoarticular, pulmonar e disseminada) antes da terapia com itraconazol. A duração total do tratamento deve ser de, pelo menos, 12 meses.
Micose grave do trato urinário	30 a 50mg diluídos em 20 a 1000mL de água estéril via irrigação vesical intermitente ou contínua por 2 a 14 dias.

Quadro 11. Posologia recomendada para tratamento com anfotericina B em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.5.2 Ajuste de dose

Pacientes com **HIV e doença renal crônica (DRC)** ou com **doença renal em estágio final** com Cl_{Cr} maior que 10mL/min devem receber a dose total IV de 20 a 50mg a cada 24 horas. Pacientes com Cl_{Cr} menor que 10mL/min devem receber a dose total IV a cada 24 a 36 horas.

Diálise: não é necessária dosagem suplementar quando em hemodiálise, diálise peritoneal ou terapia de reposição renal contínua.

Administração em líquido de diálise: 1-2mg/L de líquido de diálise peritoneal, com ou sem baixa dose IV de anfotericina B (uma dose total de 2-10mg/kg dados em 7-14 dias). Podem se formar precipitados em soluções de diálise iônicas.

Parâmetros de monitorização: função renal (monitorar frequentemente durante a terapia), eletrólitos (principalmente potássio e magnésio), testes de função hepática, temperatura, contagem sanguínea; atentar a sinais de hipocalcemia (fraqueza muscular, cólicas, tontura, mudanças no eletrocardiograma, etc.).

4.6 Aztreonam

Antibiótico utilizado no tratamento de infecções do trato urinário, trato respiratório inferior, septicemia, infecções de pele e estruturas, infecções intra-abdominais e infecções ginecológicas causadas por bacilos gram-negativos suscetíveis.

Administração IM não é recomendada em crianças. Não administrar em crianças com a função renal prejudicada.

4.6.1 Posologia

Condição clínica	Crianças ≥9 meses
Infecções leves a moderadas	IV: 30mg/kg a cada 8 horas; máximo: 120mg/kg/dia.
Infecções moderadas a graves	IV: 30mg/kg a cada 6 a 8 horas; máximo: 120mg/kg/dia.

Quadro 12. Posologia recomendada para tratamento com aztreonam em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Infecções do trato urinário	IM, IV: 500mg a 1g a cada 8 a 12 horas.
Sepse (especialmente causada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	IV: 2g a cada 6 a 8 horas; máximo: 8g/dia.
Meningites causadas por micro-organismos gram-negativos	6 a 8g/dia IV divididos a cada 6 a 8 horas.
Infecções no trato respiratório inferior	1) Infecções moderadas a graves: 1 ou 2g IV/IM a cada 8 a 12 horas; utilizar via IV para pacientes necessitando doses maiores que 1g; máximo: 8g/dia. 2) Pneumonia hospitalar ou associada a ventilação mecânica: 2g IV a cada 8 horas.
Peritonite	1) Infecções moderadas a graves: 1 ou 2g IV/IM a cada 8 a 12 horas; utilizar via IV para pacientes necessitando doses maiores que 1g; máximo: 8g/dia.

Quadro 13. Posologia recomendada para tratamento com aztreonam em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.6.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal: seguidas da dose inicial, as doses de manutenção devem seguir estes ajustes:

Cl_{cr} 10 a 30mL/min: 50% da dose usual no intervalo usual.

Cl_{cr} <10mL/min: 25% da dose usual no intervalo usual.

Hemodiálise: dose inicial: 500mg a 2g; manutenção: 25% da dose usual no intervalo usual; para infecções graves, acrescentar 12,5% da dose usual após cada sessão de hemodiálise.

Pacientes geriátricos: dose baseada na função renal.

Parâmetros de monitorização: testes periódicos de função hepática e monitoramento de sinais de anafilaxia durante a primeira dose.

4.7 Caspofungina

Agente antifúngico utilizado como terapia empírica em neutropenia febril, em pacientes com idade superior a 3 meses. Foi melhor tolerado e tão efetivo quanto anfotericina B lipossomal. Também indicado para tratamento de candidemia e candidíase disseminada, candidíase esofágica, aspergilose invasiva em pacientes refratários a outras terapias, como voriconazol ou anfotericina B.

4.7.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Aspergilose invasiva	≥3 meses: 70mg/m ² IV no dia 1 e, então, 50mg/m ² IV uma vez ao dia. Se a resposta não for adequada à dose de 50mg/m ² , pode-se aumentar para 70mg/m ² conforme tolerância. Máximo: 70mg/dose. A duração do tratamento deve ser de 6 a 12 semanas dependendo do local e desenvolvimento da infecção e o nível de imunossupressão.
Candidemia	≥3 meses: 70mg/m ² IV no dia 1 e, então, 50mg/m ² IV uma vez ao dia. Máximo: 70mg/dose. A duração do tratamento depende da resposta clínica e microbiológica. Continuar por, no mínimo, 14 dias após a última cultura positiva. Se a resposta não for adequada à dose de 50mg/m ² , pode-se aumentar para 70mg/m ² conforme tolerância.
Candidíase esofágica	≥3 meses: 70mg/m ² IV no dia 1 e, então, 50 mg/m ² IV uma vez ao dia. Máximo: 70mg/dose por 7 a 14 dias após resolução dos sintomas. Se a resposta não for adequada à dose de 50mg/m ² , pode-se aumentar para 70mg/m ² conforme tolerância.
Neutropenia febril (terapia antifúngica empírica)	≥3 meses: 70mg/m ² IV no dia 1 e, então, 50mg/m ² IV uma vez ao dia. Continuar tratamento até que a neutropenia esteja resolvida. Se a resposta não for adequada à dose de 50mg/m ² , pode-se aumentar para 70mg/m ² conforme tolerância. Se for detectada infecção fúngica, tratar por, no mínimo, 14 dias após última cultura positiva e continuar por, pelo menos, 7 dias após a resolução da neutropenia e sintomas clínicos.
Candidíase invasiva, abscessos intra-abdominais, peritonite ou infecções pleurais	≥ 3 meses: 70mg/m ² IV no dia 1 e, então, 50 mg/m ² IV uma vez ao dia. Máximo: 70mg/dose. A duração do tratamento depende das respostas clínica e microbiológica; continuar por, no mínimo, 14 dias após a última cultura positiva. Se a resposta não for adequada à dose de 50mg/m ² , pode-se aumentar para 70mg/m ² conforme tolerância.

Quadro 14. Posologia recomendada para tratamento com caspofungina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Aspergilose invasiva	<p>1) Dose padrão: 70mg IV no dia 1, seguidos de 50mg IV uma vez ao dia. A duração do tratamento deve ser de 6 a 12 semanas dependendo do sítio e desenvolvimento da infecção e nível de imunossupressão.</p> <p>2) Pacientes com HIV: 70mg IV no dia 1, seguidos de 50mg IV uma vez ao dia. Tratar até que a contagem de CD4+ no sangue periférico seja maior que 200 células/μL e a resposta clínica seja evidente.</p>
Candidemia	70mg IV no dia 1, seguidos de 50mg IV uma vez ao dia. A duração do tratamento depende das respostas clínica e microbiológica; continuar por, no mínimo, 14 dias após a última cultura positiva.
Candidíase esofágica	50mg IV uma vez ao dia por 7 a 14 dias após a resolução dos sintomas.
Neutropenia febril (terapia antifúngica empírica)	70mg IV no dia 1, seguidos de 50mg IV uma vez ao dia. Continuar tratamento até que a neutropenia esteja resolvida. Se a resposta não for adequada à dose de 50mg, pode-se aumentar para 70mg conforme tolerância. Se for detectada infecção fúngica, tratar por, no mínimo, 14 dias após a última cultura positiva e continuar por, pelo menos, 7 dias após resolução da neutropenia e dos sintomas clínicos.
Candidíase invasiva, abscessos intra-abdominais, peritonite ou infecções pleurais	70mg IV no dia 1, seguidos de 50mg IV uma vez ao dia. A duração do tratamento depende das respostas clínica e microbiológica; continuar por, no mínimo, 14 dias após a última cultura positiva.
Aspergilose pulmonar crônica (cavitária ou necrotizante)	70mg IV no dia 1, seguidos de 50mg IV uma vez ao dia.

Quadro 15. Posologia recomendada para tratamento com caspofungina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.7.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal: não são necessários ajustes de dose.

Insuficiência hepática moderada em adultos: 70mg IV no dia 1, seguidos de 35mg IV uma vez ao dia.

Pacientes geriátricos: não são necessários ajustes de dose.

Hemodiálise: Não é necessária dose suplementar.

Coadministração com rifampicina: adultos: 70mg IV uma vez ao dia; crianças: 70mg/m² IV uma vez ao dia.

Coadministração com outros indutores do complexo enzimático citocromo P450 – CYP450 (nevirapina, efavirenz, carbamazepin, dexametasona ou fenitoína): adultos: considerar 70mg IV uma vez ao dia; crianças: considerar 70mg/m² IV uma vez ao dia (máximo: 70mg/dia).

Parâmetros de monitorização: candidíase e aspergilose – *clearance* microbiológico e melhora de sinais e sintomas da infecção fúngica são indicativos de eficácia; neutropenia febril – resolução da febre e sinais e sintomas da infecção fúngica, normalização da contagem de neutrófilos.

4.8 Cefadroxila

Antibiótico da classe das cefalosporinas de primeira geração usado no tratamento de infecções bacterianas suscetíveis, incluindo as causadas por *Streptococcus* β-hemolíticos do grupo A.

4.8.1 Posologia

Condição clínica	Crianças >1 mês
Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo	30mg/kg VO uma vez ao dia ou divididos em duas doses (a cada 12 horas).
Faringite estreptocócica	30mg/kg VO uma vez ao dia ou divididos em duas doses (a cada 12 horas) por 10 dias. A duração do tratamento deve ser de, pelo menos, 10 dias para infecções por estreptococos beta-hemolíticos.
Amigdalite estreptocócica	30mg/kg VO uma vez ao dia ou divididos em duas doses (a cada 12 horas) por 10 dias. A duração do tratamento deve ser de, pelo menos, 10 dias para infecções por estreptococos beta-hemolíticos.
Infecções do trato urinário	30mg/kg VO divididos em duas doses (a cada 12 horas).

Quadro 16. Posologia recomendada para tratamento com cefadroxila em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo	1g VO uma vez ao dia em dose única ou dividido em duas doses.
Faringite estreptocócica	1g VO uma vez ao dia em dose única ou dividido em duas doses por 10 dias.
Amigdalite estreptocócica	1g VO uma vez ao dia em dose única ou dividido em duas doses por 10 dias.
Infecções do trato urinário	1 ou 2g VO uma vez ao dia em dose única ou dividido em duas doses.

Quadro 17. Posologia recomendada para tratamento com cefadroxila em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.8.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal em adultos:

Cl_{Cr} 25 a 50mL/min: inicial, 1g VO uma vez ao dia; manutenção, 500mg VO a cada 12 horas.

Cl_{Cr} 10 a 25mL/min: inicial, 1g VO uma vez ao dia; manutenção, 500mg VO a cada 24 horas.

Cl_{Cr} 0 a 10mL/min: inicial, 1g VO uma vez ao dia; manutenção, 500mg VO a cada 36 horas.

Hemodiálise em adultos: 1g VO a cada 72 horas com dose suplementar de 1g após cada sessão de diálise.

Parâmetros de monitorização: função renal periodicamente quando utilizado em combinação com outros fármacos nefrotóxicos, testes de função hepática, contagem sanguínea, monitoramento de sinais de anafilaxia durante a primeira dose.

4.9 Cefazolina

Antibiótico da classe das cefalosporinas de primeira geração. É utilizado no tratamento de infecções do trato respiratório, pele e estruturas da pele, tratos urinário, genital e biliar, infecções ósseas e das articulações, sepse causada por cocos gram-positivos (exceto *enterococcus*), alguns bacilos gram-negativos, incluindo *E. coli*, *Proteus* e *Klebsiella* e profilaxia perioperatória.

4.9.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Endocardite bacteriana (profilaxia)	Pacientes de alto risco; procedimentos dentais, respiratórios ou de pele e estruturas ou músculos infectados: 50mg/kg IV/IM 30 a 60 minutos antes do procedimento.
Infecção genital	1) ≥1 mês de idade: 25 a 50mg/kg/dia IV/IM divididos em 3 a 4 doses dependendo da gravidade da infecção. A dose pode ser aumentada até 100mg/kg/dia para infecções graves.
Infecção óssea e articular	1) ≥1 mês de idade: 25 a 50mg/kg/dia IV/IM divididos em 3 a 4 doses dependendo da gravidade da infecção. A dose pode ser aumentada até 100mg/kg/dia para infecções graves.
Infecções de pele e/ou tecido subcutâneo	1) Infecções de pele causadas por estreptococos: 33mg/kg IV a cada 8 horas; 2) infecções de pele por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (MRSA): 50mg/kg/dia IV a cada 8 horas.
Colangite infecciosa	1) ≥1 mês de idade: 25 a 50mg/kg/dia IV/IM divididos em 3 a 4 doses dependendo da gravidade da infecção. A dose pode ser aumentada até 100mg/kg/dia para infecções graves.
Endocardite infecciosa	1) ≥1 mês de idade (dose recomendada pelo FDA): 100mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 6 horas. 2) Válvula nativa, estreptococos suscetíveis a penicilina: 100mg/kg/dia (máximo: 12g/dia) IV divididos em 3 doses por 4 semanas. 3) Válvula nativa, estreptococos suscetíveis a oxacilina em pacientes alérgicos a penicilina: 100mg/kg/dia (máximo: 12g/dia) IV divididos em 3 doses por 4 a 6 semanas com ou sem gentamicina 3 a 6mg/kg IV divididos em 3 doses pelos primeiros 3 a 5 dias de tratamento. 4) Prótese valvar, estreptococos suscetíveis a oxacilina em pacientes alérgicos a penicilina: 100mg/kg/dia (máximo: 12g/dia) IV divididos em 3 doses por 6 semanas mais rifampicina 15 a 20mg/kg/dia (máximo: 900mg/dia) IV ou VO divididos em 2 a 3 doses por 6 semanas mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV/IM divididos em 3 doses pelas primeiras 2 semanas de tratamento.

Condição clínica	Crianças
Pneumonia pneumocócica	1) ≥1 mês de idade: 25 a 50mg/kg/dia IV/IM divididos em 3 a 4 doses dependendo da gravidade da infecção. A dose pode ser aumentada até 100mg/kg/dia para infecções graves.
Infecção pós-operatória (profilaxia)	1) ≥1 ano de idade: 30mg/kg IV em dose única até 60 minutos antes do procedimento; pode ser repetido a cada 4 horas no período perioperatório. Máximo: 2g/dia. A duração total de tratamento não deve exceder 24 horas.
Infecções no trato respiratório	1) ≥1 mês de idade: 25 a 50mg/kg/dia IV/IM divididos em 3 a 4 doses dependendo da gravidade da infecção. A dose pode ser aumentada até 100mg/kg/dia para infecções graves. 2) Pneumonia comunitária em pacientes com ≥3 meses de idade: 150mg/kg/dia IV a cada 6 a 8 horas.
Sepse	1) ≥1 mês de idade: 100mg/kg/dia IV/IM a cada 6 horas.
Infecções do trato urinário	1) ≥1 mês de idade: 25 a 50mg/kg/dia IV/IM divididos em 3 a 4 doses dependendo da gravidade da infecção. A dose pode ser aumentada até 100mg/kg/dia para infecções graves.

Quadro 18. Posologia recomendada para tratamento com cefazolina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Bacteremia associada a cateter central por MRSA	2g IV a cada 8 horas.
Endocardite bacteriana (profilaxia)	Pacientes de alto risco; procedimentos dentais, respiratórios ou de pele e estruturas ou músculos infectados: 1g IV/IM 30 a 60 minutos antes do procedimento.

Condição clínica	Adultos
Infecção genital	<p>1) Leve: 250 a 500mg IV/IM a cada 8 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção.</p> <p>2) Moderada a grave: 0,5 a 1g IV/IM a cada 6 a 8 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção.</p>
Infecção óssea e articular	<p>1) Leve: 250 a 500mg IV/IM a cada 8 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção.</p> <p>2) Moderada a grave: 0,5 a 1g IV/IM a cada 6 a 8 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção.</p> <p>3) Grave, com risco de morte: 1 a 1,5g IV/IM a cada 6 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção; raramente ultrapassando 12g/dia.</p>
Infecções de pele e/ou tecido subcutâneo	<p>1) Leve: 250 a 500mg IV/IM a cada 8 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção.</p> <p>2) Moderada a grave: 0,5 a 1g IV/IM a cada 6 a 8 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção.</p> <p>3) Grave, com risco de morte: 1 a 1,5g IV/IM a cada 6 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção; raramente ultrapassando 12g/dia.</p> <p>4) Infecções de pele por MRSA: 1g IV a cada 8 horas.</p>
Colangite infecciosa	<p>1) Leve: 250 a 500mg IV/IM a cada 8 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção.</p> <p>2) Moderada a grave: 0,5 a 1g IV/IM a cada 6 a 8 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção.</p>
Endocardite infecciosa	<p>1) Dose recomendada pelo FDA: 1 a 1,5g IV/IM a cada 6 horas.</p> <p>2) Válvula nativa, <i>Streptococcus pneumoniae</i>: 6g/dia IV, divididos em 3 doses, por 4 semanas.</p> <p>3) Prótese valvar, <i>Streptococcus pneumoniae</i>: 6g/dia IV, divididos em 3 doses, por 6 semanas.</p> <p>4) Válvula nativa, MRSA em pacientes alérgicos a penicilina: 6g/dia IV, divididos em 3 doses, por 6 semanas.</p> <p>5) Prótese valvar, MRSA em pacientes alérgicos a penicilina: 6g/dia IV, divididos em 3 doses, por 6 semanas mais rifampicina 900mg/dia IV ou VO, divididos em 3 doses, por, pelo menos, 6 semanas mais gentamicina 3mg/kg/dia IV/IM, divididos em 2 a 3 doses, pelas primeiras 2 semanas de tratamento.</p>

Condição clínica	Adultos
Pneumonia pneumocócica	500mg IV/IM a cada 12 horas.
Infecção pós-operatória (profilaxia)	1) Dose padrão: 2g IV em dose única (3g IV para pacientes pesando ≥ 120 kg) até 60 minutos antes do procedimento; pode ser repetido a cada 4 horas no período perioperatório. A duração total de tratamento não deve exceder 24 horas. 2) Histerectomia: 1g IV dose única; 2g IV dose única recomendada para pacientes obesas.
Infecções no trato respiratório	1) Leve: 250 a 500mg IV/IM a cada 8 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção. 2) Moderada a grave: 0,5 a 1g IV/IM a cada 6 a 8 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção. 3) Grave, com risco de morte: 1 a 1,5g IV/IM a cada 6 horas dependendo da gravidade e tipo de infecção; raramente ultrapassando 12g/dia.
Sepse	1 a 1,5g IV/IM a cada 6 horas.
Infecção do grupo B de neonatos e intraparto (Profilaxia)	2g IV inicialmente (iniciada no trabalho de parto ou quando da ruptura de membranas) e, depois, 1g a cada 8 horas até o parto.
Infecções do trato urinário	1g IV/IM a cada 12 horas.

Quadro 19. Posologia recomendada para tratamento com cefazolina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.9.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal em crianças:

Cl_{cr} 40 a 70mL/min, 60% da dose normal a cada 12 horas.

Cl_{cr} 20 a 40mL/min, 25% da dose normal a cada 12 horas.

Cl_{cr} 5 a 20mL/min, 10% da dose normal a cada 24 horas.

Insuficiência renal em adultos:

Cl_{cr} 35-54mL/min: administrar dose completa em intervalos a cada 8 horas.

Cl_{cr} 11-34mL/min: administrar 50% da dose a cada 12 horas.

Cl_{cr} <10mL/min: administrar 50% da dose a cada 18-24 horas.

Os ajustes devem ser realizados após a dose inicial.

Parâmetros de monitorização: Testes de função renal periodicamente quando em uso combinado de outros fármacos nefrotóxicos, testes de função hepática, contagem sanguínea e atenção a sinais de anafilaxia durante a primeira dose.

4.10 Cefepime

Antibiótico da classe das cefalosporinas de quarta geração utilizado no tratamento de infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite causada por patógenos típicos, em monoterapia para febre neutropênica, infecções de pele e estruturas da pele causadas por *Streptococcus pyogenes*, pneumonia causada por pneumococos, *Pseudomonas aeruginosa* e outros organismos gram-negativos e infecções intra-abdominais complicadas (em combinação com metronidazol). Também é ativo contra MRSA, *Enterobacter sp.* e outros bacilos gram-negativos.

4.10.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
------------------	----------

Condição clínica	Crianças
Meningite bacteriana	Pacientes com idade >28 dias: 150mg/kg/dia IV divididos a cada 8 horas.
Neutropenia febril (terapia empírica)	≥2 meses, ≤40kg: 50mg/kg IV a cada 8 horas por 7 dias ou até resolução do quadro. Máximo: 2g/dose.
Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo (moderada a grave; não complicada)	≥2 meses, ≤40kg: 50mg/kg IV a cada 12 horas por 10 dias. Máximo: 2g/dose.
Endocardite infecciosa	<p>1) Válvula nativa, terapia empírica ou endocardite nosocomial com cultura negativa associada a cânula vascular: 100 a 150mg/kg/dia IV, divididos em 2 a 3 doses (máximo: 6g/dia), mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, mais vancomicina 60mg/kg/dia IV, divididos em 4 doses (máximo: 2g/dia), por 4 a 6 semanas.</p> <p>2) Prótese valvar, terapia empírica ou endocardite nosocomial com cultura negativa 1 ano ou menos após cirurgia: 100 a 150mg/kg/dia IV divididas em 2 a 3 doses (máximo: 6g/dia) mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, mais vancomicina 60mg/kg/dia IV, divididos em 4 doses (máximo: 2g/dia), mais rifampicina 20mg/kg/dia IV ou VO, divididos em 3 doses (máximo: 900mg/dia), por 6 semanas.</p>
Pneumonia (moderada a grave)	<p>1) ≥2 meses: 50mg/kg IV a cada 12 horas por 10 dias; máximo: 2g/dose.</p> <p>2) ≥2 meses, infecção por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: 50mg/kg IV a cada 8 horas por 10 dias; máximo: 2g/dose.</p>
Infecções do trato urinário	≥2 meses: 50mg/kg IV a cada 12 horas por 7 a 10 dias; máximo: 2g/dose.

Quadro 20. Posologia recomendada para tratamento com cefepime em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Bacteremia associada a cateter central (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	2g IV a cada 8 horas.
Meningite bacteriana	6g/dia IV divididas a cada 8 horas.
Neutropenia febril (terapia empírica)	2g IV a cada 8 horas por 7 dias ou até resolução do quadro.
Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo (moderada a grave; não complicada)	2g IV a cada 12 horas por 10 dias.
Infecção abdominal	1) Complicada: 2g IV a cada 8 a 12 horas por 7 a 10 dias em combinação com metronidazol. 2) Causada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: 2g IV a cada 8 horas por 7 a 10 dias em combinação com metronidazol.
Pneumonia (moderada a grave)	1) Dose recomendada pelo FDA: 1 a 2g IV a cada 8 a 12 horas por 10 dias. 2) Causada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: 2g IV a cada 8 horas por 10 dias. 3) Pneumonia hospitalar ou associada a ventilação mecânica: 2g IV a cada 8 horas por 7 dias; pode ser administrado em infusão contínua.
Infecção no	1) Leve a moderada: 0,5 a 1g IV/IM a cada 12 horas por 7 a 10

trato urinário	dias (via IM em unidade de terapia intensiva - UTI somente para infecções por <i>Escherichia coli</i>). 2) Moderada a grave: 2g IV a cada 12 horas por 10 dias.
-----------------------	--

Quadro 21. Posologia recomendada para tratamento com cefepime em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.10.2 Ajuste de dose

Tabela 2. Ajuste de dose de cefepime para adultos com insuficiência renal

Cl _{cr} (mL/min)	Cronograma de posologia recomendada			
>60 (posologia normal recomendada)	500mg a cada 12 horas	1g a cada 12 horas	2g a cada 12 horas	2g a cada 8 horas
30-60	500mg a cada 24 horas	1g a cada 24 horas	2g a cada 24 horas	2g a cada 12 horas
11-29	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	1g a cada 24 horas	2g a cada 24 horas
<11	250mg a cada 24 horas	250mg a cada 24 horas	200mg a cada 24 horas	1g a cada 24 horas

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Insuficiência renal em crianças: não há dados disponíveis. O ajuste pode ser proporcional ao realizado em pacientes adultos.

Hemodiálise: administrar 1g no primeiro dia seguido de 500mg a cada 24 horas para o tratamento de todas as infecções, exceto neutropenia febril. Para neutropenia febril, administrar 1g a cada 24

horas. Administrar dose após hemodiálise nos dias de hemodiálise e no mesmo horário todos os dias.

Diálise peritoneal: administrar dose recomendada a cada 48 horas.

Parâmetros de monitorização: Obter resultados de cultura e sensibilidade bacteriana antes da primeira dose. Monitorar sinais de anafilaxia durante a primeira dose.

4.11 Ceftazidima

Antibiótico da classe das cefalosporinas de terceira geração, utilizado no tratamento de infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* e gram-negativos aeróbicos suscetíveis, tratamento empírico para infecções febris e para pacientes granulocitopênicos.

4.11.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
------------------	----------

Condição clínica	Crianças
<p>Endocardite bacteriana</p>	<p>1) Válvula nativa, tratamento empírico ou endocardite nosocomial com culturas negativas associadas a cânula vascular: 100 a 150mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses (máximo: 2 a 4g/dia), mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, mais vancomicina 60mg/kg/dia IV, divididos em 4 doses (máximo: 2g/dia), por 4 a 6 semanas.</p> <p>2) Prótese valvar, tratamento empírico ou endocardite precoce com culturas negativas, 1 ano ou menos após a cirurgia: 100 a 150mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses (máximo: 2 a 4g/dia), mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, mais vancomicina 60mg/kg/dia IV, divididos em 4 doses (máximo: 2g/dia), mais rifampicina 20mg/kg/dia IV ou VO, divididos em 3 doses (máximo: 900mg/dia), por 6 semanas.</p> <p>3) Bacilos entéricos gram-negativos: 100 a 150mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses (máximo: 2 a 4g/dia), em combinação com um dos seguintes aminoglicosídeos, por, pelo menos, 6 semanas: gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV divididos em 3 doses OU amicacina 15mg/kg/dia IV divididos em 2 a 3 doses. Selecionar conforme os testes de suscetibilidade.</p>
<p>Meningite bacteriana</p>	<p>1) Neonatos até 7 dias de idade: 100 a 150mg/kg/dia IV divididos a cada 8 a 12 horas.</p> <p>2) Neonatos com 8 a 28 dias de idade, bebês e crianças: 150mg/kg/dia IV divididos a cada 8 horas.</p>

Condição clínica	Crianças
<ul style="list-style-type: none"> • Sepses bacteriana • Fibrose cística – pneumonia causada por pseudomonas • Infecção óssea ou articular • Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo • Infecção abdominal • Infecção do trato respiratório inferior • Infecções do trato urinário 	<p>1) Neonatos (0 a 4 semanas): 30mg/kg IV a cada 12 horas. 2) 1 mês a 12 anos de idade: 30 a 50mg/kg IV a cada 8 horas; máximo: 6g/dia.</p>

Quadro 22. Posologia recomendada para tratamento com ceftazidima em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
------------------	---------

Condição clínica	Adultos
<ul style="list-style-type: none"> • Meningite bacteriana • Sepses bacteriana e infecções gravíssimas, especialmente em imunocomprometidos • Infecção abdominal 	2g IV a cada 8 horas.
Fibrose cística – pneumonia causada por pseudomonas	30 a 50mg/kg IV a cada 8 horas; máximo: 6g/dia.
Infecção óssea ou articular	2g IV a cada 12 horas.
Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo	500mg a 1g IV/IM a cada 8 horas.
Infecção do trato respiratório inferior	1) Pneumonia não complicada (recomendado pelo FDA): 500mg a 1g IV/IM a cada 8 horas. 2) Pneumonia hospitalar ou associada a ventilação mecânica: 2g IV a cada 8 horas; pode ser administrado em infusão contínua.
Infecções do trato urinário	1) Não complicada: 250mg IV/IM a cada 12 horas. 2) Complicada: 500mg IV/IM a cada 8 a 12 horas.

Quadro 23. Posologia recomendada para tratamento com ceftazidima em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.11.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal (adultos): Dose inicial 1g IV. Após, seguir Cl_{cr} .

Cl_{cr} 31-50mL/min: 1g a cada 12 horas.

Cl_{cr} 16-30mL/min: 1g a cada 24 horas.

Cl_{cr} 6-15mL/min: 500mg a cada 24 horas.

Cl_{cr} <5mL/min: 500mg a cada 48 horas.

Insuficiência renal (crianças): modificar frequência de doses conforme recomendações para adultos.

Hemodiálise: administrar dose inicial de 1g IV seguida de 1g após cada hemodiálise.

Diálise peritoneal: administrar dose inicial de 1g IV seguida de 500mg IV a cada 24 horas ou adicionar 250mg a cada 2L do fluido de diálise.

Parâmetros de monitorização: observar sinais e sintomas de anafilaxia na primeira dose.

4.12 Ceftriaxona

Antibiótico da classe das cefalosporinas de terceira geração utilizado no tratamento de infecções do trato respiratório inferior, otite média bacteriana aguda, infecções da pele e estruturas da pele, infecções do trato urinário e intra-abdominais, doença inflamatória da pelve, gonorreia, sepse e meningites bacterianas e como profilaxia cirúrgica.

Interações: Deve-se evitar o uso concomitante com sais de cálcio intravenosos.

4.12.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
------------------	----------

Condição clínica	Crianças
<p>Otite média aguda</p>	<p>1) Tratamento inicial em pacientes impossibilitados para terapia oral ou alérgicos a penicilina: 50mg/kg <u>IV/IM</u> em dose única, ou uma vez ao dia, por 3 dias. 2) Falha de tratamento: 50mg/kg <u>IV/IM</u> uma vez ao dia por 3 dias.</p>
<p>Meningite bacteriana</p>	<p>1) Pacientes com mais de 28 dias de idade: 80 a 100mg/kg/dia <u>IV</u> divididos a cada 12 a 24 horas; máximo: 4g/dia.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Infecção muscular bacteriana • Infecção abdominal • Infecção do trato urinário 	<p>50 a 75mg/kg/dia <u>IV/IM</u> divididos a cada 12 horas; máximo: 2g/dia.</p>
<p>Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo</p>	<p>50 a 75mg/kg/dia <u>IV/IM</u> uma vez ao dia ou divididos a cada 12 horas; máximo: 2g/dia.</p>

Condição clínica	Crianças
<p>Endocardite infecciosa</p>	<p>1) Válvula nativa, estreptococos altamente sensíveis a penicilina: 100mg/kg/dia IV divididos em 2 doses OU 80mg/kg/dia IV a cada 24 horas por 4 semanas; máximo: 4g/dia.</p> <p>2) Válvula nativa, estreptococos relativamente resistentes a penicilina: 100mg/kg/dia IV divididos em 2 doses OU 80mg/kg/dia IV a cada 24 horas por 4 semanas (máximo: 4g/dia) em combinação com gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, pelas primeiras duas semanas de tratamento.</p> <p>3) Prótese valvar, estreptococos sensíveis a penicilina: 100mg/kg/dia IV divididos em 2 doses OU 80mg/kg/dia IV a cada 24 horas por 6 semanas (máximo: 4g/dia) em combinação com gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, pelas primeiras duas semanas de tratamento.</p> <p>4) Prótese valvar, estreptococos resistentes a penicilina: 100mg/kg/dia IV divididos em 2 doses OU 80mg/kg/dia IV a cada 24 horas por 6 semanas (máximo: 4g/dia) em combinação com gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, por 6 semanas.</p> <p>5) Enterococos resistentes ou pacientes intolerantes a aminoglicosídeos: 100mg/kg/dia IV divididos em 2 doses OU 80mg/kg/dia IV a cada 24 horas por 4 a 6 semanas ou mais (máximo: 4g/dia) em combinação com ampicilina 200 a 300mg/kg/dia IV, divididos em 4 a 6 doses, por 4 a 6 semanas ou mais.</p> <p>6) Micro-organismos HACEK: 100mg/kg/dia IV divididos em 2 doses OU 80mg/kg/dia IV a cada 24 horas por 4 semanas; máximo: 4g/dia.</p> <p>7) Bacilos gram-negativos entéricos: 100mg/kg/dia IV divididos em 2 doses OU 80mg/kg/dia IV a cada 24 horas por, pelo menos, 6 semanas (máximo: 4g/dia) em combinação com um dos seguintes aminoglicosídeos: gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, por, pelo menos, 6 semanas OU amicacina 15mg/kg/dia IV, divididos em 2 a 3 doses, por, pelo menos, 6 semanas. Selecionar conforme testes de suscetibilidade.</p>
<p>Infecção do trato respiratório inferior</p>	<p>1) Dose padrão: 50 a 75mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 12 horas; máximo: 2g/dia.</p> <p>2) Pneumonia comunitária (>3 meses): 50 a 100mg/kg/dia IV/IM, divididos em 1 a 2 doses, a cada 12 a 24 horas.</p>

Condição clínica	Crianças
Sepse	50 a 75mg/kg/dia IV divididos a cada 12 horas; máximo: 2g/dia.

Quadro 24. Posologia recomendada para tratamento com ceftriaxona em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
<ul style="list-style-type: none"> • Otite média aguda • Infecção muscular bacteriana • Infecção abdominal • Infecção do trato urinário • Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo 	1 a 2g IV/IM a cada 24 horas ou em doses divididas 2 vezes por dia. Máximo: 4g/dia.
Bacteremia associada a cateter central causada por <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , negativo para beta-lactamase de amplo espectro	1 a 2g IV uma vez ao dia.
Meningite bacteriana	4g/dia IV divididos a cada 12 a 24 horas; máximo: 4g/dia.

Condição clínica	Adultos
Endocardite infecciosa	<p>1) Válvula nativa, estreptococos altamente sensíveis a penicilina: 2g <u>IV/IM</u> a cada 24 horas por 4 semanas somente ou em combinação com gentamicina 3mg/kg <u>IV/IM</u> uma vez ao dia por duas semanas.</p> <p>2) Prótese valvar, estreptococos sensíveis a penicilina: 2g <u>IV/IM</u> a cada 24 horas por 6 semanas somente ou em combinação com gentamicina 3mg/kg <u>IV/IM</u> uma vez ao dia por duas semanas.</p> <p>3) Prótese valvar, estreptococos resistentes a penicilina: 2g <u>IV/IM</u> a cada 24 horas por 6 semanas mais gentamicina 3mg/kg <u>IV/IM</u> uma vez ao dia por 6 semanas.</p> <p>4) Enterococos sensíveis a penicilina: 2g <u>IV/IM</u> a cada 12 horas mais ampicilina 2g <u>IV</u> a cada 4 horas por 6 semanas.</p> <p>5) Micro-organismos HACEK: 2g <u>IV/IM</u> a cada 24 horas por 4 a 6 semanas.</p>
Infecção do trato respiratório inferior	1 a 2g <u>IV/IM</u> a cada 24 horas ou em doses divididas 2 vezes ao dia. Máximo: 4g/dia.
Neurosífilis em pacientes alérgicos a penicilina	2g por dia <u>IV/IM</u> por 10 a 14 dias.
Doença inflamatória pélvica	<p>1) Dose padrão: 1 a 2g <u>IV/IM</u> a cada 24 horas ou em doses divididas 2 vezes ao dia. Máximo: 4g/dia.</p> <p>2) Leve a moderada: 250mg <u>IM</u> em dose única; administrar em combinação com doxiciclina 100mg <u>VO</u> 2 vezes ao dia por 14 dias com ou sem metronidazol 500mg <u>VO</u> 2 vezes ao dia por 14 dias.</p>
Profilaxia de infecção pós-operatória	2g <u>IV</u> 60 minutos antes do procedimento; para procedimentos prolongados, pode ser necessário repetição da dose. A duração total do tratamento não deve exceder 24 horas.

Condição clínica	Adultos
Sepse	1 a 2g IV a cada 24 horas ou divididos em duas doses por dia. Máximo: 4g/dia.

Quadro 25. Posologia recomendada para tratamento com ceftriaxona em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.12.2 Ajuste de dose

Não requer ajuste de dose conforme função renal ou hepática. Se o paciente apresentar as duas condições associadas, a dose não deve exceder 2g/dia.

Parâmetros de monitorização: Observar sinais e sintomas de anafilaxia.

4.13 Cefuroxima

Antibiótico da classe das cefalosporinas de segunda geração. Usado no tratamento de infecções causadas por estafilococos, estreptococos do grupo B, *H. influenzae* (tipo A e B), *E. coli*, *Enterobacter*, *Salmonella* e *Klebsiella*, tratamento de infecções no trato respiratório superior e inferior, otite média, infecções no trato urinário, pele e tecidos moles, ossos e articulações, sepse, gonorreia, doença de Lyme precoce, profilaxia perioperatória e infecções de micro-organismos suscetíveis.

4.13.1 Posologia

Condição clínica	Crianças

Infecção óssea ou articular	≥3 meses: 150mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 8 horas; máximo: 1,5g/dose.
Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo	50 a 100mg/kg/dia divididos a cada 6 a 8 horas.
<ul style="list-style-type: none"> • Infecção no trato respiratório inferior • Sepse • Infecção do trato urinário 	≥3 meses: 50 a 100mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 6 a 8 horas dependendo do tipo e gravidade da infecção.
Meningite	≥3 meses: 200 a 240mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 6 a 8 horas.
Profilaxia de infecção pós-operatória	≥1 ano de idade: 50mg/kg IV , dose única, 60 minutos antes do procedimento. Pode ser repetida a cada 4 horas no período perioperatório. Máximo: 1,5g/dose. A duração do tratamento não deve exceder 24 horas.

Quadro 26. Posologia recomendada para tratamento com cefuroxima em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Infecção óssea ou articular	1,5g IV/IM a cada 8 horas.
<ul style="list-style-type: none"> • Infecção de pele e/ou 	750mg IV/IM a cada 8 horas.

<p>tecido subcutâneo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecção do trato urinário 	
<p>Infecção no trato respiratório inferior</p>	<p>1) Dose padrão: 750mg a 1,5g IV/IM a cada 8 horas dependendo do tipo e gravidade da infecção. 2) Infecções graves ou complicadas: 1,5g IV/IM a cada 8 horas. 3) Infecções gravíssimas ou causadas por micro-organismos menos sensíveis: 1,5g IV/IM a cada 6 horas.</p>
<p>Meningite</p>	<p>750mg a 1,5g IV/IM a cada 6 a 12 horas. A dose não deve exceder 3g IV/IM a cada 8 horas.</p>
<p>Profilaxia de infecção pós-operatória</p>	<p>1,5g IV, dose única, 60 minutos antes do procedimento. Pode ser repetida a cada 4 horas no período perioperatório. Máximo: 1,5g/dose. A duração do tratamento não deve exceder 24 horas.</p>
<p>Sepse</p>	<p>1) Dose padrão: 1,5g IV/IM a cada 8 horas. 2) Infecções gravíssimas ou causadas por micro-organismos menos sensíveis: 1,5g IV/IM a cada 6 horas.</p>

Quadro 27. Posologia recomendada para tratamento com cefuroxima em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.13.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal em adultos:

Cl_{cr} 10-20mL/min: 750mg a cada 12 horas.

Cl_{cr} <10mL/min: 750mg a cada 24 horas.

Insuficiência renal em crianças (>3 meses): realizar ajuste de dose consistente com o recomendado para adultos.

Hemodiálise: administrar dose suplementar após a hemodiálise.

Parâmetros de monitorização: observar sinais e sintomas de anafilaxia. Durante o tratamento prolongado, monitorar funções hepática, renal e hematológica periodicamente e o tempo de protrombina (TP) em pacientes com risco de prolongamento durante o uso de cefalosporinas (desnutridos, em tratamento prolongado e com doença renal ou hepática).

4.14 Ciprofloxacino

Antibiótico da classe das quinolonas utilizado no tratamento de infecções do trato urinário, cistite aguda, prostatite crônica, infecções no trato urinário inferior (inclusive exacerbação da bronquite crônica), sinusite aguda, infecções de pele e estruturas da pele, infecções ósseas e articulares, infecções intra-abdominais complicadas (em combinação com metronidazol), diarreia infecciosa, febre tifoide causada pela *Salmonella typhi*, gonorreia cervical e uretral, pneumonia nosocomial, tratamento empírico para pacientes com febre neutropênica (em combinação com piperacilina).

4.14.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Endocardite infecciosa	1) Válvula nativa, culturas negativas: 10 a 15mg/kg IV ou VO (máximo: 800mg/dia IV ou 1,5g/dia VO) a cada 12 horas mais vancomicina 40mg/kg/dia IV divididos em 2 a 3 doses e gentamicina 1mg/kg IV/IM , a cada 8 horas, por 4 a 6 semanas.
<ul style="list-style-type: none">Pielonefrite	1) 1 a 17 anos, IV: 6 a 10mg/kg a cada 8 horas por 10 a 21 dias. Máximo: 400mg/dose mesmo com peso corporal >51kg.

<p>complicada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecções complicadas do trato urinário 	<p>2) 1 a 17 anos, VO: 10 a 20mg/kga a cada 12 horas por 10 a 21 dias. Máximo: 750mg/dose mesmo com peso corporal >51kg.</p>
---	--

Quadro 28. Posologia recomendada para tratamento com ciprofloxacino em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
<p>Bacteremia associada a cateter central causada por <i>Ochrobacterium anthropi</i></p>	<p>400mg IV a cada 12 horas.</p>
<p>Meningite bacteriana</p>	<p>800mg a 1,2g/dia IV divididos a cada 8 a 12 horas.</p>
<p>Sinusite bacteriana (reservar fluorquinolonas apenas para pacientes sem alternativa terapêutica)</p>	<p>IV: 400mg a cada 12 horas por 10 dias. VO: 500mg a cada 12 horas por 10 dias.</p>
<p>Bronquite crônica e exacerbações agudas (reservar fluorquinolonas apenas para pacientes sem alternativa terapêutica)</p>	<p>IV: 400mg a cada 8 a 12 horas por 7 a 14 dias. VO, leve a moderada: 500mg a cada 12 horas por 7 a 14 dias. VO, grave ou complicada: 750mg a cada 12 horas por 7 a 14 dias.</p>

Condição clínica	Adultos
Neutropenia febril – terapia empírica	400mg IV a cada 8 horas por 7 a 14 dias em combinação com piperacilina 50mg/kg IV a cada 4 horas. Máximo: 24g/dia.
Gastroenterite por <i>Salmonella</i> em pacientes HIV +	Doença leve ou sem bacteremia sintomática: 500 a 750mg VO duas vezes ao dia OU 400mg IV duas vezes ao dia. A duração do tratamento deve ser de 7 a 14 dias se a contagem de CD4+ for de, pelo menos, 200/ μ L, ou de, pelo menos, 6 meses para septicemia sintomática recorrente.
Pneumonia hospitalar	400mg IV a cada 8 horas por 10 a 12 dias.
<ul style="list-style-type: none"> • Infecção óssea ou articular • Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo • Infecção do trato respiratório inferior 	<p>1) IV, leve a moderada: 400mg a cada 12 horas por, pelo menos, 4 a 6 semanas.</p> <p>2) VO, leve a moderada: 500mg a cada 12 horas por, pelo menos, 4 a 6 semanas.</p> <p>3) IV, grave ou complicada: 400mg a cada 8 horas por, pelo menos, 4 a 6 semanas.</p> <p>4) VO, grave ou complicada: 750mg a cada 12 horas por, pelo menos, 4 a 6 semanas.</p> <p>5) Pneumonia hospitalar ou associada a ventilação mecânica: 400mg IV a cada 8 horas por 7 dias.</p>
Diarreia infecciosa	500mg VO a cada 2 horas por 5 a 7 dias.
Infecção abdominal complicada	IV: 400mg a cada 12 horas por 7 a 14 dias, em combinação com metronidazol. VO: 500mg a cada 12 horas por 7 a 14 dias em combinação com metronidazol.
Endocardite infecciosa	Micro-organismos HACEK: 1g/dia VO , dividido em 2 doses, OU 800mg/dia IV , divididos em 2 doses, por 4 a 6 semanas.

Condição clínica	Adultos
Infecção do trato urinário (reservar fluorquinolonas apenas para pacientes sem alternativa terapêutica)	<p>1) Grave ou complicada: 400mg IV OU 500mg VO a cada 8 a 12 horas por 7 a 14 dias</p> <p>2) Leve a moderada: 250mg VO a cada 12 horas por 7 a 14 dias.</p> <p>3) Cistite aguda: 250mg VO a cada 12 horas por 3 dias.</p>

Quadro 29. Posologia recomendada para tratamento com ciprofloxacino em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.14.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal:

Cl_{cr} 30 a 60mL/min/1,73m²: IV 400mg a cada 12 horas.

Cl_{cr} 5 a 29mL/min/1,73m²: IV 200 a 400mg a cada 18 a 24 horas; VO 250 a 500mg a cada 18 horas.

Hemodiálise ou diálise peritoneal: VO 250 a 500mg a cada 24 horas após a diálise.

Insuficiência hepática: não é necessário ajuste.

Pacientes geriátricos: com função renal normal, não é necessário ajuste.

Parâmetros de monitorização: os níveis séricos dos pacientes recebendo tratamento com ciprofloxacino, teofilina ou ciclosporina devem ser monitorados. Deve-se também observar a contagem sanguínea e a função renal e hepática na terapia prolongada.

4.15 Claritromicina

Antibiótico da classe dos macrolídeos. É utilizado no tratamento de faringite/amigdalite causadas por *S. pyogenes* suscetível, sinusite aguda maxilar e exacerbação de bronquite crônica causada por *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *S. pneumoniae* e *M. catharralis* suscetíveis, pneumonia comunitária causada por *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Moraxella catharralis* suscetíveis, infecções de pele e estruturas da pele causadas por *S. aureus* e *S. pyogenes* suscetíveis, na prevenção e tratamento de infecções micobacterianas disseminadas causadas por *M. avium* e *M. intracellulare* e úlcera duodenal causada por *H. pylori*, em associação com outros fármacos, incluindo amoxicilina e lansoprazol ou omeprazol, ranitidina, tetraciclina e/ou antagonistas H₂.

4.15.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
<ul style="list-style-type: none"> • Otite média aguda • Infecção de pele e tecidos subcutâneos não complicada • Sinusite maxilar aguda • Faringite estreptocócica 	<p>≥6 meses: 15mg/kg/dia VO divididas a cada 12 horas por 10 dias.</p>
<p>Profilaxia de endocardite bacteriana</p>	<p>15mg/kg VO 30 a 60 minutos antes do procedimento.</p>
<p>Pneumonia</p>	<p>>3 meses: 15mg/kg/dia VO divididos a cada 12 horas por</p>

comunitária	7 a 14 dias; máximo: 1g/dia.
Úlcera duodenal por infecção causada por <i>Helicobacter pylori</i>	3 a 18 anos: terapia sequencial de omeprazol 1mg/kg/dia mais amoxicilina 50mg/kg/dia seguida de omeprazol 1mg/kg/dia mais claritromicina 15mg/kg/dia e tinidazol 20mg/kg/dia por mais 5 dias.

Quadro 30. Posologia recomendada para tratamento com claritromicina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Exacerbação aguda de bronquite crônica	250 a 500mg VO 2 vezes ao dia por 7 a 14 dias.
Profilaxia de endocardite bacteriana	500mg VO 30 a 60 minutos antes do procedimento.
<ul style="list-style-type: none"> • Pneumonia comunitária • Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo 	250mg VO 2 vezes ao dia por 7 a 14 dias.
Úlcera duodenal por infecção causada por <i>Helicobacter pylori</i>	<p>1) Terapia tripla: claritromicina 500mg, omeprazol 20mg e amoxicilina 1g VO 2 vezes ao dia por 10 dias (podendo ser adicionados 18 dias de tratamento com omeprazol 20mg VO uma vez ao dia quando houver úlcera no início do tratamento). O omeprazol pode ser substituído por outros inibidores da bomba de prótons</p> <p>2) Terapia tripla: claritromicina 500mg, metronidazol 500mg e um inibidor da bomba de prótons VO 2 vezes ao dia por 10 a 14 dias.</p>

	<p>3) Terapia dupla: claritromicina 500mg VO 3 vezes ao dia e omeprazol 40mg VO uma vez ao dia, pela manhã, por 14 dias (podendo ser adicionados mais 14 dias de tratamento com omeprazol para alívio dos sintomas e cura da úlcera).</p> <p>4) Terapia dupla ($Cl_{cr} > 25 \text{ mL/min}$): claritromicina 500mg VO 2 ou 3 vezes ao dia mais ranitidina 400mg VO 2 vezes ao dia por 14 dias (podendo ser adicionados mais 14 dias de tratamento com ranitidina para alívio dos sintomas e cura da úlcera).</p>
Sinusite maxilar aguda	500mg VO 2 vezes ao dia por 14 dias.
Faringite estreptocócica	250mg VO 2 vezes ao dia por 10 dias.

Quadro 31. Posologia recomendada para tratamento com claritromicina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.15.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal grave: para $Cl_{cr} < 30 \text{ mL/min}$, a dose deve ser reduzida para 50%.

Insuficiência hepática: se a função renal for normal, não são necessários ajustes.

Pacientes geriátricos: se a função renal for normal, não são necessários ajustes. Considerar ajuste de dose quando houver insuficiência renal grave.

Parâmetros de monitorização: contagem sanguínea diferencial, ureia e creatinina séricas. Devem-se realizar exames culturais e de sensibilidade antes de iniciar a terapia.

4.16 Clindamicina

Antibiótico da classe das lincosamidas, utilizado no tratamento de infecções bacterianas causadas por micro-organismos suscetíveis, principalmente anaeróbios, estreptococos, pneumococos e stafilococos, vaginites bacterianas, doença pélvica inflamatória e na forma tópica em acne severa e vaginite causada por *Gardnerella vaginalis*.

4.16.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Otite média aguda	30 a 40mg/kg/dia VO divididos em 3 doses por 5 a 7 dias (≥6 anos com doença leve a moderada), 7 dias (2 a 5 anos com doença leve a moderada) ou 10 dias (<2 anos ou com doença grave)
Profilaxia para endocardite bacteriana	20mg/kg VO 30 a 60 minutos antes de qualquer procedimento.
Infecções bacterianas graves, causadas por micro-organismos anaeróbios suscetíveis (estafilococos, estreptococos, pneumococos)	1) 8 a 16mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas; utilizar 16 a 20mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas para infecções graves. 2) Infecções por MRSA: 40mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas.
Infecções de pele e/ou tecido subcutâneo	1) 8 a 16mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas; utilizar 16 a 20mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas para infecções graves. 2) <i>Staphylococcus aureus</i> sensíveis a meticilina: 25 a 30mg/kg/dia VO divididos a cada 3 horas. 3) MRSA: 30 a 40mg/kg/dia VO divididos em 3 a 4 doses.
Infecções abdominais	8 a 16mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas; utilizar 16 a 20mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas para infecções graves.

Condição clínica	Crianças
Infecções graves no trato respiratório inferior, empiema, abscessos, pneumonites	1) 8 a 16mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas; utilizar 16 a 20mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas para infecções graves. 2) Pneumonia comunitária (>3 meses): 30 a 40mg/kg/dia VO divididos em 3 a 4 doses.
Sepse	8 a 16mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas; utilizar 16 a 20mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas para infecções graves.
Faringite estreptocócica em pacientes alérgicos a penicilina	20mg/kg/dia VO divididos em 3 doses (máximo: 1,8g/dia).

Quadro 32. Posologia recomendada para tratamento com clindamicina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Profilaxia para endocardite bacteriana	600mg VO 30 a 60 minutos antes de qualquer procedimento.
Infecções bacterianas graves causadas por micro-organismos anaeróbicos suscetíveis (estafilococos, estreptococos, pneumococos)	1) 150 a 300mg VO a cada 6 horas; utilizar 300 a 450mg VO a cada 6 horas para infecções graves. 2) Infecções por MRSA: 600mg VO 3 vezes ao dia para pneumonia e infecções ósseas e articulares. A duração do tratamento deve ser de 7 a 21 dias para pneumonia, 8 semanas para osteomielites e 3 a 4 semanas para artrite séptica.
Pneumonia causada por <i>Pneumocystis</i> em pacientes com HIV	300 a 450mg VO a cada 6 a 8 horas em combinação com primaquina 15 a 30mg VO uma vez ao dia por 21 dias.
Infecções graves de pele e/ou tecido subcutâneo	1) 150 a 300mg VO a cada 6 horas; utilizar 300 a 450mg VO a cada 6 horas para infecções graves. 2) Infecções por MRSA: 300 a 450mg VO 3 vezes ao dia por 5 a 10 dias (celulite purulenta ou não

	purulenta) OU 600mg VO 3 vezes ao dia (infecções de pele e tecidos moles complicadas), geralmente por 7 a 14 dias, quando forem infecções hospitalares.
<ul style="list-style-type: none"> • Infecções abdominais • Infecções graves no trato respiratório inferior, empiema, abscessos, pneumonites • Sepses 	150 a 300mg VO a cada 6 horas; utilizar 300 a 450mg VO a cada 6 horas para infecções graves.
Faringite estreptocócica em pacientes alérgicos a penicilina	20mg/kg/dia VO divididas em 3 doses (máximo: 1,8g/dia).

Quadro 33. Posologia recomendada para tratamento com clindamicina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.16.2 Ajuste de dose

Não requer ajuste de dose para insuficiência renal, hepática, pacientes geriátricos e pacientes em hemodiálise, diálise peritoneal ou hemofiltração contínua.

Parâmetros de monitorização: observar mudanças no hábito intestinal, atentar para colite e resolução dos sintomas. Durante a terapia prolongada, monitorar a contagem sanguínea e realizar testes de função renal e hepática periodicamente.

4.17 Ertapenem

Antibiótico da classe dos carbapenêmicos utilizado no tratamento de infecções intra-abdominais complicadas, infecções complicadas na pele e estruturas da pele (incluindo pé diabético sem osteomielite), infecções pélvicas agudas (incluindo endometriíte pós-parto, aborto séptico, infecções ginecológicas pós-cirúrgicas) e pneumonia comunitária. Profilaxia de infecção no sítio cirúrgico após cirurgia colorretal eletiva. A cobertura antibacteriana inclui micro-organismos gram-positivos aeróbicos, gram-negativos aeróbicos e micro-organismos anaeróbicos.

4.17.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Cirurgia colorretal – profilaxia de infecção no sítio cirúrgico	1) ≥1 ano: 15mg/kg IV 1 hora antes do procedimento (máximo: 1g/dose); para procedimentos de longa duração, pode ser necessário repetição de dose. A duração total do tratamento não deve exceder 24 horas.
Pneumonia comunitária	1) 3 meses a 12 anos: 15mg/kg IV/IM 2 vezes ao dia por 10 a 14 dias (máximo: 1g/dia). 2) ≥13 anos: 1g IV/IM uma vez ao dia por 10 a 14 dias.
Infecção complicada de pele e/ou tecido subcutâneo	1) 3 meses a 12 anos: 15mg/kg IV/IM 2 vezes ao dia por 7 a 14 dias (máximo: 1g/dia). 2) ≥13 anos: 1g IV/IM uma vez ao dia por 7 a 14 dias.
Infecção abdominal complicada	1) 3 meses a 12 anos: 15mg/kg IV/IM 2 vezes ao dia por 5 a 14 dias (máximo: 1g/dia). 2) ≥13 anos: 1g IV/IM uma vez ao dia por 5 a 14 dias.
Infecção complicada no trato urinário	1) 3 meses a 12 anos: 15mg/kg IV/IM 2 vezes ao dia por 10 a 14 dias (máximo: 1g/dia). 2) ≥13 anos: 1g IV/IM uma vez ao dia por 10 a 14 dias.

Quadro 34. Posologia recomendada para tratamento com ertapenem em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Bacteremia associada a cateter central causada por bacilos gram-negativos suscetíveis	1g IV uma vez ao dia.
Cirurgia colorretal – profilaxia de infecção no sítio cirúrgico	1g IV 1 hora antes da incisão cirúrgica; para procedimentos de longa duração, pode ser necessário repetição de dose. A duração total do tratamento não deve exceder 24 horas.
Pneumonia comunitária	1g IV/IM uma vez ao dia por 10 a 14 dias.
Infecção em pé diabético sem osteomielite	1g IV/IM uma vez ao dia por 7 a 14 dias.
Infecção complicada de pele e/ou tecido subcutâneo	1g IV/IM uma vez ao dia por 7 a 14 dias.
Infecção abdominal complicada	1g IV/IM uma vez ao dia por 5 a 14 dias.
Infecção pélvica aguda	1g IV/IM uma vez ao dia por 3 a 10 dias.
Infecção complicada no trato urinário	1g IV/IM uma vez ao dia por 10 a 14 dias.

Quadro 35. Posologia recomendada para tratamento com ertapenem em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.17.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal: $Cl_{cr} \leq 30 \text{ mL/min/1,73m}^3$: 500mg uma vez ao dia.

Hemodiálise: 500mg IV uma vez ao dia; administrar dose suplementar de 150mg após a sessão de hemodiálise se a última dose tiver sido administrada até 6 horas antes do procedimento.

Pacientes geriátricos: não é necessário ajuste de dose.

Parâmetros de monitorização: monitoramento das funções renal, hepática e hematopoética durante a terapia prolongada e monitoramento neurológico.

4.18 Fluconazol

Agente antifúngico utilizado no tratamento de candidíase (vaginal, orofaríngea, esofágica), infecções do trato urinário, peritonites, pneumonia e infecções sistêmicas, meningite criptocócica e profilaxia antifúngica para receptores de transplante de medula óssea alogênico.

4.18.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Candidemia	≥6 meses: 6 a 12mg/kg/dia IV ou VO .
Candidíase sistêmica	≥6 meses: 6 a 12mg/kg/dia IV ou VO .

Condição clínica	Crianças
Candidíase esofágica	<p>≥6 meses: 6mg/kg/dia VO ou IV no dia 1 e, então, 3mg/kg uma vez ao dia por, pelo menos, 3 semanas (máximo:12mg/kg/dia); continuar tratamento por 2 semanas após resolução dos sintomas.</p> <p>≥6 meses, HIV+: 6mg/kg VO no dia 1 e, então, 3 a 6mg/kg VO uma vez ao dia por, pelo menos 14 a 21 dias (máximo: 400mg/dose).</p> <p>Profilaxia, HIV+: 3 a 6mg/kg VO uma vez ao dia (máximo: 200mg/dose).</p>
Coccidioidomicose – HIV+	<p>5 a 6mg/kg IV/VO 2 vezes ao dia (máximo: 800mg/dia); continuar terapia supressiva vitalícia com 6mg/kg VO 1 vez ao dia (máximo: 400mg/dia).</p>
Meningite criptocócica	<p>Consolidação: 10 a 12mg/kg/dia VO divididos em 2 doses por 8 semanas, seguindo a terapia de indução.</p> <p>≥6 meses: 12mg/kg VO/IV no dia 1 e, então, 6mg/kg/dia (máximo: 12mg/kg/dia) por 10 a 12 semanas após cultura de liquor negativa.</p> <p>Pacientes com HIV: Indução: 12mg/kg IV ou VO no dia 1 e, então, 6 a 12mg/kg IV ou VO uma vez ao dia (máximo: 800mg/dia) em combinação com flucitosina 25mg/kg VO 4 vezes ao dia por, no mínimo, 2 semanas.</p> <p>Consolidação: 12mg/kg IV/VO no dia 1 e, então, 6 a 12mg/kg IV/VO uma vez ao dia (máximo: 800mg/dia) por, no mínimo, 8 semanas.</p> <p>Manutenção: 6mg/kg VO uma vez ao dia (máximo: 200mg/dia); considerar descontinuação quando a contagem de CD4+ for de, pelo menos, 200 células/μL por, pelo menos, 6 meses em pacientes \geq6 anos assintomáticos.</p> <p>≥6 meses: 12mg/kg VO/IV no dia 1 e, então, 6mg/kg uma vez ao dia (máximo: 12mg/kg/dia) por 10 a 12 semanas após cultura de liquor negativa.</p>
Criptococose em pacientes HIV+	<p>12mg/kg IV/VO no dia 1 e, então, 6 a 12mg/kg IV/VO uma vez ao dia (máximo: 600mg/dia).</p>

Condição clínica	Crianças
Candidíase invasiva	Candidemia não complicada em pacientes HIV+: 5 a 6mg/kg <u>IV/VO</u> 2 vezes ao dia (máximo: 600mg/dia) por, pelo menos, 4 semanas. Profilaxia em neonatos em estado grave com peso ao nascimento <1kg: 3 a 6mg/kg <u>IV/VO</u> 2 vezes por semana por 6 semanas.
Criptococose pulmonar em pacientes HIV+	Doença pulmonar grave: 12mg/kg <u>IV/VO</u> no dia 1 e, então, 6 a 12mg/kg <u>IV/VO</u> uma vez ao dia (máximo: 600mg/dia).
Candidíase neonatal	12mg/kg <u>IV/VO</u> por dia; continuar por 2 semanas após eliminação de <i>Candida</i> sp. da corrente sanguínea e resolução dos sintomas.
Candidíase orofaríngea	≥6 meses: 6mg/kg/dia <u>VO</u> ou <u>IV</u> no dia 1 e, então, 3mg/kg uma vez ao dia por, pelo menos, 2 semanas (máximo: 12mg/kg/dia). ≥6 meses, HIV+: 3 a 6mg/kg <u>VO</u> uma vez ao dia por 7 a 14 dias (máximo: 400mg/dose).

Quadro 36. Posologia recomendada para tratamento com fluconazol em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Profilaxia de candidíase em transplante de medula óssea	400mg <u>VO/IV</u> uma vez ao dia; pacientes em risco de granulocitopenia grave (menos de 500 neutrófilos/mm ³) devem iniciar a profilaxia alguns dias antes e continuar por 7 dias após a contagem de neutrófilos ficar acima de 1.000 células/mm ³ .
Endoftalmite por <i>Candida</i>	800mg (12mg/kg) <u>IV/VO</u> por 1 dose seguido de 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) <u>IV/VO</u> uma vez ao dia por, pelo menos, 4 a 6 semanas.

Condição clínica	Adultos
Candidíase sistêmica	Até 400mg <u>VO/IV</u> uma vez ao dia.
Infecção cardiovascular por <i>Candida</i>	<p>1) Endocardite em válvula nativa: 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia. Em pacientes em processo de substituição de válvula, continuar tratamento por, pelo menos, 6 semanas após a cirurgia. Em pacientes não elegíveis para troca valvar, utilizar supressão a longo prazo com fluconazol 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia.</p> <p>2) Endocardite em prótese valvar: 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia. Continuar indefinidamente para supressão crônica.</p> <p>3) Dispositivos cardíacos implantáveis infectados: 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia. Se a infecção for limitada à parte geradora, continuar por 4 semanas após a remoção do dispositivo. Se a infecção envolver os cabos, continuar por, pelo menos, 6 semanas após a remoção do dispositivo. Se a remoção não for possível, utilizar supressão crônica com fluconazol 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia.</p> <p>4) Tromboflebite supurativa: 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia. Continuar por, pelo menos, 2 semanas após a resolução da candidemia.</p>
Candidíase, infecção osteoarticular, osteomielite	<p>1) 400mg (6mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia por 6 a 12 meses.</p> <p>2) Artrite séptica (terapia inicial): 400mg (6mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia por 6 semanas; se houver envolvimento de próteses e sua remoção não for possível, supressão crônica com fluconazol 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia.</p> <p>3) Artrite séptica após duas semanas de tratamento com equinocandina: 400mg (6mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia por 4 semanas; se houver envolvimento de próteses e sua remoção não for possível, supressão crônica com fluconazol 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) <u>IV/VO</u> por dia.</p>

Condição clínica	Adultos
Candidíase esofágica	<p>1) Dose recomendada pelo FDA: 200mg VO/IV no primeiro dia e, então, 100mg uma vez ao dia (máximo: 400mg/dia) por 3 semanas; continuar tratamento por, pelo menos, 2 semanas após a resolução dos sintomas.</p> <p>2) Dose padrão: 200 a 400mg (3 a 6mg/kg) VO/IV por dia por 14 a 21 dias.</p> <p>3) Pacientes com HIV: 100mg VO/IV uma vez ao dia por 14 a 21 dias (máximo: 400mg/dia).</p> <p>4) Profilaxia em candidíase esofágica recorrente: 100 a 200mg VO/IV 3 vezes por semana.</p> <p>5) Profilaxia em candidíase esofágica recorrente – pacientes HIV+: 100 a 200mg VO por dia; continuar até que a contagem de CD4+ for maior que 200 células/μL.</p>
Candidíase no sistema nervoso central	<p>Após tratamento inicial com anfotericina B: 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) IV/VO por dia; continuar tratamento até resolução de sinais e sintomas, anormalidades radiológicas e anormalidades no fluido cerebrospinal.</p>
Candidíase disseminada crônica	<p>400mg (6mg/kg) IV/VO por dia; iniciar após algumas semanas de tratamento com anfotericina B ou uma equinocandina; continuar tratamento até a resolução das lesões em exames de imagem.</p>
Criptococose pulmonar em pacientes com HIV	<p>400mg/dia VO por 6 a 12 meses.</p>
Coccidioomicose	<p>1) 400 a 800mg/dia VO/IV; até 2g/dia tem sido utilizado para infecção disseminada.</p> <p>2) Pneumonia aguda não complicada: 200 a 400mg VO uma vez ao dia por 3 a 6 meses.</p> <p>3) Profilaxia em pacientes com HIV: 400 mg VO uma vez ao dia.</p> <p>4) Pneumonia focal ou teste sorológico positivo em pacientes com HIV: 400mg VO uma vez ao dia.</p> <p>5) Meningite em pacientes com HIV: 400 a 800mg IV/VO uma vez ao dia. Manutenção: 400mg VO uma vez ao dia.</p>

Condição clínica	Adultos
<p>Meningite criptocócica</p>	<p>1) Pacientes não transplantados e não infectados por HIV: Consolidação: 400mg VO/IV por dia por 8 semanas (segundo 4 a 6 semanas de terapia de indução) OU 800mg (12mg/kg) VO por dia por 8 semanas (segundo 2 semanas de terapia de indução em pacientes com função renal normal), seguidos de manutenção – 200mg (3mg/kg) VO por dia por 6 a 12 meses.</p> <p>2) Destinatários de transplante de órgãos: Consolidação: 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) VO por dia seguidos de manutenção – 200 a 400mg VO por dia por 6 a 12 meses.</p> <p>3) Pacientes com HIV: Indução: 400mg IV/VO por dia com anfotericina 0,7mg/kg IV por dia ou anfotericina B lipossomal 4 a 6mg/kg IV por dia por, pelo menos, 2 semanas; OU 400 a 800mg IV/VO por dia com flucitosina 25mg/kg VO 4 vezes por dia por 4 a 6 semanas. Consolidação: 400mg VO por dia por 8 semanas seguidos de manutenção com 200mg VO por tempo indefinido ou até que a contagem de CD4+ ultrapasse 200 células/μL por, pelo menos, 6 meses.</p>
<p>Terapia antifúngica empírica, suspeita de candidíase em pacientes não neutropênicos internados em UTI</p>	<p>800mg (12mg/kg) IV/VO por 1 dose seguidos de 400mg (6mg/kg) IV/VO por dia; se houver melhora, tratar por 2 semanas; se não houver resposta clínica após 4 a 5 dias e não houver evidência de candidíase, considerar descontinuação.</p>
<p>Candidíase orofaríngea</p>	<p>1) Dose padrão: 200mg VO/IV no primeiro dia e, então, 100mg uma vez ao dia por, pelo menos, 2 semanas.</p> <p>2) Infecção moderada a severa: 100 a 200mg VO por dia por 7 a 14 dias.</p> <p>3) Pacientes com HIV: 100mg VO uma vez ao dia por 7 a 14 dias.</p>

Condição clínica	Adultos
Criptococose pulmonar	<p>1) Doença leve a moderada: 400mg/dia VO por 6 a 12 meses.</p> <p>2) Doença grave em pacientes não transplantados e não infectados por HIV: Consolidação: 400mg VO/IV por dia por 8 semanas (seguido 4 a 6 semanas de terapia de indução) ou 800mg VO por dia por 8 semanas seguidos de manutenção com 200mg VO por dia por 6 a 12 meses.</p> <p>3) Doença grave em destinatários de transplante de órgãos: Consolidação: 400 a 800mg (6 a 12mg/kg) VO por dia seguidos de manutenção com 200 a 400mg VO por dia por 6 a 12 meses.</p>

Quadro 37. Posologia recomendada para tratamento com fluconazol em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.18.2 Ajustes de dose

Insuficiência renal: $Cl_{cr} \leq 50 \text{ mL/min}$ (sem diálise): administrar 50% da dose recomendada.

Hemodiálise: administrar dose inicial de 50 a 400mg seguidos da dose usual após cada sessão de hemodiálise e 50% da dose usual em dias sem hemodiálise.

Obesidade mórbida e realizando hemofiltração venovenosa contínua: 12mg/kg uma vez seguidos de 6mg/kg a cada 24 horas para manutenção. Doseamento sérico pode ser apropriado.

Parâmetros de monitorização: testes de função hepática periódicos (TGO, TGP, fosfatase alcalina), de função renal e potássio.

4.19 Ganciclovir

Agente antiviral utilizado no tratamento de retinite por citomegalovírus (CMV) em indivíduos imunossuprimidos e em profilaxia de infecção por CMV em pacientes transplantados (parenteral). Por via oral, é uma alternativa ao tratamento IV para o tratamento de retinite por CMV em pacientes imunossuprimidos, inclusive os infectados pelo vírus HIV, com a doença estabilizada seguindo a terapia apropriada e nos quais o risco de progressão rápida é contrabalançado pelo benefício associado se evitando a infusão diária intravenosa.

4.19.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Retinite por CMV em pacientes com HIV	<p>1) Indução: 5mg/kg IV a cada 12 horas por 14 a 21 dias (máximo: 7,5mg/kg a cada 12 horas por 14 a 21 dias) seguidos por terapia de supressão crônica.</p> <p>2) Terapia de supressão crônica (profilaxia secundária): 5mg/kg/dia IV 5 a 7 dias por semana. Continuar até contagem de CD4+ superior a 100 células/μL por, pelo menos, 3 a 6 meses com terapia antirretroviral.</p>
Infecção por CMV	<p>1) Infecção por CMV disseminada em pacientes com HIV: 5mg/kg IV a cada 12 horas (dose pode ser aumentada até, no máximo, 7,5mg/kg IV a cada 12 horas) por 14 a 21 dias, seguidos de 5mg/kg/dia IV por 5 a 7 dias por semana como terapia supressora crônica.</p> <p>2) Doença no SNC em pacientes com HIV: 5mg/kg IV a cada 12 horas até melhora dos sintomas seguidos de 5mg/kg/dia IV por 5 a 7 dias por semana como terapia supressora crônica</p> <p>3) CMV congênita sintomática em pacientes com HIV: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 6 semanas.</p>

Quadro 38. Posologia recomendada para tratamento com ganciclovir em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Retinite por CMV	<p>1) Indução: 5mg/kg IV em infusão de 1 hora a cada 12 horas por 14 a 21 dias.</p> <p>2) Manutenção: 5mg/kg IV em infusão de 1 hora 7 dias por semana OU 6mg/kg IV uma vez por dia 5 dias por semana; retornar à terapia de indução se houver progressão da doença durante a manutenção OU 1g VO 3 vezes ao dia com comida ou 500mg VO 6 vezes ao dia.</p> <p>3) Pacientes com HIV: 5mg/kg/dia IV 5 a 7 dias por semana.</p>
Infecção por CMV	<p>1) Pacientes com HIV, colite por CMV ou esofagite: 5mg/kg IV a cada 12 horas por 21 a 28 dias ou até resolução de sinais e sintomas. A terapia de manutenção geralmente não é necessária.</p> <p>2) Pacientes com HIV, doença neurológica por CMV: 5mg/kg IV a cada 12 horas até melhora sintomática.</p> <p>1g VO 3 vezes por dia com comida; não se deve exceder a dose usual.</p>
Infecção por CMV, profiáxia em transplante	<p>1) Inicial: 5mg/kg IV em infusão por 1 hora a cada 12 horas por 7 a 14 horas.</p> <p>2) Manutenção: 5mg/kg IV em infusão por 1 hora uma vez ao dia, 7 dias por semana, OU 6mg/kg/dia IV 5 dias por semana OU 1g VO 3 vezes ao dia com comida. A duração da terapia depende do grau e duração da imunossupressão.</p>

Quadro 39. Posologia recomendada para tratamento com ganciclovir em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.19.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal:

IV – indução:

$Cl_{cr} \geq 70 \text{ mL/min}$: 5mg/kg/dose a cada 12 horas.

$Cl_{cr} 50\text{-}69 \text{ mL/min}$: 2,5mg/kg/dose a cada 12 horas.

$Cl_{cr} 25\text{-}49 \text{ mL/min}$: 2,5mg/kg/dose a cada 24 horas.

Cl_{cr} 10-24mL/min: 1,25mg/kg/dose a cada 24 horas.

Cl_{cr} <10mL/min: 1,25mg/kg/dose 3 vezes por semana após a hemodiálise.

IV – manutenção:

Cl_{cr} 70mL/min: 5mg/kg/dose a cada 24 horas.

Cl_{cr} 50-69mL/min: 2,5mg/kg/dose a cada 24 horas.

Cl_{cr} 25-49mL/min: 1,25mg/kg/dose a cada 24 horas.

Cl_{cr} 10-24mL/min: 0,625mg/kg/dose a cada 24 horas.

Cl_{cr} <10mL/min: 0,625mg/kg/dose 3 vezes por semana após a hemodiálise.

Oral:

Cl_{cr} 50-69mL/min: 1500mg/dia ou 500mg 3 vezes por dia.

Cl_{cr} 25-49mL/min: 1000mg/dia ou 500mg 2 vezes por dia.

Cl_{cr} 10-24mL/min: 500mg por dia.

Cl_{cr} <10mL/min: 500mg 3 vezes por semana após a hemodiálise.

Pacientes geriátricos: utilizar com cuidado em pacientes acima dos 65 anos devido à possibilidade de disfunção renal.

Hemodiálise: Indução: 1,25mg/kg 3 vezes por semana após hemodiálise; não exceder essa dosagem. **Manutenção:** 0,625mg/kg 3 vezes por semana após a hemodiálise.

Neutropenia, contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 500/ μ L: não administrar.

Trombocitopenia, contagem plaquetária menor que 25.000/ μ L: não administrar.

Parâmetros de monitorização: contagem de células sanguíneas com contagem diferencial e de plaquetas, creatinina sérica e exames oftalmológicos.

4.20 Gentamicina

Antibiótico da classe dos aminoglicosídeos utilizado no tratamento de infecções causadas por micro-organismos suscetíveis, normalmente gram-negativos, incluindo *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia* e *Staphylococcus* gram-positivos, infecções ósseas, do trato respiratório, pele e tecidos moles, abdominais e do trato urinário, septicemia e endocardite. Uso tópico em infecções superficiais da pele e oftálmicas causadas por bactérias suscetíveis.

4.20.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Meningite bacteriana, sepse bacteriana, sepse bacteriana do neonato, infecção óssea, infecção de pele e/ou tecidos subcutâneos, endocardite infecciosa (estafilococos, estreptococos, enterococos), peritonite e outras infecções no trato gastrointestinal, infecções respiratórias graves e infecções urinárias graves	Doses recomendadas pelo FDA: 1) ≥ 1 ano: 6 a 7,5mg/kg/dia IV/IM divididas a cada 8 horas por 7 a 10 dias. 2) ≤ 1 ano: 7,5mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 8 horas por 7 a 10 dias. 3) Prematuros ou neonatos a termo com ≤ 1 semana: 5mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 12

horas por 7 a 10 dias.

Quadro 40. Posologia recomendada para tratamento com gentamicina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Meningite bacteriana, sepse bacteriana, infecção óssea, infecção de pele e/ou tecidos subcutâneos, endocardite infecciosa por estreptococos, peritonite e outras infecções gastrointestinais, infecções urinárias graves	Doses recomendadas pelo FDA: 1) 3mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 8 horas por 7 a 10 dias. 2) Infecções graves: 5mg/kg/dia IV/IM divididos em 3 ou 4 doses; reduzir as doses para 3mg/kg/dia assim que for clinicamente indicado.
Infecções respiratórias graves	Doses recomendadas pelo FDA: 1) 3mg/kg/dia IV/IM divididos a cada 8 horas por 7 a 10 dias. 2) Infecções graves: 5mg/kg/dia IV/IM divididos em 3 ou 4 doses; reduzir as doses para 3mg/kg/dia assim que for clinicamente indicado. 3) Pneumonia hospitalar ou associada a ventilação mecânica: 5 a 7mg/kg IV a cada 24 horas por 7 dias ajustando a dose/intervalos conforme o nível sérico do fármaco.

Quadro 41. Posologia recomendada para tratamento com gentamicina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.20.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal:

$Cl_{cr} \geq 60\text{mL/min}$: administrar a cada 8 horas.

$Cl_{cr} 40\text{-}60\text{mL/min}$: administrar a cada 12 horas.

$Cl_{cr} 20\text{-}40\text{mL/min}$: administrar a cada 24 horas.

$Cl_{cr} < 20\text{mL/min}$: aumentar a dose gradualmente e monitorar os níveis séricos.

Pacientes geriátricos: com função renal normal, não é necessário fazer ajuste de dose. Caso haja insuficiência renal associada, considerar aumentar o intervalo para cada 36 a 48 horas no caso de dose única diária.

Hemodiálise: para adultos, administrar 1 a 1,7mg/kg IV ao final da diálise; para crianças, 2mg/kg IV ao final da diálise.

Fibrose cística: Doses mais altas podem ser necessárias para atingir picos ótimos de concentração. Considerar dose inicial de 3mg/kg a cada 8 horas.

Obesidade: Doses baseadas na estimativa de massa corporal. Se o peso estiver 20% acima do peso ideal, utilizar dose para peso = peso ideal + 0,4 (peso total – peso ideal).

Pacientes abaixo do peso (menos de 0,75 vezes o peso ideal): utilizar fator de correção 1,13 vezes o peso corporal total.

Parâmetros de monitorização: análise de urina, ureia e creatinina sérica, teste de audição antes, durante e depois do tratamento (o risco de ototoxicidade é maior em terapia prolongada >2 semanas).

4.21 Imipenem + cilastatina

Antibiótico da classe dos carbapenêmicos utilizado para o tratamento de infecções no trato respiratório inferior, trato urinário, intra-abdominal, ginecológico, em ossos e articulações, pele e estruturas e de infecções causadas por múltiplos agentes, septicemias e endocardite. A atividade antibacteriana inclui bacilos gram-negativos resistentes (*Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* sp.), bactérias gram-positivas (*Staphylococcus aureus* sensível a meticilina e *Streptococcus* sp.) e anaeróbios.

4.21.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
<p>Sepse bacteriana, infecção óssea ou articular, infecção de pele e/ou tecidos moles, infecção abdominal, endocardite infecciosa causada por <i>Staphylococcus aureus</i> (cepas produtoras de penicilinase), infecção no trato respiratório inferior, infecção no trato urinário</p>	<p>1) <1 semana, ≤1,5kg: 25mg/kg IV a cada 12 horas; máximo: 4g/dia. 2) 1 a 4 semanas, ≥1,5kg: 25mg/kg IV a cada 8 horas; máximo: 4g/dia. 3) 4 semanas a 3 meses, ≥ 1,5kg: 25mg/kg IV a cada 6 horas; Máximo 4g/dia. 4) ≥3 meses: 15 a 25mg/kg IV a cada 6 horas; máximo: 4g/dia.</p>

Quadro 42. Posologia recomendada para tratamento com imipenem/cilastatina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Bacteremia associada a cateter central causada por bacilos gram-negativos suscetíveis	500mg IV a cada 6 horas.
Sepses bacteriana, infecção óssea ou articular, infecção de pele e/ou tecido subcutâneo, infecção abdominal, endocardite infecciosa causada por <i>Staphylococcus aureus</i> (cepas produtoras de penicilinase), infecções urinárias	<p>1) Infecção causada por bactérias suscetíveis: 500mg IV a cada 6 horas ou 1g IV a cada 8 horas. Máximo: 4g/dia.</p> <p>2) Infecção causada por bactérias com suscetibilidade intermediária: 1g IV a cada 6 horas. Máximo: 4g/dia.</p>
Infecção no trato respiratório inferior	<p>1) Infecção causada por bactérias suscetíveis: 500mg IV a cada 6 horas ou 1g IV a cada 8 horas. Máximo: 4g/dia.</p> <p>2) Infecção causada por bactérias com suscetibilidade intermediária: 1g IV a cada 6 horas. Máximo: 4g/dia.</p> <p>3) Pneumonia hospitalar ou associada a ventilação mecânica: 500mg IV a cada 6 horas, podendo ser administrada em infusão contínua.</p>

Quadro 43. Posologia recomendada para tratamento com imipenem/cilastatina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.21.2 Ajuste de dose

Tabela 3. Ajuste de dose de imipenem/cilastatina para adultos com insuficiência renal

Dosagem para função renal normal	1g 6/6h	1g 8/8h	500mg 6/6h
Cl_{cr} 60-90	400mg 6/6h	500mg 6/6h	750mg 8/8h
Cl_{cr} 30-59	300mg 6/6h	500mg 8/8h	500mg 6/6h
Cl_{cr} 15-29	200mg 6/6h	500mg 12/12h	500mg 12/12h
Hemodiálise	500mg 12/12h	500mg 12/12h	200mg 6/6h

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Insuficiência renal em pacientes pediátricos pesando <30kg: uso não recomendado.

Insuficiência renal em adultos com Cl_{cr} <15mL/min: não iniciar terapia a menos que inicie hemodiálise em até 48 horas.

Pacientes geriátricos: não é necessário fazer ajuste.

Hemodiálise: administrar após a hemodiálise e em intervalos partindo do final da sessão de hemodiálise. Utilizar apenas em pacientes em que os benefícios superem o risco potencial de convulsões.

Hemofiltração contínua arteriovenosa ou venovenosa: 500mg (ou 50% da dose usual) a cada 6 a 8 horas.

Parâmetros de monitorização: funções renal, hepática e hematológica, monitorar por sinais de anafilaxia na primeira dose.

4.22 Levofloxacino

Antibiótico da classe das quinolonas utilizado no tratamento de pneumonia comunitária, incluindo *S. pneumoniae* multirresistente, pneumonia nosocomial, bronquite crônica (exacerbação bacteriana

aguda), sinusite bacteriana aguda, prostatite, infecções do trato urinário, pielonefrite aguda e infecções de pele e estruturas.

4.22.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Pneumonia comunitária	<p>1) 6 meses a 5 anos: 16 a 20mg/kg/dia IV/VO divididos em 2 doses a cada 12 horas por 10 dias (máximo: 750mg/dia). A duração do tratamento pode ser menor para infecções leves e maior no caso de micro-organismos resistentes ou infecções complicadas.</p> <p>2) 5 a 16 anos: 8 a 10mg/kg/dia IV/VO uma vez ao dia; para <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, 16 a 20mg/kg/dia IV divididos em 2 doses a cada 12 horas (máximo: 750mg/dia). A duração do tratamento pode ser menor para infecções leves e maior no caso de micro-organismos resistentes ou infecções complicadas.</p> <p>3) Adolescentes com maturidade esquelética: 500mg VO uma vez ao dia para <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia trachomatis</i>, ou <i>Chlamydophila pneumoniae</i>. A duração do tratamento é de 10 dias, podendo ser menor para infecções leves e maior no caso de micro-organismos resistentes ou infecções complicadas.</p>

Quadro 44. Posologia recomendada para tratamento com levofloxacino em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Exacerbação aguda bacteriana de bronquite crônica (reservar fluorquinolonas para pacientes sem alternativa terapêutica)	500mg IV/VO a cada 24 horas por 7 dias.

Condição clínica	Adultos
Bacteremia associada a cateter central (causada por <i>Chryseobacterium</i> e espécies de <i>Flavobacterium</i>)	750mg <u>IV</u> a cada 24 horas
Sinusite bacteriana (reservar fluorquinolonas para pacientes sem alternativa terapêutica)	750mg <u>IV/VO</u> a cada 24 horas por 5 dias OU 500mg <u>IV/VO</u> a cada 24 horas por 10 a 14 dias. Alérgicos a beta-lactâmicos (segunda linha): 500mg <u>IV/VO</u> uma vez ao dia.
Infecção por <i>Chlamydia</i>	500mg <u>VO</u> uma vez ao dia por 7 dias.
Pneumonia comunitária	500mg <u>IV/VO</u> a cada 24 horas por 7 a 14 dias OU 750mg <u>IV/VO</u> a cada 24 horas por 5 dias.
Pneumonia hospitalar	750mg <u>IV</u> (infusão de 90 minutos) ou <u>VO</u> a cada 24 horas por 7 a 14 dias.
Infecções complicadas no trato urinário	<p>1) 250mg <u>IV/VO</u> a cada 24 horas por 10 dias para infecções causadas por <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Proteus mirabilis</i> ou <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p> <p>2) 750mg <u>IV/VO</u> a cada 24 horas por 5 dias para infecções causadas por <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i> ou <i>Proteus mirabilis</i>.</p>
Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo	<p>1) Não complicadas: 500mg <u>IV/VO</u> a cada 24 horas por 7 a 10 dias.</p> <p>2) Complicadas: 750mg <u>IV/VO</u> a cada 24 horas por 7 a 14 dias.</p>
Pielonefrite aguda	750mg <u>VO</u> uma vez ao dia por 5 dias.
TB	500 a 1000mg <u>IV/VO</u> uma vez ao dia.
Infecção no trato urinário não complicada (reservar fluorquinolonas para pacientes sem alternativa terapêutica)	250mg <u>IV/VO</u> a cada 24 horas por 3 dias.

Quadro 45. Posologia recomendada para tratamento com levofloxacino em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.22.2 *Ajuste de dose*

Insuficiência renal:

Dosagem normal de 750mg/dia:

Cl_{cr} 20-49mL/min: 750mg a cada 48 horas.

Cl_{cr} 10-19mL/min, hemodiálise ou diálise peritoneal: 750mg na primeira dose e, depois, 500mg a cada 48 horas.

Dosagem normal de 500mg/dia:

Cl_{cr} 20-49mL/min: 500mg na primeira dose e, depois, 250mg a cada 24 horas.

Cl_{cr} 10-19mL/min, hemodiálise ou diálise peritoneal: 500mg na primeira dose e, depois, 250mg a cada 48 horas.

Dosagem normal de 250mg/dia:

Cl_{cr} 20-49mL/min: Sem ajustes necessários.

Cl_{cr} 10-19mL/min, hemodiálise ou diálise peritoneal: 250mg a cada 48 horas.

Cl_{cr} <30mL/min em pacientes sendo tratados para TB: 750mg a 1g VO/IV 3 vezes por semana.

Hemodiálise em pacientes sendo tratados para TB: 750mg a 1g VO/IV 3 vezes por semana.

4.23 Linezolida

Antibiótico da classe das oxazolidinonas utilizado no tratamento de infecções causadas por *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina, pneumonia nosocomial causada por *Staphylococcus aureus* incluindo MRSA ou *Streptococcus pneumoniae*, infecções de pele e estruturas (incluindo pé diabético sem osteomielite) e pneumonia comunitária causada por micro-organismos gram-positivos suscetíveis.

4.23.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Pneumonia comunitária	1) 3 meses a 11 anos: 30 mg/kg/dia IV ou VO divididos em 3 doses. 2) ≥12 anos: 20 mg/kg/dia IV ou VO divididos em 2 doses.
Pneumonia hospitalar	1) Neonatos pré-termo com menos de 34 semanas de gestação: 10mg/kg IV ou VO a cada 12 horas, aumentando para 10mg/kg IV ou VO a cada 8 horas aos 7 dias de vida ou conforme necessidade para melhora da resposta clínica. A duração de tratamento recomendada é de 10 a 14 dias. 2) Do nascimento aos 11 anos: 10mg/kg IV ou VO a cada 8 horas por 10 a 14 dias; dose máxima: 600 mg/dose. 3) ≥12 anos: 20mg/kg/dia IV ou VO a cada 12 horas por 10 a 14 dias.
Infecção óssea ou articular associada a MRSA	1) ≥12 anos: 600mg IV ou VO a cada 12 horas. 2) <12 anos: 10mg/kg/dose (máximo: 600 mg/dose) a cada 8 horas. A duração do tratamento é de 4 a 6 semanas para osteomielite e de 3 a 4 semanas para artrite séptica.

Condição clínica	Crianças
Infecções de pele e/ou tecido subcutâneo	<p>Não complicadas</p> <p>1) ≥12 anos: 600mg VO a cada 12 horas por 10 a 14 dias. 2) 5 a 11 anos: 10mg/kg VO a cada 12 horas por 10 a 14 dias. 3) Do nascimento aos 4 anos: 10mg/kg VO a cada 8 horas por 10 a 14 dias. 4) Neonatos pré-termo com menos de 34 semanas de gestação: 10mg/kg VO a cada 12 horas, aumentando para 10mg/kg IV ou VO a cada 8 horas aos 7 dias de vida ou conforme necessidade para melhora da resposta clínica. A duração de tratamento recomendada é de 10 a 14 dias.</p> <p>Complicadas</p> <p>1) ≥12 anos: 600mg IV ou VO a cada 12 horas por 10 a 14 dias. 2) Do nascimento aos 11 anos: 10mg/kg IV ou VO a cada 12 horas. 3) Neonatos pré-termo com menos de 34 semanas de gestação: 10mg/kg IV ou VO a cada 12 horas, aumentando para 10mg/kg IV ou VO a cada 8 horas aos 7 dias de vida ou conforme necessidade para melhora da resposta clínica. A duração de tratamento recomendada é de 10 a 14 dias.</p>
Infecções por <i>Enterococcus faecium</i> resistentes a vancomicina	<p>1) ≥12 anos: 600mg IV ou VO a cada 12 horas por 14 a 28 dias. 2) Do nascimento aos 11 anos: 10mg/kg IV ou VO a cada 8 horas por 14 a 28 dias. 3) Neonatos pré-termo com menos de 34 semanas de gestação: 10mg/kg IV ou VO a cada 12 horas, aumentando para 10mg/kg IV ou VO a cada 8 horas aos 7 dias de vida ou conforme necessidade para melhora da resposta clínica. A duração de tratamento recomendada é de 10 a 14 dias.</p>

Quadro 46. Posologia recomendada para tratamento com linezolida em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Bacteremia associada a acesso central, <i>Enterococcus faecalis/faecium</i> com resistência comprovada a ampicilina/vancomicina	600mg IV a cada 12 horas; não utilizar de forma empírica.

Pneumonia comunitária	600mg IV ou VO a cada 12 horas por 10 a 14 dias ou por 7 a 21 dias quando a infecção for associada a MRSA.
Pneumonia hospitalar	600mg IV ou VO a cada 12 horas por 10 a 14 dias. Pneumonia associada a ventilação mecânica: 600mg IV a cada 12 horas por 7 dias.
Infecção óssea ou articular associada a MRSA	600mg IV ou VO a cada 12 horas por um mínimo de 8 semanas para osteomielite e 3 a 4 semanas para artrite séptica.
Infecções de pele e/ou tecido subcutâneo	Não complicadas: 400mg VO a cada 12 horas por 10 a 14 dias. Complicadas: 600mg IV ou VO a cada 12 horas por 10 a 14 dias ou por 7 a 14 dias quando associada a MRSA.
Endocardite infecciosa	600mg IV ou VO a cada 12 horas por mais de 6 semanas.
Infecções por <i>Enterococcus faecium</i> resistente a vancomicina	600mg IV ou VO a cada 12 horas por 14 a 28 dias.

Quadro 47. Posologia recomendada para tratamento com linezolid em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.23.2 Ajuste de dose

Não é necessário o ajuste de dose em casos de insuficiência renal, hepática ou hemodiálise.

Parâmetros de monitorização: contagem hematológica e plaquetária semanal, particularmente em pacientes com risco de sangramento, mielossupressão preexistente, em uso de medicamentos

que possam causar mielossupressão, naqueles que realizam terapia de mais de duas semanas ou em pacientes com infecção crônica que já utilizaram antibiótico. Também se deve monitorar a função visual em terapias prolongadas (≥ 3 meses) ou em pacientes com aparecimento de sintomas visuais.

4.24 Meropenem

Antibiótico da classe dos carbapenêmicos utilizado no tratamento de infecções intra-abdominais (apendicite e peritonite graves), meningite bacteriana em pacientes pediátricos a partir dos 3 meses de idade, causada por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ou *N. meningitidis*, e infecções de pele e estruturas causadas por organismos suscetíveis.

4.24.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Meningite bacteriana	1) >28 dias: 120mg/kg/dia IV divididos a cada 8 horas; considerar a adição de aminoglicosídeo para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Infecções complicadas de pele e/ou tecido subcutâneo	1) ≥ 3 meses: 10mg/kg IV a cada 8 horas. Aumentar para 20mg/kg IV a cada 8 horas para infecções causadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (máximo: 500mg IV a cada 8 horas); OU 1g IV a cada 8 horas para infecções causadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . 2) ≥ 3 meses, >50kg: 500mg IV a cada 8 horas; aumentar para 1g IV a cada 8 horas para infecções causadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Infecção abdominal complicada	1) <3 meses: 20mg/kg IV a cada 12 horas em infusão maior que 30 minutos. 2) ≥ 3 meses: 20mg/kg IV a cada 8 horas (máximo: 1g IV a cada 8 horas); infundir por 15 a 30 minutos ou administrar em bolus (5 a 20mL) por 3 a 5 minutos.

3) ≥ 3 meses, >50 kg: 1g **IV** a cada 8 horas; infundir por 15 a 30 minutos ou administrar em bolus (5 a 20mL) por 3 a 5 minutos.

Quadro 48. Posologia recomendada para tratamento com meropenem em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Bacteremia associada a cateter central (bacilos gram-negativos)	1g IV a cada 8 horas.
Meningite bacteriana	6g/dia IV divididos a cada 8 horas.
Pneumonia hospitalar	1g IV a cada 8 horas por 7 dias; pode ser administrado em infusão prolongada.
Infecções complicadas de pele e/ou tecido subcutâneo	500mg IV a cada 8 horas; aumentar para 1g IV a cada 8 horas para infecções causadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; infundir por 15 a 30 minutos ou administrar em bolus (5 a 20mL) por 3 a 5 minutos.
Infecção abdominal complicada	1g IV a cada 8 horas; infundir por 15 a 30 minutos ou administrar em bolus (5 a 20mL) por 3 a 5 minutos.

Quadro 49. Posologia recomendada para tratamento com meropenem em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.24.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal:

Cl_{cr} 26-50mL/min: administrar a dose recomendada a cada 12 horas.

Cl_{cr} 10-25mL/min: administrar 50% da dose a cada 12 horas.

Cl_{cr} <10mL/min: administrar 50% da dose a cada 24 horas.

Hemodiálise: recomendada dose adicional após hemodiálise.

Hemofiltração/hemodiafiltração, doentes críticos: 1g IV a cada 12 horas.

Parâmetros de monitorização: devem-se realizar testes culturais e de resistência antes de se iniciar a terapia. Monitorar por sinais de anafilaxia durante a primeira dose. Durante a terapia prolongada, monitorar função renal e hepática e contagem de células sanguíneas.

4.25 Metronidazol

Antibiótico, anti-helmíntico, antiprotozoário derivado do nitroimidazol utilizado no tratamento de infecções causadas por bactérias anaeróbicas suscetíveis e protozoários nas seguintes condições: amebíase, tricomoníase sintomática e assintomática, infecções de pele e estruturas, infecções no SNC, infecções intra-abdominais (como parte de politerapia), infecção anaeróbica sistêmica, tratamento de colite pseudomembranosa associada a antibiótico, vaginose bacteriana e como parte de politerapia para erradicação de *H. pylori* visando-se reduzir o risco de úlcera duodenal recorrente.

4.25.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Disenteria amébrica aguda	35 a 50mg/kg/dia VO divididos em 3 doses por 10 dias; máximo: 750mg/dose.

Abscesso hepático améxico	35 a 50mg/kg/dia VO divididos em 3 doses por 10 dias; máximo: 750mg/dose.
Giardíase	15mg/kg/dia VO divididos em 3 doses por 7 a 10 dias; máximo: 250mg/dose.

Quadro 50. Posologia recomendada para tratamento com metronidazol em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Abscesso anaeróbico	Dose inicial: 15mg/kg IV por 1 hora. Dose de manutenção: 7,5mg/kg IV a cada 6 horas, iniciando 6 horas após a dose inicial, por 7 a 10 dias ou até que seja clinicamente indicado. Máximo: 4g/dia.
Disenteria amélica aguda	750mg VO 3 vezes ao dia por 5 a 10 dias.
Abscesso hepático améxico	500 a 750mg VO 3 vezes ao dia por 5 a 10 dias.
Infecção por micro-organismos anaeróbios	Dose inicial: 15mg/kg IV por 1 hora. Dose de manutenção: 7,5mg/kg IV a cada 6 horas, iniciando 6 horas após a dose inicial, por 7 a 10 dias ou até que seja clinicamente indicado. Máximo: 4g/dia.
Profilaxia pós-operatória de apendicectomia	500mg IV 1 hora antes do procedimento. Para procedimentos longos, pode ser necessário repetir a dose. A duração total do tratamento não deve exceder 24 horas.
Meningite bacteriana	Dose inicial: 15mg/kg IV por 1 hora. Dose de manutenção: 7,5mg/kg IV a cada 6 horas, iniciando 6 horas após a dose inicial, por 7 a 10 dias ou até que seja clinicamente indicado. Máximo: 4g/dia.

Condição clínica	Adultos
Diarreia por <i>Clostridium difficile</i> , incluindo colite pseudomembranosa	1) Episódio inicial leve a moderado ou primeira recorrência: 500mg VO 3 vezes ao dia por 10 a 14 dias. 2) Grave, complicada: 500mg VO 3 vezes ao dia em combinação com vancomicina oral.
Infecção gástrica por <i>Helicobacter pylori</i>	1) Terapia tripla: metronidazol VO 2 vezes ao dia em combinação com claritromicina 500mg VO 2 vezes ao dia e dose padrão de inibidor da bomba de prótons VO 2 vezes ao dia.
Infecção óssea e articular	Dose inicial: 15mg/kg IV por 1 hora. Dose de manutenção: 7,5mg/kg IV a cada 6 horas, iniciando 6 horas após a dose inicial, por 7 a 10 dias ou até que seja clinicamente indicado. Máximo: 4g/dia.
Uretrite não gonocócica recorrente ou persistente	2g VO em dose única mais azitromicina 1g VO em dose única se não tiver sido utilizada no episódio inicial.
Profilaxia em cirurgia no trato gastrointestinal, infecção pós-operatória colorretal	500mg IV 1 hora antes do procedimento. Para procedimentos longos, pode ser necessário repetir a dose. A duração total do tratamento não deve exceder 24 horas.
Profilaxia cirúrgica de cirurgia de cabeça e pescoço; infecção pós-operatória	500mg IV 1 hora antes do procedimento. Para procedimentos longos, pode ser necessário repetir a dose. A duração total do tratamento não deve exceder 24 horas.
Profilaxia cirúrgica no sistema genital feminino, incluindo obstétrica; infecção pós-operatória	500mg IV em dose única mais gentamicina 1,5mg/kg IV em dose única ou uma quinolona (ciprofloxacino, levofloxacino ou moxifloxacino) 400mg IV . Aborto cirúrgico: 500mg VO 2 vezes ao dia por 5 dias.
Doença inflamatória pélvica	500mg VO 2 vezes ao dia por 14 dias mais doxiciclina 100mg VO duas vezes ao dia por 14 dias mais uma dose IM de ceftriaxona 250mg ou uma dose IM de cefoxitina 2g com probenecida 1g VO .

Quadro 51. Posologia recomendada para tratamento com metronidazol em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.25.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal: não é necessário ajuste para função renal, porém pode haver acúmulo de metabólitos. Monitorar para efeitos adversos.

Hemodiálise: considerar dose suplementar após hemodiálise se a administração não puder ser separada da sessão.

Diálise peritoneal contínua ambulatorial: Não é necessário ajuste.

Insuficiência hepática: Não é necessário ajuste.

4.26 Micafungina

Agente antifúngico lipopeptídeo semisintético (equinocandina) indicado, principalmente, para infecções causadas por *Candida* sp.

4.26.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Aspergilose invasiva	1) ≥4 meses, ≤40kg: 2 a 3mg/kg IV uma vez ao dia por, pelo menos, 6 a 12 semanas. 2) ≥4 meses, >40kg: 100 a 150mg IV uma vez ao dia por, pelo menos, 6 a 12 semanas.
Candidemia	2mg/kg IV em infusão de uma hora uma vez ao dia. Máximo: 100mg/dia.
Candidíase esofágica	≤30kg: 3mg/kg IV em infusão de uma hora uma vez ao dia. >30kg: 2,5mg/kg IV em infusão de uma hora uma vez ao dia. Máximo: 150mg/dia.

Candidíase invasiva	2mg/kg IV em infusão de uma hora, uma vez ao dia. Máximo: 100mg/dia.
Profilaxia de candidíase invasiva em transplante de medula óssea	1mg/kg IV em infusão de uma hora uma vez ao dia. Máximo: 50mg/dia.

Quadro 52. Posologia recomendada para tratamento com micafungina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Aspergilose invasiva	100 a 150mg IV uma vez ao dia por, pelo menos, 6 a 12 semanas.
Candidemia	100mg/dia IV em infusão de 1 hora.
Candidíase, infecção no sistema cardiovascular	100 a 150mg/dia IV .
Candidíase, infecção osteoarticular (terapia alternativa)	100mg/dia IV por, pelo menos, 2 semanas, seguidos de terapia com fluconazol.
Candidíase esofágica	1) 150mg/dia IV em infusão de 1 hora OU 100mg/dia IV por 14 a 21 dias (terapia alternativa). 2) Pacientes com HIV: 150mg/dia IV em infusão de 1 hora por 14 a 21 dias.
Candidíase disseminada crônica	1) Terapia alternativa: 100mg/dia IV por 1 a 2 semanas, seguidos de terapia com fluconazol quando clinicamente estável.
Terapia antifúngica empírica; suspeita de candidíase em pacientes não neutropênicos	1) Terapia primária: 100mg/dia IV até que as culturas e/ou testes sorológicos forem negativos.

Condição clínica	Adultos
Candidíase orofaríngea refratária a fluconazol em pacientes com HIV	150mg IV uma vez ao dia.
Candidíase invasiva	100mg/dia IV em infusão de 1 hora. A duração média de tratamento é de 15 dias.
Profilaxia de candidíase invasiva em transplante de medula óssea	Terapia primária: 50mg/dia IV em infusão de 1 hora. A duração média de tratamento é de 19 dias.
Aspergilose pulmonar crônica (cavitária ou necrotizante)	100 a 150mg IV uma vez ao dia.

Quadro 53. Posologia recomendada para tratamento com micafungina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.26.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal e hepática e pacientes geriátricos: não são necessários ajustes.

Hemodiálise: não é necessário dose suplementar.

Parâmetros de monitorização: redução de sinais e sintomas de infecção ou evidências radiológicas de melhora são indicativos de eficácia.

4.27 Norfloxacino

Antibiótico da classe das quinolonas utilizado no tratamento de infecções do trato urinário causadas por micro-organismos gram-positivos e gram-negativos suscetíveis, doenças sexualmente

transmitidas causadas por *N. gonorrhoeae* e prostatite causada por *E. coli*.

4.27.1 Posologia

Condição clínica	Adultos
Prostatite	400mg VO a cada 12 horas por 28 dias.
Infecções no trato urinário não complicadas em UTI: reservar tratamento com fluorquinolonas para pacientes sem alternativas terapêuticas	1) 400mg VO a cada 12 horas. Administrar por 3 dias para infecções por <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> ou <i>P. mirabilis</i> e por 7 a 10 dias para infecções por outros micro-organismos. 2) Infecções complicadas: 400mg VO a cada 12 horas por 10 a 21 dias.

Quadro 54. Posologia recomendada para tratamento com norfloxacinó em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.27.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal: $Cl_{cr} \leq 30 \text{ mL/min/1,73m}^3$: administrar 400mg a cada 24 horas.

Parâmetros de monitorização: febre, hemograma e melhora sintomática.

4.28 Oseltamivir

Agente antiviral inibidor da neuraminidase utilizado no tratamento de infecções agudas causadas por *influenza* (A e B) em crianças e adultos que tiveram a fase sintomática por não mais que dois dias e em profilaxia

contra a gripe (A e B) em crianças ou adultos. Em bebês prematuros, não há dados suficientes para recomendar dose específica.

O tratamento deve ser iniciado em até 2 dias após o início dos sintomas. A duração do tratamento é de 5 dias.

4.28.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Influenza, vírus tipos A e B	<p>1) Neonatos a termo do nascimento até 1 ano: 3mg/kg VO 2 vezes ao dia por 5 dias. Pode-se considerar duração de tratamento maior para pacientes que permanecerem graves após os 5 dias de tratamento.</p> <p>2) ≥1 ano e ≤15kg: 30mg VO 2 vezes ao dia por 5 dias. Pode-se considerar duração de tratamento maior para pacientes que permanecerem graves após os 5 dias de tratamento.</p> <p>3) ≥1 ano e 15 a 23kg: 45mg VO duas vezes ao dia por 5 dias. Pode-se considerar duração de tratamento maior para pacientes que permanecerem graves após os 5 dias de tratamento.</p> <p>4) ≥1 ano e 23 a 40kg: 60mg VO duas vezes ao dia por 5 dias. Pode-se considerar duração de tratamento maior para pacientes que permanecerem graves após os 5 dias de tratamento.</p> <p>5) ≥1 ano, >40kg: 75mg VO duas vezes ao dia por 5 dias. Pode-se considerar duração de tratamento maior para pacientes que permanecerem graves após os 5 dias de tratamento.</p>
Profilaxia de influenza, vírus tipos A e B	<p>1) Idade <3 meses: não é recomendado a menos que a situação seja crítica – dados limitados nesse grupo.</p> <p>2) 3 meses a 1 ano: 3mg/kg VO uma vez ao dia por 7 dias após exposição; para controle em clínicas e hospitais, administrar por, no mínimo, 2 semanas, e continuar até 1 semana após o último caso conhecido.</p>

Quadro 55. Posologia recomendada para tratamento com oseltamivir em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Influenza, vírus tipos A e B	75mg VO duas vezes ao dia por 5 dias. Pode-se considerar duração de tratamento maior para pacientes que permanecerem graves após os 5 dias de tratamento.
Profilaxia de influenza, vírus tipos A e B	75mg VO uma vez ao dia por 7 dias após exposição; para controle em clínicas e hospitais, administrar por, no mínimo, 2 semanas, e continuar até 1 semana após o último caso conhecido.

Quadro 56. Posologia recomendada para tratamento com oseltamivir em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.28.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal em adultos

Profilaxia: Cl_{cr} 30 a 60mL/min: 30mg VO uma vez ao dia.

Cl_{cr} 10 a 30mL/min: 30mg VO em dias alternados.

Cl_{cr} <10mL/min em hemodiálise: 30mg VO imediatamente e 30mg após cada ciclo de hemodiálise. Insuficiência renal terminal em diálise peritoneal contínua: dose de 30mg imediatamente e, depois, 30mg uma vez na semana.

Insuficiência renal terminal em pacientes que não fazem diálise: não é recomendado o uso.

Tratamento

Cl_{cr} 30 a 60mL/min: 30mg VO duas vezes ao dia por 5 dias.

Cl_{cr} 10 a 30mL/min: 30mg VO uma vez ao dia por 5 dias.

Cl_{cr} <10mL/min em hemodiálise: 30mg VO imediatamente e 30mg após cada ciclo de hemodiálise. A duração do tratamento não

deve exceder 5 dias a partir da dose inicial.

Insuficiência renal terminal em diálise peritoneal contínua: dose única de 30mg imediatamente.

Insuficiência renal terminal em pacientes que não fazem diálise: não é recomendado o uso.

Insuficiência hepática e pacientes geriátricos: não é necessário fazer ajustes.

Parâmetros de monitorização: sinais e sintomas de alterações de comportamento, incluindo tentativas de autoinjúrias, confusão e delírio.

4.29 Oxacilina

Penicilina utilizada no tratamento de infecções como osteomielite, septicemia, endocardite e infecções no SNC causadas por cepas suscetíveis de *Staphylococcus*.

4.29.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Meningite bacteriana (<i>S. aureus</i> sensível a meticilina)	1) Do nascimento aos 7 dias: 75mg/kg/dia IV divididos a cada 8 a 12 horas. 2) 8 a 28 dias: 150 a 200mg/kg/dia IV divididos a cada 6 a 8 horas. 3) >28 dias: 200mg/kg/dia IV divididos a cada 6 horas.
Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo (<i>S. aureus</i> sensível a meticilina)	100 a 150mg/kg/dia IV divididos em 4 doses por dia.

Condição clínica	Crianças
Endocardite infecciosa (cepas de estafilococos sensíveis a oxacilina)	<p>1) Válvula nativa: 200mg/kg/dia (máximo: 12g/dia) IV, divididos em 4 a 6 doses, por 4 a 6 semanas, com ou sem gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, pelos primeiros 3 a 5 dias de tratamento.</p> <p>2) Prótese valvar: 200mg/kg/dia (máximo: 12g/dia) IV em 4 a 6 doses por, pelo menos, 6 semanas mais rifampicina 20mg/kg/dia (máximo: 900mg/dia) IV/VO divididos em 3 doses pelas primeiras 2 semanas de tratamento.</p>
Infecções causadas por estafilococos produtores de penicilinase	<p>1) <40kg, infecções leves a moderadas: 50mg/kg/dia IM ou IV divididos a cada 6 horas.</p> <p>2) <40kg, infecções graves: 100mg/kg/dia IM ou IV divididos a cada 4 a 6 horas.</p> <p>3) Prematuros e neonatos: 25mg/kg/dia IM ou IV.</p> <p>4) Pneumonia comunitária, >3 meses: 150 a 200mg/kg/dia IV a cada 6 a 8 horas.</p>

Quadro 57. Posologia recomendada para tratamento com oxacilina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Bacteremia associada a cateter central (<i>S. aureus</i> sensível a meticilina)	2g IV a cada 4 horas.
Meningite bacteriana (<i>S. aureus</i> sensível a meticilina)	9 a 12g/dia IV divididos a cada 4 horas.
Infecção óssea ou articular	500mg a 1g VO a cada 4 a 6 horas. 250mg a 2g IV/IM a cada 4 a 6 horas; máximo: 12g/dia.

Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo (<i>S. aureus</i> sensível a meticilina)	1 a 2g IV a cada 4 horas.
Endocardite infecciosa (cepas de estafilococos sensíveis a oxacilina)	1) Válvula nativa: 12g/dia IV divididos em 4 a 6 doses por 6 semanas. 2) Prótese valvar: 12g/dia IV , divididos em 6 doses, por, pelo menos, 6 semanas mais rifampicina 900mg/dia, divididos em 3 doses, por, pelo menos, 6 semanas mais gentamicina 3mg/kg/dia IV , divididos em 2 a 3 doses, pelas duas primeiras semanas de tratamento.
Infecções causadas por estafilococos produtores de penicilinase	1) Infecções leves a moderadas: 250 a 500mg IM ou IV a cada 4 a 6 horas. 2) Infecções graves: 1g IM ou IV a cada 4 a 6 horas.

Quadro 58. Posologia recomendada para tratamento com oxacilina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.29.2 Ajuste de dose

Não é necessário ajuste de dose.

Parâmetros de monitorização: observar por sinais e sintomas de anafilaxia durante a primeira dose. Monitorar periodicamente a contagem de células sanguíneas, análise de urina, ureia e creatinina séricas, TGO e TGP.

4.30 Piperacilina + tazobactam

Antibiótico da classe das penicilinas. A piperacilina é utilizada no tratamento de infecções causadas por micro-organismos suscetíveis,

incluindo infecções no trato respiratório inferior (pneumonia comunitária ou nosocomial), do trato urinário, de pele e estruturas, ginecológicas (endometrite, doença pélvica inflamatória), ósseas e articulares, intra-abdominais (apendicite com ruptura/abcesso, peritonite) e septicemia. O tazobactam expande a atividade da piperacilina a cepas produtoras de β -lactamase como *S. aureus*, *H. influenzae*, *Bacteroides* e outras bactérias gram-negativas.

4.30.1 Posologia

O FDA não aprova o uso em crianças com menos de 12 anos de idade.

Condição clínica	Adultos
Infecções musculoesqueléticas graves	3 a 4g (piperacilina) IV a cada 4 a 6 horas; máximo: 24g/dia.
Infecções genitais femininas graves	12 a 18g/dia (piperacilina) IV divididos a cada 4 a 6 horas; máximo: 24g/dia.
Infecções de pele e/ou tecido subcutâneo graves	12 a 18g/dia (piperacilina) IV divididos a cada 4 a 6 horas; máximo: 24g/dia.
Infecções abdominais graves	12 a 18g/dia (piperacilina) IV divididos a cada 4 a 6 horas; máximo: 24g/dia.
Infecções no trato respiratório inferior	1) Graves: 12 a 18g/dia (piperacilina) IV divididos a cada 4 a 6 horas; máximo: 24g/dia. 2) Pneumonia comunitária: 6 a 8g/dia IV/IM divididos a cada 6 a 12 horas.
Profilaxia de infecção pós-operatória	1) Cirurgia intra-abdominal: 2g IV antes do procedimento, 2g IV durante o procedimento e 2g IV a cada 6 horas no pós-operatório por não mais que 24 horas. 2) Histerectomia vaginal: 2g IV a cada 6 horas por 3 doses; administrar a primeira dose antes do procedimento.

	<p>3) Cesariana: 2g IV a cada 4 horas por 3 doses; administrar primeira dose após clampeamento do cordão.</p> <p>4) Histerectomia abdominal: 2g IV antes do procedimento, 2g IV na sala de recuperação e, depois, 2g IV a cada 6 horas.</p>
Sepse	12 a 18g/dia (piperacilina) IV divididos a cada 4 a 6 horas; máximo: 24g/dia.
Infecção no trato urinário	<p>1) Complicada: 8 a 16 g/dia IV divididos a cada 6 a 8 horas.</p> <p>2) Não complicadas: 6 a 8g/dia IV ou IM divididos a cada 6 a 12 horas.</p>

Quadro 59. Posologia recomendada para tratamento com piperacilina/tazobactam em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.30.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal:

Cl_{cr} 20-40mL/min; complicada, UTI: 3g a cada 8 horas; infecções graves: 4g a cada 8 horas.

Cl_{cr} <20mL/min (complicada/não complicada, UTI): 3g a cada 12 horas; infecções graves: 4g a cada 12 horas.

Hemodiálise: dose máxima diária 2g a cada 8 horas; dose suplementar de 1g após cada sessão de diálise.

Parâmetros de monitorização: creatinina, ureia, contagem de células sanguíneas com contagem diferencial, TP, TTP e sinais de sangramento. Observar por sinais de anafilaxia durante a primeira dose.

4.31 Polimixina B

Antibiótico utilizado no tratamento de infecções agudas causadas por cepas suscetíveis de *Pseudomonas aeruginosa* e, ocasionalmente, para a

descontaminação do intestino. O uso parenteral da polimixina B está sendo substituído por antibióticos menos tóxicos, reservando-se seu uso para infecções com risco de morte causadas por organismos resistentes aos antibióticos de preferência.

4.31.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Bacteremia	<p>1) Bebês: até 40.000UI/kg/dia IV divididas a cada 12 horas.</p> <p>2) Crianças: 15.000 a 25.000UI/kg/dia IV divididas a cada 12 horas; máximo: 25.000UI/kg/dia.</p>
Infecção causada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<p>1) Bebês: até 40.000UI/kg/dia IV divididas a cada 12 horas.</p> <p>2) Crianças: 15.000 a 25.000UI/kg/dia IV divididas a cada 12 horas; máximo: 25.000UI/kg/dia.</p>
Meningite	<p>1) <2 anos: 20.000UI IT uma vez ao dia por 3 a 4 dias ou 25.000UI em dias alternados. Continuar com a dose de 25.000UI em dias alternados por, pelo menos, 2 semanas após culturas de liquor negativas e níveis glicêmicos normais.</p> <p>2) >2 anos: 50.000UI IT uma vez ao dia por 3 a 4 dias. Continuar com a dose de 50.000UI em dias alternados por, pelo menos, 2 semanas após culturas de liquor negativas e níveis glicêmicos estiverem normais.</p>
Infecção do trato urinário	<p>1) Bebês: até 40.000UI/kg/dia IV divididas a cada 12 horas.</p> <p>2) Crianças: 15.000 a 25.000UI/kg/dia IV divididas a cada 12 horas; máximo: 25.000UI/kg/dia.</p>

Quadro 60. Posologia recomendada para tratamento com polimixina B em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos

Bacteremia	15.000 a 25.000UI/kg/dia IV divididas a cada 12 horas; máximo: 25.000UI/kg/dia.
Infecção causada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1) 15.000 a 25.000UI/kg/dia IV divididas a cada 12 horas; máximo: 25.000UI/kg/dia. 2) Tratamento empírico para pneumonia associada a ventilação mecânica: 2,5 a 3mg/kg/dia IV divididas em 2 doses (1mg = 10.000UI).
Meningite	50.000UI IT uma vez ao dia por 3 a 4 dias. Continuar com a dose de 50.000UI em dias alternados por, pelo menos, 2 semanas após culturas de liquor negativas e níveis glicêmicos normais.
Infecções no trato urinário	15.000 a 25.000UI/kg/dia IV divididas a cada 12 horas; máximo: 25.000UI/kg/dia.

Quadro 61. Posologia recomendada para tratamento com polimixina B em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.31.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal: não é necessário fazer ajustes de dose.

Parâmetros de monitorização: sinais e sintomas neurológicos de superinfecção, função renal (diminuição da eliminação de urina e aumento da ureia sérica pode requerer a suspensão da terapia).

4.32 Rifampicina

Agente tuberculostático utilizado no manejo de TB ativa em combinação com outros agentes e na eliminação do meningococo da nasofaringe em portadores assintomáticos.

4.32.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
TB ativa	<p>1) <15 anos e ≤40kg: Fase intensiva: 10 a 20mg/kg VO/IV uma vez ao dia por 8 semanas (56 doses) ou 5 dias/semana por 8 semanas (40 doses); utilizar em combinação com isoniazida 10 a 15mg/kg VO/IM uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 30 a 40mg/kg VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 15 a 25mg/kg VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana. Fase de continuação, regime de uma vez ao dia: 10 a 20mg/kg VO/IV por 4 meses; utilizar em combinação com isoniazida 10 a 15mg/kg VO/IM uma vez ao dia.</p> <p>2) ≥15 anos, >40kg: Fase intensiva: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV uma vez ao dia por 8 semanas (56 doses) ou 5 dias/semana por 8 semanas (40 doses); utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IM uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 1g (40 a 55kg), 1,5g (56 a 75kg), ou 2g (76 a 90 kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 800mg (40 a 55kg), 1,2g (56 a 75 kg), ou 1,6g (76 a 90 kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana. Fase de continuação, regime de 1 vez ao dia: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV uma vez ao dia por 4 meses (126 doses); utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IM uma vez ao dia. Fase de continuação, regime de 3 vezes/semana: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV 3 dias/semana por 4 meses (126 doses); utilizar em combinação com isoniazida 900mg (aproximadamente 15mg/kg) VO/IM 3 dias/semana nos mesmos dias em que a rifampicina for administrada.</p>

Condição clínica	Crianças
<p>TB ativa em pacientes com HIV</p>	<p>1) <15 anos e ≤40kg: Fase intensiva: 10 a 20mg/kg VO/IV uma vez ao dia por 8 semanas (56 doses); utilizar em combinação com isoniazida 10 a 15mg/kg VO/IM uma vez ao dia, pirazinamida 30 a 40mg/kg VO uma vez ao dia e etambutol 15 a 25mg/kg VO uma vez ao dia. Fase de continuação, regime de uma vez ao dia: 10 a 20mg/kg VO/IV por 4 meses; utilizar em combinação com isoniazida 10 a 15mg/kg VO/IM uma vez ao dia. Adicionalmente, administrar piridoxina 1 a 2mg/kg (máximo: 50mg) VO uma vez ao dia.</p> <p>2) ≥15 anos, >40kg: Fase intensiva: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV uma vez ao dia por 8 semanas (56 doses); utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IM uma vez ao dia, pirazinamida 1g (40 a 55kg), 1,5g (56 a 75kg) ou 2g (76 a 90 kg) VO uma vez ao dia e etambutol 800mg (40 a 55kg), 1,2g (56 a 75 kg), ou 1,6g (76 a 90 kg) VO uma vez ao dia. Fase de continuação, regime de 1 vez ao dia: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV uma vez ao dia por 4 meses (126 doses); utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IM uma vez ao dia. Adicionalmente, administrar piridoxina 25 a 50mg VO uma vez ao dia.</p>
<p>Meningite bacteriana por <i>Staphylococcus aureus</i> ou <i>epidermidis</i></p>	<p>1) Neonatos de 8 a 28 dias: 10 a 20mg/kg/dia IV divididos a cada 12 horas em combinação com vancomicina. 2) >28 dias: 10 a 20mg/kg/dia IV divididos a cada 12 a 24 horas (máximo: 600mg uma vez ao dia) em combinação com vancomicina.</p>
<p>Meningite bacteriana por <i>Streptococcus pneumoniae</i></p>	<p>1) Neonatos de 8 a 28 dias: 10 a 20mg/kg/dia IV divididos a cada 12 horas em combinação com uma cefalosporina de terceira geração com ou sem vancomicina. 2) >28 dias: 10 a 20mg/kg/dia IV divididas a cada 12 a 24 horas (máximo: 600mg uma vez ao dia) em combinação com uma cefalosporina de terceira geração com ou sem vancomicina.</p>

Condição clínica	Crianças
TB inativa	<p>1) Dose padrão - Inicial: 10 a 20mg/kg/dia (em combinação com isoniazida e pirazinamida) VO/IV uma vez ao dia por 2 meses (máximo: 600mg/dia) e, então, 10 a 20mg/kg/dia (em combinação com isoniazida) uma vez ao dia por 4 meses ou conforme a necessidade.</p> <p>2) Pacientes com HIV: 10 a 20mg/kg (máximo: 600mg) VO uma vez ao dia por 4 a 6 meses.</p>
Endocardite infecciosa	<p>1) Prótese valvar recente, terapia empírica ou culturas negativas: 20mg/kg/dia (máximo: 900mg/dia) IV ou VO divididas em 3 doses mais cefepima ou ceftazidima 100 a 150mg/kg/dia (máximo: 6g/dia de cefepima e 2 a 4g/dia de ceftazidima) IV, divididos em 2 a 3 doses, mais gentamicina 3 a 6 mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, mais vancomicina 60mg/kg/dia (máximo: 2g/dia) IV, divididos em 4 doses, por 6 semanas.</p> <p>2) Prótese valvar tardia, terapia empírica ou culturas negativas: 15 a 20mg/kg/dia (máximo: 600mg/dia) IV ou VO, divididos em 2 doses, mais ampicilina/sulbactam 200 a 300mg/kg/dia (máximo: 12g/dia) IV, divididos em 4 a 6 doses, mais gentamicina 3 a 6 mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, com ou sem vancomicina 60mg/kg/dia (máximo: 2g/dia) IV, divididos em 4 doses, por 6 semanas.</p> <p>3) Prótese valvar, estafilococos sensíveis a oxacilina: 15 a 20mg/kg/dia (máximo: 600 a 900mg/dia) IV/VO divididos em 2 ou 3 doses por, pelo menos, 6 semanas mais oxacilina 200mg/kg/dia (máximo: 12g/dia) IV, divididos em 4 a 6 doses, por, pelo menos, 6 semanas mais gentamicina 3 a 6mg/kg IV, divididos em 3 doses, pelas primeiras 2 semanas de tratamento.</p> <p>4) Prótese valvar, MRSA: 15 a 20mg/kg/dia (máximo: 600 a 900mg/dia) IV/VO, divididos em 2 ou 3 doses, por, pelo menos, 6 semanas mais vancomicina 40mg/kg/dia (máximo: 2g/dia) IV, divididos em 2 a 3 doses, por, pelo menos, 6 semanas mais gentamicina 3 a 6mg/kg IV, divididos em 3 doses, pelas primeiras 2 semanas de tratamento.</p>
Infecção meningocócica	<p>1) <1 mês: 5mg/kg VO a cada 12 horas por 2 dias.</p> <p>2) ≥1 mês: 10mg/kg VO a cada 12 horas por 2 dias. Máximo: 600mg.</p>

Condição clínica	Crianças
Reativação de TB	<p>1) <15 anos e ≤40kg: (pacientes tratados previamente para TB suscetível) 10 a 20mg/kg VO/IV uma vez ao dia. Utilizar em combinação com isoniazida 10 a 15mg/kg VO/IV uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 30 a 40mg/kg VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 15 a 25mg/kg VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana.</p> <p>2) <15 anos e ≤40kg: (alto risco de resistência) 10 a 20mg/kg VO/IV uma vez ao dia. Utilizar em combinação com isoniazida 10 a 15mg/kg VO/IV uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 30 a 40mg/kg VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 15 a 25mg/kg VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana, uma fluorquinolona (levofloxacino ou moxifloxacino) e um injetável (estreptomicina, amicacina 15 a 20mg/kg/dia IV/IM). Para doença grave ou resistência extensiva, acrescentar outro agente de segunda linha (etionamida 250 a 500mg VO uma a duas vezes ao dia).</p> <p>3) ≥15 anos ou >40kg: (pacientes tratados previamente para TB suscetível) 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV uma vez ao dia ou 5 dias por semana. Utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IV uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 1g (40 a 55kg), 1,5g (56 a 75kg), ou 2g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 800mg (40 a 55kg), 1,2g (56 a 75kg), ou 1,6g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana.</p> <p>4) ≥15 anos ou >40kg: (alto risco de resistência) 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV uma vez ao dia ou 5 dias por semana. Utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IV uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 1g (40 a 55kg), 1,5g (56 a 75kg), ou 2g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 800mg (40 a 55kg), 1,2g (56 a 75kg), ou 1,6g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana; uma fluorquinolona (levofloxacino 500mg a 1g/dia VO ou moxifloxacino 400mg/dia VO); e um injetável (estreptomicina, amicacina 15 mg/kg/dia IV/IM). Para doença grave ou resistência extensiva, acrescentar outro agente de segunda linha (etionamida 250 a 500mg VO uma a duas vezes ao dia).</p>

Condição clínica	Crianças
<p>TB extrapulmonar</p>	<p>1) <15 anos e ≤40kg: Fase intensiva: 10 a 20mg/kg VO/IV uma vez ao dia por 8 semanas (56 doses) ou 5 dias/semana por 8 semanas (40 doses); utilizar em combinação com isoniazida 10 a 15mg/kg VO/IM uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 30 a 40mg/kg VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 15 a 25mg/kg VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana. Fase de continuação, regime de uma vez ao dia: 10 a 20mg/kg VO/IV; utilizar em combinação com isoniazida 10 a 15mg/kg VO/IM uma vez ao dia. Continuar por 4 meses para a maioria das infecções extrapulmonares, 4 a 7 meses para infecções ósseas, articulares e espinhais, 7 a 10 meses para meningite tuberculostática.</p> <p>1) ≥15 anos e >40kg: Fase intensiva: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV uma vez ao dia por 8 semanas (56 doses) ou 5 dias/semana por 8 semanas (40 doses); utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IM uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 1g (40 a 55kg), 1,5g (56 a 75kg), ou 2g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 800mg (40 a 55kg), 1,2g (56 a 75kg), ou 1,6g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana. Fase de continuação, regime de uma vez ao dia: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV; utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IM uma vez ao dia ou 5 dias/semana. Continuar por 4 meses para a maioria das infecções extrapulmonares, 4 a 7 meses para infecções ósseas, articulares e espinhais, 7 a 10 meses para meningite tuberculostática.</p> <p>Fase de continuação, regime de 3 vezes/semana: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV 3 dias/semana por 4 meses (126 doses); utilizar em combinação com isoniazida 900mg (aproximadamente 15mg/kg) VO/IM 3 dias/semana nos mesmos dias em que a rifampicina for administrada. Continuar por 4 meses para a maioria das infecções extrapulmonares, 4 a 7 meses para infecções ósseas, articulares e espinhais, 7 a 10 meses para meningite tuberculostática.</p>

Quadro 62. Posologia recomendada para tratamento com rifampicina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
TB ativa	<p>Fase intensiva: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV uma vez ao dia por 8 semanas (56 doses) ou 5 dias/semana por 8 semanas (40 doses); utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IM uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 1g (40 a 55kg), 1,5g (56 a 75kg) ou 2g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 800mg (40 a 55kg), 1,2g (56 a 75kg) ou 1,6g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana.</p> <p>Fase de continuação, regime de uma vez ao dia: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV; utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IM uma vez ao dia ou 5 dias/semana.</p> <p>Fase de continuação, regime de 3 vezes/semana: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV 3 dias/semana por 4 meses (126 doses); utilizar em combinação com isoniazida 900mg (aproximadamente 15mg/kg) VO/IM 3 dias/semana nos mesmos dias em que a rifampicina for administrada.</p>
TB ativa em pacientes com HIV	<p>Fase intensiva: 600mg VO/IV uma vez ao dia por 8 semanas (56 doses); utilizar em combinação com isoniazida 300mg VO/IM uma vez ao dia, pirazinamida 1g (40 a 55kg), 1,5g (56 a 75kg), ou 2g (76 a 90 kg) VO uma vez ao dia e etambutol 800mg (40 a 55kg), 1,2g (56 a 75 kg), ou 1,6g (76 a 90 kg) VO uma vez ao dia. Adicionalmente, administrar piridoxina 25 a 50mg VO uma vez ao dia.</p> <p>Fase de continuação, regime de 1 vez ao dia: 600mg VO/IV uma vez ao dia por 4 meses (126 doses); utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IM uma vez ao dia. Adicionalmente, administrar piridoxina 25 a 50mg VO uma vez ao dia.</p>
Meningite bacteriana por <i>Staphylococcus aureus</i> ou <i>epidermidis</i>	600mg IV uma vez ao dia em combinação com vancomicina.
Meningite bacteriana por <i>Streptococcus pneumoniae</i>	600mg IV uma vez ao dia em combinação com uma cefalosporina de terceira geração com ou sem vancomicina.

Condição clínica	Adultos
TB inativa	<p>1) Dose padrão: Iniciar com 10mg/kg/dia (em combinação com isoniazida e pirazinamida) VO/IV uma vez ao dia por 2 meses (máximo: 600mg/dia) e, então, 10mg/kg/dia (em combinação com isoniazida) uma vez ao dia por 4 meses ou conforme necessidade.</p> <p>2) Pacientes com HIV: 600mg VO por dia por 4 meses.</p>
Endocardite infecciosa	<p>1) Prótese valvar, estafilococos sensíveis a oxacilina: 300mg IV/VO a cada 8 horas por, pelo menos, 6 semanas mais oxacilina 12g/dia IV, divididos em 6 doses, por 6 semanas mais gentamicina 3mg/kg/dia IV/IM, divididos em 2 a 3 doses, pelas primeiras 2 semanas de tratamento.</p> <p>2) Prótese valvar, estafilococos resistentes a oxacilina: 300mg IV/VO a cada 8 horas por, pelo menos, 6 semanas mais vancomicina 30mg/kg/dia, divididos em 2 doses, por 6 semanas mais gentamicina 3mg/kg/dia IV/IM, divididos em 2 a 3 doses, pelas primeiras 2 semanas de tratamento.</p>
Infecção meningocócica	600mg VO duas vezes ao dia por 2 dias; máximo: 600mg/dose.
Reativação da TB	<p>1) Pacientes tratados previamente para TB suscetível: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV uma vez ao dia ou 5 dias por semana. Utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IV uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 1g (40 a 55kg), 1,5g (56 a 75kg), ou 2g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 800mg (40 a 55kg), 1,2g (56 a 75kg), ou 1,6g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana.</p> <p>2) Alto risco de resistência: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) VO/IV uma vez ao dia ou 5 dias por semana. Utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) VO/IV uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 1g (40 a 55kg), 1,5g (56 a 75kg), ou 2g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 800mg (40 a 55kg), 1,2g (56 a 75kg), ou 1,6g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana; uma fluorquinolona (levofloxacino 500mg a 1g/dia VO ou moxifloxacino 400mg/dia VO) e um injetável (estreptomicina, amicacina 15mg/kg/dia IV/IM). Para doença grave ou resistência extensiva, acrescentar outro agente de segunda linha (etionamida 250 a 500mg VO uma a duas vezes ao dia).</p>

Condição clínica	Adultos
Infecção por estafilococos	300 a 600mg <u>IV/VO</u> a cada 12 horas.
TB extrapulmonar	<p>Fase intensiva: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) <u>VO/IV</u> uma vez ao dia por 8 semanas (56 doses) ou 5 dias/semana por 8 semanas (40 doses); utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) <u>VO/IM</u> uma vez ao dia ou 5 dias/semana, pirazinamida 1g (40 a 55kg), 1,5g (56 a 75kg), ou 2g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana e etambutol 800mg (40 a 55kg), 1,2g (56 a 75kg), ou 1,6g (76 a 90kg) VO uma vez ao dia ou 5 dias/semana.</p> <p>Fase de continuação, regime de uma vez ao dia: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) <u>VO/IV</u>; utilizar em combinação com isoniazida 300mg (aproximadamente 5mg/kg) <u>VO/IM</u> uma vez ao dia ou 5 dias/semana. Continuar por 4 meses para a maioria das infecções extrapulmonares, 4 a 7 meses para infecções ósseas, articulares e espinhais, 7 a 10 meses para meningite tuberculostática.</p> <p>Fase de continuação, regime de 3 vezes/semana: 600mg (aproximadamente 10mg/kg) <u>VO/IV</u> 3 dias/semana por 4 meses (126 doses); utilizar em combinação com isoniazida 900mg (aproximadamente 15mg/kg) <u>VO/IM</u> 3 dias/semanas nos mesmos dias em que a rifampicina for administrada. Continuar por 4 meses para a maioria das infecções extrapulmonares, 4 a 7 meses para infecções ósseas, articulares e espinhais, 7 a 10 meses para meningite tuberculostática.</p>

Quadro 63. Posologia recomendada para tratamento com rifampicina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.32.2 *Ajuste de dose*

Não é necessário o ajuste em caso de insuficiência renal e hepática.

Diálise peritoneal: administrar dose suplementar de 50 a 100% da dose total após a diálise.

4.33 Sulfametoxazol + trimetoprima

Antibiótico derivado das sulfonamidas utilizado no tratamento oral de infecções no trato urinário causadas por *E. coli*, *Klebsiella* e *Enterobacter* sp., *M. morgani*, *P. mirabilis* e *P. vulgaris*; otite média em crianças, exacerbações agudas de bronquite crônica em adultos causadas por cepas de *H. influenzae* ou *S. pneumoniae* suscetíveis, no tratamento e profilaxia de pneumonia causada por *Pneumocystis jiroveci*, diarreia do viajante causada por *E. coli* enterotoxigênica e no tratamento de enterite causada por *Shigella flexneri* ou *Shigella sonnei*.

4.33.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Otite média aguda	1) ≥2 meses: 8mg/kg/dia (trimetoprima) VO divididos a cada 12 horas por 10 dias para infecções causadas por cepas sensíveis de <i>Streptococcus pneumoniae</i> ou <i>Haemophilus influenzae</i> se sulfametoxazol/trimetoprima oferecer vantagens comparados a outros agentes antimicrobianos.
Meningite bacteriana	1) Bebês e crianças com >28 dias: 10 a 20mg/kg/dia (trimetoprima) IV divididos a cada 6 a 12 horas.
Profilaxia de encefalite por toxoplasma em pacientes com HIV	Trimetoprima 150mg/m ² VO divididos em 2 doses por dia; regimes alternativos com a mesma dosagem incluem dose única diária 3 vezes por semana em dias consecutivos OU duas doses diárias 3 vezes/semana em dias alternados.

Condição clínica	Crianças
Pneumonia por <i>Pneumocystis</i>	<p>1) Profilaxia ≥2 meses: 15 a 20mg/kg/dia (trimetoprima) VO divididos a cada 6 horas por 14 a 21 dias ≥1 mês com HIV: 150mg/m²/dia (trimetoprima) VO divididos em 2 doses 3 vezes/semana em dias consecutivos (máximo: 320mg/dia de trimetoprima); regimes alternativos com a mesma dosagem incluem dose única diária 3 vezes por semana em dias consecutivos OU duas doses diárias 3 vezes/semana em dias alternados.</p> <p>2) Tratamento (≥2 meses, com HIV): 15 a 20mg/kg/dia (trimetoprima) IV divididos em 3 a 4 doses por 21 dias; pode ser modificado para VO após melhora clínica.</p>
Infecções do trato urinário	<p>1) ≥2 meses: 8mg/kg/dia (trimetoprima) VO divididos a cada 12 horas por 10 dias ou 8 a 10mg/kg/dia (trimetoprima) IV divididos em 2 a 4 doses a cada 6, 8 ou 12 horas por 14 dias para infecções complicadas.</p>

Quadro 64. Posologia recomendada para tratamento com sulfametoxazol/trimetoprim em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Exacerbação aguda infecciosa de doença pulmonar obstrutiva crônica	Sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO a cada 12 horas por 14 dias a cada 12 horas por 14 dias para infecções causadas por cepas sensíveis de <i>Streptococcus pneumoniae</i> ou <i>Haemophilus influenzae</i> se sulfametoxazol/trimetoprima oferecer vantagens comparados a outros agentes antimicrobianos.
Bacteremia associada a cateter central causada por <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>, <i>Burkholderia cepacia</i>, ou <i>Ochrobactrum anthropi</i>	3 a 5mg/kg (trimetoprima) IV a cada 8 horas.

Condição clínica	Adultos
Meningite bacteriana	10 a 20mg/kg/dia (trimetoprima) IV divididas a cada 6 a 12 horas.
Ciclosporíase	Sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO 4 vezes ao dia por 10 dias.
Granuloma inguinal	Sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO 2 vezes ao dia por, pelo menos, 3 semanas até a cura completa das lesões.
Profilaxia de encefalite por toxoplasma em pacientes com HIV	Profilaxia primária: sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO uma vez ao dia. Regimes alternativos incluem sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO 3 vezes/semana OU sulfametoxazol 400mg/trimetoprima 80mg VO uma vez ao dia.
Pneumonia por <i>Pneumocystis</i>	<p>1) Profilaxia: sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO uma vez ao dia.</p> <p>2) Tratamento: 15 a 20mg/kg/dia (trimetoprima) VO divididos a cada 6 horas por 14 a 21 dias OU 15 a 20mg/kg/dia (trimetoprima) IV divididos em 3 a 4 doses a cada 6 a 8 horas por 14 dias.</p> <p>Pacientes com HIV</p> <p>1) Profilaxia: sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO uma vez ao dia. Regimes alternativos incluem sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO 3 vezes/semana.</p> <p>2) Tratamento:</p> <p>Leve a moderada: 15 a 20mg/kg/dia (trimetoprima) VO divididos em 3 doses por 21 dias OU sulfametoxazol 1,6g/trimetoprima 320mg VO 3 vezes ao dia por 21 dias.</p> <p>Moderada a grave: 15 a 20mg/kg/dia (trimetoprima) IV divididos a cada 6 a 8 horas por 21 dias, podendo ser substituído por VO após melhora clínica.</p>
Sinusite	<p>1) Tratamento a curto prazo: sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO 2 vezes ao dia por 3 dias.</p> <p>2) Tratamento padrão: sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO 2 vezes ao dia por 10 dias.</p>

Condição clínica	Adultos
Infecções no trato urinário	Sulfametoxazol 800mg/trimetoprima 160mg VO 2 vezes ao dia por 3 dias se cistite não complicada ou 14 dias para pielonefrite aguda.

Quadro 65. Posologia recomendada para tratamento com sulfametoxazol/trimetoprim em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.33.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal:

Cl_{cr} 15-30mL/min: administrar 50% da dose recomendada.

Cl_{cr} <15mL/min: o uso não é recomendado.

Parâmetros de monitorização: realizar testes culturais e de resistência bacteriana antes de iniciar a terapia. Monitorar a contagem de células sanguíneas e potássio, creatinina e ureia séricos.

4.34 Vancomicina

Antibiótico utilizado no tratamento de pacientes com infecções causadas por espécies de estafilococos e estreptococos. Usado via oral para enterocolite estafilocócica ou por colite pseudomembranosa associada a antibiótico produzida por *C. difficile*.

4.34.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
------------------	----------

Condição clínica	Crianças
Meningite bacteriana	<p>1) 0 a 7 dias: 20 a 30mg/kg/dia IV divididos a cada 8 a 12 horas. A concentração sérica de vale deve estar entre 15 e 20µg/mL (10 a 14µmol/L). Não deve ser usado como monoterapia.</p> <p>2) 8 a 28 dias: 30 a 45mg/kg/dia IV divididos a cada 6 a 8 horas. A concentração sérica de vale deve estar entre 15 e 20µg/mL (10 a 14µmol/L). Não deve ser usado como monoterapia.</p> <p>3) >28 dias: 60mg/kg/dia IV divididos a cada 6 horas. A concentração sérica de vale deve estar entre 15 e 20µg/mL (10 a 14µmol/L). Não deve ser usado como monoterapia.</p>
Diarreia por <i>Clostridium difficile</i>	40mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas por 7 a 10 dias; máximo: 2g/dia.
Infecções de pele e/ou tecido subcutâneo por MRSA	40mg/kg/dia IV divididos em 4 doses.
Endocardite infecciosa	<p>1) Crianças: 10 a 15mg/kg IV a cada 6 horas administrados em infusão de 60 minutos. Máximo: 2g/dia.</p> <p>2) Neonatos com 2 a 4 semanas: iniciar com 15mg/kg IV, seguidos de 10mg/kg IV, a cada 8 horas, em infusão de, no mínimo, 1 hora.</p> <p>3) Neonatos com até 1 semana: iniciar com 15mg/kg IV, seguidos de 10mg/kg IV, a cada 12 horas, em infusão de, no mínimo, 1 hora.</p> <p>4) Terapia empírica ou cultura negativa: 60mg/kg/dia IV divididos em 4 doses em combinação com outros antimicrobianos por 4 a 6 semanas. A concentração sérica de vale deve estar entre 10 e 20µg/mL (7 a 14µmol/L). Dose máxima: 2g/dia.</p> <p>5) Válvula nativa, MRSA ou estafilococos sensíveis a oxacilina em pacientes intolerantes a β-lactâmicos: 40mg/kg/dia IV divididos em 2 a 3 doses por, pelo menos, 6 semanas [máximo: 2g/dia; a concentração sérica de vale deve estar entre 10 e 20µg/mL (7 a 14µmol/L)] com ou sem gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, pelos primeiros 3 a 5 dias de tratamento. Doses de 15mg/kg IV a cada 6 horas podem ser necessárias para atingir a concentração sérica de vale de 15 a 20µg/mL (10 a 14µmol/L).</p> <p>6) Prótese valvar, MRSA ou estafilococos sensíveis a oxacilina em pacientes intolerantes a β-lactâmicos: 40mg/kg/dia IV divididos em 2 a 3 doses por, pelo menos, 6 semanas [máximo: 2g/dia; a</p>

Condição clínica	Crianças
	<p>concentração sérica de vale deve estar entre 10 e 20µg/mL (7 a 14µmol/L)] mais rifampicina 15 a 20mg/kg/dia IV, divididos em 2 a 3 doses, por 6 semanas (máximo: 900mg/dia) mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV, divididos em 3 doses, pelas primeiras 2 semanas de tratamento. Doses de 15mg/kg IV a cada 6 horas podem ser necessárias para atingir a concentração sérica de vale de 15 a 20µg/mL (10 a 14µmol/L).</p> <p>7) Enterococos em pacientes intolerantes a β-lactâmicos: 40mg/kg/dia IV divididos em 2 a 3 doses por 6 semanas [máximo: 2g/dia; a concentração sérica de vale deve estar entre 10 e 20µg/mL (7 a 14µmol/L)] mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV divididos em 3 doses por 6 semanas. Doses de 15mg/kg IV a cada 6 horas podem ser necessárias para atingir a concentração sérica de vale de 15 a 20µg/mL (10 a 14µmol/L).</p> <p>8) Estreptococos suscetíveis a penicilina em pacientes intolerantes a β-lactâmicos: 40mg/kg/dia IV divididos em 2 a 3 doses por 4 semanas (máximo: 2g/dia; a concentração sérica de vale deve estar entre 10 e 20µg/mL (7 a 14µmol/L)] mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV divididos em 3 doses por 6 semanas. Doses de 15mg/kg IV a cada 6 horas podem ser necessárias para atingir a concentração sérica de vale de 15 a 20µg/mL (10 a 14µmol/L).</p> <p>9) Estreptococos relativamente resistentes a penicilina: 40mg/kg/dia IV divididos em 2 a 3 doses por 4 semanas [máximo: 2g/dia; a concentração sérica de vale deve estar entre 10 e 20µg/mL (7 a 14µmol/L)] mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV divididos em 3 doses por 6 semanas. Doses de 15mg/kg IV a cada 6 horas podem ser necessárias para atingir a concentração sérica de vale de 15 a 20µg/mL (10 a 14µmol/L).</p> <p>10) Prótese valvar, estreptococos sensíveis a penicilina em pacientes intolerantes a β-lactâmicos: 40mg/kg/dia IV divididos em 2 a 3 doses por 6 semanas (máximo: 2g/dia; a concentração sérica de vale deve estar entre 10 e 20µg/mL (7 a 14µmol/L)] mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV divididos em 3 doses por 6 semanas. Doses de 15mg/kg IV a cada 6 horas podem ser necessárias para atingir a concentração sérica de vale de 15 a 20µg/mL (10 a 14µmol/L).</p>

Condição clínica	Crianças
Infecção no trato respiratório inferior	<p>1) Neonatos: iniciar com 15mg/kg IV seguidos de 10mg/kg IV a cada 12 horas (infusão de 60 minutos) para neonatos com até 1 semana de vida e a cada 8 horas até 1 mês de idade. A taxa de infusão não deve exceder 10mg/min.</p> <p>2) Crianças: 10mg/kg IV a cada 6 horas (infusão de 60 minutos). A taxa de infusão não deve exceder 10mg/min.</p> <p>3) Pneumonia comunitária, >3 meses de idade: 40 a 60mg/kg/dia IV divididos a cada 6 a 8 horas.</p>
Enterocolite por estafilococos	40mg/kg/dia VO divididos a cada 6 a 8 horas por 7 a 10 dias. Máximo: 2g/dia.
Infecção por MRSA	<p>1) Neonatos: iniciar com 15mg/kg IV seguidos de 10mg/kg IV a cada 12 horas (infusão de 60 minutos) para neonatos com até 1 semana de vida e a cada 8 horas até 1 mês de idade.</p> <p>2) Crianças: 10mg/kg IV a cada 6 horas em infusão de 60 minutos (máximo: 2g/dia). Para crianças com ≥ 2 anos, considerar 15mg/kg IV a cada 6 horas, para doença invasiva suspeita ou comprovada, quando MIC = 1μg/mL. A duração do tratamento é de 2 a 6 semanas (bacteremia e endocardite), 4 a 6 semanas (osteomielite) e 3 a 4 semanas (artrite séptica).</p>

Quadro 66. Posologia recomendada para tratamento com vancomicina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
------------------	---------

Condição clínica	Adultos
Bacteremia associada a cateter central causada por MRSA ou <i>Enterococcus faecalis/faecium</i> resistente a ampicilina	15mg/kg IV a cada 12 horas.
Meningite bacteriana	<p>1) Dose padrão: 30 a 45mg/kg/dia IV divididos a cada 8 a 12 horas. Concentração sérica de vale 15 a 20µg/mL (10 a 14µmol/L). Não deve ser usado como monoterapia.</p> <p>2) Infecção por MRSA: 15 a 20mg/kg/dose IV a cada 8 a 12 horas por 2 semanas (meningite) ou 4 a 6 semanas (abscesso cerebral, empiema subdural, trombose séptica dos seios venosos cavernoso ou dural). Máximo: 2g/dose. Concentração sérica alvo de vale 15 a 20µg/mL (10 a 14µmol/L). Para pacientes graves, considerar dose de 25 a 30mg/kg (peso real).</p>
Diarreia por <i>Clostridium difficile</i>	<p>1) Dose padrão: 125mg VO 4 vezes ao dia por 10 a 14 dias.</p> <p>2) Grave, complicada: 500mg VO 4 vezes ao dia mais metronidazol 500mg IV a cada 8 horas; se íleo completo, considerar adição de enema de retenção com vancomicina (500mg em 100mL SF 0,9%), via retal, a cada 6 horas.</p>
Infecção de pele e/ou tecido subcutâneo por MRSA	30mg/kg/dia IV divididos em 2 doses.
Endocardite infecciosa	<p>1) Dose recomendada pelo FDA: 2g/dia IV divididos a cada 6 a 12 horas em infusão de 60 minutos.</p> <p>2) Válvula nativa, MRSA: 30mg/kg/dia IV divididos em 2 doses por 6 semanas. Concentração sérica alvo de vale de 10 a 20µg/mL (7 a 14µmol/L). Para concentração sérica alvo de vale 15 a 20µg/mL, administrar doses de 15 a 20mg/kg a cada 8 a 12 horas.</p> <p>3) Válvula nativa, estafilococos sensíveis a oxacilina em pacientes intolerantes a β-lactâmicos: 30mg/kg/dia IV divididas em 2 doses por 6 semanas; concentração sérica alvo de vale 10 a 20µg/mL (7 a 14µmol/L). Para concentração sérica</p>

Condição clínica	Adultos
	<p>alvo de vale 15 a 20µg/mL, administrar doses de 15 a 20mg/kg a cada 8 a 12 horas.</p> <p>4) Válvula nativa, estreptococos relativamente resistentes a penicilina em pacientes intolerantes a β-lactâmicos: 30mg/kg/dia IV divididos em 2 doses por 4 semanas com alvo de concentração sérica de vale de 10 a 15µg/mL (7 a 10µmol/L).</p> <p>5) Prótese valvar, MRSA: 30mg/kg/dia IV divididos em 2 doses por 6 semanas [concentração sérica alvo de vale 10 a 20µg/mL (7 a 14µmol/L)] mais rifampicina 900mg/dia IV/VO, divididos em 3 doses, por 6 semanas mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV/IM, divididos em 2 a 3 doses, pelas 2 primeiras semanas de tratamento. Para concentração sérica alvo de vale 15 a 20µg/mL, administrar doses de 15 a 20mg/kg a cada 8 a 12 horas.</p> <p>6) Prótese valvar, estafilococos sensíveis a oxacilina em pacientes intolerantes a β-lactâmicos: 30mg/kg/dia IV divididos em 2 doses por 6 semanas; concentração sérica alvo de vale 10 a 20µg/mL (7 a 14µmol/L) mais rifampicina 900mg/dia IV/VO divididas em 3 doses por 6 semanas mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV/IM divididas em 2 a 3 doses pelas 2 primeiras semanas de tratamento. Para concentração sérica alvo de vale 15 a 20µg/mL, administrar doses de 15 a 20mg/kg a cada 8 a 12 horas.</p> <p>7) Prótese valvar, estreptococos em pacientes intolerantes a β-lactâmicos: 30mg/kg/dia IV divididas em 2 doses por 6 semanas; concentração sérica alvo de vale 10 a 15µg/mL (7 a 10µmol/L).</p> <p>8) Enterococos resistentes a penicilina ou pacientes intolerantes a β-lactâmicos: 30mg/kg/dia IV divididas em 2 doses por 6 semanas [concentração sérica alvo de vale 10 a 20µg/mL (7 a 14µmol/L)] mais gentamicina 3 a 6mg/kg/dia IV/IM divididos em 3 doses por 6 semanas. Para concentração sérica alvo de vale 15 a 20µg/mL, administrar doses de 15 a 20mg/kg a cada 8 a 12 horas.</p>
<p>Infecção do trato respiratório inferior</p>	<p>1) Dose padrão: 2g/dia IV divididos a cada 6 a 12 horas em infusão de 60 minutos. A taxa de infusão não deve exceder 10mg/min.</p> <p>2) Pneumonia hospitalar ou associada a ventilação mecânica: 15mg/kg IV a cada 8 a 12 horas por 7 dias; para infecções graves, considerar dose de 25 a 30mg/kg IV.</p>

Condição clínica	Adultos
Peritonite associada a diálise peritoneal	15 a 30mg/kg na troca, a cada 5 a 7 dias, para pacientes anúricos com volume de urina residual <100mL/dia (máximo: 2g/dose). Para pacientes não anúricos, aumentar dose em 25%.
Enterocolite estafilocócica	500mg a 2g VO divididos a cada 6 a 8 horas por 7 a 10 dias.
Infecções MRSA	<p>1) Dose padrão: 15 a 20mg/kg IV a cada 8 a 12 horas [concentração sérica alvo de vale 10 a 20µg/mL (7 a 14µmol/L; MIC ≤1mg/L)]; doses maiores que 1g devem ser infundidas em 1,5 a 2 horas. A duração do tratamento deve ser de 7 a 14 dias (infecções de pele e tecidos moles complicadas), 4 a 6 semanas (bacteremia), 6 semanas (endocardite), 7 a 21 dias (pneumonia), mínimo de 8 semanas (osteomielite), 3 a 4 semanas (artrite séptica).</p> <p>2) Doentes graves: 25 a 30mg/kg IV para alcançar concentração sérica de vale de 15 a 20µg/mL ou 7 a 14µmol/L.</p>

Quadro 67. Posologia recomendada para tratamento com vancomicina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.34.2 *Ajuste de dose*

Insuficiência renal: 15mg/kg inicialmente e, depois, otimizar dose e intervalo baseando-se na concentração sérica.

Hemodiálise: <70kg: dose inicial de 1g seguida de manutenção de 500mg infundida nos últimos 30 minutos de diálise; 70 a 100kg: dose inicial de 1,25g seguida de manutenção de 750mg infundida nos últimos 60 minutos de diálise; >100kg: dose inicial de 1,5g seguida de manutenção de 1g infundida nos últimos 90 minutos de diálise.

Pacientes anéfricos: iniciar com 15mg/kg de peso corporal; dose necessária para manter concentrações estáveis: 1,9mg/kg/24 horas.

Pacientes anúricos (adultos): 1g a cada 7 a 10 dias.

Obesos: partir do peso corporal real para calcular a dose inicial; os ajustes de dose devem ser realizados baseando-se na concentração sérica.

Neutropenia: um aumento de 33% na dose pode ser necessário para alcançar as concentrações séricas terapêuticas.

Parâmetros de monitorização: testes periódicos de função renal, análise da urina, concentrações séricas de vancomicina, contagem leucocitária e audiograma.

4.35 Voriconazol

Agente antifúngico triazólico de amplo espectro indicado para o tratamento de aspergilose invasiva, infecções invasivas graves causadas por *Candida* e infecções fúngicas graves causadas por *Scedosporium* spp. e *Fusarium* spp.

4.35.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
------------------	----------

Condição clínica	Crianças
Aspergilose invasiva	<p>1) ≥12 anos, ≥40kg: dose inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses. Dose de manutenção: 4mg/kg IV a cada 12 horas por, pelo menos, 7 dias; continuar com 4mg/kg IV ou 200mg VO a cada 12 horas.</p> <p>2) ≥12 anos, <40kg: dose inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses. Manutenção: 4mg/kg IV a cada 12 horas por, pelo menos, 7 dias; continuar com 4mg/kg IV ou 100mg VO a cada 12 horas.</p> <p>3) Pacientes com HIV: iniciar com 6 a 8mg/kg IV ou 8mg/kg VO a cada 12 horas por 2 doses (máximo: 400mg/dose). Manutenção: 7mg/kg IV ou 200mg VO a cada 12 horas (máximo: 200mg/dose) por, pelo menos, 12 semanas.</p>
Candidemia	<p>1) ≥12 anos, ≥40kg: dose inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses. Dose de manutenção: 4mg/kg IV a cada 12 horas por, pelo menos, 7 dias; continuar com 4mg/kg IV ou 200mg VO a cada 12 horas. Tratar por um mínimo de 14 dias seguindo a resolução dos sintomas ou após a última cultura positiva (o que ocorrer por último).</p> <p>2) ≥12 anos, <40kg: dose inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses. Manutenção: 4mg/kg IV a cada 12 horas por, pelo menos, 7 dias; continuar com 4mg/kg IV ou 100mg VO a cada 12 horas. Tratar por um mínimo de 14 dias seguindo a resolução dos sintomas ou após a última cultura positiva (o que acontecer por último).</p>
Candidíase esofágica	<p>1) ≥12 anos: 200mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando ≥40kg ou 100mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando <40kg. Tratar por um mínimo de 14 dias e, pelo menos, 7 dias após a resolução dos sintomas.</p> <p>2) Pacientes com HIV e ≥13 anos: episódios iniciais: 200mg IV/VO duas vezes ao dia por 14 a 21 dias.</p>

Condição clínica	Crianças
Candidíase invasiva na pele e infecções abdominais, renais, de parede vesical e feridas	<p>1) ≥12 anos, ≥40kg: dose inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses. Dose de manutenção: 4mg/kg IV a cada 12 horas por, pelo menos, 7 dias; continuar com 4mg/kg IV ou 200mg VO a cada 12 horas. Tratar por um mínimo de 14 dias seguindo a resolução dos sintomas ou após a última cultura positiva (o que acontecer por último)</p> <p>2) ≥12 anos, <40kg: dose inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses. Manutenção: 4mg/kg IV a cada 12 horas por, pelo menos, 7 dias; continuar com 4mg/kg IV ou 100mg VO a cada 12 horas. Tratar por um mínimo de 14 dias seguindo a resolução dos sintomas ou após a última cultura positiva (o que acontecer por último).</p>

Quadro 68. Posologia recomendada para tratamento com voriconazol em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Aspergilose broncopulmonar alérgica – terapia de resgate	200mg VO a cada 12 horas.

Condição clínica	Adultos
Aspergilose invasiva	<p>1) ≥ 40kg: Dose inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses. Dose de manutenção: 4mg/kg IV a cada 12 horas por, pelo menos, 7 dias; continuar com 4mg/kg IV ou 200mg VO a cada 12 horas.</p> <p>2) <40kg: dose inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses. Manutenção: 4mg/kg IV a cada 12 horas por, pelo menos, 7 dias; continuar com 4mg/kg IV ou 100mg VO a cada 12 horas.</p> <p>3) Tratamento empírico: 200 a 300mg VO a cada 12 horas OU 3 a 4mg/kg VO a cada 12 horas OU 6mg/kg IV a cada 12 horas no dia 1 e, então, 4mg/kg a cada 12 horas.</p> <p>4) Pacientes com HIV: iniciar com 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses. Manutenção: 4mg/kg IV a cada 12 horas ou 200mg VO a cada 12 horas. Continuar até que a contagem de CD4+ periférica seja maior que 200 células/μL e a resposta clínica for evidente.</p>
Aspergilose invasiva - profilaxia	<p>1) Dose padrão: 200mg VO duas vezes ao dia.</p> <p>2) Tratamento preemptivo: 200 a 300mg VO a cada 12 horas OU 3 a 4mg/kg VO a cada 12 horas OU 6mg/kg IV a cada 12 horas no dia 1, seguidos de 4mg/kg a cada 12 horas. A duração do tratamento é de, pelo menos, 75 dias para pacientes receptores de transplante de células-tronco e de 16 semanas ou até que a dose de prednisolona (ou equivalentes) seja menor que 10mg em caso de doença enxerto <i>versus</i> hospedeiro. O tratamento deve ser iniciado durante a administração da quimioterapia.</p>
Candidemia	<p>1) Inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses ou 400mg (6mg/kg) IV/VO a cada 12 horas por 2 doses.</p> <p>2) Manutenção: 3 a 4mg/kg IV a cada 12 horas; ou 200mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando \geq40kg; OU 100mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando <40kg. Tratar por um mínimo de 14 dias após a resolução dos sintomas ou a última cultura positiva (o que acontecer por último); OU 200mg (3mg/kg) IV/VO duas vezes ao dia por 2 semanas após eliminação da candidemia da corrente sanguínea e resolução dos sintomas.</p>

Condição clínica	Adultos
Candidíase esofágica	<p>1) Dose padrão: 200mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando ≥ 40kg OU 100mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando < 40kg. Tratar por um mínimo de 14 dias e de 7 dias após a resolução dos sintomas.</p> <p>2) Pacientes com HIV (episódios iniciais): 200mg IV/VO duas vezes ao dia por 14 a 21 dias.</p> <p>3) Doença refratária a fluconazol: 200mg IV/VO duas vezes ao dia por 14 a 21 dias.</p>
Neutropenia febril – tratamento antifúngico empírico	Inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 1 dia, seguidos de 3mg/kg IV a cada 12 horas OU 200mg VO a cada 12 horas.
Candidíase invasiva na pele e infecções abdominais, renais, de parede vesical e feridas	<p>1) Inicial: 6mg/kg IV a cada 12 horas por 2 doses ou 400mg (6mg/kg) IV/VO a cada 12 horas por 2 doses.</p> <p>2) Manutenção: 3 a 4mg/kg IV a cada 12 horas; ou 200mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando ≥ 40kg OU 100mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando < 40kg. Tratar por um mínimo de 14 dias seguido da resolução dos sintomas ou após a última cultura positiva (o que acontecer por último).</p>
Candidíase orofaríngea refratária a fluconazol	200mg VO duas vezes ao dia.
Aspergilose pulmonar crônica (cavitária ou necrotizante)	6mg/kg IV a cada 12 horas no dia 1 e, então, 4mg/kg IV a cada 12 horas OU 200 a 300mg VO a cada 12 horas; tratar por, pelo menos, 6 meses em pacientes sintomáticos com progressão radiográfica ou perda progressiva de função pulmonar.

Quadro 69. Posologia recomendada para tratamento com voriconazol em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.35.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal: formulações orais são preferidas sobre as IV para prevenir acúmulo do veículo da preparação IV. Não é necessário ajuste de dose.

Insuficiência hepática: não é necessário ajuste de dose.

Cirrose hepática: dose inicial padrão seguida de metade da dose de manutenção (2mg/kg IV a cada 12 horas; ou 100mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando ≥ 40 kg; OU 50mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando < 40 kg). Em caso de cirrose hepática grave, utilizar apenas se os benefícios forem maiores que os riscos potenciais.

Hemodiálise: não é necessário ajuste de dose.

Resposta inadequada: aumentar a dose de manutenção para 300mg VO a cada 12 horas em pacientes pesando ≥ 40 kg; OU 150mg VO a cada 12 horas para pacientes pesando < 40 kg.

Intolerância: reduzir dose de manutenção IV para 3mg/kg a cada 12 horas e VO, em incrementos de 50mg, a um mínimo de 200mg a cada 12 horas para pacientes pesando ≥ 40 kg e de 100mg a cada 12 horas para pacientes pesando < 40 kg.

Obesidade: não é necessário ajustar dose.

Uso concomitante com efavirenz: aumentar dose de manutenção do voriconazol VO para 400mg a cada 12 horas e diminuir dose de efavirenz para 300mg uma vez ao dia.

Uso concomitante com fenitoína: aumentar dose de manutenção IV do voriconazol para 5mg/kg a cada 12 horas OU dose de manutenção VO para 400mg a cada 12 horas para pacientes pesando ≥ 40 kg e para 200mg a cada 12 horas para pacientes pesando < 40 kg.

Parâmetros de monitorização: eliminação de culturas micológicas em amostras de sangue e tecidos, resolução de sinais e sintomas de infecção fúngica. O doseamento sérico de vale deve ficar entre 0,5 e 6mg/L para eficácia ótima. Deve-se atentar para o aumento de transaminases, sinais de pancreatite, aumento da creatinina sérica, função visual (acuidade, campo de visão e percepção de cores) em tratamentos que excedam 28 dias.

4.36 Tigeciclina

Agente bacteriostático do grupo das gliciciclinas indicado para o tratamento de infecções complicadas da pele e tecidos moles causadas por *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* (apenas isolados sensíveis à vancomicina), *Staphylococcus aureus* (isolados resistentes e sensíveis à meticilina), incluindo casos de bacteremia concomitante, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Bacteroides fragilis* e *Klebsiella pneumoniae*; infecções intra-abdominais complicadas causadas por *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* (incluindo produtoras de beta-lactamase de espectro estendido - ESBL), *Enterococcus faecalis* (apenas isolados sensíveis à vancomicina), *Staphylococcus aureus* (isolados sensíveis e resistentes à meticilina) incluindo casos de bacteremia concomitante, *Streptococcus anginosus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus*, *Clostridium perfringens* e *Peptostreptococcus micros*; pneumonia adquirida na comunidade causada por *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (isolados beta-lactamase negativos), *Legionella*

pneumophila, *Mycoplasma pneumoniae*, e *Streptococcus pneumoniae* (isolados sensíveis à penicilina), incluindo casos de bacteremia concomitante.

4.36.1 Posologia

Condição clínica	Crianças
Informações gerais sobre dose	<p>A segurança e eficácia não foi estabelecida em pacientes pediátricos.</p> <p>1) 8 a 11 anos (situações em que não há alternativa antimicrobiana): 1,2mg/kg IV a cada 12 horas; máximo: 50mg/dose.</p> <p>2) 12 a 17 anos (situações em que não há alternativa antimicrobiana): 50mg IV a cada 12 horas.</p>

Quadro 70. Posologia recomendada para tratamento com tigeciclina em crianças

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Condição clínica	Adultos
Pneumonia comunitária	Dose inicial: 100mg IV uma vez seguidos de 50mg IV a cada 12 horas. A duração do tratamento varia de 7 a 14 dias dependendo da gravidade e sítio da infecção e do progresso clínico e bacteriológico.
Infecções de pele e/ou tecidos subcutâneos complicadas	Dose inicial: 100mg IV uma vez seguidos de 50mg IV a cada 12 horas. A duração do tratamento varia de 5 a 14 dias dependendo da gravidade e sítio da infecção e do progresso clínico e bacteriológico.
Infecção abdominal complicada	Dose inicial: 100mg IV uma vez seguidos de 50mg IV a cada 12 horas. A duração do tratamento varia de 5 a 14 dias dependendo da gravidade e sítio da infecção e do progresso clínico e bacteriológico.

Quadro 71. Posologia recomendada para tratamento com tigeciclina em adultos

Fonte: Drug Information Handbook. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

4.36.2 Ajuste de dose

Insuficiência renal e hepática (leve a moderada), pacientes geriátricos e hemodiálise: não é necessário ajuste de dose.

Insuficiência hepática grave: iniciar com 100mg IV uma vez seguidos de 25mg IV a cada 12 horas.

5

DOSEAMENTO SÉRICO DE MEDICAMENTOS

Os fármacos que requerem doseamento são os que possuem características farmacocinéticas particulares e devem ser considerados no monitoramento das concentrações sanguíneas. São exemplos:

- medicamentos com estreita janela terapêutica (pequena diferença entre a dose terapêutica e a dose tóxica);
- drogas com efeito farmacodinâmico difícil de avaliar quando estão está sendo utilizadas no tratamento de condições intermitentes, como asma e epilepsia.
- drogas que apresentam baixa correlação entre a dose e a concentração sanguínea, mas uma boa correlação entre a concentração sanguínea e o efeito (faixa terapêutica identificada).

Há também situações em que as condições do paciente requerem monitoramento mais frequente das concentrações sanguíneas, como quando o paciente não está respondendo ao tratamento, quando são adicionadas à prescrição drogas que podem interagir com outros medicamentos, quando a fisiologia do paciente está mudando devido a condições clínicas ou doenças (mudanças na absorção devido a distúrbios gastrointestinais, deficiência no metabolismo de fármacos devido a doenças hepáticas, aumento dos níveis do fármaco devido a mudanças na entrada do fármaco nas células hepáticas durante a insuficiência cardíaca congestiva, mudanças na ligação às proteínas

plasmáticas devido a uremia), em suspeitas de toxicidade causada por fármacos e quando se sabe que o fármaco pode causar alterações nas funções metabólicas.

Sempre se devem levar em consideração algumas informações na hora da interpretação dos resultados, tais como: dados do paciente (idade, peso, gênero e altura, etc.) e outras informações como o regime posológico, tipo de amostra e hora da coleta (dosagem de pico ou vale), horário da última dose, concentrações plasmáticas da droga e sua farmacocinética.

As concentrações plasmáticas sempre devem ser interpretadas em conjunto com o estado clínico do paciente. Além disso, deve-se conhecer a farmacocinética da droga para se utilizar a concentração para mudanças ou verificação da dosagem proposta. Qualquer mudança no esquema posológico deve ser feita se combinando a avaliação clínica com os valores laboratoriais.

5.1 Ácido valproico

Anticonvulsivante utilizado como monoterapia ou adjuvante no tratamento de pacientes com crises convulsivas parciais complexas, crises de ausência simples ou complexas; e como adjuvante no tratamento de pacientes com múltiplos tipos de convulsões, incluindo crises de ausência.

Efeitos adversos: >10%:

SNC: cefaleia, sonolência, tonturas, insônia, nervosismo, algias.

Dermatológicos: alopecia.

Gastrointestinais: náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, dispepsia, anorexia.

Hematológicos: trombocitopenia (relacionado à dose).

Neuromuscular: tremores e fraqueza.

Oculares: diplopia, visão borrada.

Amostra: para o teste, utiliza-se soro ou plasma heparinizado sem gel ou ativadores de coagulação. Para plasma em ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), as amostras devem ser colhidas em tubos que estejam, no mínimo, cheios pela metade. Volumes menores podem dar origem a tendências negativas.

Deve ser coletada imediatamente antes da dose seguinte devido à sua curta meia-vida.

Valores de referência:

nível terapêutico: 50-100µg/mL

nível tóxico: > 100µg/mL

Método utilizado: química seca.

Interações: quando é utilizado simultaneamente com o fenobarbital, a concentração do fenobarbital pode ser aumentada em 40%.

Tempo para atingir nível sérico máximo: 1 a 2 horas após a administração oral.

Meia-vida de eliminação: em adultos, o tempo de meia-vida é de 16 horas.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: os picos de concentração são geralmente alcançados em seis horas (com exceção das preparações com proteção gástrica e liberação prolongada, em cujo caso os picos podem ser retardados em até 24 horas). O tempo para alcançar o estado de equilíbrio é de 2 a 4 dias.

Ligação a proteínas plasmáticas: o ácido valproico se liga em 90% a proteínas plasmáticas quando em concentrações terapêuticas, mas o percentual de ligação diminui quando as concentrações do fármaco aumentam.

5.2 Carbamazepina

Anticonvulsivante utilizado em pacientes com convulsões parciais com complexa sintomatologia, convulsões tônico-clônicas generalizadas, vários padrões de convulsões ou neuralgia do trigêmeo.

Efeitos adversos:

- Cardiovasculares: arritmias, bloqueio atrioventricular (AV), bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, edema, hiper- ou hipotensão, linfadenopatia, síncope, tromboembolismo, tromboflebite.
- SNC: confusão, meningite asséptica, fadiga, sedação, discurso arrastado.
- Dermatológicos: alopecia, alterações na pigmentação da pele, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, reações de fotossensibilidade, púrpura, *rash*, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidermal tóxica, urticária.
- Endócrinos e metabólicos: hiponatremia, síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (ADH).
- Geniturinários: insuficiência renal, impotência, retenção urinária.
- Hematológicos: porfíria aguda intermitente, agranulocitose, anemia aplástica, supressão da medula óssea, eosinofilia, leucocitose, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia.
- Hepáticos: alterações hepáticas, insuficiência hepática, hepatite, diaforese.

Amostra: soro ou plasma heparinizado. A amostra deve ser centrifugada dentro de quatro horas após a coleta, e o soro ou plasma deve ser removido.

Deve ser colhida imediatamente antes da dose seguinte. Em caso de toxicidade, pode ser coletada a qualquer momento.

Valores de referência:

nível terapêutico: 8-12µg/mL

nível tóxico: >15µg/mL

Método utilizado: química seca.

Observações: as amostras com proteínas totais em níveis abaixo do normal podem gerar resultado falso diminuído. Se as proteínas totais estiverem elevadas, o resultado pode ser falsamente aumentado.

Se houver toxicidade, as amostras podem ser coletadas em qualquer momento do dia.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: a carbamazepina é lipofílica e apresenta absorção lenta e imprevisível em administração oral e rápida distribuição aos tecidos. As concentrações podem levar 24 horas para atingir um pico, especialmente depois de uma sobredose de formas de liberação prolongada. O tempo para alcançar o estado de equilíbrio é de 2 a 6 dias.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se em 75% a proteínas plasmáticas.

5.3 Ciclosporina

Imunossupressor utilizado para profilaxia de rejeição alogênica em receptores de órgãos sólidos em transplantes. O mecanismo de ação não

é conhecido, mas age como inibidor reversível e específico de linfócitos imunocompetentes. Também inibe a produção e liberação de algumas citocinas.

Efeitos adversos: a mais comum é a nefrotoxicidade, caracterizada pela diminuição na taxa de filtração glomerular e um aumento na ureia e creatinina séricas. Além disso, também são relatadas hepatotoxicidade, hipertensão, tremores, infecções, hirsutismo e hipertrofia gengival.

Amostra: é utilizado para o teste sangue com EDTA, e a coleta deve ser feita antes da administração seguinte.

Valores de referência: 100-400ng/mL.

Método utilizado: imunoensaio enzimático.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: leva de 3 a 4 horas para atingir o pico de concentração e de 2 a 6 dias para atingir o estado de equilíbrio.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se em 90% a proteínas plasmáticas.

Observações: as amostras são encaminhadas para o Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

5.4 Digoxina

Glicosídeo cardíaco utilizado no tratamento de insuficiência cardíaca congestiva e para diminuir a taxa de batimentos ventriculares em taquiarritmias, assim como em fibrilação atrial, *flutter* atrial e taquicardia supraventricular (taquicardia atrial paroxística) e em casos de choque cardiogênico.

Efeitos adversos: distúrbios gástricos (anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal, diarreia), arritmias atriais e ventriculares (pulso irregular), distúrbios neurológicos (fadiga, depressão, cefaleia, sonolência, letargia, fraqueza, neuralgia, pesadelos, inquietação, confusão, vertigem, desorientação e mudanças de personalidade), distúrbios oculares (visão laranja) e disfunção sexual.

Valores de referência:

nível terapêutico: 0,8-2,0ng/mL.

nível tóxico: >2,0ng/mL.

Método utilizado: quimioluminescência.

Observações: a concentração sérica da digoxina é monitorada, pois ela possui uma janela terapêutica estreita. A extremidade superior da janela é difícil de ser quantificada, e a toxicidade da digoxina pode causar risco de morte. Os níveis séricos devem ser medidos pelo menos 4 horas depois da infusão intravenosa e pelo menos 6 horas após a administração da forma oral (o ideal é de 12-24 horas após a administração oral).

Apresenta meia-vida de 32 a 48 horas em adultos e de 11 a 50 horas em crianças, com concentração máxima após 1 a 5 horas. Os níveis de estado de equilíbrio dinâmico são alcançados depois de 7 a 11 dias em adultos e de 2 a 10 dias em crianças.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: o pico de concentração é atingido após 1,5 a 5 horas, e o estado de equilíbrio é alcançado após 7 a 10 dias.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se de 20 a 30% a proteínas plasmáticas.

5.5 Fenitoína

Anticonvulsivante utilizado no manejo de crises tônico-clônicas, convulsões complexas parciais e prevenção de crises convulsivas subsequentes a trauma ou neurocirurgia.

Efeitos adversos:

- efeitos relacionados com a dosagem: nistagmo, visão borrada, diplopia, ataxia, discurso arrastado, tonturas, sonolência, letargia, coma, *rash*, febre, náusea, vômitos, confusão, mudanças de comportamento, depleção do ácido fólico, osteomalacia, hiperglicemia. A administração rápida endovenosa pode produzir colapso cardiovascular e depressão do SNC.

Amostra: soro ou plasma heparinizado ou citratado. A amostra deve ser centrifugada, e não se utilizam amostras hemolisadas.

Devem-se observar as instruções médicas a respeito do momento da coleta para se ter certeza de se a concentração a ser mensurada é a de pico ou a de vale. O médico deve orientar o paciente quanto ao horário mais adequado para a coleta considerando a farmacocinética da droga.

De modo geral, as amostras devem ser coletadas imediatamente antes da dose seguinte para a obtenção de valores de vale. Em caso de suspeita de toxicidade, as amostras podem ser coletadas a qualquer momento.

Valores de referência:

nível terapêutico: 10-20µg/mL.

nível tóxico: >20µg/mL.

Método utilizado: química seca.

Observações: as drogas que aumentam ou diminuem a capacidade do fígado podem afetar os níveis circulatórios da fenitoína. Além disso, a capacidade metabólica é limitada, pois, mesmo dentro da faixa terapêutica, pequenos aumentos na dose administrada podem resultar em grandes aumentos na circulação.

Anticoagulantes orais, ciclosporinas, teofilina e contraceptivos orais podem aumentar os níveis séricos de fenitoína. O contrário ocorre com carbamazepina, ácido valproico, primidona, corticosteroides, dopamina e cloranfenicol, que reduzem seus níveis.

É metabolizada pelo fígado e excretada pela urina e bile. Sua monitorização deve ocorrer após a segunda ou terceira semana de uso.

Tempo para atingir nível sérico máximo: o pico de concentração ocorre após 4 a 5 horas.

Meia-vida de eliminação: 20-40 horas em adultos e 10 horas em crianças.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: o pico de concentração é atingido após 1,5 a 3 horas, e o estado de equilíbrio é alcançado após 4 a 8 dias.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se de 87 a 93% a proteínas plasmáticas.

5.6 Fenobarbital

Anticonvulsivante da classe dos barbitúricos utilizado no manejo de crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas e parciais e como sedativo.

Efeitos adversos:

- Cardiovasculares: bradicardia, hipotensão, síncope.
- SNC: sonolência, excitação ou depressão do SNC, confusão, agitação, hipercinesia, ataxia, nervosismo, cefaleia, insônia, pesadelos, alucinações, ansiedade, tonturas.
- Dermatológicos: *rash*, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson.
- Gastrointestinais: náuseas, vômitos, constipação.
- Hematológicos: agranulocitose, trombocitopenia, anemia megaloblástica.
- Renal: oligúria.
- Respiratórios: laringoespasmos, depressão respiratória, apneia, hipoventilação.

Valores de referência:

nível terapêutico: 15-40µg/mL.

nível tóxico: >40µg/mL.

Método utilizado: química seca.

Observações: o fenobarbital se liga 50% em proteínas plasmáticas e pode aumentar o nível de fosfatase alcalina e gama GT e também reduzir os níveis plasmáticos de bilirrubinas e cálcio total.

Outra propriedade é o aumento do metabolismo das bilirrubinas por indução enzimática, podendo ser usado em hiperbilirrubinemia congênita (não hemolítica, familiar, não obstrutiva).

Seu pico de concentração é obtido de 4 a 10 horas, e seu tempo de meia-vida é de 70 a 100 horas.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: o pico de concentração é atingido após 2 a 18 horas, e o estado de equilíbrio é alcançado após 17 a 24 dias.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se de 40 a 60% a proteínas plasmáticas.

5.7 Gentamicina

Antibiótico da classe dos aminoglicosídeos utilizado no tratamento de infecções causadas por micro-organismos suscetíveis, normalmente gram-negativos, incluindo *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia* e *Staphylococcus* gram-positivos, de infecções ósseas, do trato respiratório, pele e tecidos moles, abdominais e do trato urinário, septicemia, endocardite e de uso tópico no tratamento de infecções superficiais da pele e oftálmicas causadas por bactérias suscetíveis.

Efeitos adversos:

Amostra: a coleta para análise de valores de vale é feita imediatamente antes da administração seguinte. Para valores de pico, coleta-se 30 minutos após o final da administração.

Valores de referência:

pico: 5 a 10µg/ml.

vale: <1 µg/ml.

Método utilizado: imunofluorescência polarizada – Fpia.

Observações: a eliminação de gentamicina é predominantemente renal. Uma sessão de hemodiálise de 4 a 6 horas reduz a concentração sérica de 25 a 30%. Após a utilização de técnicas dialíticas (hemodiálise, hemofiltração ou hemodiafiltração), deve-se administrar uma dose complementar de gentamicina.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: o pico de concentração varia dependendo da dosagem administrada e do estado clínico. O

estado de equilíbrio é alcançado após 10 a 15 dias também dependendo das duas variáveis citadas.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se de 0 a 10% a proteínas plasmáticas.

5.8 Metotrexato

Agente antineoplásico utilizado no tratamento de neoplasias trofoblásticas, leucemias, psoríase, artrite reumatoide, carcinomas em cabeça e pescoço, intestinais, osteossarcoma, sarcomas de tecidos moles, carcinoma de trato gastrointestinal, esôfago e linfomas.

Efeitos adversos: >10%:

- SNC: aracnoidite (cefaleia severa, rigidez na nuca, vômitos e febre; podendo ser revertida com a diminuição da dose), toxicidade subaguda (paralisia motora de extremidades, paralisia do nervo craniano, convulsões ou coma), encefalopatia desmielinizante.
- Dermatológicos: vermelhidão na pele.
- Endócrinos e metabólicos: hiperuricemia e oogênese e espermatogênese defeituosa.
- Gastrointestinais: estomatite ulcerativa, glossite, gengivite, náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, perfuração intestinal, mucosite (dependente da dose; aparece de 3 a 7 dias após a terapia, com resolução em 2 semanas).
- Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia.
- Renais: insuficiência renal, nefropatia, azotemia.
- Respiratórios: faringite.

Amostra: soro ou plasma com EDTA, heparina, oxalato de potássio ou fluoreto de sódio.

Deve ser anotada a hora da coleta em relação à hora em que a droga foi administrada [imediatamente após a infusão (pico) ou uma hora antes da infusão seguinte (zona de recuperação)]. A coleta deve ser feita no lado oposto ao da infusão.

Valores de referência: os valores de referência variam dependendo da abordagem médica e conforme o estado clínico do paciente.

Método utilizado: fluorescência polarizada.

Observações: diversos fatores podem interferir no teste: bilirrubinas >20mg/dL, colesterol >700mg/dL, hemoglobina >0,86g/dL, proteínas totais >8g/dL e triglicerídeos >1g/dL.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: o pico de concentração é atingido após 1 a 4 horas, e o estado de equilíbrio é alcançado após 24 a 48 dias.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se de 35 a 50% a proteínas plasmáticas.

5.9 Sirolimo

Agente imunossupressor utilizado como profilaxia de rejeição de órgãos em pacientes receptores de transplante renal em combinação com corticosteroides e ciclosporinas (ciclosporina pode ser retirada em pacientes de risco imunológico baixo ou moderado após 2-4 meses. A associação de ciclosporina e corticosteroides é recomendada para o primeiro ano de tratamento).

Efeitos adversos: a incidência é relacionada à dosagem >20%.

- Cardiovasculares: edema periférico, hipertensão, edema, dor no peito.
- SNC: febre, cefaleia, dores, insônia.
- Dermatológicos: acne, *rash*.
- Endócrinos e metabólicos: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipocalcemia.
- Gastrointestinais: diarreia, constipação, dor abdominal, náusea, vômitos, dispepsia, ganho de peso.
- Geniturinários: infecções no trato urinário.
- Hematológicos: anemia, trombocitopenia.
- Neuromuscular: fraqueza, artralgia, tremores, dores nas costas.
- Renais: aumento da creatinina sérica.
- Respiratórios: dispneia, infecções no trato respiratório superior, faringite.

Valores de referência: não há faixa terapêutica estabelecida para uma concentração efetiva. A complexidade do estado clínico e as diferenças individuais, bem como o tempo pós-transplante e outros fatores resultam em diferentes necessidades para um nível sanguíneo ótimo, que é avaliado juntamente com os sintomas.

Método utilizado: ensaio imunoenzimático fluorescente ELFA.

Observações: o fármaco apresenta rápida absorção oral e é submetido a metabolismo intestinal e hepático por um sistema de cooperação que inclui a glicoproteína-P e as enzimas do citocromo CYP450 3A4. Isso determina uma grande variabilidade inter- e intraindividual nas concentrações sanguíneas observadas em pacientes recebendo doses fixas. Há sinergismo entre o sirolimo e a ciclosporina, o que pode exacerbar a lesão renal induzida pela ciclosporina em decorrência do aumento da sua concentração tanto no sangue quanto

no tecido renal. Este resultado se deve às interações competitivas mútuas de ambos os fármacos como substrato para a glicoproteína-P e para as isoenzimas do CYP450 3A4 na célula luminal do intestino ou nas fases de distribuição, metabolização e depuração do fármaco.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: o pico de concentração é atingido após 1 a 2 horas.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se 92% a proteínas plasmáticas, principalmente a albumina.

5.10 Tacrolimo

Agente imunossupressor utilizado em pacientes receptores de transplante cardíaco, renal ou hepático e no tratamento de dermatite tópica ou atópica em pacientes não responsivos à terapia convencional ou quando essa terapia não é apropriada.

Efeitos adversos:

Amostra: sangue total com EDTA e não deve conter coágulos. Antes de se iniciar o teste, deve-se adicionar um reagente de precipitação de sangue total para que haja a hemólise da amostra, já que o fármaco se encontra no interior dos eritrócitos.

A coleta é feita no horário estabelecido pelo médico.

Valores de referência: não há faixa terapêutica estabelecida para uma concentração efetiva. A complexidade do estado clínico e as diferenças individuais, bem como o tempo pós-transplante e outros fatores resultam em diferentes necessidades para um nível sanguíneo ótimo, que é avaliado juntamente com os sintomas.

Método Utilizado: Imunoensaio enzimático ELISA.

Observações: seus níveis podem ser aumentados por clotrimazol, fluconazol, cetoconazol, claritromicina, eritromicina, omeprazol e omeprazol. A rifampicina pode diminuir sua concentração sérica.

Bilirrubinas ou proteínas plasmáticas aumentadas podem afetar os resultados do teste. A eliminação do tacrolimo pode ser afetada emolestases, nas quais se acumulam seus metabólitos.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: o pico de concentração é atingido de 30 minutos a 6 horas, geralmente sendo alcançado 2 horas após a administração.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se 94 % a proteínas plasmáticas.

5.11 Teofilina

É utilizada como broncodilatador para o tratamento de asma moderada ou severa, tanto para prevenção de ataques como para tratamento de exacerbações sintomáticas. Além disso, é utilizada na doença crônica obstrutiva do pulmão e na apneia de prematuros.

Efeitos adversos: hipotensão, síncope, taquicardia, arritmias, tontura, convulsões, hemorragia digestiva, náusea, vômitos, diarreia, irritabilidade e insônia.

Amostra: soro e eventualmente plasma com heparina.

A coleta deve ser feita duas horas antes da administração da seguinte dose oral de teofilina.

Valores de referência:

nível terapêutico: 8-20µg/mL.

nível tóxico: >20µg/mL.

Método utilizado: química seca.

Observações: álcool, agentes ansiolíticos, neurolépticos, antidepressivos tricíclicos, antibióticos, anticonvulsivantes, anticoagulantes e anticoncepcionais podem interferir nos resultados do teste.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: o pico de concentração é atingido após 1 a 3 horas (4 a 6 horas em formas de liberação prolongada), e o estado de equilíbrio é alcançado após 15 a 55 dias.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se de 52 a 60% a proteínas plasmáticas.

5.12 Vancomicina

Antibiótico utilizado no tratamento de pacientes com infecções causadas por espécies de estafilococos e estreptococos e usado por via oral para enterocolite estafilocócica ou colite pseudomembranosa associada a antibiótico produzida por *C. difficile*.

Efeitos adversos: >10%:

- Gastrointestinais: gosto amargo, náuseas, vômitos e estomatite.

1 a 10%:

- SNC: calafrios, febre.
- Hematológicos: eosinofilia.

Amostra: a coleta da amostra deve ser feita 30 minutos antes da dose seguinte. Em caso de medição de valores de pico, a amostra deve

ser coletada de 0,5 a 2 horas após a infusão.

Valores de referência:

nível terapêutico: 5-10 μ g/mL.

nível tóxico: >40 μ g/mL.

Método utilizado: turbidimetria.

Observações: valores acima de 3AU suprimem os resultados. Quando isso acontece, deve-se diluir a amostra.

Valores de hemoglobina de aproximadamente 1000mg/dL podem causar resultados falso-negativos.

Tempo para atingir o estado de equilíbrio: o pico de concentração é atingido após 0,5 a 1 hora, e o estado de equilíbrio é alcançado após 20 a 35 dias.

Ligação a proteínas plasmáticas: liga-se em 55% a proteínas plasmáticas.

6

MEDICAMENTOS QUE REQUEREM MONITORAMENTO QUANDO EM USO DE SONDA NASOENTERAL

A administração de medicamentos via oral é a mais indicada devido à alta biodisponibilidade e o menor custo e risco quando comparada com outras vias como a intravenosa. A nutrição enteral é o método de escolha para pacientes que não podem receber alimentação por via oral de forma adequada, mas que têm condições gastrointestinais para a absorção dos nutrientes. Sua indicação é preferível à da nutrição parenteral por ser mais segura e eficaz.

Porém, algumas complicações podem ocorrer, como, por exemplo, a obstrução mecânica, que pode causar interrupção da nutrição enteral, fazendo com que haja uma menor absorção calórica e vitamínica, e interfira na administração dos medicamentos prescritos por essa via. Além disso, alguns medicamentos requerem administração diferenciada por apresentarem diminuição na eficácia farmacoterapêutica quando em presença de alimentos (interação droga-alimento). Nesses casos, é necessário que seja feita uma pausa na dieta de 15 a 30 minutos antes e após a administração do medicamento. Esses medicamentos devem ser preferencialmente administrados pelas vias retal, oral ou parenteral, e só se admite a administração via sonda nasoenteral (SNE) quando as demais vias são contraindicadas.

Os medicamentos que sabidamente perdem eficácia quando administrados juntamente com a alimentação (**CAPTOPRIL**,

HIDRALAZINA, FENITOÍNA, LEVOTIROXINA, CIPROFLOXACINO, LEVOFLOXACINO, NORFLOXACINO, CARBAMAZEPINA, ALENDRONATO SÓDICO, VARFARINA e IVERMECTINA) devem ser informados em prontuário, identificando-se como tais, para que a enfermagem e a equipe médica verifiquem a pausa necessária na dieta. Além dos medicamentos referidos, algumas formas farmacêuticas também têm recomendação negativa em relação à SNE, como:

- **comprimidos de liberação prolongada:** a administração destes requer maceração, o que provoca a perda do efeito de liberação lenta e liberação total da dose imediatamente, podendo causar toxicidade;
- **cápsulas com microgrânulos:** também devem ser maceradas, havendo perda da liberação prolongada e da liberação total da dose imediatamente, o que pode causar toxicidade e obstrução da sonda por formação de goma após a maceração.
- **drágeas com proteção entérica:** a maceração destas pode levar à inativação da droga em função do pH ácido ou das enzimas; ou, então, a própria droga pode causar irritação na mucosa gástrica.
- **medicamentos de absorção sublingual ou bucal:** sua maceração e administração pela sonda pode causar alteração da biodisponibilidade do medicamento.
- **quimioterápicos orais sólidos:** se não manuseados em ambiente protegido (capela de fluxo laminar), podem causar alterações hematológicas e citotoxicidade ao manipulador.

O farmacêutico pode contribuir diretamente para a redução de riscos potenciais causados pela falta de atenção nesses casos monitorando diariamente as prescrições de pacientes utilizando SNE e fornecendo informações à equipe médica. Nesse sentido, devem ser

informadas as características farmacocinéticas do medicamento que requer condições específicas, bem como as vias de administração adequadas para ele, como: indicação da mudança da forma farmacêutica, visando-se a aumentar a biodisponibilidade do fármaco e facilitar o trabalho da equipe de enfermagem; fornecimento de informações a respeito da manipulação de comprimidos de revestimento entérico, cápsulas contendo grânulos ou até comprimidos efervescentes e buscando-se alternativas para estes; de sugestão de pausa na dieta para os medicamentos com interação fármaco-alimento; e de informações a respeito de medicamentos com pH extremo que podem precipitar e, em consequência, provocar uma obstrução na sonda, o que torna necessária a pausa na dieta.

A atividade do farmacêutico em casos como os descritos não evita todos os possíveis problemas, porém as informações prestadas são de grande importância para a equipe, visto que, muitas vezes, esses detalhes podem passar despercebidos, causando o mau uso de medicamentos, mesmo que indiretamente, e, conseqüentemente, prejudicando o paciente.

7

MEDICAMENTOS QUE REQUEREM BUSCA ATIVA

O uso correto de medicamentos, muitas vezes, implica a adequação de suas doses às funções orgânicas dos pacientes. É muito comum a equipe médica esquecer-se de observar esses fatores e ocorrerem intoxicações por medicamentos com janela terapêutica estreita quando suas concentrações sanguíneas não são monitoradas. Sempre que há uma intoxicação medicamentosa, são utilizados os antídotos. Quando esses antídotos são solicitados para a farmácia, o farmacêutico clínico deve identificar se há problemas no uso de medicamentos, detectando sua presença na prescrição medicamentosa ou sinais e sintomas de intoxicação presentes nas evoluções em prontuários.

Quando esses fatores são observados, o corpo clínico deve ser alertado quanto ao ocorrido para prevenir um novo evento similar ou, em caso necessário, orientar no tratamento da intoxicação.

7.1 Atropina

Anticolinérgico utilizado como antídoto para reversão dos sintomas muscarínicos (bradicardia, hipersecreção brônquica e salivar, hiperatividade gastrointestinal) da síndrome colinérgica nas intoxicações por inseticidas e raticidas que contenham como princípio ativo carbamato e/ou organofosforados.

Pode ser usada, com cautela, em caso de taquicardia significativa. A atropina não está indicada quando há predominância de sintomas

nicotínicos nas intoxicações colinérgicas.

Sua administração é feita em bolus e sem diluição por via intravenosa, nas seguintes doses:

- dose pediátrica: 0,01 a 0,05mg/kg de peso/dose;
- dose adulta: 1,0 a 4,0mg/dose.

A dose pode ser repetida a cada 15 a 30 minutos de acordo com a gravidade do quadro até o aparecimento de sinais de intoxicação atropínica (rubor facial, boca seca, taquicardia leve). Não há dose máxima recomendada, já que o tratamento das intoxicações por inseticidas anticolinesterásicos requer, geralmente, doses muito elevadas.

7.2 Carvão ativado

O carvão ativado é um adsorvente universal largamente utilizado no tratamento das intoxicações exógenas a fim de diminuir a absorção das substâncias tóxicas que se encontram no estômago e/ou intestino do paciente. É considerada, atualmente, uma das poucas medidas eficazes na emergência tóxica aguda.

Não deve ser utilizado quando há ingestão de qualquer substância corrosiva, hidrocarbonetos, metais, álcoois e em recém-nascidos ou pacientes com história de cirurgia abdominal recente. É importante lembrar que seu uso pode causar constipação intestinal acentuada, podendo ser associado a substâncias catárticas (reduzem a absorção) quando ocorre essa constipação.

A administração é realizada por via oral ou através de SNE, nas seguintes doses:

- dose adulta: 50g/dose;
- dose pediátrica: 0,5 a 1,0g/kg de peso/dose.

O carvão ativado deve ser diluído na proporção de 5mL de água para cada grama de carvão. Devem-se administrar 3 doses com intervalo de 4 horas entre elas. Em alguns casos, pode haver indicação de uso em doses múltiplas, ou seja, administrar por 72 horas, com intervalos de 4 a 6 horas entre as doses.

7.3 Difenidramina

A difenidramina é um anti-histamínico que pode ser utilizado no tratamento de distonias e das reações extrapiramidais causadas por neurolépticos.

É atualmente o agente de segunda linha e é usado quando há contraindicação ao biperideno.

Na intoxicação por neurolépticos, o fármaco só deve ser utilizado por via parenteral (IM ou IV) nas seguintes doses:

- dose adulta: 1mg/kg de peso/dose a cada 60 minutos (máximo de 4 doses por dia);
- dose pediátrica (acima de 2 anos): 0,5 a 1mg/kg de peso/dose a cada 60 minutos (máximo de 4 doses por dia).

7.4 Flumazenil

O flumazenil é um antagonista dos sintomas de overdose por benzodiazepínicos. Tem efeito competitivo nos receptores do complexo GABA/BZP. Pode ser útil na depressão respiratória por álcool etílico e nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. O efeito do flumazenil parece ser de curta duração, devendo ser repetido ou administrado continuamente por via intravenosa.

- Dose adulta: 0,2mg em bolus e, posteriormente, 0,1 mg/min até o paciente acordar.
- Dose pediátrica: 0,01mg/kg por minuto até o máximo de 5 doses. Pode ser administrado por via retal: 0,15 a 0,3mg e repetido após 15 minutos; no máximo, 2 doses.

OBS.: Não pode ser aplicado quando houver suspeita ou confirmação de ingestão concomitante de antidepressivos tricíclicos pelo risco de convulsão grave e morte.

7.5 Glucagon

O glucagon é utilizado como antídoto para reversão de cardiotoxicidade causada por betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio e antidepressivos tricíclicos. É indicado quando há quadro clínico de bradiarritmias e/ou hipotensão significativa.

Durante o tratamento, os níveis séricos de glicose e potássio devem ser monitorados.

O fármaco é utilizado por via intravenosa, nas seguintes doses:

- dose adulta: 2 a 5 mg/dose até 10mg/dose. A dose pode ser repetida a cada 5 minutos, sendo a dose máxima 10mg. A

dose inicial não deve exceder 10mg. Pode ser administrado em infusão contínua de 2 a 5mg/hora até 10mg/hora;

- dose pediátrica: 20 a 30µg/kg de peso/dose. A dose pode ser repetida a cada 5 a 10 minutos e não deve exceder 10mg.

O tratamento deve durar até se observar uma melhora nos sintomas.

7.6 N-acetilcisteína

A N-acetilcisteína é utilizada, principalmente, no tratamento das intoxicações por paracetamol por sua propriedade de doar radicais sulfidrilas e prevenir lesões hepáticas. Outras indicações são na cistite hemorrágica induzida por ciclofosfamida e ifosfamida e para a redução de lesões pulmonares pós-incêndio.

Seu uso é indicado em casos de ingestão de doses de paracetamol superiores a 150mg/kg de peso e até 12 a 24 horas após a ingestão. Pode ser indicada, ainda, a partir de dosagem sérica de paracetamol.

Pode ser utilizada por via oral (protocolo de 17 doses ou 85 horas) ou intravenosa (protocolo de 20 horas).

O fármaco é administrado nas seguintes doses:

- protocolo VO: dose inicial de 140mg/kg de peso seguida de 17 doses de 70mg/kg de peso/dose a cada 5 horas.
- protocolo IV: dose inicial de 150mg/kg de peso diluídos em 200mL de SG5% em 15 minutos seguida de infusão contínua de 50mg/kg de peso em 500mL de SG5% em 4 horas e, posteriormente, 100mg/kg de peso em 1000mL de SG5% nas 16 horas subsequentes.

7.7 Naloxona

A naloxona é um antagonista dos efeitos opioides em todos os receptores mu, kappa e sigma provocados por morfina, ópio, heroína, codeína, propoxifeno, difenoxilato e pentazocina. Ao contrário dos outros antídotos, a naloxona não tem nenhum efeito antagonista, sendo extremamente segura. Pode precipitar a síndrome de abstinência em pacientes viciados ou em uso crônico.

É administrada preferencialmente por via intravenosa, mas pode ser administrada por via oral, intramuscular, intranasal, intratraqueal ou sublingual.

- Dose adulta: IV – 0,4 a 2mg em bolus inicialmente, podendo ser repetida a cada 5 a 10 minutos até resultado positivo.
- Dose pediátrica: IV – 0,01mg/kg/dose, podendo ser repetida a cada 10 a 15 minutos até a recuperação neurológica.

7.8 Propranolol

O propranolol é um bloqueador beta-adrenérgico não cardiosseletivo utilizado no tratamento das intoxicações sintomáticas (taquiarritmias cardíacas e hipertensão) por beta-adrenérgicos, broncodilatadores e antidepressivos tricíclicos.

O uso do fármaco deve ser evitado em pacientes asmáticos ou portadores de DPOC descompensada.

A administração é feita por via intravenosa, com o paciente sob constante monitorização cardíaca, nas seguintes doses:

- dose adulta: 1mg/dose. A dose pode ser repetida a cada 5 minutos, sendo a dose máxima 5mg. A dose inicial não deve

exceder 2 mg;

- dose pediátrica: 0,01 a 0,1mg/kg de peso/dose. A dose pode ser repetida a cada 6 a 8 horas. A dose não deve exceder 1mg.

7.9 Vitamina K (fitomenadiona)

A fitomenadiona é indicada no tratamento das intoxicações por medicamentos cumarínicos (varfarina) e por rodenticidas cumarínicos e supervarfarínicos.

A administração pode ser feita por via intramuscular, intravenosa (dependendo do fabricante) ou oral. O modo preferencial de utilização é a ampola por via oral. A via intramuscular pode apresentar risco de hematomas, e a via intravenosa não é recomendada em alguns casos devido aos excipientes utilizados na ampola. É utilizada até a normalização do TP ou razão normalizada internacional (RNI).

- Dose adulta: IM/VO – 2,5 a 25mg/dose.
- Dose pediátrica: IM – 0,5 a 1mg.

7.10 Medicamentos antialérgicos

O monitoramento do uso de medicamentos anti-histamínicos ou antialérgicos pode ajudar a detectar reações alérgicas provocadas por medicamentos utilizados nas unidades. Para isso, é necessário que seja lido o prontuário e, se confirmada a suspeita de reação, deve-se investigar sua causa, que pode ser uma hipersensibilidade do paciente ao medicamento. Neste caso, a equipe deve ser informada para tomar cuidado ao administrar este medicamento ou medicamentos da mesma classe, impedindo que novos eventos ocorram.

Exemplos destes medicamentos são: dexclorfeniramina, hidroxizine, prometazina, loratadina, entre outros.

8

PRINCIPAIS MEDICAMENTOS COM INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GRAVES

As atividades de diferentes agentes terapêuticos, no organismo, podem ser exercidas independentemente, mas podem ser sinérgicas ou antagonistas. Ainda, as ações recíprocas daqueles agentes resultam, com frequência, em efeitos nocivos ao organismo. Daí a importância de se avaliarem criteriosamente as consequências das interações antes da aplicação de terapia com múltiplos agentes medicamentosos.

Interações medicamentosas são ações recíprocas dos componentes ativos dos medicamentos. Os efeitos resultantes podem ser benéficos quando melhoram a eficácia terapêutica ou reduzem seus efeitos adversos. As interações são prejudiciais quando aumentam exageradamente os efeitos farmacológicos dos princípios ativos, ou estes se antagonizam a ponto de anular, mesmo que parcialmente, seus efeitos terapêuticos.

As interações podem ser classificadas em:

- contraindicadas: quando o uso simultâneo dos medicamentos não é indicado;
- graves: a interação pode ser fatal e/ou exigir intervenção médica para minimizar ou prevenir efeitos adversos graves.
- moderadas: a interação pode resultar na exacerbação da condição clínica do paciente e/ou determinar a necessidade de uma alteração na terapia.

- menores: a interação poderia ter efeitos clínicos limitados. As manifestações podem incluir aumento na frequência ou gravidade dos efeitos adversos, mas, geralmente, não determinam a necessidade de alteração na terapia.

Os exemplos de interação descritos a seguir foram retirados do portal Micromedex® e representam algumas das interações mais comuns encontradas em prescrições de pacientes internados em enfermarias hospitalares.

8.1 Amiodarona x digoxina

O uso de digoxina e amiodarona pode resultar em toxicidade digitalica (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas) pela inibição da p-glicoproteína pela amiodarona e diminuição do *clearance* de digoxina. Manejo clínico: quando a amiodarona é administrada em pacientes utilizando digoxina, deve-se considerar a suspensão da digoxina ou a redução da dose em até 50%. Se se optar por continuar o tratamento com digoxina, deve-se monitorar os níveis séricos mais frequentemente e observar por sinais ou sintomas de intoxicação.

8.2 Amiodarona x sinvastatina

O uso de amiodarona e sinvastatina pode aumentar o risco de miopatia e rabdomiólise por inibição do metabolismo da sinvastatina (CYP450 3A4). Manejo clínico: a dose de sinvastatina não deve exceder 20mg/dia em pacientes recebendo amiodarona concomitantemente. Se não for possível suspender a amiodarona, deve-se monitorar os pacientes observando-se sintomas de miopatia ou rabdomiólise. Também se deve monitorar a creatina quinase (CK) e descontinuar o uso da sinvastatina

se essa estiver alterada. Se houver suspeita de progressão da rabdomiólise, ambos os medicamentos devem ser suspensos.

8.3 Amiodarona x varfarina

O uso de amiodarona e varfarina aumenta o risco de sangramento por diminuição do metabolismo da varfarina. Manejo clínico: o uso concomitante de amiodarona e varfarina pode resultar em hemorragias graves ou fatais. Se o uso concomitante for necessário, diminuir a dose de varfarina de um terço à metade e monitorar o TP, já que a coadministração de amiodarona e varfarina aumenta o TP em 100% após 3 a 4 dias. Em pacientes em terapia anticoagulante oral crônica com varfarina, uma redução profilática de 35 a 65% na dosagem da varfarina é recomendada no início da terapia com amiodarona. RNI superiores a 5 podem ocorrer durante as primeiras 12 semanas de terapia concomitante de varfarina e amiodarona. É recomendado que se monitorem mais frequentemente os resultados do exame de RNI nesse período.

8.4 Amitriptilina x haloperidol

O uso de antidepressivos tricíclicos e antipsicóticos pode aumentar a cardiotoxicidade (prolongamento de QT, torsades de pointes, parada cardíaca) por efeitos adicionais no intervalo de QT. Manejo clínico: a administração concomitante desses medicamentos não é recomendada. Deve-se sugerir a suspensão de um deles.

8.5 Amitriptilina x tramadol

O uso de amitriptilina e tramadol pode resultar em um aumento do risco de convulsões e em aumento da concentração de tramadol e diminuição da concentração do metabólito ativo do tramadol, M1, por inibição do metabolismo do tramadol (CYP450 2D6). Manejo clínico: se possível, deve-se evitar essa combinação, especialmente em pacientes em condições subjacentes que podem predispor a convulsões. Também se deve monitorar pacientes com sinais e sintomas de narcotoxicidade (sedação extrema e depressão respiratória) ou com efeito analgésico do tramadol diminuído.

8.6 Captopril x espironolactona

O uso de diuréticos poupadores de potássio e inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA) pode resultar em hipercalemia por aumento da retenção de potássio secundária aos baixos níveis de aldosterona. Manejo clínico: embora tais aumentos sejam geralmente transitórios, devem-se monitorar os níveis de potássio sérico para elevações persistentes em pacientes com essa combinação medicamentosa, principalmente naqueles com disfunção renal ou diabetes e idosos.

8.7 Ciprofloxacino x insulina

O uso de fluoroquinolonas e agentes antidiabéticos pode resultar em mudanças na glicose sanguínea e aumento do risco de hiper- ou hipoglicemia. Manejo clínico: se a terapia concomitante com uma fluoroquinolona e um hipoglicemiante é necessária, deve-se acompanhar o nível de glicose sanguínea e ajustar a dose do hipoglicemiante como

indicado. Se ocorrer hipoglicemia, o paciente deve iniciar a terapia apropriada imediatamente e interromper a fluoroquinolona.

8. 8 Ciprofloxacino x sinvastatina

O uso de ciprofloxacino e sinvastatina pode resultar em aumento do risco de miopatia ou rabdomiólise por inibição do metabolismo da sinvastatina pelo ciprofloxacino. Manejo clínico: se a terapia concomitante for necessária, acompanhar o paciente para sinais e sintomas de miopatia ou rabdomiólise (dores musculares, sensibilidade ou fraqueza). Monitorar os níveis de CK e interromper o uso se os níveis de CK mostrarem um aumento significativo ou se há suspeita ou diagnóstico de miopatia ou rabdomiólise.

8.9 Clopidogrel x omeprazol

O uso de clopidogrel e omeprazol pode aumentar o risco de trombose por diminuição do efeito antiagregante plaquetário do clopidogrel pelo omeprazol. Manejo clínico: o uso concomitante de clopidogrel e omeprazol deve ser evitado devido ao potencial de redução do metabólito ativo do clopidogrel e redução da antiagregação plaquetária. O uso de inibidores da bomba de prótons com o clopidogrel sem indicação clara deve ser evitado. Recomenda-se usar um anti-histamínico (bloqueador H₂; exceto a cimetidina) ou antiácido no lugar do omeprazol em pacientes que requerem tratamento com redução de ácido gástrico.

8.10 Digoxina x espironolactona

O uso de digoxina e espironolactona pode resultar em toxicidade digitálica (náuseas, vômitos e arritmias cardíacas) por inibição da secreção tubular ativa da digoxina. Manejo clínico: durante o uso concomitante, monitorar os níveis séricos e a resposta do paciente para ajustar a dosagem, que poderá ter de ser diminuída.

8.11 Digoxina x hidroclorotiazida

O uso de glicosídeos digitálicos e diuréticos tiazídicos pode resultar em toxicidade digitálica (náuseas, vômitos e arritmias) por hipocalcemia e hipomagnesemia induzida por diuréticos causando a inibição da Na-K-ATPase pelos glicosídeos cardíacos. Manejo clínico: pacientes recebendo diuréticos e digitálicos devem ser orientados a acrescentar fontes ricas em potássio na dieta ou a receber suplementação mesmo que os níveis séricos sejam normais.

8.12 Fluconazol x varfarina

O uso de fluconazol e varfarina pode aumentar o risco de sangramento por diminuição do metabolismo da varfarina. Manejo clínico: em pacientes recebendo terapia anticoagulante oral com varfarina, o TP e o RNI devem ser monitorados frequentemente com a adição e retirada de fluconazol. Ajustes na dose da varfarina devem ser feitos para manter o nível desejado de anticoagulação.

8.13 Fluoxetina x haloperidol

O uso de haloperidol e fluoxetina pode resultar em toxicidade do haloperidol (pseudoparkinsonismo, acatisia, rigidez da língua) por

inibição do metabolismo do haloperidol pela fluoxetina e aumenta o risco de cardiotoxicidade (prolongamento do QT, torsades de pointes, parada cardíaca) por efeitos aditivos no prolongamento do QT. Manejo clínico: a administração concomitante de ambos os medicamentos não é recomendada.

8.14 Fluoxetina x varfarina

O uso de fluoxetina e anticoagulantes pode aumentar o risco de sangramento. Manejo clínico: quando um anticoagulante e a fluoxetina são administrados simultaneamente, deve-se monitorar o paciente por sinais de sangramento.

8.15 Insulina x levofloxacino

O uso de fluoroquinolonas e agentes antidiabéticos pode resultar em mudanças na glicose sanguínea e aumento do risco de hiper- ou hipoglicemia. Manejo clínico: monitorar frequentemente a glicose sanguínea e ajustar a dose do hipoglicemiante se necessário. Ajustes de dose também devem ser realizados quando a terapia com a fluoroquinolona é descontinuada. Se ocorrer hipoglicemia, o paciente deve iniciar a terapia apropriada imediatamente e interromper a fluoroquinolona.

8.16 Insulina x norfloxacino

O uso de fluoroquinolonas e agentes antidiabéticos pode resultar em mudanças na glicose sanguínea e aumento do risco de hiper- ou hipoglicemia. Manejo clínico: monitorar frequentemente a glicose

sanguínea e ajustar a dose do hipoglicemiante se necessário. Ajustes de dose também devem ser realizados quando a terapia com a fluoroquinolona é descontinuada. Se ocorrer hipoglicemia, o paciente deve iniciar a terapia apropriada imediatamente e interromper a fluoroquinolona.

8.17 Levofloxacino x varfarina

O uso de levofloxacino e varfarina pode aumentar o risco de sangramento. Manejo clínico: deve-se prestar atenção ao prescrever levofloxacino a pacientes sendo tratados com varfarina, pois o uso concomitante está associado com o aumento do RNI ou do TP e o risco de sangramento.

8.18 Metronidazol x varfarina

O uso de metronidazol e varfarina aumenta o risco de sangramento por diminuição do metabolismo da varfarina. Manejo clínico: em pacientes recebendo terapia anticoagulante oral com varfarina, o TP e o RNI devem ser monitorados frequentemente com a adição e retirada de metronidazol. Devem-se monitorar os pacientes por sinais ou sintomas de sangramento, incluindo contusões incomuns ou excessivas, feridas que não cicatrizam e sangue nas fezes ou urina.

8.19 Paracetamol/codeína x morfina

O uso de analgésicos opioides em concomitância pode resultar em depressão respiratória por depressão do SNC. Manejo clínico: monitorar a função respiratória quando esses medicamentos são usados em

combinação. A redução da dose de um dos medicamentos pode ser necessária.

8.20 Sertralina x varfarina

O uso de sertralina e anticoagulantes pode aumentar o risco de sangramento. Manejo clínico: quando a sertralina e um anticoagulante são dados simultaneamente, deve-se monitorar por sinais de hemorragia aumentados. Pacientes que estão tomando anticoagulante devem ser cuidadosamente monitorizados para efeitos anticoagulantes alterados, incluindo um aumento de hemorragias, quando a terapia com sertralina é iniciada ou suspensa.

8.21 Sinvastatina x varfarina

O uso de sinvastatina e varfarina pode aumentar o risco de sangramento e rbdomiólise por competição pelo CYP450 3A4. Manejo clínico: em pacientes que recebem terapia anticoagulante oral com varfarina, o TP ou RNI devem ser cuidadosamente monitorizados, realizando-se a adição, alteração da dose ou retirada de sinvastatina, e devem ser reavaliados periodicamente durante a terapia concomitante. Ajustes de dose da varfarina podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação. Também monitorar o paciente para sinais e sintomas de miopatia ou rbdomiólise (dores musculares, sensibilidade ou fraqueza). Monitorar também a CK e interromper o uso de sinvastatina se os níveis de CK mostrarem um aumento significativo, ou em caso de suspeita ou diagnóstico de miopatia ou rbdomiólise.

8.22 Sulfametoxazol/trimetoprima x varfarina

O uso de varfarina e sulfametoxazol pode aumentar o risco de sangramento. Manejo clínico: deve-se ter cuidado ao prescrever sulfametoxazol em pacientes utilizando varfarina. O uso concomitante de sulfametoxazol e varfarina pode resultar em aumento significativo de RNI. Monitorar frequentemente o TP e o RNI durante a administração concomitante. Reduções de 10 a 20% da dose média diária podem ser consideradas para evitar o prolongamento do RNI durante a administração de ambos.

Algumas interações graves são vistas muito frequentemente entre anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários e anticoagulantes. Estas não são consideradas importantes, pois são propositais, visando, na maioria das vezes, à obtenção do efeito anticoagulante com maior facilidade.

Interações moderadas geralmente são informadas à equipe em prontuário quando em grande número ou quando de grande significância.

EXAMES LABORATORIAIS

9.1 Ácido úrico

Valores de referência para adultos	
Homens	3,5 a 8,5mg/dL
Mulheres	2,5 a 6,2mg/dL

Quadro 72. Valores de referência para ácido úrico em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
S. masculino	3,0 a 7,0mg/dL
S. feminino	2,0 a 7,0mg/dL

Quadro 73. Valores de referência para ácido úrico em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: a hiperuricemia pode ocorrer em distúrbios como gota (deposição de cristais de uratos insolúveis nas juntas das extremidades, ataques recorrentes de artrite inflamatória aguda, nefropatia e cálculos renais de ácido úrico) causada por hiperprodução ou secreção deficiente do ácido úrico, defeitos na eliminação de uratos (insuficiência renal crônica, uso de salicilatos, redução da secreção tubular distal, glicogenoses, hipertensão e doença cardíaca isquêmica, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, nefropatia gotosa juvenil familiar, síndrome plurimetabólica, ingestão prolongada de álcool, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo, desidratação), aumento da destruição dos ácidos nucleicos (desordens mieloproliferativas, terapia com fármacos citotóxicos, psoríase, estados hipercatabólicos e inanição) e defeitos enzimáticos específicos (deficiência total ou parcial

da hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferase, hiperatividade da fosforribosil-pirofosfato-sintetase e deficiência da glicose-6-fosfatase).

A hipouricemia tem pouca importância clínica. Valores de ácido úrico reduzidos são encontrados em doença hepatocelular severa com redução da síntese das purinas ou xantina-oxidase e em defeitos na reabsorção do ácido úrico. A administração de alopurinol, 6-mercaptopurina ou azatioprina e a associação de diuréticos tiazídicos com probenecida e fenilbutazona aumentam a excreção de uratos, caracterizada pela frequente presença de cristais de ácido úrico na urina. Há também hipouricemia em acromegalia, doença celíaca, recidiva de anemia perniciosa, dieta pobre em purinas, diabetes e uremia.

Observações: a amostra pode ser de soro, plasma ou urina. Não deve ser coletada com EDTA ou fluoreto devido a suas interferências positivas.

Resultados falsamente aumentados ocorrem com administração de ácido ascórbico, álcool, ácido acetilsalicílico, cafeína, cisplatina, diazóxido, diuréticos, adrenalina, etambutol, levodopa, metildopa, ácido nicotínico, fenotiazínicos e teofilina.

Resultados falsamente reduzidos podem ocorrer com o uso de alopurinol, doses elevadas de salicilatos, azatioprina, clofibrato, corticosteroides, estrogênios, glicose, manitol, probenecida, varfarina e diuréticos.

9.2 Albumina

Valores de referência para adultos	
Soro	3,5 a 5,0g/dL
Líquor (nefelometria)	<35mg/dL

Quadro 74. Valores de referência para albumina em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de Referência Pediátricos	
0 a 1 ano	2,0 a 4,0g/dL
>1 ano	3,5 a 5,5g/dL

Quadro 75. Valores de referência para albumina em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: hiperalbuminemia pode ser encontrada em casos de carcinomatose metastática, desidratação aguda, diarreia, esclerodermia, esteatorreia, estresse, febre reumática, gravidez, intoxicação hídrica, lúpus eritematoso sistêmico, meningite, miastenia, mieloma múltiplo, nefrose, neoplasias, osteomielite, pneumonia, poliartrite nodosa, sarcoidose, traumatismo, tuberculose, úlcera péptica, uremia, vômitos e hemoconcentração.

A hipoalbuminemia ocorre por redução da síntese, ingestão inadequada de proteínas, perda proteica extravascular e queimaduras extensas.

Observações: o paciente não deve ingerir dieta rica em gordura por 48 horas antes do teste. Deve-se evitar a estase prolongada da amostra, pois a hemoconcentração aumenta os níveis de proteínas plasmáticas. Deve-se, também, observar a postura do paciente, já que o teor de albumina é, aproximadamente, 0,3g/dL maior em pacientes ambulatoriais do que em hospitalizados.

Os resultados podem ser falsamente elevados com agentes citotóxicos, anticoncepcionais orais e bromossulfaleína.

Podem ocorrer resultados falsamente diminuídos com paracetamol, aspirina, estrogênios, anticoncepcionais orais, ampicilina, asparaginase e fluoruracil.

9.3 Bilirrubinas

Valores de referência para adultos		
Idade	Total	Direta
Adultos	Até 1,1mg/dL	Até 0,3mg/dL

Quadro 76. Valores de referência para bilirrubinas em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de Referência Pediátricos		
Idade	Total	Direta
>1 mês	0 a 1,5mg/dL	0 a 0,5mg/dL

Quadro 77. Valores de referência para bilirrubinas em crianças **Fonte:** Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: a concentração sérica da bilirrubina representa um equilíbrio entre sua produção e sua excreção; os níveis séricos podem estar elevados em decorrência da maior produção de bilirrubina ou da deficiência na excreção hepática. Essa concentração é composta pela fração conjugada (direta) e pela não conjugada (indireta).

Hiperbilirrubinemia predominantemente indireta: pode ocorrer em casos como icterícia fisiológica do recém-nascido, icterícia hemolítica, síndrome de Crigler-Najjar, síndrome de Gilbert e a administração de cloranfenicol e novobiocina.

Hiperbilirrubinemia predominantemente direta: disfunção hepatocelular aguda ou crônica (causada por infecções, inflamações, disfunção metabólica e síndromes colestáticas hereditárias), doenças que interferem no fluxo biliar para o intestino (colestases intra-hepáticas, obstrução extra-hepática, doença infiltrativa difusa), alguns fármacos (alopurinol, isoniazida, metildopa, fenitoína, inibidores da protease, quinidina, rifampicina, estatinas e sulfas), exposição a hepatotoxinas e rejeição de transplante de fígado.

Observações: o paciente deve permanecer em jejum por 8 horas. A amostra deve ser de soro isento de hemólise ou lipemia. Até a realização do teste (no máximo, 3 horas após a coleta), o soro deve ser mantido no escuro.

Resultados falsamente elevados podem ocorrer com: acetazolamida, ácido ascórbico, anticoncepcionais orais, antimaláricos, aspirina, bitartarato de adrenalina, carmustina, clindamicina, cloroquina, clorpromazina, colinérgicos, corantes radiográficos, dextrano, dicumarol, diuréticos tiazídicos, etanol, fenilbutazona, fenotiazinas, ferro, floxuridina, flurazepam, imipramina, isoniazida, levodopa, metanol, metildopa, niacina, novobiocina, penicilina, protamina, rifampicina, estreptomicina, morfina, sulfonamidas, quinidinas, tetraciclina e teofilina.

Resultados falsos reduzidos podem ocorrer com: barbitúricos, cafeína, citrato, cloro, corticosteroides, dicofano, etanol, fenobarbital, penicilina, salicilatos, sulfonamidas, tioridazina, tetraciclina (a cada 10mg/dL de tetraciclina no soro, as bilirrubinas séricas aumentam 4mg/dL), vitamina A e ureia.

9.4 Cálcio total (Ca⁺⁺)

Valores de referência para adultos	
Normal	8,4 a 10,2mg/dL

Quadro 78. Valores de referência para cálcio total em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
0 a 2 anos	8,8 a 11,2mg/dL
>2 anos	9,0 a 11,0mg/dL

Quadro 79. Valores de referência para cálcio total em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: a hipercalcemia pode ser causada por hiperparatireoidismo primário, hipercalcemia tumoral com ou sem envolvimento ósseo, hipervitaminose D, desordens endócrinas, imobilizações prolongadas, enfermidades granulomatosas, síndrome de leite-álcali, insuficiência renal, administração ou ingestão de cálcio, hipocalciúria-hipercalcemia familiar, diuréticos tiazídicos, terapia com lítio e aumento das proteínas plasmáticas.

A hipocalcemia ocorre por hipoalbuminemia, aumento da concentração do H⁺ no plasma (acidose), hipoparatiroidismo, insuficiência renal, deficiência de vitamina D, pancreatite aguda e hipomagnesemia.

Observações: o paciente deve estar em jejum de 8 horas ao realizar a coleta. Nos 3 dias que a antecedem, deve consumir dieta com quantidades normais de cálcio (600 a 800mg/d). A amostra deve ser rapidamente centrifugada para se evitar a captação de cálcio pelos eritrócitos.

Hemólise, desidratação e hiperproteinemia podem causar resultados falsos aumentados. Hipovolemia dilucional e a administração de cloreto de sódio via IV 2 dias antes da coleta podem causar resultados falsos diminuídos.

9.5 Creatina quinase (CK)

Valores de referência para adultos	
Homens	55 a 170U/L
Mulheres	30 a 135U/L

Quadro 80. Valores de referência para CK em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
Lactentes	20 a 200U/L
Crianças	10 a 90U/L

Quadro 81. Valores de referência para CK em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: a CK pode ter a atividade sérica elevada em enfermidades do músculo esquelético (distrofia muscular progressiva, miosite viral e polimiosite, hipertermia maligna, polimiopatia necrosante, fármacos – ácido aminocaproico, anfotericina B, carbenoxolona, clofibrato, ciclopropano, danazol, éter dietílico, dietilestilbestrol, halotano, labetalol, lidocaína, penicilina, pindolol, estanozol, quinidina e succinilcolina; no caso de overdose, amitriptilina, anfetaminas, barbitúricos, etanol, glutetimida, heroína, imipramina e fenciclidina, estados psicóticos agudos), enfermidades cardíacas (infarto do miocárdio, condições e procedimentos cardíacos e miocardite aumentam a fração CK-MB), enfermidades do sistema nervoso central (lesões no crânio com dano cerebral, neurocirurgia e isquemia cerebral, hemorragia subaracnóidea, síndrome de Reye) e enfermidades da tireoide (hipo e hipertireoidismo).

Observações: se a dosagem tiver por objetivo a avaliação de distúrbios da musculatura esquelética, o paciente deve evitar exercícios vigorosos, bem como a ingestão de álcool e fármacos que afetem o resultado das dosagens, durante 24 horas.

A amostra pode sofrer interferência na absorbância por lipemia e icterícia.

Podem aumentar falsamente os resultados: procedimentos invasivos, cateterismo cardíaco com lesão do miocárdio, choque elétrico, eletrocauterização, eletromiografia, injeções intramusculares, massagem muscular recente e fármacos como dexametasona, ácido aminocaproico, carbonato de lítio, clofibrato, succinilcolina, meperidina, codeína, digoxina, etanol, fenobarbital, furosemida, glutetimida, guanetidina, halotano, heroína, imipramina e morfina.

9.6 Fração MB da creatina quinase (CK-MB):

Valores de referência	
Normal	Até 16U/L

Quadro 82. Valores de referência para CK-MB

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: a elevação da atividade da CK-MB é o indicador mais específico de lesão miocárdica, particularmente de infarto agudo do miocárdio. Eleva-se de 4 a 6 horas após o início dos sintomas, com pico entre 18 e 24 horas e retorno ao normal entre 48 e 72 horas. Também há aumento em outras desordens cardíacas, como cardiopatias, traumatismos e cirurgias cardíacas na presença de doenças musculares periféricas agudas e crônicas e na presença de doença maligna.

9.7 Cloretos (Cl⁻)

Valores de referência	
Soro	98 a 107mEq/L

Quadro 83. Valores de referência para cloretos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: a hipocloremia pode ocorrer em perda gastrointestinal de bicarbonato, nefropatia perdedora de sal, insuficiência adrenal, acidose metabólica com acúmulo de ânions orgânicos (causada pela produção excessiva ou excreção diminuída de ácidos orgânicos), alcalose metabólica, hiperaldosteronismo primário, intoxicação por bromo, queimaduras e hipervolemia.

Hipercloremia pode ocorrer em acidose metabólica (redução do bicarbonato plasmático e aumento da concentração extracelular de cloretos para manter a neutralidade elétrica), desidratação, acidose tubular renal, insuficiência renal aguda, diabetes insípido, uso de acetazolamida e esteroides e intoxicação por salicilato. Acidose hiperclorêmica pode ser um sinal de nefropatia. Teores elevados de cloretos também são encontrados no

tratamento dos casos de excesso de sal, obstrução prostática, hiperventilação, hipoproteinemia, ureterossigmoidostomia e anemia.

Observações: a amostra pode ser de soro e plasma heparinizados isentos de hemólise, urina de 24 horas, suor e outros líquidos biológicos. Alterações de pH na amostra modificam a distribuição dos cloretos entre os eritrócitos e o soro. Os cloretos no sangue venoso são, aproximadamente, 3 a 4mmol/L menores que no sangue arterial.

Resultados falsamente elevados podem ocorrer com uso de acetazolamidas, ácido bórico, brometo de sódio, ciclosporina, cloreto de amônio, cloreto de sódio, hidroclorotiazida, colestiramina, espironolactona, fenilbutazona, glicocorticoides, imipenem-cilastatina, oxifenbutazona e sulfato de guanetidina.

Resultados falsamente reduzidos ocorrem com o uso de acetato de prednisolona, ácido etacrínico, aldosterona, bicarbonato de sódio, bumetanida, cloridrato de amilorida, hormônio adenocorticotrófico (ACTH), diuréticos mercuriais, diuréticos tiazídicos, fosfato sódico de prednisolona, furosemida, infusões prolongadas de glicose, tebutato de prednisolona e triantereno.

9.8 Colesterol total

Valores de referência para adultos	
Desejável	<200mg/dL
Risco intermediário	200 a 239mg/dL
Risco aumentado	>240mg/dL

Quadro 84. Valores de referência para colesterol total em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
0 a 1 ano	65 a 175mg/dL
1 a 20 anos	120 a 230mg/dL

Quadro 85. Valores de referência para colesterol total em crianças Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: o colesterol total apresenta-se aumentado em casos de hipercolesterolemia poligênica ou familiar, hipotireoidismo, gravidez, cirrose biliar primária, obstrução biliar, nefrose, doenças pancreáticas, hipopituitarismo e doença renal crônica. Pode causar a aterosclerose, que se caracteriza por uma lesão vascular com acúmulo de lipídios dentro e ao redor das células do espaço intimal, e está associada com proliferação celular e fibrose, que provocam o estreitamento do lúmen do vaso.

A hipocolesterolemia pode ocorrer por abetalipoproteinemia, ausência completa de apo-B, hipertireoidismo, doença de Tangier (aumento do catabolismo da apo-AI), anemia crônica, má absorção e má nutrição, macroglobulinemia de Waldenström, leucemia mielocítica crônica, metaplasia mieloide, mielofibrose, mieloma e policitemia vera.

Observações: o paciente deve permanecer em jejum por 12 a 14 horas e sem ingerir álcool durante as 72 horas que antecederem a coleta. Nenhuma atividade física rigorosa deve ser realizada nas 24 horas antecedentes ao exame e, se possível, devem-se suspender os medicamentos que podem afetar os resultados nesse mesmo período.

Resultados falsamente elevados podem ocorrer com adrenalina, contraceptivos orais, ácido ascórbico, clorpromazina, corticosteróides, fenitoína, amiodarona, levodopa e sulfonamidas. O contrário ocorre com alopurinol, isoniazida, eritromicina, clorpropamida, azatioprina, androgênios, propiltiouracil, estrogênios orais, colestiramina, tetraciclina, nitratos e corticosteróides.

9.9 Creatinina

Valores de referência para adultos	
Homens	0,7 a 1,2mg/dL
Mulheres	0,53 a 1,0mg/dL
Urina (homens)	14 a 26mg/kg/d
Urina (mulheres)	11 a 20mg/kg/d

Quadro 86. Valores de referência para creatinina em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
0 a 1 ano	≤0,6 mg/dL

>1 ano	0,5 a 1,5mg/dL
--------	----------------

Quadro 87. Valores de referência para creatinina em crianças Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: reação de Jaffé, picrato alcalino/soro.

Alterações: qualquer condição que reduza a taxa de filtração glomerular promove menor excreção urinária de creatinina com o conseqüente aumento em sua concentração plasmática. Valores aumentados indicam a deterioração da função renal, com o nível sérico geralmente acompanhando, paralelamente, a gravidade da enfermidade. Por conseguinte, níveis dentro da faixa de normalidade não implicam necessariamente função renal normal. Os níveis de creatinina muitas vezes não ultrapassam os limites de referência até o comprometimento de 50% a 70% da função renal. As causas podem ser:

pré-renais: necrose muscular esquelética ou atrofia (por traumatismos, distrofias musculares progressivamente rápidas, poliomielite, esclerose amiotrófica, amiotonia congênita, dermatomiosite, miastenia grave e fome), insuficiência cardíaca congestiva, choque, depleção de sais e água associada ao vômito, diarreia ou fístulas gastrointestinais, diabetes não controlada, uso excessivo de diuréticos, sudorese excessiva com deficiência da ingestão de sais, hipertireoidismo, acidose diabética e puerpério;

renais: lesão do glomérulo, dos túbulos, dos vasos sanguíneos ou do tecido intersticial renal;

pós-renais: frequentes na hipertrofia prostática, nas compressões extrínsecas dos ureteres, nos cálculos e nas anormalidades congênitas que comprimem ou bloqueiam os ureteres.

A concentração da creatinina sérica é monitorada após transplante renal, pois um aumento, mesmo pequeno, pode indicar rejeição de órgão.

Teores diminuídos de creatinina não apresentam significação clínica.

Observações: o paciente deve evitar prática de exercícios físicos excessivos nas 8 horas anteriores ao teste e evitar a ingestão de carne vermelha em excesso nas 24 horas que antecedem o teste.

A amostra pode ser de soro ou plasma isento de hemólise, lipemia e icterícia.

Resultados falsamente aumentados ocorrem por: metildopa (10mg/dL de metildopa no plasma produzem cor equivalente a 1mg/dL de creatinina), ácido acetilsalicílico, ácido ascórbico, anfotericina B, barbitúricos, carbutamina, cefalotina, cefoxitina, cimetidina, clonidina, metildopato, clortalidona, dextrano, fenosulfonaftaleína,

doxiciclina, canamicina, levodopa, para-aminohipurato, caproemizina, colistina e trimetoprima.

9.10 Ferritina sérica

Valores de referência	
Homens	22 a 322ng/mL
Mulheres	10 a 291ng/mL

Quadro 88. Valores de referência para ferritina sérica

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: quimioluminescência/soro.

Alterações: o teor de ferritina está diretamente relacionado com as reservas de ferro no sistema reticulo-histiocitário, de modo que sua determinação serve para diagnosticar e controlar as deficiências e sobrecargas de ferro.

Sua concentração declina bem antes de alterações observáveis na hemoglobina sanguínea, da alteração morfológica dos eritrócitos, da diminuição do ferro sérico ou dos sinais clínicos da anemia.

Encontram-se elevações em sua concentração quando ocorre aumento das reservas de ferro e também em infecções crônicas, desordens inflamatórias crônicas (artrite reumatoide ou enfermidade renal), linfomas, leucemias, neuroblastoma e carcinoma de mama e ovários. Ocorre também na hepatite viral ou na lesão hepática tóxica como resultado da liberação de ferritina dos hepatócitos lesados.

Observações: o aumento da ferritina com o passar dos anos está relacionado com a maior incidência de infarto do miocárdio e de mortalidade.

9.12 Fosfatase alcalina (FA)

Valores de referência para adultos	
Normal	38 a 126U/L

Quadro 89. Valores de referência para FA em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
0 a 16 anos	85 a 400U/L
>16 anos	30 a 115U/L

Quadro 90. Valores de referência para FA em crianças Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: elevações na atividade da fosfatase alcalina sérica são comumente originárias do fígado e do osso. Podem acontecer em doenças hepatobiliares (obstrução extra-hepática das vias biliares, lesões expansivas como carcinomas hepatocelulares primários, metástases, abscessos e granulomas, hepatites virais e cirrose, fármacos e desordens como mononucleose infecciosa, colangite e cirrose biliar primária), doenças ósseas, gravidez (aumentos e diminuições inexplicáveis da FA predizem complicações na gravidez, como pré-eclâmpsia e eclâmpsia) e outras causas, como pancreatites, insuficiência renal crônica, neoplasias, hipertireoidismo, infarto, septicemia extra-hepática, infecções bacterianas intra-abdominais, tireotoxicose e hiperfosfatemia transitória benigna em crianças.

Observações: a coleta deve ser feita após jejum de 8 horas. Deve-se evitar a hemólise da amostra, pois as hemácias contêm, aproximadamente, seis vezes mais FA do que o soro. O teste deve ser feito logo que possível após a coleta, pois, em algumas horas, a fosfatase aumenta de 3 a 10% para 25°C.

Pacientes submetidos a tratamentos com paracetamol, aspirina, agentes antifúngicos, barbitúricos, difenil-hidantoína, morfina, anticoncepcionais orais e tiazidas podem ter resultados falsamente elevados.

9.12 Fosfato (PO_4^-)

Valores de referência	
Adultos	2,2 a 4,5mg/dL
Recém-nascidos	3,5 a 8,6mg/dL
Crianças	4,0 a 7,0mg/dL
Urina (adultos)	400 a 1300mg/d

Quadro 91. Valores de referência para fosfato

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Alterações: a hiperfosfatemia ocorre com a redução da excreção renal de fosfato, aumento da ingestão ou administração, endocrinopatias, aumento do catabolismo ou dano celular, neoplasias e acidose.

Hipofosfatemia ocorre quando há um desvio do fósforo do líquido extracelular para dentro da célula ou osso e redução da reabsorção tubular renal do fósforo.

Observações: o paciente deve permanecer em jejum de 8 a 12 horas antes da coleta. Após a ingestão de alimentos ricos em glicose, ocorre a redução da fosfatemia. Essa redução se deve ao aumento do pH sanguíneo após a refeição, que leva à formação de complexos cálcio-fosfato.

A amostra deve ser livre de hemólise, pois há maior concentração de fosfato nas células e a hemoglobina interfere na reação.

Resultados falsos elevados podem ocorrer por uso de enema ou infusão de fosfato, fenitoína, heparina e injeção de hipófise posterior. Falsos reduzidos podem ocorrer por uso de androgênios, antiácidos (quelantes de fósforo), bitartarato, borato e cloridrato de adrenalina, diuréticos, esteroides anabólicos, glucagon, insulina e salicilatos.

9.13 Gama-glutamiltanspeptidase (GGT)

Valores de referência (U/L)	
Homens	15 a 73
Mulheres	12 a 43

Quadro 92. Valores de referência para GGT

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: o aumento na atividade da GGT pode ocorrer em obstruções intra- e extra-hepáticas, doenças hepáticas relacionadas ao álcool, hepatite infecciosa, neoplasias, esteatose hepática (fígado gorduroso), fármacos (barbitúricos, antimicrobianos, benzodiazepínicos e paracetamol), fibrose cística (mucoviscidose), câncer prostático, lúpus eritematoso sistêmico e hipertireoidismo.

Observações: o paciente não deve ingerir álcool 24 horas antes do teste e deve estar em jejum de 8 horas.

Apesar de a atividade enzimática ser maior no rim, a enzima presente no soro tem origem, principalmente, no sistema hepatobiliar. No fígado, a GGT está localizada nos canalículos das células hepáticas, e, particularmente, nas células que revestem os ductos biliares. Desse modo, a avaliação tem seu principal valor clínico no estudo das desordens hepatobiliares.

9.14 Glicose sérica

Valores de referência para adultos	
Jejum	74 a 105mg/dL

Quadro 93. Valores de referência para glicose sérica em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
0 a 2 anos	60 a 105mg/dL
>2 anos	70 a 110mg/dL

Quadro 94. Valores de referência para glicose sérica em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: valores acima do estabelecido como normal podem significar presença de diabetes ou tolerância à glicose diminuída. Valores abaixo do normal causam hipoglicemia, que pode ser identificada pelos seguintes sintomas: confusão mental, alterações de personalidade, taquicardia, convulsão, estupor, coma, alterações visuais e sinais neurológicos locais.

Observações: a glicose pode ser mensurada em soro, plasma e líquido cefalorraquidiano (LCR). Quando o sangue é coletado sem conservantes (fluoreto de sódio ou iodoacetato de sódio) e deixado a temperatura ambiente, as enzimas glicolíticas de eritrócitos, leucócitos, plaquetas e alguns contaminantes bacterianos reduzem os níveis de glicose na amostra em, aproximadamente, 5 a 7% por hora (5 a 10mg/dL). Além disso, o

paciente deve permanecer 8 horas sem ingestão calórica. Se for diabético, não deve usar hipoglicemiantes antes da coleta.

9.15 Hemograma

Valores de referência para adultos		
Glóbulos Vermelhos Eritrócitos (RBC) Hemoglobina (Hb) Hematócrito (Ht)	Homens 4,2–6,3 x10 ⁶ /μL 13–18g/dL 40–50%	Mulheres 3,8–5,5 x10 ⁶ /μL 12–16g/dL 38–45%
Índices Hematimétricos Volume corpuscular médio (VCM) Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)	80–102fl 27–32pg 30–35g/dL	80–102fl 27–32pg 30–35g/dL
Leucócitos (WBC) Contagem Global Neutrófilos Eosinófilos Basófilos Linfócitos Monócitos Plasmócitos	Contagem relativa 40–75% 1–6% 0–1% 20–45% 2–10% 0–1%	Contagem absoluta 4000–11000/μL 2000–7500/μL 40–400/μL 0–100/mL 1200–3500/μL 100–800/μL 0–100/μL
Plaquetas (PLT)	150000 – 400000/ μL	150000 – 400000/ μL

Quadro 95. Valores de referência para hemograma em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos - Hemograma								
Idade	RBC (x10 ⁶ / μL)	Hct (%)	Hb (g/dL)	VCM (fl)	CHCM (%)	HCM (pg)	RDW	PLT (x10 ³ /mm ³)
0 a 3 dias	4,0 a 5,9	45 a 61	15,0 a 20,0	95 a 115	29 a 37	31 a 37	<18	250 a 450
1 a 2 semanas	3,6 a 5,5	39 a 57	12,5 a 18,5	86 a 110	28 a 38	28 a 36	<17	250 a 450
1 a 6 meses	3,1 a 4,3	29 a 42	10,0 a 13,0	74 a 96	30 a 36	25 a 35	<16,5	300 a 700
7 meses a 2 anos	3,7 a 4,9	33 a 38	10,5 a 13,0	70 a 84	31 a 37	23 a 30	<16	250 a 600

2 a 5 anos	3,9 a 5,0	34 a 39	11,5 a 13,0	75 a 87	31 a 37	24 a 30	<15	250 a 550
5 a 8 anos	4,0 a 4,9	35 a 42	11,5 a 14,5	77 a 95	31 a 37	25 a 33	<15	250 a 550
13 a 18 anos	4,5 a 5,1	36 a 47	12,0 a 15,2	78 a 96	31 a 37	25 a 35	<14,5	150 a 450

Quadro 96. Valores de referência para hemograma em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos - Leucograma							
Idade	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Segmentados	Bastonados	Linfócitos	Monócitos	Eosinófilos	Basófilos
0 a 3 dias	9,0 a 35,0	32 a 63	10 a 18	19 a 29	5 a 7	0 a 2	0 a 1
1 a 2 semanas	5,0 a 20,0	14 a 34	6 a 14	36 a 45	6 a 10	0 a 2	0 a 1
1 a 6 meses	6,0 a 17,5	13 a 33	4 a 12	41 a 71	4 a 7	0 a 3	0 a 1
7 meses a 2 anos	6,0 a 17,0	15 a 35	5 a 11	45 a 76	3 a 6	0 a 3	0 a 1
2 a 5 anos	5,5 a 15,5	23 a 45	5 a 11	35 a 65	3 a 6	0 a 3	0 a 1
5 a 8 anos	5,0 a 14,5	32 a 54	5 a 11	28 a 48	3 a 6	0 a 3	0 a 1
13 a 18 anos	4,5 a 13,0	35 a 66	5 a 11	24 a 44	3 a 6	0 a 3	0 a 1

Quadro 97. Valores de referência para leucograma em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Classificação fisiopatológica das anemias			
Tipo de anemia	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dL)
Microcítica hipocrômica	50 a 80	17 a 25	25 a 30

Macrofítica hipercrômica	95 a 150	30 a 50	32 a 36
-------------------------------------	----------	---------	---------

Quadro 98. Valores de referência para alterações eritrocitárias características de anemias. Fonte: Bioquímica Clínica Para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Alterações leucocitárias

• Neutrofilias

Podem ser causadas por:

- aumento da produção pela medula óssea: doenças primárias do sistema mieloide (doenças mieloproliferativas), aumento reacional (infecções, inflamações, necrose tissular);
- liberação acelerada pelo compartimento de reserva: infecção, inflamação, necrose tissular, uso de corticosteroides;
- redistribuição do compartimento marginal para o circulante: estresse, adrenalina, exercícios físicos;
- egresso diminuído do sangue para os tecidos: uso de corticosteroides.

Neutrofilias com desvio à esquerda são definidas pelo número de neutrófilos imaturos maior que 6% do total de segmentados. Indica situações reativas que estimulam a medula óssea para descarregar os leucócitos do compartimento de maturação e reserva. Desvio à esquerda com eosinopenia, linfopenia e monocitose representam reações de alarme, que, somadas às alterações tóxicodegenerativas dos neutrófilos (granulações tóxicas, microvacúolos, corpos de Döhle), constituem quadros de infecções bacterianas agudas com sepse. A intensidade da neutrofilia é proporcional à extensão da infecção.

- Neutropenias: para crianças de 1 mês a 10 anos de idade, o limite é menos de 1500/ μ L e, para adultos de ambos os sexos, inferior a 1800/ μ L.

A neutropenia é classificada como leve (1500 a 1000 leucócitos), moderada (1000 a 500 leucócitos) e grave (menos de 500 leucócitos). O risco de infecção bacteriana ou fúngica é maximizado nas neutropenias graves.

Causas da neutropenia:

- menor produção: aplasias adquiridas e congênitas, hemoglobina paroxística noturna, anemias mielocísticas (carcinomatose metastática, leucemias, linfomas,

- mielomas, mielofibrose), quimioterapia e radioterapia;
- displasias: síndromes mielodisplásicas, causas nutricionais (deficiência de vitamina B₁₂ ou de folatos);
 - infecções: bacterianas (disseminadas, sepse grave, febre tifoide, tuberculose miliar, brucelose), virais (mononucleose infecciosa, hepatite, gripe, sarampo, rubéola, dengue, HIV) e outras (malária, leishmaniose, riquetsias e fungos);
 - causas imunológicas: destruição intravascular, isoimunes, induzidas por drogas (agranulocitose da dipirona), associadas a doenças linfoproliferativas, leucemias e linfomas e doenças do colágeno (lúpus eritematoso disseminado, artrite reumatoide);
 - hipersequestração: hiperesplenismo;
 - drogas e produtos químicos: mecanismo citotóxico, imunológico ou direto;
 - neutropenia benigna da infância;
 - alcoolismo, anorexia nervosa, desnutrição profunda;
 - transtornos psiconeuróticos;
 - neutropenias neonatais: isoimunização, anemia de Fanconi, agranulocitose de Kostman e neutropenias congênitas.
- Linfocitose – causas:
- primárias – doenças linfoproliferativas: leucemia linfocítica aguda ou crônica, linfomas não Hodgkin, leucemia das células pilosas, doença de Sézary, leucemia-linfoma de células T;
 - infecções virais: sarampo, rubéola, caxumba, catapora, gripe, dengue, CMV, mononucleose infecciosa, linfocitose infecciosa, HIV, HTLV;
 - algumas infecções bacterianas: coqueluche, brucelose, tuberculose, sífilis, riquetsias, acompanhando neutrofilia em infecções infantis;
 - infecções por protozoários: toxoplasmose;
 - distributivas, transitórias em situação de estresse: adrenalina, exercício físico rigoroso, epilepsia, trauma, crise falciforme, infarto agudo do miocárdio, parada cardíaca;
 - outras: fumo, reações alérgicas a drogas, pós-esplenectomia, doença de Addison, hipertireoidismo.
- Linfopenia – causas:
- distributivas – efeito dos glicocorticoides: fase aguda de infecção, reação de alarme, estresse, queimadura, cirurgia, infecção aguda, ACTH, uso de corticosteroides, síndrome de Cushing;
 - irradiação, drogas citotóxicas e agranulocitose por drogas;
 - desnutrição grave, senilidade, alcoolismo, anorexia nervosa;

- linfomas Hodgkin e não Hodgkin avançados;
- artrite reumatoide, lúpus eritematoso disseminado;
- doenças de imunodeficiência congênita;
- doença do enxerto-*versus*-hospedeiro.

9.16 Lipoproteínas de alta densidade (HDL) e lipoproteínas de baixa densidade (LDL)

Valores de referência de HDL	
Homens	>35mg/dL
Mulheres	>45mg/dL

Quadro 99. Valores de referência para HDL

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência de LDL	
Desejável	<100mg/dL
Aumentado	>160mg/dL

Quadro 100. Valores de referência para LDL

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: o **HDL** pode ter valores elevados nas seguintes situações: alcoolismo, cirrose biliar, hepatite crônica, hiperalfalipoproteinemia familiar e uso de ácido nicotínico, ciclofenil, cimetidina, estrogênios, etanol, fenitoína, hidrocarbonetos clorados, lovastatina e terbutalina. O contrário pode ocorrer com arteriosclerose, colestase, coronariopatia, diabetes melito, doença de Tangier, doença renal, hepatopatia, hipercolesterolemia, hiperlipoproteinemia tipo IV, hipertrigliceridemia, hipolipoproteinemia, após infarto do miocárdio, fumo, obesidade, sedentarismo, infecções bacterianas, infecções virais e uso de fármacos como esteroides, androgênios, progestágenos, anabolizantes, tiazídicos, bloqueadores β -adrenérgicos, neomicina e anti-hipertensivos.

O **LDL** pode ter valores elevados nas seguintes situações: anorexia nervosa, diabetes, disglobulinemias, doença de Cushing, gravidez, hepatopatia, hiperlipoproteinemia do tipo II, insuficiência renal, porfiria e uso de fármacos como anabolizantes,

anticoncepcionais orais, catecolaminas, corticosteroides glicogênicos e diuréticos. O contrário pode ocorrer com abetalipoproteinemia, arteriosclerose, doença articular inflamatória, doença pulmonar, estresse, hiperlipoproteinemia tipo I, hipertireoidismo, hipoalbuminemia, mieloma múltiplo, síndrome de Reye e uso de fármacos como ácido nicotínico, clofibrato, colestiramina, estrogênios, neomicina, probucol e tiroxina.

Observações: a relação LDL/HDL associa o colesterol total ligado à HDL e os triglicerídeos (pelo cálculo da LDL):

$$\text{Risco} = \frac{\text{LDL (mg/dL)}}{\text{HDL (mg/dL)}}$$

Risco	Homens	Mulheres
Baixo	Até 3,43	Até 3,27
Padrão	3,44–5,71	3,28–4,44
Moderado	5,72–8,55	4,45– ,05
Alto	>8,55	>7,05

Quadro 101. Valores de referência para risco associado à razão LDL/HDL

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

9.17 Lactato desidrogenase (LDH)

Valores de referência para adultos	
Soro	313 a 618U/L

Quadro 102. Valores de referência para LDH em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
1 mês a 2 anos	110 a 144U/L
>16 anos	60 a 170U/L

Quadro 103. Valores de referência para LDH em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: o aumento na atividade da LDH está relacionado a várias condições, como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, miocardite, choque, insuficiência circulatória, anemia megaloblástica, válvula cardíaca artificial (causa de hemólise), enfermidade hepática (hepatites e cirrose), mononucleose infecciosa, doenças renais (especialmente necrose tubular e pielonefrite), doenças malignas (principalmente aquelas com metástases hepáticas), distrofia muscular progressiva, traumatismo muscular e exercícios muito intensos, embolia pulmonar e pneumocistose (é frequente em pacientes portadores do HIV com pneumonia por *Pneumocystis*; a suspeita deve ser confirmada com a história clínica, exame físico e pelos níveis de hipoxemia na gasometria arterial).

Observações: a amostra deve estar completamente isenta de hemólise, pois os eritrócitos contêm de 100 a 150 vezes mais LDH.

Podem ocorrer resultados falsos aumentados com ácido ascórbico, anfotericina B, barbitúricos, carbonato de lítio, clofibrato, carbutamina, cefalotina, clonidina, clorpromazina, procainamida, codeína, dextrano, floxuridina, hormônio tireóideo, lorazepam, meperidina, mitramicina, morfina, niacina, nifedipina, propranolol e metildopa.

Resultados falsamente reduzidos podem ocorrer com esteroides anabólicos, andrógenos oxalatos e tiazidas.

A LDH é marcadora de lesões de vários tecidos do organismo, estando presente em maior quantidade no interior das células do miocárdio, fígado, músculo esquelético, rins e eritrócitos.

9.18 Magnésio (Mg⁺⁺)

Valores de referência	
Adultos	1,6 a 2,3mg/dL
Crianças	1,5 a 2,5mg/dL

Quadro 104. Valores de referência para magnésio Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: hipomagnesemia ocorre quando há distúrbios gastrointestinais, perda renal, acidose metabólica, doença renal, alcoolismo crônico, pancreatite aguda, cirrose hepática, toxemia gravídica, hipercalcemia, aldosteronismo, hiperparatireoidismo, hipertireoidismo e depleção de fosfato.

Hipermagnesemia ocorre quando há ingestão excessiva de magnésio, insuficiência renal, intoxicação por lítio, cetoacidose diabética, hipercalcemia-hipocalciúria familiar, hipotireoidismo, insuficiência adrenal (doença de Addison) e síndrome do leite-álcali (ingestão de cálcio e antiácidos formam precipitados).

Observações: antiácidos e catárticos podem produzir resultados falsamente aumentados. Os resultados falsamente reduzidos ocorrem quando há hiperbilirrubinemia, terapia com ácido glicurônico (interfere na reação colorimétrica), terapia prolongada com líquidos endovenosos, hiperalimentação, transfusão de sangue, aspiração nasogástrica prolongada e uso de fármacos como antibióticos (aminoglicosídeos e anfotericina), cisplatina, ciclosporina, corticosteroides, diuréticos, gluconato de cálcio e insulina.

9.19 Mioglobina

Valores de referência	
Normal	Até 110ng/mL

Quadro 105. Valores de referência para mioglobina

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: quimioluminescência/soro.

Alterações: liberada rapidamente pelo miocárdio necrosado, a mioglobina começa a elevar-se entre 1 a 2 horas após o início dos sintomas, com pico entre 6 e 9 horas e normalização entre 12 e 24 horas. Devido a seu elevado valor preditivo negativo, é considerada excelente para afastar o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM) em pacientes que apresentem alterações eletrocardiográficas que dificultem o diagnóstico de IAM.

Porém, pode ser liberada em diversas condições além do IAM:

- dano muscular esquelético;
- após cirurgia;
- exercício intenso;

- lesão do músculo esquelético;
- pacientes com atrofia muscular progressiva;
- insuficiência renal grave;
- aplicação de injeção intramuscular (variável);
- uso de cocaína.

9.20 Paratormônio (PTH)

Valores de referência	
Normal	11,1 a 79,5pg/mL

Quadro 106. Valores de referência para PTH

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: quimioluminescência/soro.

Alterações: valores elevados ocorrem em hiperparatireoidismo primário, hipercalcemia induzida por lítio, hipercalcemia hipercalcêmica familiar, hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica, má absorção, obesidade, início de gravidez, doenças hepáticas e uso de glicocorticoides, estrogênios, octreotida, omeprazol, fosfatos, lítio e fenitoína.

Valores reduzidos ocorrem em exercícios, dietas hiperproteicas, álcool, final da gravidez e o uso de pindolol, cimetidina e tiazidas.

Observações: o paciente deve estar em estado de jejum de 12 horas antes do teste, e a amostra é de soro sanguíneo isento de hemólise ou lipemia.

9.21 Potássio (K⁺)

Valores de referência para adultos	
Soro	3,5 a 5,1mEq/L

Quadro 107. Valores de referência para potássio em adultos **Fonte:** Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
2 dias a 3 meses	4,0 a 6,2mEq/L
3 meses a 1 ano	3,7 a 5,6mEq/L

1 a 16 anos	3,5 a 5,0mEq/L
-------------	----------------

Quadro 108. Valores de referência para potássio em crianças Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: hipocalemia pode ocorrer por déficit na ingestão de potássio, perdas gastrointestinais e renais, incorporação celular de potássio, algumas desordens congênitas, alcalose, terapia diurética e uso de β 2 adrenérgicos.

A hipercalemia ocorre por ingesta excessiva e diminuição na excreção de potássio, deficiência de mineralocorticoides, movimento do potássio do espaço intracelular para o extracelular, deficiência insulínica e acidose.

Observações: valores falsos aumentados podem ocorrer por separação incompleta do soro do coágulo, acidemia (migração do potássio das células para o líquido extracelular em troca de íons de hidrogênio), hiperlipidemia, heparina, espironolactona, lítio e penicilina G.

ACTH, anfotericina, bicarbonato, corticosteroides, diuréticos orais, etanol, infusão de glicose, insulina, salicilatos, tiazidas e excesso de laxantes são causadores de resultados falsos reduzidos.

9.22 Proteínas totais

Valores de referência para adultos	
Normal	6,3 a 8,2g/dL

Quadro 109. Valores de referência para proteínas totais em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
0 a 2 anos	4,2 a 7,4g/dL
>2 anos	6,0 a 8,0g/dL

Quadro 110. Valores de referência para proteínas totais em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: a hiperproteinemia pode ser causada por desidratação, enfermidades monoclonais (mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e doença da cadeia pesada) e enfermidades policlonais crônicas (cirrose hepática, hepatite ativa crônica, sarcoidose, lúpus eritematoso sistêmico e infecções bacterianas crônicas).

Hipoproteinemia pode ser causada por aumento do volume plasmático, perda renal, perda de proteínas pela pele (queimaduras graves) e gota, quando há aumento da uricemia.

Observações: o soro do paciente não pode ter hemólise e ser lipêmico. O paciente não deve ingerir dieta rica em gorduras durante 8 horas antes do teste. Também se devem suspender as medicações que interferem nos níveis de proteínas séricas.

9.23 Proteinúria

Valores de referência	
Adultos	40 a 100mg/d
Mulheres grávidas	Até 150mg/d
Adultos após exercícios	Até 150mg/d

Quadro 111. Valores de referência para proteinúria

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Alterações: quando aumentada, pode ser causada por alterações no fluxo sanguíneo através do glomérulo, nefropatias, glomerulonefrite, vasculite renal, lupus eritematoso sistêmico (LES), endocardite bacteriana, hepatite C, nefropatia diabética, amiloidose, nefrosclerose hipertensiva, entre outras.

9.24 Sódio (Na⁺)

Valores de referência	
Soro	137 a 145mEq/L

Quadro 112. Valores de referência para sódio

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações

A hiponatremia pode ser:

- hipo-osmótica: condição de hipovolemia. Ocorre pelo uso de diuréticos tiazídicos, por perda de líquido hipotônico, depleção de potássio, insuficiência adrenal, cetoacidose diabética e alcalose metabólica;
- iso-osmótica: retenção excessiva de água, causando uma diluição dos eletrólitos. Ocorre por retenção aguda ou crônica de água, doença renal crônica e deficiência de glicocorticoides;
- hiperosmótica: aumentos significativos de sódio que causam edemas generalizados. Ocorre por insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva e estados hipoproteicos.

Também pode ocorrer por hiperosmolaridade. Quando há hiperglicemia, há uma tendência de desvio de água para o meio extracelular, causando uma diluição dos eletrólitos.

A hipernatremia pode ocorrer com sódio total orgânico reduzido, quando a perda de água excede a perda de sódio. Caracteriza-se por hipovolemia e desidratação, e suas causas são a sudorese excessiva, queimaduras, diarreia, vômitos, diurese osmótica (diabetes) e hiperapneia prolongada. Quando há sódio total orgânico aumentado, ela pode ser iatrogênica (por administração inapropriada de soluções parenterais em pacientes hospitalizados) ou hiperaldosteronismo primário. Em situações em que o sódio total está normal, associa-se o desequilíbrio ao déficit de água pura, como no caso do diabetes insípido central ou nefrogênico.

Observações: resultados falsos aumentados ocorrem quando a coleta da amostra é feita em local próximo a uma infusão endovenosa de cloreto de sódio em pacientes submetidos a esteroides anabólicos, bicarbonato de sódio, carbenicilina, clonidina, corticosteroides, etanol, anticoncepcionais orais, estrogênios, fenilbutazona, lactulose, manitol, metildopa, oxifenbutazona, reserpina e tetraciclina.

Resultados falsos diminuídos podem ocorrer por uso de aminoglutetimida, amitriptilina, anfotericina B, anti-inflamatórios não esteroidais, ciclofosfamida, cisplatina, clofibrato, cloreto de amônio, clorpropamida, diuréticos, fenoxitina, haloperidol, heparina, imipramina, indometacina, lítio, miconazol, sertralina, tolbutamina, tiazidas, vasopressina e vincristina.

9.25 Tempo de protrombina (TP)

O teste de TP é utilizado para monitorar a atividade de anticoagulantes orais dependentes de vitamina K. Seu resultado pode ser expresso em porcentagem da atividade normal pelo tempo do plasma do paciente, pelo tempo do plasma controle normal ou simplesmente em segundos.

Para que os resultados sejam padronizados, utiliza-se a razão normalizada internacional (RNI).

Valores de referência em RNI	
Profilaxia de trombose venosa profunda	Entre 2,0 e 3,0
Profilaxia arterial e próteses metálicas	Entre 3,0 e 4,0

Quadro 113. Valores de referência para RNI

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

9.26 Tempo de tromboplastina ativada (TTP)

Valores de referência	
Normal	40 a 55 segundos

Quadro 114. Valores de referência para TTP

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

O teste de TTP é utilizado para monitorar a atividade do anticoagulante heparina, baseado no tempo de coagulação sanguínea.

Quando se utiliza a heparinização em esquema intermitente, o controle laboratorial deve visar à linha basal antes de cada aplicação, que deverá ser mantida nos níveis terapêuticos, alterando-se a dose ou intervalo quando o tempo de coagulação extrapolar os valores normais.

9.27 Tiroxina livre (T4L)

Valores de referência para adultos	
Normal	0,8 a 2,2ng/mL

Quadro 115. Valores de referência para T4L em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
1 a 7 dias	10,1 a 20,9µg/dL
8 a 14 dias	9,8 a 16,6µg/dL
1 mês a 1 ano	5,5 a 16,0µg/dL
> 1 ano	4,0 a 12,0µg/dL

Quadro 116. Valores de referência para T4L em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: quimioluminescência amplificada/soro.

Alterações: valores aumentados ocorrem em hipertireoidismo, hipertireoidismo tratado com tri-iodotirina e síndrome do eutireóideo doente. Além disso, ocorre nos casos de hipertiroxinemia disalbuminêmica familiar, hipertiroxinemia isolada, mola hidatiforme ou coreocarcinomas que apresentem teores muito elevados de gonadotrofina coriônica humana e uso de heparina, propranolol e ácido valproico.

Valores reduzidos ocorrem em anorexia nervosa, síndrome do eutireóideo doente, hipotireoidismo tratado com tri-iodotironina, hemodiálise e o uso de lítio, trimetoprima, sulfato de metoxazol, ácido valproico, nitroprussiatos, salicilatos, fenitoína, carbamazepina, colestipol e rifampicina

Observações: a tiroxina livre corresponde de 0,02 a 0,05% da tiroxina total circulante e biologicamente ativa. A fração livre está disponível para utilização imediata pelos tecidos alvo, sendo a responsável direta pela regulação do metabolismo celular e *feedback* negativo com o eixo hipotálamo-hipofisário. A dosagem indireta de T₄ livre reflete o estado tireometabólico do indivíduo, ou seja, colabora no diagnóstico de hiper- ou hipotireoidismo em pacientes nos quais o valor de T₄ total está alterado por modificações nos níveis das proteínas transportadoras.

9.28 Transaminases

Valores de referência a 37°C		

	Mulheres	Homens
TGO (AST)	14 a 36U/L	17 a 59U/L
TGP (ALT)	9 a 52U/L	21 a 72U/L

Quadro 117. Valores de referência para transaminases em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos				
	0 a 2 meses	>2 meses	Lactentes	Crianças
TGO (AST)	-	-	18 a 74U/L	15 a 46U/L
TGP (ALT)	8 a 78U/L	8 a 36U/L	-	-

Quadro 118. Valores de referência para transaminases em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: o aumento das transaminases pode ocorrer em doenças hepatobiliares, como hepatites virais, cirroses, mononucleose infecciosa, colestase extra-hepática aguda, infarto do miocárdio (a TGO aumenta após 6 a 8 horas após o infarto, atingindo seu pico máximo entre 18 e 24 horas), distrofia muscular progressiva e dermatomiosite, embolia pulmonar, pancreatite aguda, insuficiência cardíaca congestiva e outras desordens, como gangrena, esmagamento muscular, enfermidades hemolíticas, colangite e infecções por parasitas.

Observações: o soro deve ser isento de hemólise, pois a atividade das aminotransferases é maior nos eritrócitos. A atividade da enzima permanece inalterada por 48 horas sob refrigeração.

Valores falsamente aumentados podem acontecer com paracetamol, antiepilépticos, anti-inflamatórios não esteroidais, antibióticos, estatinas, anestésicos, cloranfenicol, opioides, cumarínicos, difenil-hidantoína, etanol, isoniazida, morfina, anticoncepcionais orais, sulfonamidas e tiazidas.

9.29 Triglicerídeos

Valores de referência para adultos

Desejável	<150mg/dL
Aumentado	>200mg/dL

Quadro 119. Valores de referência para triglicerídeos em adultos

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
Lactentes	0 a 171mg/dL
Crianças	20 a 130mg/dL

Quadro 120. Valores de referência para triglicerídeos em crianças

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: a hipertrigliceridemia pode ocorrer por síndromes genéticas (hiperlipoproteinemia tipo I, hiperlipidemia familiar e hipertrigliceridemia familiar), causas metabólicas (diabetes, sobrepeso e obesidade, hipotireoidismo e síndrome nefrótica), uso de fármacos (diuréticos tiazídicos ou clortalidona em altas doses, agentes bloqueadores β -adrenérgicos, reposição de estrogênio e anticoncepcionais orais, tamoxifeno, glicocorticoides, isotretinoína oral, retinoides, análogos inibidores da protease no tratamento do HIV e imunossupressores), alcoolismo, ingestão excessiva de carboidratos, pancreatite aguda, gravidez, doenças de armazenamento, tabagismo e lipodistrofia.

Observações: o paciente deve permanecer em jejum por 12 a 14 horas sem ingerir álcool durante as 72 horas que antecederem a coleta. Nenhuma atividade física rigorosa deve ser realizada nas 24 horas antecedentes ao exame e, se possível, devem-se suspender os medicamentos que podem afetar os resultados nesse período.

Resultados falsamente elevados podem ocorrer em situações em que o glicerol está elevado (exercício recente, estresse emocional, doença hepática, diabetes, medicação endovenosa contendo glicerol, nutrição parenteral, hemodiálise e exercício recente) e devido ao uso de alguns fármacos (anticoncepcionais orais, corticosteroides, β -bloqueadores, diuréticos tiazídicos e colestiramina). O contrário pode ocorrer devido ao uso de ácido ascórbico, asparaginase, clofibrato, fenformina e metformina.

9.30 Tri-iodotironina total (T₃)

Valores de referência para adultos	
Normal	97 a 169ng/dL

Quadro 121. Valores de referência para T₃ em adultos Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
1 a 5 anos	10,1 a 20,9µg/dL
5 a 10 anos	90 a 240µg/dL
>10 anos	70 a 210µg/dL

Quadro 122. Valores de referência para T₃ em adultos Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: quimioluminescência amplificada/soro.

Alterações

Valores elevados podem acontecer por recorrência precoce do hipertireoidismo após interrupção de tratamento antitireoidiano, tireotoxicose por T₃, resistência ao hormônio tireoidiano, globulina ligadora de tiroxina (TBG) elevada e uso de rifampicina, terbutalina e ácido valproico.

Valores reduzidos têm pouca utilidade no diagnóstico de hipotireoidismo, e o T₃ só está baixo em pacientes gravemente hipotireóides, em caso de TBG diminuída, uso de glicocorticoides, cimetidina, propiltiouracil e salicilatos e propranolol em altas doses e quando são empregados agentes que diminuem a conversão periférica de T₄ a T₃ (amiodarona e agentes colecistográficos).

Observações: a tri-iodotironina é produzida primariamente nos tecidos periféricos (fígado e músculos) a partir da tiroxina, sendo também secretada em pequenas quantidades pela tireoide. O T₃ está quase 100% ligado a proteínas plasmáticas enquanto o restante (0,3%) está livre, constituindo a fração metabolicamente ativa, que apresenta as mesmas funções do T₄. Seus níveis são utilizados para confirmar o diagnóstico de hipertireoidismo, quando os níveis de T₄ estão pouco elevados, e para diagnosticar a tireotoxicose por T₃.

9.31 Troponina I

Valores de referência	
Ultrassensível	Até 0,78ng/mL

Quadro 123. Valores de referência para troponina I

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: quimioluminescência/soro.

Alterações: as troponinas são consideradas marcadores precoces de IAM. Elevam-se entre 4 e 8 horas após o início dos sintomas, com pico entre 36 e 72 horas e normalização entre 5 e 14 dias. Apresentam a mesma sensibilidade diagnóstica da CK-MB entre 12 e 48 horas após o início dos sintomas de IAM, mas são indispensáveis na presença de portadores de doenças que diminuem a especificidade da CK-MB.

Resultados falso-positivos podem ocorrer na presença de fibrina no soro, anticorpos heterofílicos e da reação cruzada com anticorpos humanos.

9.32 Ureia

Valores de referência para adultos	
Homens	19 a 43mg/dL
Mulheres	15 a 36mg/dL
Urinária (urina de 24 horas)	26000 a 43000mg/24 horas

Quadro 124. Valores de referência para ureia em adultos **Fonte:** Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Valores de referência pediátricos	
0 a 2 anos	4 a 15mg/dL
>2 anos	5 a 20mg/dL

Quadro 125. Valores de referência para ureia em crianças **Fonte:** Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: química seca/soro.

Alterações: a hiperuremia pode ser:

pré-renal: distúrbio funcional resultante da perfusão inadequada dos rins e, portanto, da filtração glomerular diminuída em presença de função renal normal. Essa hiperuremia é detectada pelo aumento da ureia plasmática sem concomitante elevação da creatinina sanguínea. Ocorre com o decréscimo do fluxo sanguíneo renal, tratamento com cortisol ou seus análogos sintéticos, reabsorção das proteínas sanguíneas, alterações no metabolismo proteico;

renal: a filtração glomerular está diminuída, com retenção de ureia em consequência da insuficiência renal aguda ou crônica resultante de lesões nos vasos sanguíneos renais, nos glomérulos, nos túbulos ou no interstício. Pode ocorrer por glomerulonefrites, necrose tubular aguda, nefrite intersticial aguda, doença vascular aguda, deposição intrarrenal de sedimentos, embolização de colesterol, desidratação e edema que causam perfusão renal diminuída, catabolismo de proteínas aumentado e efeito antianabólico geral dos glicocorticoides;

pós-renal: resulta da obstrução do trato urinário com a reabsorção da ureia pela circulação. Pode ocorrer por obstrução da uretra e obstrução na saída da bexiga.

Baixos níveis de ureia sanguínea são encontrados na presença de insuficiência hepática, dieta pobre em proteínas, desnutrição, hiper-hidratação e síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético.

Observações: a amostra pode ser de soro ou plasma heparinizado isento de hemólise.

Resultados falsamente aumentados podem ocorrer por: acetoexamida, acetona, ácido ascórbico, ácido etacrínico, ácido nalidíxico, aminofenol, análogos da guanetidina, androgênios, anfotericina B, antiácidos alcalinos, arginina, arsenicais, asparaginase, bacitracina, capreomicina, captopril, carbonato de lítio, carbutamina, carnistina, cefaloridina, clonidina, cloranfenicol, clorobutanol, clorotiazida sódica, clortalidona, colistemetato sódico, compostos de antimônio e mercúrio, corticosteroides, dextrano, diuréticos mercuriais e tiazídicos, doxatram, espectinomicina, esteroides anabólicos, estreptodornase, estreptoquinase, flufenazina, fluoretos, fosfato de disopiramida, furosemida, guanaclor, hidrato de cloral, hidroxiiureia, indometacina, infusões de dextrose, canamicina, lipomul, maconha, meclofenamato, mefenazina, meticilina, metildopa, metisergida, metolazona, metossuxinamida, metoxiflurano, minoxidil, mitramicina, morfina, naproxeno, neomicina, nitrofurantoína, parametazona, pargilina, polimixina B,

propranolol, sais de amônio, sais de cálcio, salicilatos, gentamicina, guanetidina, sulfonamidas, metoprolol, tetraciclina, tolmetin sódico, triantereno e vancomicina.

Resultados falsamente diminuídos podem ocorrer por uso abusivo de álcool, acromegalia, amiloidose, cirrose, desnutrição hepática, dieta (proteína inadequada), doença celíaca, expansão do volume plasmático, gravidez (tardia), hemodiálise, hepatite, ingestão de líquido em excesso, lactância, necrose e uso de estreptomicina e timol.

9.33 Vitamina B₁₂ (cianocobalamina)

Valores de referência	
Normal	211,0 a 911,0pg/mL

Quadro 126. Valores de referência para vitamina B12

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

Método/amostra utilizados: quimioluminescência/soro.

Alterações: valores elevados podem ocorrer em diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal crônica, lesão hepatocelular, leucemia granulocítica crônica, obesidade e policitemia vera.

Valores reduzidos podem ocorrer em deficiência de fator intrínseco determinada pela atrofia da mucosa gástrica, manifestando-se, geralmente, em idades mais avançadas, ou anticorpos contra fator intrínseco (anemia perniciosa que se manifesta por anemia, leucopenia e plaquetopenia e uma hipersegmentação de neutrófilos – encontrada também na deficiência de ácido fólico), desnutrição, doença de Crohn, doença intestinal inflamatória, gastrectomia total ou parcial (com remoção das células parietais produtoras de fator intrínseco), gastrite atrófica, hepatite alcoólica, má absorção (por resecção do intestino delgado, doença celíaca, doenças inflamatórias de delgado, síndrome de alça cega em que as bactérias consomem vitamina B₁₂), tênia intestinal, dieta vegetariana prolongada e uso de agentes antigotosos, antituberculostáticos, quimioterápicos, antibacterianos, anticoncepcionais orais, anticonvulsivantes, antimaláricos, antiprotozoários, diuréticos, quelantes de cálcio, hipoglicemiantes orais e sedativos.

Observações: a vitamina B₁₂ participa como coenzima nas reações enzimáticas necessárias para a hematopoese, na função neural, no metabolismo do ácido fólico, na síntese adequada de DNA e no metabolismo dos ácidos graxos.

É absorvida no íleo terminal em presença de fator intrínseco – uma glicoproteína secretada pelas células parietais do estômago. Na ausência de fator intrínseco, a vitamina B₁₂ não pode ser absorvida, o que leva à anemia perniciosa (indutora de complicações neurológicas com parestesias nas extremidades).

9.34 VSG/hemossedimentação

Valores de referência	
Mulheres	Até 20mm
Homens	Até 13mm

Quadro 127. Valores de referência para VSG

Fonte: Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. MedBook Editora Científica, 2009; MICROMEDEX® (Healthcare Series)

A velocidade de hemossedimentação, assim como a proteína C reativa, é um marcador inflamatório inespecífico, não sendo útil sem exames adicionais.

10

LISTA DE SIGLAS MÉDICAS

SIGLAS	SIGNIFICADOS
AAA	Aneurisma de Aorta Abdominal
AAI	Abdômen Agudo Inflamatório
AAP	Abdômen Agudo Perfurativo
AAR	Anomalia Anorretal
ACFA	Arritmia Cardíaca com Fibrilação Atrial
ACM	A Critério Médico
ACO	Anticoagulação Oral
ACP	Analgesia Controlada pelo Paciente
AEO	Aterosclerose Obliterante
AIT	Acidente Isquêmico Transitório
ALD	Adenoleucodistrofia
ANG	Anoxia Neonatal Grave
ANM	Anoxia Neonatal Moderada
ANN	Anoxia Neonatal
AP	Atresia Pulmonar
ARJ	Artrite Reumatoide Juvenil

AT	Atresia de Tricúspide
ATB	Antibiótico/Antibioticoterapia
ATM	Articulação Temporomandibular
ATQ	Traqueostomia
ATRV	Anomalia Total do Retorno Venoso
AVAS	Aspiração das Vias Aéreas Superiores
AVBEH	Atresia das Vias Biliares Extra-Hepáticas
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCH	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico
AVCI	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
AVE	Acidente Vascular Encefálico
AZA	Azatioprina
BAV	Bloqueio Atrioventricular
BAVT	Bloqueio Atrioventricular Total
BCP	Broncopneumonia
BEG	Bom Estado Geral
BID	Duas vezes ao dia
BK	Bacilo de Koch
BMO	Biópsia de Medula Óssea
BPP	Boa Perfusão Periférica
BV	Baixo Ventre
Bx	Biópsia

BZD	Benzodiazepínico
CA	Carcinoma/Câncer
CAPD	Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua
CBC	Carcinoma Basocelular
CBZ	Carbamazepina
CCA	Cardiopatia Congênita Acianótica
CCC	Cardiopatia Congênita Cianótica/Calculosa
CCRC	Colpocistoretocele
CD	Crise Depressiva
CEC	Carcinoma Espinocelular
CEC	Circulação Extracorpórea
CEDPD	Cateterismo Especial para Diálise Peritoneal Duradoura
CHCM	Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média
CIA	Ciclosporina
CIA	Comunicação Interatrial
CID	Coagulação Intravascular Disseminada
CIE	Contraímunoeletroforese
CIN	Neoplasia Cervical Intraepitelial
CIV	Comunicação Interventricular
CIVD	Circulação Intravascular Disseminada
CMV	Citomegalovírus

CRM	Cirurgia de Revascularização Miocárdica
CT	Tomografia Computadorizada
DAB	Distúrbio Acidobásico
DAC	Doença Aterosclerótica do Coração
DC	Débito Cardíaco
DCE	Depuração da Creatinina Endógena
DCP	Desproporção Céfalo-Pélvica
DCP	Disritmia Cerebral Paroxística
DCR	Doença Crônica Respiratória
DDA	Desnutrição, Diarreia e Anemia
DDA	Doença Diarreica Aguda
DEEC	Depleção do Espaço Extracelular
DF	Distocia Fetal
DHE	Distúrbio Hidroeletrólítico
DHEG	Doença Hipertensiva Específica da Gravidez
DHG	Doença Hipertensiva da Gravidez
DI	Desidratação grau I
DI	Desidratação
DIC	Doença Infectocontagiosa
DIC	Doença Isquêmica do Coração
DII	Desidratação grau II
DIII	Desidratação grau III

DIP	Doença Infectoparasitária
DIU	Dispositivo Intrauterino
DLM	Dupla Lesão Mitral
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes Melito
DM	Doença Meningocócica
DM	Doença Mitral
DMH	Doença da Membrana Hialina
DMOS	Deficiência de Múltiplos Órgãos e Sistemas
DMP	Distrofia Muscular Progressiva
DMTC	Doença Mista do Tecido Conjuntivo
DNC	Doenças de Notificação Compulsória
DNPM	Desenvolvimento Neuropsicomotor
DNV	Distonia Neurovegetativa
DPC	Desnutrição Proteica Calórica
DPM	Disfunção de Prótese Mitral
DPN	Dispneia
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DPP	Deslocamento Prematuro de Placenta
DRA	Diáteses Retroabdominais
DUAP	Doença Ulcerosa Ácido-Péptica

DUM	Dia da Última Menstruação
DVP	Derivação Ventrículo-Peritoneal
Dx	Diagnóstico
EAO	Estenose Aórtica
EAP	Edema Agudo de Pulmão
EAP	Estenose da Artéria Pulmonar
EEF	Estudo Eletrofisiológico
EIT	Episódio Isquêmico Transitório
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
EM	Estenose Mitral
EOT	Entubação Orotraqueal
EP	Estenose Pulmonar
ERVb	Exploração Radiológica das Vias Biliares
ESP	Esclerose Sistêmica Progressiva
ESV	Extrassístoles Supraventriculares
ETE	Ecocardiografia Transesofágica
EV	Endovenoso
FA	Fibrilação Atrial
FA	<i>Flutter Atrial</i>
FAV	Fístula Arteriovenosa
FC	Frequência Cardíaca
FMD	Filho de Mãe Diabética

FO	Ferida Operatória
FR	Febre Reumática
FR	Frequência Respiratória
GECA	Gastroenterocolite Aguda
GIC	Grande para a Idade Cronológica
GIC	Grande para a Idade Gestacional
GNDA	Glomerulonefrite Difusa Aguda
HAP	Hipertensão Arterial Pulmonar
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
HCTZ	Hidroclorotiazida
HD	Hemodiálise
HD	Hipótese Diagnóstica
HDA	Hemorragia Digestiva Alta
HIC	Hipertensão Intracraniana
HID	Hérnia Inguinal Direita
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida
HMC	Hemocultura
HMG	Hemograma
HNP	Hérnia do Núcleo Pulposos
HP	Hipertensão Pulmonar

HPB	Hipertrofia Prostática Benigna
HTA	Histerectomia Abdominal Total
HUD	Hemorragia Uterina Disfuncional
Hx	Histórico
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IAO	Insuficiência Aórtica
IC	Insuficiência Cardíaca
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICO	Insuficiência Cardíaca Obstrutiva
IG	Idade Gestacional
IM	Insuficiência Mitral
IM	Intramuscular
IRA	Insuficiência Respiratória Aguda
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IT	Insuficiência Tricúspide
ITU	Infecção do Trato Urinário
IU	Incontinência Urinária
IVA	Infecção de Vias Aéreas
IVC	Insuficiência Vascular Cerebral
LAMGD	Lesão Aguda da Mucosa Gastroduodenal
LER	Lesões por Esforços Repetitivos

LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
LIC	Larva Intracutânea
LLA	Leucemia Linfocítica Aguda
LLC	Leucemia Linfocítica Crônica
LLPD	Leucemia Linfocítica Pouco Diferenciada
LMA	Leucemia Mieloide Aguda
LMC	Leucemia Mieloide Crônica
LME	Líquido Meconial Escuro
LOC	Lúcido, Orientado, Coerente
LTB	Bronquite Laringotraqueal
MAO	Monoaminoxidase
MAV	Má formação Arteriovenosa
MEG	Mau Estado Geral
MH	Membrana Hialina
MH	Mal de Hansen
MID	Membro Inferior Direito
MIE	Membro Inferior Esquerdo
MMII	Membros Inferiores
MMSS	Membros Superiores
MP	Marca-Passo
MPP	Má Perfusão Periférica

MSD	Membro Superior Direito
MSE	Membro Superior Esquerdo
MTX	Metástase
MTX	Metotrexate
MUC	Mucosas Úmidas e Coradas
MW	Macroglobulinemia Waldenström
Mx	Metástase
NBZ	Nebulização
NIC	Neoplasia Intraepitelial Cervical
NL	Normal
NM	Neoplasia Maligna
NPO	Nada Por Via Oral
NPS	Nitroprussiato de Sódio
NPT	Nutrição Parenteral
NTA	Necrose Tubular Aguda
NTG	Nitroglicerina
OAC	Obstrução Arterial Crônica
OET	Occipitoesquerdo Transverso
OFIU	Óbito Fetal Intrauterino
OHB	Oxigenoterapia Hiperbárica
OMA	Otite Média Aguda
PA	Pressão Arterial

PAN	Poliarterite Nodosa
PC	Paralisia Cerebral
PCA	Persistência do Canal Arterial
PCP	Pressão Capilar Pulmonar
PCR	Parada Cardiorrespiratória
PEA	Artrite Piogênica
PEESA	Panencefalite Esclerosante Subaguda
PFP	Paralisia Facial Periférica
PIC	Pequeno para Idade Cronológica
PIG	Pequeno para Idade Gestacional
PMD	Psicose Maníaco-Depressiva
PO	Pós-Operatório
POI	Pós-Operatório Imediato
POT	Pós-Operatório Tardio
PP	Placenta Prévia
PTI	Púrpura Trombocitopênica Idiopática
PVC	Pressão Venosa Central
QT	Quimioterapia
RCIU	Retardo do Crescimento Intrauterino
RCU	Retocolite Ulcerativa
RCUI	Retocolite Ulcerativa Idiopática

RDNPM	Retardo do Desenvolvimento Neuropsicomotor
RDT	Radioterapia
REG	Regular Estado Geral
RGE	Refluxo Gastroesofágico
RHA	Ruídos Hidroaéreos
RHZ	Esquema de tratamento de Tuberculostáticos
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RN	Recém-Nascido
RNPT	Recém-Nascido Pré-Termo
RPM	Ruptura Prematura de Membranas
RPP	Regular Perfusão Periférica
RT	Radioterapia
RTV	Retocolite Ulcerativa
RV	Resposta Venticular
RVS	Resistência Vascular Sistêmica
SALAM	Síndrome da Aspiração do Líquido Amniótico Maciça (meconial)
SAM	Síndrome da Aspiração Meconial
SARA	Síndrome de Angústia Respiratória do Adulto
SARC	Síndrome de Angústia Respiratória da Criança
SARF	Síndrome de Angústia Respiratória Fetal
SARI	Síndrome de Angústia Respiratória Idiopática
SCNV	Síndrome da Compressão Neurovascular

SCT	Síndrome do Choque Tóxico
SFA	Sofrimento Fetal Agudo
SHG	Síndrome Hipertensiva Gestacional
SIHAD	Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SMA	Síndrome da Má Absorção
SMEG	Síndrome do Mal-Estar Gástrico
SNC	Sistema Nervoso Central
SSAM	Sopro Sistólico em Área Mitral
SSFAO	Sopro Sistólico em Foco Aórtico
TA	Tensão Arterial
TAA	Trombose Arterial Aguda
TAO	Tromboangeíte Obliterante
TB	Tuberculose
TCE	Traumatismo Crânioencefálico
TCSC	Tecido Celular Subcutâneo
TEP	Tromboembolismo Pulmonar
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TID	Três vezes ao dia
TPP	Trabalho de Parto Prematuro
TPSV	Taquicardia Paroxística Supraventricular

TRM	Trauma Raquimedular
TRO	Terapia de Reidratação Oral
TSV	Taquicardia Supraventricular
TVP	Trombose Venosa Profunda
Tx	Transplante
TxR	Transplante Renal
UED	Úlcera Estomacal e Duodenal
UGD	Úlcera Gastroduodenal
VCM	Volume Corpuscular Médio
VD	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo
VM	Ventilação Mecânica
VSG	Velocidade de Hemossedimentação

Quadro 128. Lista de siglas médicas

Exames laboratoriais								
Exame/Data								
Creatinina								
Ureia								
Na ⁺								
K ⁺								
Leucócitos								
Hemoglobina								
Plaquetas								
TP (RNI)								
KTTP								
Problemas encontrados/Intervenções realizadas								
Data	Problema		Intervenção			Aceito		
Observações								

Figura 1. Exemplo de Ficha Farmacoterapêutica

12

FARMÁCIA CLÍNICA EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Estudos comprovam que o farmacêutico, quando integra a equipe multidisciplinar na UTI, auxilia na redução de custos decorrentes do uso de medicamentos, bem como na diminuição da morbidade e mortalidade. Além disso, promove uma redução nos eventos adversos resultantes de erros de prescrição. As recomendações do farmacêutico em UTI foram classificadas como esclarecimentos a respeito de medicamentos e indicações de terapias alternativas.

Diariamente, alguns aspectos do paciente que necessita de cuidado intensivo devem ser observados para que seu estado clínico não piore e para que seu tempo de permanência na UTI não seja prolongado. Uma alternativa para o acompanhamento desses aspectos é o uso de *checklists*. Como exemplo, existe um protocolo chamado “Fast Hug”, que serve de guia para toda a equipe quanto à observação dos seguintes parâmetros:

F – food (alimentação)

A – analgesia

S – sedation (sedação)

T – thromboembolic prophylaxis (profilaxia de tromboembolismo)

- H** – head of the bed elevated (elevação da cabeceira da cama)
- U** – stress ulcer prevention (prevenção de úlceras de estresse)
- G** – glucose control (controle da glicemia)

Onde:

- **F**: a desnutrição pode aumentar as complicações e promover a piora do estado clínico do paciente por deixar o organismo mais vulnerável. Neste aspecto, o farmacêutico pode auxiliar a equipe de nutrição no caso de haver a necessidade de uma nutrição parenteral, podendo otimizar o aporte calórico exigido pelo estado do paciente.
- **A**: a dor pode afetar o estado físico e psicológico do paciente, podendo retardar sua recuperação. O alívio apropriado da dor ocorre através do uso apropriado de medicamentos, como anti-inflamatórios não esteroidais, paracetamol e opioides. Os opioides são os mais utilizados, podendo haver combinação com as demais classes. A via de administração de preferência é a de bomba de infusão contínua, que garante o conforto prolongado do paciente, impedindo que este sinta dor em determinados períodos, como ocorre quando utilizada a administração em bolus. Por se tratar de um segmento totalmente farmacológico, o farmacêutico deve ter participação direta no processo.
- **S**: a sedação deve ser adequada para cada paciente e também é feita mediante medicamentos. Apesar de a ideia ser proporcionar tranquilidade ao paciente com o aumento da sedação, uma sedação excessiva pode trazer como eventos adversos o risco de trombose venosa, diminuição da mobilidade intestinal, hipotensão, redução da capacidade de oxigenação dos tecidos, aumento do risco de polineuropatia, estadia prolongada na UTI e aumento dos custos. O farmacêutico pode monitorar e intervir sempre nesse

segmento, atentando para a possibilidade do nível de sedação não estar adequado.

- T: a profilaxia de tromboembolismo é feita com heparina subcutânea. Estudos comprovaram que a incidência de pacientes internados em UTI sem profilaxia tromboembólica e com trombose venosa profunda é de 13 a 31%, aumentando a morbidade e mortalidade dos pacientes dependendo do local onde ocorre o evento. O farmacêutico, mais uma vez, participa diretamente desse segmento, alertando à equipe sempre que se fizer necessária a suspensão dessa heparina no caso de procedimentos cirúrgicos e evidências de sangramento.
- H: a elevação da cabeceira da cama em 45° pode ajudar a reduzir a incidência de refluxo gastroesofágico e também a taxa de pneumonia nosocomial. Neste aspecto, o farmacêutico não tem muita participação, cabendo à equipe de enfermagem a tomada de decisão.
- U: a prevenção de úlceras de estresse é necessária em pacientes com insuficiência respiratória ou anormalidades na coagulação, em uso de corticosteroides, com histórico de úlcera gastroduodenal e com alto risco de desenvolver hemorragias gastrointestinais relacionadas ao estresse. As opções de tratamento são antiácidos, sucralfato, antagonistas H₂ (ranitidina) e inibidores da bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol). Mais uma vez, o farmacêutico tem papel fundamental para evitar o mau uso dos medicamentos nesses pacientes, podendo evitar que existam prescrições medicamentosas contendo interações entre os medicamentos ou alguma condição que diminua sua efetividade, aumentando os problemas e o tempo de internação do paciente.
- G: o controle da glicemia deve ser realizado para que não haja risco de sepse severa ou choque séptico. Recomenda-se que a glicemia seja mantida abaixo de 150mg/dL. Isso pode incluir o uso de hormônios como a insulina, que, se utilizada de maneira incorreta, pode provocar hipoglicemia, fato que também conduz à piora do estado clínico do paciente, aumentando seu tempo de internação. Entretanto, como, geralmente, a equipe

médica atenta muito para esse detalhe, o farmacêutico não precisa estar tão envolvido.

O Fast Hug não é aplicável a todos os pacientes, porém é uma ferramenta prática de qualidade nos serviços clínicos de UTI, garantindo que nenhum item fundamental de cuidado ao paciente passe despercebido pela equipe, envolvendo todos os membros da equipe multidisciplinar e sendo facilmente lembrada por todos.

Além dessas, as atividades fundamentais do farmacêutico na UTI, como também nas outras áreas, podem compreender:

- avaliar a terapia medicamentosa proposta quanto à indicação apropriada, interações medicamentosas, alergias a medicamentos e o acompanhamento para a observação de eventos adversos e efetividade do tratamento;
- juntamente com a equipe de nutrição, avaliar as indicações de nutrição parenteral e indicar modificações para otimizar a terapia nutricional do paciente;
- identificar e auxiliar no manejo e prevenção de eventos adversos, procurando sempre criar programas para reduzir os erros de prescrição e erradicar esses eventos;
- indicar, sempre que necessário, o monitoramento terapêutico em pacientes utilizando medicamentos com janela terapêutica estreita;
- informar à equipe multidisciplinar sobre incompatibilidades intravenosas;
- fornecer informações a respeito de características dos medicamentos à equipe médica;
- identificar quando é possível que seja feita uma minimização de custos em materiais e medicamentos utilizados na unidade;
- participar de *rounds*, fazendo parte da equipe multidisciplinar;

- revisar o histórico medicamentoso do paciente para determinar quais medicamentos de uso crônico devem permanecer na terapia enquanto o paciente estiver internado;
- participar do treinamento de pessoal (estudantes, estagiários e residentes), para que se faça uma rotatividade na equipe quando necessário;
- participar da criação e desenvolvimento de protocolos que envolvam terapias medicamentosas e cuidados intensivos para maximizar os benefícios de terapias medicamentosas;
- auxiliar médicos em discussões sobre pacientes ou membros da família para ajudar na tomada de decisões a respeito de opções de tratamento.

FARMÁCIA CLÍNICA EM UNIDADES GERIÁTRICAS

Efeitos tóxicos de medicamentos e problemas relacionados a medicamentos têm consequências graves para pacientes idosos e afetam diretamente o sistema de saúde. Grande parte das internações hospitalares de pacientes idosos podem estar relacionadas a esses problemas ou a efeitos tóxicos dos medicamentos quando utilizados de forma incorreta. Desta forma, o farmacêutico tem muito a contribuir para prevenir e corrigir esse tipo de uso incorreto de medicamentos e trabalhar para uma melhora do sistema de saúde.

Os “critérios de Beers” são *guidelines* utilizadas para realizar o atendimento em saúde a idosos. Baseados na literatura e em consensos entre especialistas da área, eles estabelecem os fármacos potencialmente inapropriados para uso em idosos. Os critérios foram publicados inicialmente em 1991 com a função de avaliar qualidade e segurança de prescrição em idosos institucionalizados. A lista foi atualizada em 2003 e tem sido utilizada em contextos clínicos variados para a avaliação da qualidade de prescrição. Muitas vezes é utilizada ainda como diretriz de prescrição, servindo como uma lista de referência de drogas a serem evitadas em idosos. Desde 2003, houve duas atualizações, uma em 2012 e a mais recente em 2015.

Sistema, categoria terapêutica, medicamento	Descrição	Recomendação
---	-----------	--------------

Sistema, categoria terapêutica, medicamento	Descrição	Recomendação
Anticolinérgicos		
Anti-histamínicos de primeira geração: bromfeniramina, carbinoxamina, clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, dexbromfeniramina, dexclorfeniramina, dimenidrinato, difenidramina (oral), doxilamina, hidroxizine, meclizina, prometazina, triprolidina	Altamente anticolinérgicos; eliminação reduzida com o avanço da idade e desenvolvimento de tolerância quando usados como hipnóticos; risco de confusão, boca seca, constipação e outros efeitos anticolinérgicos ou toxicidade. Utilização de difenidramina em situações como tratamento de reações alérgicas agudas ou graves pode ser apropriado.	Evitar
Agentes antiparkinsonianos: benztropina (oral), trihexifenidil	Não recomendado para prevenção de sintomas extrapiramidais com antipsicóticos; disponíveis agentes mais efetivos para tratamento de Parkinson.	Evitar
Antiespasmódicos: atropina (exceto oftálmico), alcaloides da <i>Belladonna</i> , clordiazepóxido, diciclomina, hiosciamina, propanteline, escopolamina	Altamente anticolinérgicos, efetividade incerta.	Evitar
Antitrombóticos		

Sistema, categoria terapêutica, medicamento	Descrição	Recomendação
Dipiridamol, curta ação oral	Pode causar hipotensão ortostática; alternativas mais efetivas disponíveis; alternativa intravenosa para uso em estress cardíaco em testes.	Evitar
Ticlopidina	Alternativas efetivas mais seguras disponíveis.	Evitar
Antimicrobianos		
Nitrofurantoína	Potencial para toxicidade pulmonar, hepatotoxicidade, neuropatia periférica, especialmente em uso prolongado; alternativas mais seguras disponíveis.	Evitar em pacientes com ClCr <30mL/min ou supressão bacteriana a longo prazo
Cardiovasculares		
Bloqueadores α1 periféricos: doxazosina, prazosina, terazosina	Alto risco de hipotensão ortostática; não recomendado com tratamento de rotina para hipertensão; agentes alternativos têm melhor perfil de risco-benefício.	Evitar usar como anti-hipertensivo
α-bloqueadores centrais: clonidina, guanabenz, guanfacina, metildopa, reserpina (>0,1mg/d)	Alto risco de efeitos adversos no SNC; pode causar bradicardia e hipotensão ortostática; não recomendado como tratamento de rotina para hipertensão.	Evitar clonidina como AH de primeira linha; evitar demais conforme descrito

Sistema, categoria terapêutica, medicamento	Descrição	Recomendação
Digoxina	<p>Uso em fibrilação atrial: Não deve ser usado como agente de primeira linha, por haver alternativas mais eficientes; pode estar associada a um aumento da mortalidade.</p> <p>Uso em insuficiência cardíaca: efeitos questionáveis e risco de hospitalização; altas doses não estão associadas com benefícios e há aumento da toxicidade. A diminuição da eliminação renal pode levar a aumento dos efeitos tóxicos. Redução da dose pode ser necessária em pacientes com doença renal crônica.</p>	<p>Evitar como primeira linha para fibrilação atrial.</p> <p>Evitar como primeira linha para insuficiência cardíaca. Evitar doses >0,125mg/dia.</p>
Nifedipina, liberação imediata	Risco de hipotensão e precipitação de isquemia miocárdica.	Evitar
Amiodarona	Efetiva para manter ritmo sinusal, mas tem toxicidade maior do que outros antiarrítmicos usados em fibrilação atrial; pode ser utilizada como primeira linha em pacientes com insuficiência cardíaca concomitante ou hipertrofia ventricular esquerda.	Evitar como primeira linha de tratamento para fibrilação atrial a menos que haja insuficiência cardíaca ou hipertrofia ventricular esquerda.
SNC		

Sistema, categoria terapêutica, medicamento	Descrição	Recomendação
Antidepressivos isolados ou em combinação: amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina, doxepina >6mg/d, imipramina, nortriptilina, paroxetina, protriptilina, trimipramina	Altamente anticolinérgicos, sedativos e podem causar hipotensão ortostática; perfil de segurança de baixas doses de doxepina ($\leq 6\text{mg}/\text{dia}$) comparáveis com placebo.	Evitar
Antipsicóticos de primeira e segunda geração	Aumento do risco de AVC e maiores taxas de declínio cognitivo e mortalidade em pessoas com demência. Evitar antipsicóticos para problemas comportamentais de demência e delirium a menos que opções não farmacológicas tenham falhado ou o idoso esteja em alto risco de injúria a si e aos outros.	Evitar exceto para esquizofrenia, transtorno bipolar ou uso a curto prazo como antiemético durante quimioterapia.
Barbitúricos: amobarbital, butabarbital, butalbital, mefobarbital, pentobarbital, fenobarbital, secobarbital	Alta taxa de dependência física, tolerância a benefícios do sono, grande risco de overdose em baixas dosagens.	Evitar

Sistema, categoria terapêutica, medicamento	Descrição	Recomendação
Benzodiazepínicos de ação curta e intermediária: alprazolam, estazolam, lorazepam, oxazepam, temazepam, triazolam	<p>Idosos têm sensibilidade aumentada a benzodiazepínicos e diminuição do metabolismo de agentes de longa duração; em geral, há aumento do risco de deficiência cognitiva, delirium, quedas e fraturas.</p>	<p>Evitar</p>
Benzodiazepínicos de longa duração: clorazepato, clordiazepóxido (isolado ou em combinação com amitriptilina), clonazepam, diazepam, flurazepam, quazepam	<p>Pode ser apropriado para distúrbios convulsivos, distúrbios do sono com movimentos oculares rápidos, desmame de benzodiazepínico, desordem de ansiedade grave generalizada e anestesia durante procedimentos.</p>	
Meprobamato	<p>Alta taxa de dependência física; altamente sedativo.</p>	<p>Evitar</p>
Não benzodiazepínicos, hipnóticos agonistas de receptores de benzodiazepínicos: zopiclona, zolpidem, zaleplon	<p>Agonistas de receptores de benzodiazepínicos têm efeitos adversos similares aos benzodiazepínicos em idosos (delirium, quedas, fraturas); aumento de hospitalizações; melhora mínima na latência e duração do sono.</p>	<p>Evitar</p>
Endócrinos		

Sistema, categoria terapêutica, medicamento	Descrição	Recomendação
Androgênios: metiltestosterona, testosterona	Potencial para problemas cardíacos; contraindicado em homens com câncer de próstata.	Evitar a menos que indicado para hipogonadismo confirmado com sinais clínicos.
Estrogênios isolados ou com progestinas	Evidências de potencial carcinogênico (mama e endométrio); pouco efeito cardioprotetor e proteção cognitiva em idosas. Evidências indicam que estrogênios para tratamento de ressecamento vaginal são seguros e efetivos; os riscos/benefícios de estrogênio vaginal em baixa dose para mulheres com histórico de câncer de mama que não responderam a terapia não hormonal devem ser discutidos.	Evitar oral e adesivo tópico, creme ou comprimidos vaginais: uso aceitável em baixa dose de estrogênio intravaginal para manejo de dispareúnia, infecções urinárias e outros sintomas vaginais.
Hormônio do crescimento	Impacto na composição corporal é pequeno e associado a edema, artralgia, síndrome do túnel do carpo, ginecomastia e glicemia de jejum prejudicada.	Evitar, exceto como reposição hormonal após remoção de glândula pituitária.
Insulina	Alto risco de hipoglicemia sem melhora no manejo da hiperglicemia (referindo-se ao uso isolado ou de curta ou rápida ação para evitar hiperglicemia na ausência de insulina basal ou de longa duração). Não se aplica a titulação de insulina basal ou uso de insulina de curta ou rápida ação em combinação com insulina com posologia fixa diária.	Evitar

Sistema, categoria terapêutica, medicamento	Descrição	Recomendação
Megestrol	Mínimo efeito no peso; aumenta risco de eventos trombóticos e possível morte em idosos.	Evitar
Sulfonilureias, clorpropamida de longa duração	Clorpropamida: meia-vida prolongada em idosos; pode causar hipoglicemia prolongada; causa síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético.	Evitar
Glibenclamida	Alto risco de hipoglicemia grave prolongada em idosos.	
Gastrointestinal		
Metoclopramida	Pode causar efeitos extrapiramidais, incluindo discinesia tardia; risco pode ser maior em idosos frágeis.	Evitar, exceto para gastroparesia
Óleo mineral, VO	Potencial para aspiração e efeitos adversos; alternativas mais seguras disponíveis.	Evitar

Sistema, categoria terapêutica, medicamento	Descrição	Recomendação
Inibidores da bomba de prótons	Risco de infecção por Clostridium difficile e perda de massa óssea e fraturas ósseas.	Evitar uso por >8 semanas exceto para pacientes de alto risco de esofagite erosiva (Ex.: uso de corticoides ou anti-inflamatórios não esteroides - AINEs), esôfago de Barrett, condição hipersecretória patológica ou falha de outros medicamentos.
Analgésicos		
Meperidina	Não é efetivo via oral em doses comumente usadas; pode ter maior risco de neurotoxicidade do que outros opioides, incluindo delirium. Alternativas mais seguras disponíveis.	Evitar, especialmente em doentes renais crônicos

Sistema, categoria terapêutica, medicamento	Descrição	Recomendação
AINEs não seletivos para COX, VO: ácido acetilsalicílico - AAS >325mg/dia, diclofenaco, diflunisal, etodolaco, fenoprofeno, ibuprofeno, cetoprofeno, meclofenamato, ácido mefenamico, meloxicam, nabumetona, naproxeno, oxaprozin, piroxicam, sulindac, tolmetin	<p>Alto risco de sangramento gastrointestinal ou úlcera péptica em grupos de alto risco, incluindo idade >75 anos ou em usuários de corticoides IV, anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários; o uso de inibidores da bomba de prótons ou misoprostol reduz, mas não elimina o risco. Úlceras gastrointestinais altas, sangramento ou perfuração causados por AINEs ocorrem em 1% dos pacientes tratados por 3 a 6 meses e em ±2 a 4% dos pacientes tratados por um ano, aumentando com a longa duração do tratamento.</p>	<p>Evitar uso crônico a menos que outras alternativas não sejam efetivas e o paciente possa usar agentes gastroprotetores (inibidores da bomba de prótons ou misoprostol).</p>
Indometacina	<p>Tem maior risco que os demais AINEs de causar efeitos adversos.</p>	<p>Evitar</p>
Cetorolaco, incluindo IV	<p>Alto risco de sangramento gastrointestinal, úlcera péptica e dano renal agudo em idosos.</p>	<p>Evitar</p>
Relaxantes musculares: carisoprodol, clorzoxazona, ciclobenzaprina, metaxalona, metocarbamol, orfenadrina	<p>A maioria dos relaxantes musculares não é bem tolerado por idosos por causarem efeitos anticolinérgicos, sedação, aumento do risco de fraturas; efetividade em doses toleradas por idosos é questionável.</p>	<p>Evitar</p>
Geniturinário		
Desmopressina	<p>Alto risco de hiponatremia; tratamentos alternativos mais seguros.</p>	<p>Evitar para tratamento de poliúria noturna.</p>

Quadro 129. Uso Potencialmente Inapropriado de Medicamentos em Pacientes Idosos

Fonte: adaptado de *American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*.

Critérios para o uso potencial inapropriado de medicamentos em idosos considerando diagnóstico ou condição			
Doença ou síndrome	Medicamentos	Descrição	Recomendação
Cardiovascular			
Insuficiência cardíaca	AINEs e inibidores da COX2 (diltiazem, verapamil): evitar apenas para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Tiazolidinedionas (pioglitazona, rosiglitazona) cilostazol, dronedarona (insuficiência cardíaca grave ou recentemente descompensada)	Potencial para causar retenção hídrica e exacerbação da insuficiência cardíaca.	Evitar
Síncope	Anticolinérgicos periféricos, bloqueadores α_1 , doxazosina, prazosina, terazosina, antidepressivos tricíclicos terciários, clorpromazina, tioridazina, olanzapina	Aumenta risco de hipotensão ortostática ou bradicardia.	Evitar

Critérios para o uso potencial inapropriado de medicamentos em idosos considerando diagnóstico ou condição			
Doença ou síndrome	Medicamentos	Descrição	Recomendação
SNC			
Convulsões crônicas ou epilepsia	Bupropiona, clorpromazina, clozapina, maprotilina, olanzapina, tioridazina, tiotixeno, tramadol	Redução do limiar convulsivo; pode ser aceitável em indivíduos com convulsões bem controladas nos quais agentes alternativos não tenham sido efetivos.	Evitar
Delirium	Anticolinérgicos, antipsicóticos, benzodiazepínicos, clorpromazina, corticosteroides, antagonistas dos receptores H2, cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina, meperidina, sedativos hipnóticos	Evitar uso em idosos por alto risco de <i>delirium</i> devido ao potencial de indução ou piora do quadro; evitar antipsicóticos para problemas comportamentais de demência ou <i>delirium</i> a menos que alternativas não farmacológicas tenham falhado e o paciente esteja em risco de provocar danos a si e aos outros. Antipsicóticos estão associados com alto risco de AVC e mortalidade em pessoas com demência.	Evitar

Critérios para o uso potencial inapropriado de medicamentos em idosos considerando diagnóstico ou condição

Doença ou síndrome	Medicamentos	Descrição	Recomendação
Demência ou prejuízos cognitivos	Anticolinérgicos, benzodiazepínicos, antagonistas de receptores H2, agonistas de receptores de benzodiazepínicos, hipnóticos (zopiclone, zolpidem, zaleplona), antipsicóticos crônicos e conforme necessidade.	Evitar devido aos efeitos adversos no SNC. Evitar antipsicóticos para problemas comportamentais de demência ou <i>delirium</i> a menos que alternativas não farmacológicas tenham falhado e o paciente esteja em risco de provocar danos a si e aos outros. Antipsicóticos estão associados com alto risco de AVC e mortalidade em pessoas com demência.	Evitar

Critérios para o uso potencial inadequado de medicamentos em idosos considerando diagnóstico ou condição

Doença ou síndrome	Medicamentos	Descrição	Recomendação
Histórico de quedas ou fraturas	Anticonvulsivantes, antipsicóticos, benzodiazepínicos, agonistas de receptores de benzodiazepínicos, hipnóticos (zopiclona, zaleplona, zolpidem), antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, opioides	Podem causar ataxia, diminuição da função psicomotora, síncope, quedas adicionais; benzodiazepínicos de curta ação são menos seguros que os de longa ação; considerar redução do uso de outros medicamentos SNC-ativos, que aumentam o risco de queda e fraturas, e implementar outras estratégias para reduzir o risco de quedas.	Evitar a menos que não haja alternativas mais seguras; evitar anticonvulsivantes exceto para convulsões e distúrbios de comportamento; opioides: evitar exceto para manejo da dor causada por fraturas recentes ou reposição de articulações.
Insônia	Descongestionantes orais (pseudoefedrina, fenilefrina) estimulantes (anfetaminas, metilfenidato, modafinil, teobrominas, teofilina, cafeína)	Efeitos estimulantes do SNC	Evitar

Critérios para o uso potencial inadequado de medicamentos em idosos considerando diagnóstico ou condição			
Doença ou síndrome	Medicamentos	Descrição	Recomendação
Doença de Parkinson	Todos os antipsicóticos (exceto aripiprazol, quetiapina, clozapina) antieméticos (metoclopramida, proclorperazina, prometazina)	Antagonistas de receptores de dopamina com potencial para piorar sintomas parkinsonianos. Parece ser menos provável que quetiapina, aripiprazol e clozapina precipitem piora na doença de Parkinson.	Evitar
Gastrointestinal			
Histórico de úlceras gastrointestinais	AAS (>325mg/d) AINEs não seletivos para COX-2	Podem exacerbar úlceras existentes ou causar novas úlceras.	Evitar a menos que não haja alternativas mais efetivas e o paciente possa usar agentes gastroprotetores
Rins e trato urinário			
Doença renal crônica, estágios IV ou menores (Cl_{Cr} <30mL/min)	AINEs VO e IV	Podem aumentar o risco de lesão renal aguda e provocar redução na função renal.	Evitar

Critérios para o uso potencial inapropriado de medicamentos em idosos considerando diagnóstico ou condição			
Doença ou síndrome	Medicamentos	Descrição	Recomendação
Incontinência urinária em mulheres	Estrogênio oral e transdérmico (exceto intravaginal); bloqueadores α -1 periféricos (doxazosina, prazosina, terazosina).	Agravação da incontinência	Evitar em mulheres
Sintomas no trato urinário inferior, hiperplasia prostática benigna	Drogas altamente anticolinérgicas, exceto antimuscarínicos para incontinência urinária.	Podem diminuir fluxo urinário e causar retenção urinária.	Evitar em homens.

Quadro 130. Critérios para o uso potencial inapropriado de medicamentos em idosos considerando diagnóstico ou condição

Fonte: adaptado de *American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*.

14 RECONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA

A reconciliação medicamentosa é um processo complexo, especialmente quando é assistida a população idosa, devido ao aumento do uso de medicamentos, da movimentação do paciente de um estabelecimento de saúde para outro, do número de doenças crônicas e agudas e à intervenção de múltiplos profissionais da saúde nos diferentes estabelecimentos de saúde em que o paciente se encontra. É uma questão de segurança da saúde do paciente, considerada parte integral do bom cuidado médico. A transferência do paciente envolve farmacêuticos e outros membros da equipe de saúde que têm capacidade de coletar, revisar e analisar as prescrições medicamentosas para melhorar os desfechos na saúde do paciente.

O farmacêutico pode seguir passos para minimizar os eventos adversos relacionados a medicamentos e aumentar a segurança medicamentosa. Pacientes geralmente sofrem mudanças em sua terapia medicamentosa em vários pontos de sua vida. Essas mudanças podem ocorrer na admissão hospitalar, na transferência a diferentes unidades dentro do mesmo hospital ou em diferentes hospitais ou na transferência a estabelecimentos de longa permanência ou *home care*. A equipe de saúde, principalmente os prescritores, podem não estar cientes das modificações recentes na terapia medicamentosa. Essas modificações, intencionais ou não, podem resultar em omissões,

medicamentos duplicados desnecessariamente ou dosagem incorreta de medicamentos.

Um fator de complicação geralmente envolve problemas na prescrição médica quando são feitas mudanças na terapia basal antes da readmissão nas instituições de longa permanência ou mesmo quando da volta para casa. Isso cria um potencial de confusão tanto para o paciente quanto para a equipe de enfermagem, e a comunicação sobre os novos medicamentos pode não ocorrer, o que pode levar a erros de medicação e eventos adversos.

O empoderamento dos pacientes, familiares e cuidadores deve ser encorajado nas transições entre os estabelecimentos para que eles ajudem a evitar os potenciais problemas relacionados a medicamentos em momentos como os mencionados. Com o envelhecimento da população, o uso de medicamentos aumenta. A taxa de pacientes idosos que tiveram a experiência de um evento adverso com risco de hospitalização é de, aproximadamente, 10,7%, comparado a um risco de 5,3% na população geral.

14.1 Importância e dificuldades da reconciliação medicamentosa

A reconciliação medicamentosa é o processo de criação da lista mais precisa possível de todos os medicamentos utilizados pelo paciente no momento de acordo com o Institute for Healthcare Improvement. Essa lista inclui o nome do medicamento, a dose, a posologia e a via de administração para que sejam prevenidas modificações não intencionais ou omissões de medicamentos em todos os pontos de transição.

A transição do paciente envolve risco aumentado de complicações e eventos adversos. Em particular, a reconciliação

medicamentosa em estabelecimentos de longa permanência tem sido destacada por lei desenvolvida por órgãos federais dos Estados Unidos. Em duas seções da lei proposta foi abordada a questão da comunicação efetiva entre os provedores de saúde e o planejamento de alta.

De acordo com a lei, o estabelecimento de saúde do qual o paciente está sendo transferido deve fornecer as informações necessárias ao funcionário da instituição que receberá o paciente, sendo este um hospital de alta complexidade, instituições de longa permanência, instituições psiquiátricas, agências de *home care* ou outro profissional de saúde comunitária. A troca de informações clínicas atualizadas e precisas deve seguir o paciente entre as instituições de cuidado e os profissionais de saúde.

Inicialmente, o processo de reconciliação medicamentosa parece simples e direto: obter a lista de medicamentos de uso do paciente anterior à admissão e reconciliá-la com a lista de medicamentos em uso naquele momento. Porém, uma vez que o processo é iniciado, muitos fatores devem ser considerados quando o paciente vai de um hospital a uma clínica; por exemplo:

- a reconciliação medicamentosa leva tempo;
- os medicamentos solicitados devem ser verificados em busca de omissões, continuação inapropriada e revisão das evoluções médicas em prontuário, comparando com os medicamentos prescritos;
- o esclarecimento de prescrições pode atrasar a entrega dos medicamentos pela farmácia. Os tempos de entrega dos pedidos da farmácia devem ser respeitados para garantir a administração correta dos medicamentos ao paciente;

- o médico que atendeu o paciente em casa ou no hospital normalmente não é o mesmo da clínica ou do *home care*. As mudanças de prescritores e outros profissionais de cuidado pode causar o repasse incompleto de informações, aumentando o risco de erros de medicação.

14.2 Processo de Reconciliação Medicamentosa simplificado

Diagrama – Processo de Reconciliação Medicamentosa Simplificado



Fonte: adaptado de *Medication Reconciliation in Long-Term Care and Assisted Living Facilities - Opportunity for Pharmacists to Minimize Risks Associated with Transitions of Care*, Clin Geriatr Med (2017).

- Alergias e potencial para reações de sensibilidade cruzada
- Omissões
- Duplicação da terapia
- Potenciais efeitos adversos
- Dose e intervalo posológico
- Tempo de administração
- Prevenção de quedas

- Diagnóstico correspondente à terapia medicamentosa
- Pedidos de exames laboratoriais e parâmetros de monitorização
- Falhas de comunicação durante as transições de uma equipe de saúde a outra

Quadro 131. Possíveis resultados encontrados durante a reconciliação medicamentosa

Fonte: adaptado de *Medication Reconciliation in Long-Term Care and Assisted Living Facilities - Opportunity for Pharmacists to Minimize Risks Associated with Transitions of Care*, Clin Geriatr Med (2017).

O farmacêutico tem oportunidade de minimizar os riscos associados à polifarmácia. O aumento da segurança no processo medicamentoso durante a transferência do paciente tem sido destacado pelas equipes de saúde dos estabelecimentos e inclui a dispensação de medicamentos e a participação de um farmacêutico consultor.

Os estabelecimentos de saúde devem ter políticas e procedimentos de reconciliação medicamentosa nas políticas padrão de admissão e alta. Um procedimento padrão de como realizar a reconciliação medicamentosa deve ser desenvolvido com identificação do papel específico da equipe de enfermagem, farmacêuticos, médicos e outros membros da equipe de saúde.

Os farmacêuticos podem, também, promover treinamentos contínuos à equipe de enfermagem e outros membros da equipe sobre os eventos adversos comuns e erros que podem acontecer no processo de transferência do paciente. Ser vigilante à maioria dos erros comuns de alto risco pode aumentar a segurança do processo.

Por fim, a reconciliação medicamentosa durante a transferência de pacientes idosos é um processo complexo. A falha na reconciliação dos medicamentos acaba causando eventos adversos preveníveis que podem levar a um aumento nas hospitalizações, morbidade e

mortalidade. Devido à importância dos problemas de segurança medicamentosa do paciente, é necessário o aumento de recursos para farmacêuticos e prestadores de cuidados de saúde para a implementação de uma estratégia bem-sucedida para conciliar medicamentos nos estabelecimentos e instituições de cuidado à saúde.

ORIENTAÇÕES DE ALTA E ATENÇÃO FARMACÊUTICA A PACIENTES EM USO DE TERAPIA ORAL

15.1 Orientações de alta

Para que a terapia medicamentosa seja bem compreendida e seguida corretamente, é necessário que o paciente receba informações sobre os medicamentos que irá utilizar fora do hospital, sem a supervisão da equipe de saúde. Essa compreensão engloba informações sobre os medicamentos, efeitos adversos possíveis, a importância de não interromper o tratamento e o que isso acarretaria na condição clínica do paciente, bem como os benefícios trazidos pela terapia.

Para que esse processo ocorra, é necessário que haja uma cooperação entre as equipes: a equipe médica deve comunicar o farmacêutico clínico da alta do paciente no momento da alta para que ele vá até o leito prestar informações e fazer observações sobre a prescrição que levará para casa, podendo fornecer ferramentas de auxílio, como tabelas posológicas de fácil compreensão, visando sempre ao benefício que o paciente obterá da terapia seguida corretamente.

Essas orientações devem ser repassadas àqueles pacientes que recebem alta hospitalar com prescrições medicamentosas numerosas e que acabam cometendo erros por diversos fatores, como a falta de conhecimento, a falta de atenção e observação de efeitos desagradáveis ou o mau entendimento sobre sua patologia e estado clínico, o que leva, muitas vezes, à descontinuação da terapia. A atenção farmacêutica dada

no momento da alta faz parte da prevenção e visa a evitar esses erros, buscando o uso correto dos medicamentos.

15.2 Adesão à terapia oral

Comparada às terapias parenterais, as drogas orais oferecem conveniência, têm eficácia similar e são preferidas pelos pacientes. Contudo, a adesão à terapia é necessária para garantir sua eficácia e evitar o comprometimento do desfecho do tratamento, especialmente quando o objetivo da terapia é curativo ou, em caso de doenças sintomáticas ou com progressão rápida, quando a intensidade da dose é importante.

A adesão é um aspecto crucial para o sucesso da terapia oral em pacientes de qualquer idade, mas particularmente complicada e mais problemática em pacientes idosos devido a diversos fatores que podem contribuir à não adesão (polifarmácia, prejuízo cognitivo, comorbidades, toxicidade dos medicamentos, complexidade do tratamento, etc.). Tem sido citada como o fator modificável mais importante que pode comprometer o tratamento e possui três componentes: iniciação, definida como o primeiro momento em que o paciente toma a dose inicial do medicamento prescrito; implementação, definida como a fidelidade ao regime prescrito do momento da iniciação até a dose final; e descontinuação, definida como o final da terapia, quando a dose seguinte foi omitida ou cessada, tanto pelo paciente quanto pelo médico.

Pensando nisso, a Sociedade Internacional de Oncologia Geriátrica formou uma força-tarefa para revisar o impacto de fatores relacionados à idade na adesão à terapia e recomendou um algoritmo

para a seleção de pacientes que se encaixem nos critérios de seleção para a aplicação de uma ferramenta para medir e monitorar a adesão.

15.2.1 Terapia oral sistêmica e adesão

15.2.1.1 Medidas de adesão

Uma adesão adequada é necessária para alcançar desfechos clínicos favoráveis. Os resultados de questionários subjetivos relacionados ao comportamento dos pacientes com relação à adesão apresentam problemas potenciais com imprecisão, superestimação e falta de padronização nas condutas.

A contagem de comprimidos durante as visitas clínicas pode levar a imprecisões de contagem e a falta de informações sobre a posologia e padrões de doses perdidas. Acessos às bases de dados farmacêuticas, mesmo que sejam recursos úteis para monitorar se as prescrições são inicialmente abastecidas, reabastecidas e prematuramente descontinuadas, não garantem o uso apesar da obtenção dos medicamentos e podem superestimar a adesão. Marcadores biológicos não tóxicos podem ser doseados em amostras sanguíneas e de urina acrescentados aos exames laboratoriais, porém podem ser afetados por dieta e parâmetros farmacocinéticos.

Isso mostra que ainda não há um “padrão-ouro” para medida e monitoramento da adesão e, portanto, nenhum método isolado é recomendado. Até agora, a avaliação da adesão utilizando recursos combinados, incluindo os registros farmacêuticos, diários de tomada de medicamentos, contagem de comprimidos, questionários, relatos dos pacientes e avaliação clínica, tem sido bem aceita.

15.3 Taxas e preditores de não adesão em pacientes idosos

15.3.1 Fatores relacionados à idade que impactam na adesão

Pacientes idosos têm mais fatores de risco para a não adesão. Elencar os potenciais fatores de risco modificáveis pode melhorar a adesão do paciente e manter a persistência a longo prazo nas terapias prescritas. Prejuízos cognitivos, visuais e funcionais desafiam a habilidade a aderir a regimes de tratamento complexos, necessários para tratar os múltiplos problemas clínicos geralmente apresentados pelos idosos. Mudanças fisiológicas e estruturais causadas pelo processo de envelhecimento podem afetar significativamente o metabolismo das drogas levando a um prolongamento da meia-vida de eliminação e aumentando a sensibilidade às drogas. Essas interações medicamentosas potenciais relacionadas à idade afetam negativamente a adesão. As interações medicamento-alimento também precisam ser consideradas, uma vez que algumas drogas e elementos da dieta, quando administrados concomitantemente, podem reduzir a absorção, alterando a eficácia ou retardando a eliminação, aumentando a toxicidade.

Portanto, o entendimento de possíveis interações medicamentosas ou com alimentos, somadas a qualquer comorbidade que potencialmente interfira com as terapias sistêmicas causando toxicidade exagerada, é muito importante. A toxicidade medicamentosa é, provavelmente, a causa mais comum de descontinuação prematura, e alguns pacientes podem optar por não relatar prontamente quaisquer sintomas adversos, causando o chamado “excesso de adesão”, uma vez que, neste caso, poderia ser prudente descontinuar o uso do medicamento.

15.3.2 Consequências da má adesão à terapia

A não adesão reduz os benefícios terapêuticos clínicos e aumenta os custos relacionados à saúde, estando, também, associada a um aumento da mortalidade. Entre as pacientes com câncer de mama que descontinuam a terapia precocemente ou que não aderem corretamente ao plano de tratamento, estudos demonstraram uma redução significativa na sobrevivência geral, por exemplo.

Apesar da heterogenicidade de pacientes, doenças e tratamentos serem fatores que contribuem para uma piora nos desfechos clínicos, a má adesão tem sido consistentemente associada a uma redução da probabilidade de resposta à terapia e aumento da mortalidade.

15.4 Intervenções para a promoção da adesão

Ainda não há uma estratégia única para aprimorar a adesão que seja mais efetiva do que outras e, por isso, não deve ser invocada uma única técnica como moderador do comportamento aderente, mas sim integrada em uma intervenção complexa.

15.4.1 Seleção de pacientes para terapia oral

A identificação de barreiras potenciais para a adesão é extremamente importante para selecionar pacientes idosos que possam obter benefícios da terapia oral. Médicos devem estar alertas ou serem informados sobre o não uso de medicamentos orais se a adesão do paciente não puder ser determinada, modificada ou monitorada, se os riscos de toxicidade ultrapassarem os benefícios ou se as interações farmacodinâmicas forem imprevisíveis. Terapias orais podem não ser recomendadas a pacientes com pouca motivação, que não são aderentes

a outros medicamentos e que têm pouco entendimento do tratamento racional mesmo quando são realizados os esforços de promover educação apropriada com relação aos medicamentos e fornecidas instruções de autoadministração.

15.4.2 Promovendo a adesão à terapia oral

Médicos com habilidades de comunicação baixas estão associados a um risco 19% maior de não adesão por parte do paciente. Contudo, um treinamento de comunicação dos médicos melhorou significativamente esse risco.

Uma interação paciente-provedor elencando as crenças do paciente sobre os riscos e benefícios do tratamento medicamentoso é essencial, pois pode auxiliar o paciente a entender a terapia e sua possível toxicidade, dando ao profissional de saúde a oportunidade de conhecer as perspectivas do paciente, identificar potenciais barreiras modificáveis e realizar intervenções, além de transmitir conhecimentos sobre a doença, a fim de aumentar a adesão.

Além disso, a promoção da adesão às terapias orais requer uma abordagem metódica para selecionar os pacientes para os quais a terapia oral é apropriada, assim como educar o paciente, realizar o monitoramento e fornecer apoio, aspectos que dependem fortemente do trabalho em equipe interdisciplinar entre médicos, enfermeiros, farmacêuticos e outros prestadores de cuidados de saúde envolvidos no atendimento ao paciente.

Existem fortes evidências sugerindo que os programas de autogerenciamento oferecidos aos pacientes com doenças crônicas melhoram o estado de saúde e reduzem os custos em saúde.

Intervenções de autogerenciamento podem incluir a educação do paciente, o automonitoramento de toxicidade, o apoio na tomada de decisões e em relação às necessidades fisiológicas e sociais. A combinação de autogerenciamento e cuidados de saúde gera programas de adesão que podem levar a melhoras significativas nos comportamentos de promoção de saúde e cognitivos e de gerenciamento de sintomas e incapacidades, aumentando a consciência em saúde e o senso de autoeficácia, que podem aumentar a adesão, especialmente quando os pacientes estão conscientes das consequências da não adesão.

Diversos estudos têm mostrado que estratégias de pacotes de lembretes, como caixas pré-abastecidas ou embalagens com *blisters* cortados, podem melhorar a adesão ao tratamento e seus desfechos. Elas podem ser utilizadas para complementar os métodos tecnológicos em evolução, como recursos audiovisuais ou mensagens de texto, e-mails e outros sistemas de alerta automatizados. Intervenções integradas comportamentais, motivacionais e educacionais combinadas com ligações telefônicas periódicas de acompanhamento e visitas parecem ter impacto positivo na adesão de pacientes idosos após a alta hospitalar. A Multinational Association for Supportive Care (MASCC) desenvolveu uma ferramenta de ensino em 4 seções para pacientes recebendo terapia oral, que inclui: a) avaliação dos conhecimentos do paciente com relação ao plano de tratamento, medicamentos em uso e habilidade de administração da terapia oral; b) fornecimento de instruções de armazenamento, manejo e disposição, sistema de lembretes e ações a serem tomadas em diversas situações; c) informações específicas do medicamento e posologia, efeitos adversos e

potenciais interações; e d) questões para avaliar o entendimento das informações prestadas.

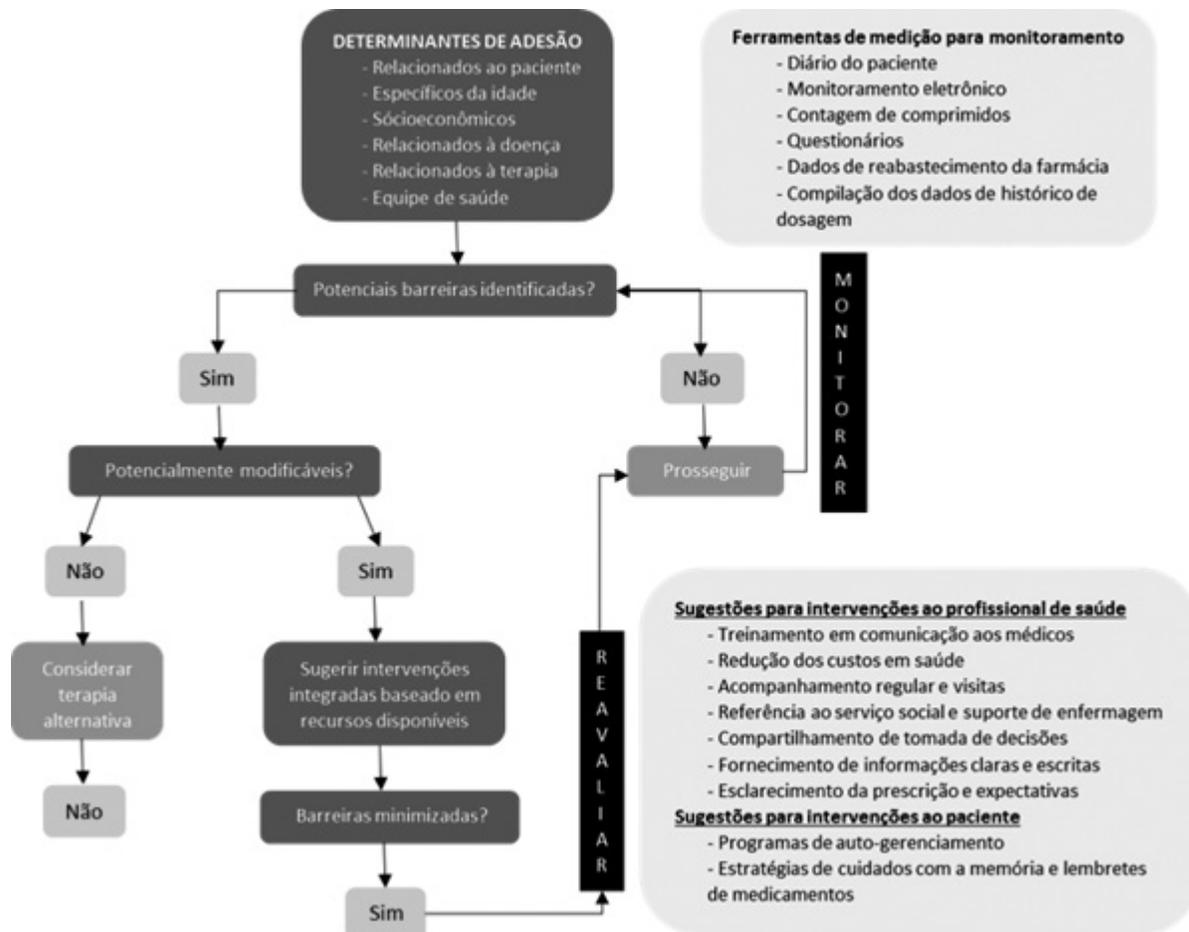


Figura 2. Informações a serem consideradas quando do início da terapia oral em pacientes idosos ou com dificuldade de adesão ao tratamento

Fonte: diagrama adaptado do artigo “Adherence to Oral Cancer Therapy in Older Adults: The International Society of Geriatric Oncology (SIOG) Taskforce Recommendations”, Cancer Treat Rev. 2017 Jun; 57:58-66.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ASSOCIATION FOR CLINICAL CHEMISTRY. *Drug Monitoring Data* – Pocket Guide II. 2nd. Ed. Therapeutic Drug Monitoring and Toxicology Laboratory Improvement Program. Washington, DC: AACC Press, 1994.

AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY. Standards of Practice for Clinical Pharmacists. *Pharmacotherapy*, n. 8, v. 34, p. 794-797, 2014. Disponível em: http://www.accp.com/docs/positions/guidelines/StndrsPracClinPharm_Pharmaco8-14.pdf. Acesso em: 24 de jul. 2017.

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015, v. 63, n. 11, p. 2227-2246, nov. 2015. Doi: 10.1111/jgs.13702. Epub 2015 Oct 8.

BISSON, M.P. *Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica*. 2^a edição. São Paulo: Manole, 2007.

COMISSÃO DE FARMACOLOGIA DA DIRETORIA CLÍNICA E DIVISÃO DE FARMÁCIA – INSTITUTO CENTRAL HCFMUSP. *Guia Farmacoterapêutico HC 2008 – 2010*. 4^a edição. Artes Médicas, 2008.

COUNCIL OF EUROPE - EXPERT GROUP ON SAFE MEDICATION PRACTICES. *Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices*, 2006.

FERRACINI FT, BORGES FILHO WM. *Prática Farmacêutica no Ambiente Hospitalar: Do do Planejamento à Realização*. 2^a ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.

FICK, D. M. et al. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults - Results of a US Consensus Panel of Experts. *Archives of Internal Medicine*, v. 163, p. 2716-2724, 2003.

GOMES, M.J.V.M.; REIS, A.M.M. *Ciências Farmacêuticas – Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar*. Atheneu, 2001.

GOOEN LG. Medication Reconciliation in Long-Term Care and Assisted Living Facilities - Opportunity for Pharmacists to Minimize Risks Associated with Transitions of Care. *Clin Geriatr Med*, v. 33, n. 2, p. 225-239, mai. 2017. Doi: 10.1016/j.cger.2017.01.006. Epub 2017 Feb 23.

HEINECK, I.; BUENO, D.; HEYDRICH, J. Study on the use of drugs in patients with enteral feeding tubes. *Pharm World Sci.*, v. 31, n. 2, p. 145-8, abr. 2009. Doi: 10.1007/s11096-008-9268-6. Epub 2008 Nov 23.

HHOFFMANN, R.S.; NELSON, L.S.; HOWLAND, M.A.; LEWIN, N.A.; FLOMENBAUM, N.E.; GOLDFRANK, L.R.. *Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies*. 8th edition. McGraw-Hill, 2006.

LACY, C.F.; ARMSTRONG, L.L.; GOLDMAN, M.P.; LANCE, L.L. *Drug Information Handbook*. 26th Edition. Lexi Comp, 2017-2018.

MICROMEDEX® (Healthcare Series). Disponível em: http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_CPR/Interactions/ND_PR/Interactions/CS/6DE6C8/DUPLICATIONSHIELDSYNC/1B1E8D/ND_PG/PRIHInteraction/ND_B/HCS/ND_P/Interactions/PFActionId/hcs.Home.

MOTTA, VT. *Bioquímica Clínica Para para o Laboratório: Princípios e Interpretações*. 5^a edição. MedBook Editora Científica, 2009.

MISLANG, Rachele; WILDES, T.M.; KANESVARAN, R.; BALDINI, C.; HOLMES, H.M.; NIGHTINGALE, G.; COOLBRANDT, A.; BIGANZOLI, L.; *Adherence to Oral Cancer Therapy in Older Adults: The International Society of Geriatric Oncology (SIOG) Taskforce Recommendations*, Cancer Treatment Reviews Cancer Treatment Reviews (2017). Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.05.002>

RUDIS, M. I.; BRANDL, K. M. Position paper on critical care pharmacy services. Society of Critical Care Medicine and American College of Clinical Pharmacy Task Force on Critical Care Pharmacy Services. *Crit Care Med.*, v. 28, n.11, p. 3746-3750, nov. 2000.

SANCHEZ, A. I. G.; ALMAGRO, C. G. M.; ARANZANA, M. C.; CONTINENTE, A. C.; HERNÁNDEZ, M. A. C. Atención Farmacéutica farmacéutica en pacientes con nutrición enteral. *Farmacia Hospitalaria*, v. 30, p. 44-48, 2006.

STORPIRTIS, S; MORI, ALPM; YOCHIY, A; RIBEIRO, E; PORTA, V. *Ciências Farmacêuticas – Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica*. 1^a edição. Guanabara Koogan, 2007.

VINCENT, J. L. Give your patient a fast hug (at least) once a day. *Crit Care Med.*, v. 33, n. 6, p. 1225-1229, jun. 2005.

WELLS, B.G.; DIPIRO, J.T.; SCHIWINGHAMMER, T.L.; HAMILTON, C.W. *Manual de Farmacoterapia*, 6^a edição. McGraw-Hill, 2006.

LISTA DE FIGURAS

1. Exemplo de Ficha Farmacoterapêutica
2. Informações a serem consideradas quando do início da terapia oral em pacientes idosos ou com dificuldade de adesão ao tratamento

LISTA DE QUADROS

1. Medicamentos de escolha, primeira escolha e alternativas para tratamento de infecções por micro-organismos
2. Posologia recomendada para tratamento com aciclovir em crianças
3. Posologia recomendada para tratamento com aciclovir em adultos
4. Posologia recomendada para tratamento com ampicacina em crianças
5. Posologia recomendada para tratamento com ampicacina em adultos
6. Posologia recomendada para tratamento com amoxicilina/clavulanato em crianças
7. Posologia recomendada para tratamento com amoxicilina/clavulanato em adultos
8. Posologia recomendada para tratamento com ampicilina/sulbactam em crianças
9. Posologia recomendada para tratamento com ampicilina/sulbactam em adultos
10. Posologia recomendada para tratamento com anfotericina B em crianças
11. Posologia recomendada para tratamento com anfotericina B em adultos
12. Posologia recomendada para tratamento com aztreonam em crianças
13. Posologia recomendada para tratamento com aztreonam em adultos

- 14.** Posologia recomendada para tratamento com caspofungina em crianças
- 15.** Posologia recomendada para tratamento com caspofungina em adultos
- 16.** Posologia recomendada para tratamento com cefadroxila em crianças
- 17.** Posologia recomendada para tratamento com cefadroxila em adultos
- 18.** Posologia recomendada para tratamento com cefazolina em crianças
- 19.** Posologia recomendada para tratamento com cefazolina em adultos
- 20.** Posologia recomendada para tratamento com cefepime em crianças
- 21.** Posologia recomendada para tratamento com cefepime em adultos
- 22.** Posologia recomendada para tratamento com ceftazidima em crianças
- 23.** Posologia recomendada para tratamento com ceftazidima em adultos
- 24.** Posologia recomendada para tratamento com ceftriaxona em crianças
- 25.** Posologia recomendada para tratamento com ceftriaxona em adultos
- 26.** Posologia recomendada para tratamento com cefuroxima em crianças
- 27.** Posologia recomendada para tratamento com cefuroxima em adultos
- 28.** Posologia recomendada para tratamento com ciprofloxacino em crianças
- 29.** Posologia recomendada para tratamento com ciprofloxacino em adultos
- 30.** Posologia recomendada para tratamento com claritromicina em crianças

- 31.** Posologia recomendada para tratamento com claritromicina em adultos
- 32.** Posologia recomendada para tratamento com clindamicina em crianças
- 33.** Posologia recomendada para tratamento com clindamicina em adultos
- 34.** Posologia recomendada para tratamento com ertapenem em crianças
- 35.** Posologia recomendada para tratamento com ertapenem em adultos
- 36.** Posologia recomendada para tratamento com fluconazol em crianças
- 37.** Posologia recomendada para tratamento com fluconazol em adultos
- 38.** Posologia recomendada para tratamento com ganciclovir em crianças
- 39.** Posologia recomendada para tratamento com ganciclovir em adultos
- 40.** Posologia recomendada para tratamento com gentamicina em crianças
- 41.** Posologia recomendada para tratamento com gentamicina em adultos
- 42.** Posologia recomendada para tratamento com imipenem/cilastatina em crianças
- 43.** Posologia recomendada para tratamento com imipenem/cilastatina em adultos
- 44.** Posologia recomendada para tratamento com levofloxacino em crianças
- 45.** Posologia recomendada para tratamento com levofloxacino em adultos
- 46.** Posologia recomendada para tratamento com linezolida em crianças
- 47.** Posologia recomendada para tratamento com linezolida em adultos

- 48.** Posologia recomendada para tratamento com meropenem em crianças
- 49.** Posologia recomendada para tratamento com meropenem em adultos
- 50.** Posologia recomendada para tratamento com metronidazol em crianças
- 51.** Posologia recomendada para tratamento com metronidazol em adultos
- 52.** Posologia recomendada para tratamento com micafungina em crianças
- 53.** Posologia recomendada para tratamento com micafungina em adultos
- 54.** Posologia recomendada para tratamento com norfloxacino em adultos
- 55.** Posologia recomendada para tratamento com oseltamivir em crianças
- 56.** Posologia recomendada para tratamento com oseltamivir em adultos
- 57.** Posologia recomendada para tratamento com oxacilina em crianças
- 58.** Posologia recomendada para tratamento com oxacilina em adultos
- 59.** Posologia recomendada para tratamento com piperacilina/tazobactam em adultos
- 60.** Posologia recomendada para tratamento com polimixina B em crianças
- 61.** Posologia recomendada para tratamento com polimixina B em adultos
- 62.** Posologia recomendada para tratamento com rifampicina em crianças
- 63.** Posologia recomendada para tratamento com rifampicina em adultos

64. Posologia recomendada para tratamento com sulfametoxazol/trimetoprim em crianças
65. Posologia recomendada para tratamento com sulfametoxazol/trimetoprim em adultos
66. Posologia recomendada para tratamento com vancomicina em crianças
67. Posologia recomendada para tratamento com vancomicina em adultos
68. Posologia recomendada para tratamento com voriconazol em crianças
69. Posologia recomendada para tratamento com voriconazol em adultos
70. Posologia recomendada para tratamento com tigeciclina em crianças
71. Posologia recomendada para tratamento com tigeciclina em adultos
72. Valores de referência para ácido úrico em adultos
73. Valores de referência para ácido úrico em crianças
74. Valores de referência para albumina em adultos
75. Valores de referência para albumina em crianças
76. Valores de referência para bilirrubinas em adultos
77. Valores de referência para bilirrubinas em crianças
78. Valores de referência para cálcio total em adultos
79. Valores de referência para cálcio total em crianças
80. Valores de referência para CK em adultos
81. Valores de referência para CK em crianças
82. Valores de referência para CK-MB
83. Valores de referência para cloretos
84. Valores de referência para colesterol total em adultos
85. Valores de referência para colesterol total em crianças

- 86.** Valores de referência para creatinina em adultos
- 87.** Valores de referência para creatinina em crianças
- 88.** Valores de referência para ferritina sérica
- 89.** Valores de referência para FA em adultos
- 90.** Valores de referência para FA em crianças
- 91.** Valores de referência para fosfato
- 92.** Valores de referência para GGT
- 93.** Valores de referência para glicose sérica em adultos
- 94.** Valores de referência para glicose sérica em crianças
- 95.** Valores de referência para hemograma em adultos
- 96.** Valores de referência para hemograma em crianças
- 97.** Valores de referência para leucograma em crianças
- 98.** Valores de referência para alterações eritrocitárias características de anemias
- 99.** Valores de referência para HDL
- 100.** Valores de referência para LDL
- 101.** Valores de referência para risco associado à razão LDL/HDL
- 102.** Valores de referência para LDH em adultos
- 103.** Valores de referência para LDH em crianças
- 104.** Valores de referência para magnésio
- 105.** Valores de referência para mioglobina
- 106.** Valores de referência para PTH
- 107.** Valores de referência para potássio em adultos
- 108.** Valores de referência para potássio em crianças
- 109.** Valores de referência para proteínas totais em adultos
- 110.** Valores de referência para proteínas totais em crianças

- 111.** Valores de referência para proteinúria
- 112.** Valores de referência para sódio
- 113.** Valores de referência para RNI
- 114.** Valores de referência para TTP
- 115.** Valores de referência para T4L em adultos
- 116.** Valores de referência para T4L em crianças
- 117.** Valores de referência para transaminases em adultos
- 118.** Valores de referência para transaminases em crianças
- 119.** Valores de referência para triglicerídeos em adultos
- 120.** Valores de referência para triglicerídeos em crianças
- 121.** Valores de referência para T3 em adultos
- 122.** Valores de referência para T3 em adultos
- 123.** Valores de referência para troponina I
- 124.** Valores de referência para ureia em adultos
- 125.** Valores de referência para ureia em crianças
- 126.** Valores de referência para vitamina B12
- 127.** Valores de referência para VSG
- 128.** Lista de siglas médicas
- 129.** Uso Potencialmente Inapropriado de Medicamentos em Pacientes Idosos
- 130.** Critérios para o uso potencial inapropriado de medicamentos em idosos considerando diagnóstico ou condição
- 131.** Possíveis resultados encontrados durante a reconciliação medicamentosa

LISTA DE TABELAS

1. Ajuste de dose aciclovir conforme função renal
2. Ajuste de dose de cefepime para adultos com insuficiência renal
3. Ajuste de dose de imipenem/cilastatina para adultos com insuficiência renal

EDITORA UNIVERSITÁRIA DA PUCRS – EDIPUCRS

A Editora Universitária da PUCRS já publicou mais de 1.500 obras impressas e mais de 250 livros digitais.

Siga a EDIPUCRS nas redes sociais, fique por dentro das novidades e participe de promoções e sorteios.



www.pucrs.br/edipucrs



www.facebook.com/edipucrs



www.twitter.com/edipucrs



www.instagram.com/edipucrs

Para receber as novidades no seu *e-mail*, cadastre-se pelo nosso *site* ou envie um *e-mail* diretamente para comunica.edipucrs@pucrs.br.

Acesse www.pucrs.br/edipucrs e conheça os livros impressos, os *e-books* pagos/gratuitos, os periódicos científicos, os próximos lançamentos e os conteúdos exclusivos da EDIPUCRS.



Av. Ipiranga, 6.681 – Prédio 33
Caixa Postal 1429 – CEP 90619-900
Porto Alegre – RS – Brasil
Telefone: (51) 3320-3523
E-mail: edipucrs@pucrs.br