

**HOSPITAL BRUNO BORN**  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM ATENDIMENTO AO**  
**PACIENTE CRÍTICO**

**Sara Cristine Schulz**

**Elaboração de instrumento de apoio (tabela) sobre antibióticos mais utilizados nas**  
**UTIs de um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul**

**Lajeado/RS**  
**2024**

SARA CRISTINE SCHULZ

**Elaboração de instrumento de apoio (tabela) sobre antibióticos mais utilizados nas  
UTIs de um hospital de médio porte no interior do Rio Grande do Sul**

*Trabalho de Conclusão de Residência  
apresentado para obtenção do título de  
Especialista pelo Programa de Residência  
Multiprofissional em Atendimento ao Paciente  
Crítico em 2024 do Hospital Bruno Born.*

Orientadora: Alice Bertotto Poersch

Co-orientadoras: Katiuci Tatiane Rocha e Martina Vian Mazotti.

Lajeado

2024

## **Development of a support instrument on antibiotics used in intensive care units of a medium-sized hospital in Rio Grande do Sul**

Elaboração de instrumento de apoio sobre antibióticos utilizados em unidades de terapia intensiva de um hospital de médio porte no Rio Grande do Sul

Sara Cristine Schulz, Katiuci Tatiane Rocha, Martina Vian Mazotti, Alice Bertotto Poersch

Schulz SC, Hospital Bruno Born, [saracschulz@gmail.com](mailto:saracschulz@gmail.com)

Mazotti MV, Hospital Bruno Born, [martina.mazotti@hbb.com.br](mailto:martina.mazotti@hbb.com.br)

Rocha KT, Hospital Bruno Born, [katiuci.rocha@hbb.com.br](mailto:katiuci.rocha@hbb.com.br)

Poersch AB, Hospital Bruno Born, [alice.poersch@hbb.com.br](mailto:alice.poersch@hbb.com.br)

<https://orcid.org/0009-0000-9097-8528> Sara

Katiuci

<https://orcid.org/0000-0001-6610-8581> Martina

<https://orcid.org/0000-0003-2353-0314> Alice

Autor para correspondência : Schulz SC [saracschulz@gmail.com](mailto:saracschulz@gmail.com)

- **Resumo:**

Este artigo teve como objetivo elaborar uma tabela de fácil acesso e compreensão, para busca rápida de informações relacionadas aos antibióticos. Reconhecendo quais são os antibióticos de maior prevalência, foi elaborada uma tabela com os dados correlacionados à UTI neonatal e pediátrica e, outra para a adulta. Utilizou-se para a construção deste instrumento de consulta rápida, favorecendo e ampliando o conhecimento dos ATB de maior prevalência como Vancomicina, Meropenem, Polimixina B, Oxacilina e Piperacilina + Tazobactam na UTI adulto. Vancomicina, Ampicilina e Gentamicina na UTI Neonatal, e na UTI Pediátrica foram Vancomicina, Clindamicina e Gentamicina. Este estudo possibilitou o conhecimento dos antibióticos mais utilizados nas UTIs de um hospital de médio porte localizado atende a necessidade do hospital em que foi construído, sendo de fácil acesso, conhecimento e compreensão.

## **Development of a support instrument on antibiotics used in intensive care units of a medium-sized hospital in Rio Grande do Sul**

Summary: This article aimed to create an easy-to-access and understandable table for quickly searching for information related to antibiotics. Recognizing which antibiotics are most prevalent, a table was created with data correlated to the neonatal and pediatric ICU and another for the adult. It was used to construct this quick consultation instrument, favoring and expanding knowledge of the most prevalent ATBs such as Vancomycin, Meropenem, Polymyxin B, Oxacillin and Piperacillin + Tazobactam in the adult ICU. Vancomycin, Ampicillin and Gentamicin in the Neonatal ICU, and in the Pediatric ICU they were Vancomycin, Clindamycin and Gentamicin. This study made it possible to understand the antibiotics most used in the ICUs of a medium-sized hospital that meets the needs of the hospital in which it was built, being easily accessible, knowledgeable and understandable.

Palavras-chave (em inglês): Antibiotics, hospital, intensive care unit

## **Elaboração de instrumento de apoio sobre antibióticos utilizados em unidades de terapia intensiva de um hospital de médio porte no Rio Grande do Sul**

Resumo: Este artigo teve como objetivo elaborar uma tabela de fácil acesso e compreensão, para busca rápida de informações relacionadas aos antibióticos. Reconhecendo quais são os antibióticos de maior prevalência, foi elaborada uma tabela com os dados correlacionados à UTI neonatal e pediátrica e, outra para a adulta. Utilizou-se para a construção deste instrumento de consulta rápida, favorecendo e ampliando o conhecimento dos ATB de maior prevalência como Vancomicina, Meropenem, Polimixina B, Oxacilina e Piperacilina + Tazobactam na UTI adulto. Vancomicina, Ampicilina e Gentamicina na UTI Neonatal, e na UTI Pediátrica foram Vancomicina, Clindamicina e Gentamicina. Este estudo possibilitou o conhecimento dos antibióticos mais utilizados nas UTIs de um hospital de médio porte localizado atende a necessidade do hospital em que foi construído, sendo de fácil acesso, conhecimento e compreensão.

Palavras-chave (em português): Antibióticos, hospital, unidade de terapia intensiva

## INTRODUÇÃO

Os antibióticos são fármacos naturais ou sintéticos que inibem o crescimento ou causam a morte das bactérias. São classificados como bacteriostáticos, quando inibem o crescimento microbiano, ou bactericidas, quando executam a morte do agente microbiano<sup>1</sup>.

Cada fármaco antibiótico, além da classificação já vista acima, são diferenciados conforme a estrutura e o modo de ação. Esses medicamentos precisam ter atividade efetiva e seletiva, serem mais bactericidas que bacteriostáticos e a sua eficácia não deve ser reduzida pelos fluidos orgânicos, exsudados, proteínas plasmáticas e enzimas, e não deverão possibilitar que as bactérias se tornem resistentes a sua eficácia antimicrobiana <sup>2</sup>.

A resistência das bactérias aos fármacos pode ser desencadeada por mecanismos como mutações cromossômicas e genéticas, pelo desenvolvimento da capacidade de produzir bombas de resistência a múltiplos fármacos e pela destruição do antimicrobiano através de enzimas<sup>3</sup>. Essa resistência pode estar atrelada a má utilização dos antimicrobianos, que de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) é definido pela falha de prescrição, erros na dosagem ministrada, tempo de uso incorreto e também pela automedicação. O uso indiscriminado se apresenta cada vez mais frequente, causando um problema de saúde pública<sup>1</sup>.

Os conceitos farmacocinéticos (PK) dos antimicrobianos estão diretamente ligados aos fatores do paciente e, os farmacodinâmicos (PD), além desses, também abrangem fatores ligados aos microorganismos. A sensibilidade da bactéria perante aos antimicrobianos varia de acordo com a área in vitro da concentração mínima do fármaco necessária para inibir o crescimento bacteriano, conhecida como concentração inibitória mínima (CIM). Esse modelo é utilizado para determinar a atividade antibiótica contra o organismo patógeno, enquanto a farmacocinética e a farmacodinâmica mostram a eficácia do antimicrobiano<sup>4</sup>. O objetivo dos parâmetros PK/PD é ajustar a dose do medicamento para que se atinja a concentração plasmática desejada, de forma segura e eficaz. Parâmetros como estes são responsáveis por estabelecer a distribuição do fármaco no sangue e nos tecidos<sup>5</sup> e dentre eles os mais aplicados são: a concentração máxima (C<sub>max</sub>), descrita como o pico plasmático do medicamento; tempo de meia-vida (T<sub>1/2</sub> vida), ou seja, o tempo que um medicamento leva para reduzir sua concentração plasmática pela metade, independente da dose administrada; a área sob curva (AUC), que revela a quantidade de medicamento em nível sérico; o volume de distribuição (V<sub>d</sub>), que quantifica o quanto do fármaco está sendo distribuído e o clearance dos antimicrobianos. V<sub>d</sub> e clearance são medidas que são especialmente importantes quando falamos de ligação desses medicamentos a proteínas, pois quando observamos esses parâmetros em pacientes críticos, as condições fisiopatológicas que apresentam, podem modificar os parâmetros farmacocinéticos, dificultando o tratamento<sup>6</sup>.

Para aprimorar a escolha do medicamento, o tratamento contra o microorganismo infeccioso e reduzir a resistência dos microorganismos a esses fármacos, os parâmetros PK/PD e o monitoramento sérico são os mecanismos para determinar a melhor escolha. Muitas vezes a terapia empírica nas doses normalmente usadas não asseguram a abrangência capaz de eliminar o microorganismo. Após o resultado dos exames culturais, se o antibiótico de primeira escolha não contemplar a CIM, é necessário ajustar a posologia baseando-se nos parâmetros PK/PD para melhorar a abrangência do antibiótico<sup>7</sup>.

Os hospitais são considerados locais onde há grande quantidade de microorganismos, como bactérias, fungos ou vírus. Geralmente as infecções hospitalares são diferentes das adquiridas em comunidade, em função do tipo de microorganismo isolado, da frequência ou do sítio de infecção. As unidades de terapia intensiva (UTIs) são ambientes que favorecem ainda mais a presença dos microrganismos devido a diversidade e disseminação desses agentes ocasionadas pelo fluxo de pacientes submetidos a cirurgias, o longo tempo de internação, doença de base, uso de cateteres urinários e venosos, ventilação mecânica, estado imunológico, idade e uso de medicamentos imunossupressores; com isso, tornando os pacientes mais susceptíveis a adquirir infecções. Além disso, o tratamento empírico com antibióticos pode contribuir para uma elevada taxa de resistência aos antimicrobianos, dificultando o tratamento do paciente<sup>9</sup>. Nesse contexto, as infecções com mais incidência nas UTIs são: infecção urinária ou bacteriúria associada ao cateter vesical, pneumonia associada à ventilação mecânica e bacteremia associada a cateter venoso central<sup>9</sup>.

Com tudo que foi mencionado, o presente estudo teve como objetivo elaborar um material de apoio para a busca rápida de informações relacionadas aos antibióticos, auxiliando a equipe de farmacêuticos clínicos e outros profissionais, a otimizar a escolha destes fármacos. Pretende-se, assim, promover a segurança e a racionalização do tratamento.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma pesquisa descritiva e exploratória, de caráter qualitativo<sup>10</sup>, que irá conceder através de uma tabela de fácil acesso, o entendimento e a compreensão e facilitar a consulta e conduta dos profissionais da saúde perante a escolha dos antibióticos e suas particularidades.

Para este estudo, foi emitido um relatório de consumo mensal por centro de custo do período de janeiro a dezembro de 2022, através do sistema de gestão hospitalar, pelo qual foi possível obter os antibióticos mais utilizados em cada uma das UTIs, e então os cinco mais utilizados na UTI adulto e os três mais utilizados nas UTIs Neonatal e Pediátrica foram analisados em cada uma das tabelas.



O Hospital no qual será aplicado a tabela e do qual foram extraídos dados para a definição dos antibióticos, trata-se de um hospital de porte médio, situado no interior do Rio Grande do Sul que conta com três UTIs. A UTI adulto conta com 20 leitos, podendo expandir a 22, sendo 75% SUS e 25% particular. A UTI NEONATAL conta com 10 leitos (40% sus) e a UTI PEDIÁTRICA conta com mais 10 leitos (80% sus).

Após a emissão do relatório e a definição dos antibióticos a serem abordados, realizou-se a pesquisa baseada em artigos e livros sem delimitação de data sobre o mecanismo de ação de cada antimicrobiano e suas características PK/PD. Especificamente, as características PK/PD dos antibióticos analisados foram: espectro, Vd, T $\frac{1}{2}$  vida, Concentração Sérica, AUC, Cmax e Clearance.

## RESULTADOS

**Tabela 1.** Antimicrobianos mais utilizados na UTI ADULTO. <sup>1-15</sup>

Fármaco	Dose	Espectro de ação	Volume de Distribuição	T $\frac{1}{2}$ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearance	Tempo de infusão
---------	------	------------------	------------------------	----------------------	---------------------	-----	-----------	------------------



<p>Vancomicina</p>	<p>Oral: infecções por <i>C. difficile</i>: 125 a 500 mg 4x/dia.          Infusão intermitente: 15 a 20 mg/kg/dose a cada 8 a 12 horas          Dose de ataque: Pacientes gravemente doentes com infecção documentada/suspeita por MRSA: dose de ataque de 20 a 35 mg/kg (máximo: 3 g/dose). Após a administração da dose de ataque, a dose de manutenção deve ocorrer no próximo intervalo de dosagem.          Infusão contínua : Dose</p>	<p>MRSA ou MRSE, enterococos sensíveis e Gram positivos anaeróbios, como <i>Peptostreptococcus</i> spp. e o próprio <i>Clostridium difficile</i>, no seu uso oral.</p>	<p>0,4 a 1 L/kg em pacientes não obesos moribundos e 0,3 a 0,5 L/kg em pacientes com obesidade mórbida</p>	<p>Adultos: 4 a 6 horas; significativamente prolongado com insuficiência renal.          Doença renal terminal: 7,5 dias.</p>	<p>O monitoramento apenas no vale (mínimo alvo: 15 a 20 mg/L) .</p>	<p>de 400 a 600 mg/L).</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">Ajustes de dose inicial de vancomicina na função renal alterada</th> </tr> <tr> <th>C<sub>cl</sub> (mg/minuto)</th> <th>Dose de ataque sugerida (quando aplicável) *</th> <th>Dose inicial de manutenção sugerida</th> <th>Intervalo de dosagem sugerido</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&gt;90 a &lt;130</td> <td>25 a 30mg/kg</td> <td>15 a 20mg/kg</td> <td>8 a 12 horas</td> </tr> <tr> <td>50 a 90</td> <td>20 a 25 mg/kg</td> <td>15 a 20mg/kg</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>15 a &lt;50</td> <td>20 a 25 mg/kg</td> <td>10 a 15mg/kg</td> <td>24 horas</td> </tr> <tr> <td>&lt; 15b</td> <td>20 a 25 mg/kg</td> <td>10 a 15mg/kg</td> <td>48 a 72 horas</td> </tr> </tbody> </table>	Ajustes de dose inicial de vancomicina na função renal alterada				C <sub>cl</sub> (mg/minuto)	Dose de ataque sugerida (quando aplicável) *	Dose inicial de manutenção sugerida	Intervalo de dosagem sugerido	>90 a <130	25 a 30mg/kg	15 a 20mg/kg	8 a 12 horas	50 a 90	20 a 25 mg/kg	15 a 20mg/kg	12 horas	15 a <50	20 a 25 mg/kg	10 a 15mg/kg	24 horas	< 15b	20 a 25 mg/kg	10 a 15mg/kg	48 a 72 horas	<p>60 minutos de infusão para doses ≤ 1,0 g, 90 minutos para 1,1 a 1,5 g e 120 minutos para 1,6 a 2,0 g</p>
Ajustes de dose inicial de vancomicina na função renal alterada																																
C <sub>cl</sub> (mg/minuto)	Dose de ataque sugerida (quando aplicável) *	Dose inicial de manutenção sugerida	Intervalo de dosagem sugerido																													
>90 a <130	25 a 30mg/kg	15 a 20mg/kg	8 a 12 horas																													
50 a 90	20 a 25 mg/kg	15 a 20mg/kg	12 horas																													
15 a <50	20 a 25 mg/kg	10 a 15mg/kg	24 horas																													
< 15b	20 a 25 mg/kg	10 a 15mg/kg	48 a 72 horas																													

Fármaco	Dose	Espectro de ação	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearance	Tempo de infusão
	de ataque: 15 a 20 mg/kg, seguida dose de infusão contínua de manutenção de 30 a 40 mg/kg/dia (até 60 mg/kg/dia)							

mínimo 30 min

Ajustes de doses de meropenem em insuficiência renal<sup>1, 5</sup>

CrCl (mL/minuto)	Se a dose habitual recomendada for 1 g a cada 8 horas <sup>1</sup>	Se a dose habitual recomendada for 2 g a cada 8 horas <sup>1</sup>
>50 a <130	Não é necessário ajuste de dosagem	Não é necessário ajuste de dosagem
>25 a <50	1g a cada 12 horas	2g a cada 12 horas
10 a <25	500 mg a cada 12 horas	1g a cada 12 horas
<10	500 mg a cada 24 horas	1g a cada 24 horas
Hemodilise intermitente (vols. vezes por semana) <sup>5</sup>	500 mg a cada 24 horas	1g a cada 24 horas
Dilúis peritoneal	500 mg a cada 24 horas	1g a cada 24 horas

Doses de 500, 1000 e 2000 mg de meropenem em uma infusão de 30 minutos, valores de AUC de 39,3, 62,3 e 153 mcg.h/mL

Adultos: C máx (pico): IV: Infusão de 30 minutos, voluntários saudáveis: 500 mg, dose única: ~23 mg/L (intervalo: 14 a 26 mg/L). 1 g, dose única: ~49 mg/L (intervalo: 39 a 58 mg/L). Infusão de 3 horas, pacientes gravemente enfermos: 1 g, após a primeira dose:  $15,36 \pm 1,11$  mg/L. 1 g, estado estacionário:  $14,14 \pm 2,02$  mg/L. Parâmetros associados à toxicidade: Em um estudo retrospectivo, concentrações

1 hora.

15 a 20 L

estendido, sendo mais eficaz contra gram negativas.

IV: 500 mg a cada 6 horas ou 1 a 2 g a cada 8 horas;

Meropenem

Fármaco	Dose	Espectro de ação	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearance	Tempo de infusão
					mínimas (Cmin) de >64,2 mg/L e >44,5 mg/L foram associadas à neurotoxicidade e ou nefrotoxicidade, respectivamente.			

Polimixina B	<p>Infecções sistêmicas (por exemplo, bacteremia, infecções intra-abdominais, meningite, pneumonia, sepse, devido a bacilos gram-negativos multirresistentes (ex.: Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.) Nota: Use o peso corporal real para calcular a dose para pacientes com IMC normal. Para minimizar o desenvolvimento de resistência, utilizar em combinação com outros antibióticos, dependendo do local da</p>	gram-negativos	<p>V d central : ~0,09 L/kg; Vd periférico : 0,33 L/kg (Sandri 2013a); não atravessa a barreira hematoencefálica para o LCR ou para o olho</p>	10,1 a 13,6 horas	<p>A concentração sérica alvo é de 2 mg/L para organismos suscetíveis. Concentrações séricas &gt;5 mcg/mL são tóxicas em adultos</p>	<p>AUC em torno de 66 (±21) mg/hora/L variando de 16-117mg/hora/L, com uma concentração plasmática média de 2,8 ± 0,9 mg / L.</p>	<p>Não há ajustes posológicos específicos recomendados, embora possa haver necessidade de doses mais elevadas</p>	<p>Infundir durante 60 a 90 minutos ou por infusão contínua (conforme rotulagem do fabricante).</p>
--------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------



Fármaco	Dose	Espectro de ação	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearance	Tempo de infusão
	infecção e das suscetibilidades. IV: dose de ataque de 20.000 a 25.000 unidades/kg, seguida de dose de manutenção de 12.500 a 15.000 unidades/kg a cada 12 horas;							

Fármaco	Dose	Espectro de ação	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearance	Tempo de infusão
Oxacilina	<b>Faixa posológica habitual: IV: 1 a 2 g a cada 4 a 6 horas; também pode administrar a dose diária total como uma infusão contínua durante 24 horas (por exemplo, para uma dose de 2 g a cada 4 horas, administrar 12 g durante 24 horas)</b>	Estreptococos beta-hemolíticos, pneumococos e estafilococos.	Distribuição: Na bile, fluidos pleurais; concentrações insignificantes no LCR e no humor aquoso.	20 a 30 minutos; prolongada com insuficiência renal.	C máx (pico): Dose única: IV: Adultos: 500 mg: 43 mg/L.	Tempo para atingir o pico, soro: IM: 30 minutos; IV: 5 minutos.	Não é necessário ajuste posológico.	Administrar IVP (PUSH) durante 10 minutos ou IVPB (BOULUS) durante 30 minutos

Fármaco	Dose	Espectro de ação	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearance	Tempo de infusão																														
piperacilina +tazobactam	<p>Infecção leve a moderada: 3,375 g a cada 6 horas.</p> <p>Infecção grave: 4,5 g a cada 6 a 8 horas (dados limitados para frequência a cada 8 horas; consulte a dosagem específica da indicação abaixo).</p> <p>Infecção por Pseudomonas aeruginosa : 4,5 g a cada 6 horas. Dose máxima habitual: 18 g/dia.</p>	amplo espectro	0,243 L/kg	0,7 a 1,2 horas	<p>C máx (pico): IV:</p> <p>Infusão de 30 minutos, dose múltipla: 2,25 g a cada 6 horas:</p> <p>Piperacilina: 134 mg/L; tazobactam: 15 mg/L.</p> <p>3,375 g a cada 6 horas:</p> <p>Piperacilina: 242 mg/L; tazobactam: 24 mg/L.</p> <p>4,5 g a cada 6 horas:</p> <p>Piperacilina: 298 mg/L; tazobactam: 34 mg/L.</p> <p>Infusão de 4 horas, dose múltipla: 4,5 g a cada 8 horas:</p> <p>Piperacilina: 108,2 ± 31,7 mg/L; tazobactam:</p>	Tanto a AUC como as concentrações máximas são proporcionais à dose.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Condição</th> <th>Dose</th> <th>Volume de distribuição (ml/kg)</th> <th>Cl<sub>CR</sub> (ml/min)</th> <th>Concentração sérica (mg/L)</th> <th>Tempo de infusão (min)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td>2,25 g a cada 6 horas</td> <td>0,243</td> <td>&gt;30</td> <td>134</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>Normal</td> <td>3,375 g a cada 6 horas</td> <td>0,243</td> <td>&gt;30</td> <td>242</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>Normal</td> <td>4,5 g a cada 6 horas</td> <td>0,243</td> <td>&gt;30</td> <td>298</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>Normal</td> <td>4,5 g a cada 6 horas</td> <td>0,243</td> <td>&gt;30</td> <td>108,2 ± 31,7</td> <td>120</td> </tr> </tbody> </table>	Condição	Dose	Volume de distribuição (ml/kg)	Cl <sub>CR</sub> (ml/min)	Concentração sérica (mg/L)	Tempo de infusão (min)	Normal	2,25 g a cada 6 horas	0,243	>30	134	30	Normal	3,375 g a cada 6 horas	0,243	>30	242	30	Normal	4,5 g a cada 6 horas	0,243	>30	298	30	Normal	4,5 g a cada 6 horas	0,243	>30	108,2 ± 31,7	120	infusão tradicional durante 30 minutos
Condição	Dose	Volume de distribuição (ml/kg)	Cl <sub>CR</sub> (ml/min)	Concentração sérica (mg/L)	Tempo de infusão (min)																																	
Normal	2,25 g a cada 6 horas	0,243	>30	134	30																																	
Normal	3,375 g a cada 6 horas	0,243	>30	242	30																																	
Normal	4,5 g a cada 6 horas	0,243	>30	298	30																																	
Normal	4,5 g a cada 6 horas	0,243	>30	108,2 ± 31,7	120																																	

**Tabela 2.** Antimicrobianos mais utilizados na UTI NEONATAL<sup>16-19</sup>.

Fármaco	Referência Dose	Espectro	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearance	Tempo de infusão																																																																																																																				
Vancomicina	<p>Dose Padrão:                      &lt;29 semanas:                      15 mg/kg/dose a cada 24 horas;                      29 a 35 semanas: 15 mg/kg/dose a cada 12 horas;                      &gt;35 semanas: 15 mg/kg/dose a cada 8 horas</p> <p>Dose otimizada: &lt;29 semanas: 15 mg/kg/dose a cada 12 horas;                      29 a 35 semanas: 15 mg/kg/dose a cada 12 horas;                      &gt;35 semanas: 15 mg/kg/dose a cada 8 horas.</p>	<p>MRSA ou MRSE, enterococos sensíveis e Gram positivos anaeróbios, como Peptostreptococcus spp. e o próprio Clostridium difficile, no seu uso oral.</p>	<p>Recém-nascidos a termo: 0,57 a 0,69 L/kg.</p>	<p>Neonatos prematuros (IG: 32 a 34 semanas); PNA ~3 a 5 dias: 5,9 a 9,8 horas.</p> <p>Neonatos a termo; PNA ~2 a 3 dias: 6,7 horas.</p>	<p>10-15mcg/mL em prematuros</p>	<p>≥400 mg•hora/L</p>	<p>FR alterada:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Idade</th> <th>Indicação</th> <th>Dose</th> <th>Intervalo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">12 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">13 a 18 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">19 a 24 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">25 a 30 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">31 a 36 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">37 a 42 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">43 a 48 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">49 a 54 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">55 a 60 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">61 a 66 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">67 a 72 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">73 a 78 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">79 a 84 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">85 a 90 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">91 a 96 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">97 a 102 meses</td> <td>UTI</td> <td>15 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> <tr> <td>UTI severa</td> <td>20 mg/kg/dose</td> <td>12 horas</td> </tr> </tbody> </table>	Idade	Indicação	Dose	Intervalo	12 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	13 a 18 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	19 a 24 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	25 a 30 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	31 a 36 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	37 a 42 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	43 a 48 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	49 a 54 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	55 a 60 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	61 a 66 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	67 a 72 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	73 a 78 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	79 a 84 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	85 a 90 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	91 a 96 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	97 a 102 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas	<p>Min 60 min</p>
Idade	Indicação	Dose	Intervalo																																																																																																																									
12 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
13 a 18 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
19 a 24 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
25 a 30 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
31 a 36 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
37 a 42 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
43 a 48 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
49 a 54 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
55 a 60 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
61 a 66 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
67 a 72 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
73 a 78 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
79 a 84 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
85 a 90 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
91 a 96 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
97 a 102 meses	UTI	15 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									
	UTI severa	20 mg/kg/dose	12 horas																																																																																																																									



Fármaco	Referência Dose	Espectro	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearence	Tempo de infusão
							<p>Hemodiálise intermitente: 2 mg/kg/dose; redose conforme indicado pela concentração sérica.</p> <p>Diálise peritoneal (DP): 2 mg/kg/dose; redose conforme indicado pela concentração sérica.</p> <p>Terapia renal substitutiva contínua (TRSC): 2 a 2,5 mg/kg/dose a cada 12 a 24 horas, monitorar concentrações séricas.</p>	

Fármaco	Referência Dose	Espectro	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearence	Tempo de infusão																																																
Ampicilina	<p>Medicamentos pediátricos e a termo (16, 20)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Medicamentos</th> <th>Medicamentos</th> <th>Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>125 mg/ml</td> <td>25 mg</td> <td>50 mg/kg/dose a cada 12 horas</td> </tr> <tr> <td>250 mg/ml</td> <td>50 mg</td> <td>75 mg/kg/dose a cada 12 horas</td> </tr> <tr> <td>500 mg/ml</td> <td>100 mg</td> <td>50 mg/kg/dose a cada 8 horas</td> </tr> </tbody> </table> <p>Medicamentos pediátricos e a termo (16, 20)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Medicamentos</th> <th>Medicamentos</th> <th>Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>125 mg/ml</td> <td>25 mg</td> <td>50 mg/kg/dose a cada 12 horas</td> </tr> <tr> <td>250 mg/ml</td> <td>50 mg</td> <td>75 mg/kg/dose a cada 12 horas</td> </tr> <tr> <td>500 mg/ml</td> <td>100 mg</td> <td>50 mg/kg/dose a cada 8 horas</td> </tr> </tbody> </table> <p>Medicamentos pediátricos e a termo (16, 20)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Medicamentos</th> <th>Medicamentos</th> <th>Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>125 mg/ml</td> <td>25 mg</td> <td>50 mg/kg/dose a cada 12 horas</td> </tr> <tr> <td>250 mg/ml</td> <td>50 mg</td> <td>75 mg/kg/dose a cada 12 horas</td> </tr> <tr> <td>500 mg/ml</td> <td>100 mg</td> <td>50 mg/kg/dose a cada 8 horas</td> </tr> </tbody> </table> <p>Medicamentos pediátricos e a termo (16, 20)</p> <p>Medicamentos pediátricos e a termo (16, 20)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Medicamentos</th> <th>Medicamentos</th> <th>Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>125 mg/ml</td> <td>25 mg</td> <td>50 mg/kg/dose a cada 12 horas</td> </tr> <tr> <td>250 mg/ml</td> <td>50 mg</td> <td>75 mg/kg/dose a cada 12 horas</td> </tr> <tr> <td>500 mg/ml</td> <td>100 mg</td> <td>50 mg/kg/dose a cada 8 horas</td> </tr> </tbody> </table> <p>Medicamentos pediátricos e a termo (16, 20)</p>	Medicamentos	Medicamentos	Dose	125 mg/ml	25 mg	50 mg/kg/dose a cada 12 horas	250 mg/ml	50 mg	75 mg/kg/dose a cada 12 horas	500 mg/ml	100 mg	50 mg/kg/dose a cada 8 horas	Medicamentos	Medicamentos	Dose	125 mg/ml	25 mg	50 mg/kg/dose a cada 12 horas	250 mg/ml	50 mg	75 mg/kg/dose a cada 12 horas	500 mg/ml	100 mg	50 mg/kg/dose a cada 8 horas	Medicamentos	Medicamentos	Dose	125 mg/ml	25 mg	50 mg/kg/dose a cada 12 horas	250 mg/ml	50 mg	75 mg/kg/dose a cada 12 horas	500 mg/ml	100 mg	50 mg/kg/dose a cada 8 horas	Medicamentos	Medicamentos	Dose	125 mg/ml	25 mg	50 mg/kg/dose a cada 12 horas	250 mg/ml	50 mg	75 mg/kg/dose a cada 12 horas	500 mg/ml	100 mg	50 mg/kg/dose a cada 8 horas	<p>Uso em combinação com gentamicina para terapia empírica e tratamento de sepse de início precoce (EOS) em recém-nascidos a termo e prematuros.</p>	<p>Não há dados disponíveis.</p>	<p>PNA 2 a 7 dias: 4 horas  PNA 8 a 14 dias: 2,8 horas  PNA 15 a 30 dias: 1,7 horas</p>	<p>não há dados disponíveis.</p>	<p>Não há dados</p>	<p>CrCl 30-50mL/min: 35-50mg/kg/dose 8/8h; CrCl 10 - 29mL/min: 35-50mg/kg/dose 12/12h; CrCl &lt; 10mL/min: 35-50mg/kg/dose 1x</p>	<p>15 - 30 MIN</p>
Medicamentos	Medicamentos	Dose																																																						
125 mg/ml	25 mg	50 mg/kg/dose a cada 12 horas																																																						
250 mg/ml	50 mg	75 mg/kg/dose a cada 12 horas																																																						
500 mg/ml	100 mg	50 mg/kg/dose a cada 8 horas																																																						
Medicamentos	Medicamentos	Dose																																																						
125 mg/ml	25 mg	50 mg/kg/dose a cada 12 horas																																																						
250 mg/ml	50 mg	75 mg/kg/dose a cada 12 horas																																																						
500 mg/ml	100 mg	50 mg/kg/dose a cada 8 horas																																																						
Medicamentos	Medicamentos	Dose																																																						
125 mg/ml	25 mg	50 mg/kg/dose a cada 12 horas																																																						
250 mg/ml	50 mg	75 mg/kg/dose a cada 12 horas																																																						
500 mg/ml	100 mg	50 mg/kg/dose a cada 8 horas																																																						
Medicamentos	Medicamentos	Dose																																																						
125 mg/ml	25 mg	50 mg/kg/dose a cada 12 horas																																																						
250 mg/ml	50 mg	75 mg/kg/dose a cada 12 horas																																																						
500 mg/ml	100 mg	50 mg/kg/dose a cada 8 horas																																																						

**Tabela 3.** Antimicrobianos mais utilizados na UTI PEDIÁTRICA<sup>16,18,20-22</sup>.

Fármaco	Referência Dose	Espectro	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearence	Tempo de infusão
---------	-----------------	----------	------------------------	----------	---------------------	-----	-----------	------------------

Vancomicina	<p><b>Dosagem geral, infecção suscetível: Lactentes, Crianças e Adolescentes: IV: Inicial: 45 a 60 mg/kg/ dia dividido a cada 6 a 8 horas; a dose e a frequência devem ser individualizadas com base nas concentrações séricas</b></p>	<p>MRSA ou MRSE, enterococos sensíveis e Gram positivos anaeróbios, como Peptostreptococcus spp. e o próprio Clostridium difficile, no seu uso oral.</p>	<p>Bebês: 0,56 L/kg</p> <p>Crianças ≤6 anos de idade: 0,61 L/kg</p> <p>Crianças &gt;6 anos de idade: 0,47 L/kg</p> <p>Adolescentes: 0,49 L/kg</p>	<p>Bebês: 2,8 horas (Rainkie 2015).</p> <p>Crianças &lt;6 anos de idade: 2,4 horas (Rainkie 2015).</p> <p>Crianças ≥6 anos de idade: 2,9 horas (Rainkie 2015).</p> <p>Adolescentes: 3,2 horas (Rainkie 2015).</p>	<p>alvo: 15 a 20 mg/L</p>	<p>AUC de 400 mg•hora/L</p>	<p>sempre 10 mg/kg/dose, frequência conforme abaixo: TFG 30 a 50 mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>: a cada 12 horas.</p> <p>TFG 10 a 29 mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>: a cada 18 a 24 horas.</p> <p>TFG &lt;10 mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>: redose com base nas concentrações séricas.</p> <p>Hemodiálise intermitente: redose com base nas concentrações séricas.</p> <p>Diálise peritoneal (DP): redose com base nas concentrações séricas.</p> <p>Terapia renal substitutiva</p>	<p>Min 60 min</p>
-------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	-----------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------



Fármaco	Referência Dose	Espectro	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearence	Tempo de infusão
							contínua (TRSC): a cada 12 a 24 horas; monitorar as concentrações séricas.	

Fármaco	Referência Dose	Espectro	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearence	Tempo de infusão
Clindamicina	IM, IV: 20 a 40 mg/kg/dia divididos a cada 6 a 8 horas; dose diária máxima: 2.700 mg/ dia. Oral: 10 a 25 mg/kg/dia a cada 8 horas; 30 a 40 mg/kg/dia a cada 6 a 8 horas recomendadas para algumas infecções; dose diária máxima: 1.800 mg/dia	predominante em bactérias aeróbias gram-positivas e anaeróbios	Bebês >5 meses: Mediana: 0,83 L/kg (variação: 0,7 a 1,17 L/kg) Crianças ≥2 anos e Adolescentes: - Não obeso: Faixa mediana: 0,81 a 0,9 L/kg. - Obeso: Faixa mediana: 0,86 a 1,03 L/kg.	Recém-nascidos e bebês ≤5 meses: PMA >40 a 60 semanas: +/-2,35 horas (intervalo: 0,94 a 6,44 horas). Bebês >5 meses a 1 ano: +/- 2,05 horas (variação: 1,26 a 3,47 horas). Crianças ≥2 anos e Adolescentes: Não obeso: entre 2,15 a 2,84 horas. Obeso: entre 2,15 a 3,55 horas.	Recém-nascidos (prematurados e a termo) e bebês <4 meses de idade: IV: Dose média de 15 mg/kg/ dia em doses divididas: ~7,9 a 8,9 mg/L. Crianças de 2 a 6 anos de idade: IV: 12 mg/kg/dose a cada 8 horas: 14,1 mg/L. Crianças >6 anos e Adolescentes: IV: 10 mg/kg/dose a cada 8 horas: 12,2 mg/L.	Recém-nascidos (prematurados e a termo) e bebês <4 meses de idade: IV: Dose mediana de 15 mg/kg/ dia em doses divididas: 8,3 mg/L: 96 mg•hora/L. Crianças de 2 a 6 anos: IV: 12 mg/kg/dose a cada 8 horas: 132,6 mg•hora/L. Crianças >6 anos de idade: IV: 10 mg/kg/dose a cada 8 horas: 134,4 mg•hora/L. Adolescentes: IV 10 mg/kg/dose a cada 8 horas: 145,8 mg•hora/L.	Não é necessário ajuste de dose.	10 a 60 minutos, não superior a 30 mg/minuto;

Gentamicina	<p>Convencional: Bebês, crianças e adolescentes: IM, IV: 2 a 2,5 mg/kg/dose a cada 8 horas. - peso: bebês, crianças e adolescentes: IV: 5 a 7,5 mg/kg/dose a cada 24 horas em pacientes com função renal normal. - idade: Bebês e crianças <math>\geq 3</math> meses a <math>&lt; 2</math> anos: IV: 9,5 mg/kg/dose a cada 24 horas. Crianças de 2 a <math>&lt; 8</math> anos: IV: 8,5 mg/kg/dose a cada 24 horas. Crianças <math>\geq 8</math> anos e Adolescentes: IV: 7 mg/kg/dose a cada 24 horas.</p>	gram-negativos	<p>Bebês: <math>0,4 \pm 0,1</math> L/kg. Crianças: <math>0,35 \pm 0,15</math> L/kg. Adolescentes: <math>0,3 \pm 0,1</math> L/kg.</p>	<p>Bebês: <math>4 \pm 1</math> hora. Crianças: <math>2 \pm 1</math> hora. Adolescentes: <math>1,5 \pm 1</math> hora.</p>	<p>C max (pico), pós-distribucional: Bebês, crianças e adolescentes (varia com a idade; os valores são generalizados): Febre neutropênica: 7 mg/kg: <math>\sim 17</math> mg/L. Gravemente doente: 7 a 8 mg/kg: 15 a 22 mg/L. 1,5 a 2,5 mg/kg: <math>\sim 5</math> a 6 mg/L.</p>	<p>Crianças e adolescentes: Febre neutropênica: 7 a 8 mg/kg: <math>\sim 45</math> a 80 mg•hora/L.</p>	<p>As recomendações de doses ajustada renal são baseadas em doses de 2,5 mg/kg/dose a cada 8 horas: TFG <math>&gt; 50</math> mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>: Não é necessário ajuste. TFG 30 a 50 mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>: 12 a 18 horas. TFG 10 a 29 mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>: 18 a 24 horas. TFG <math>&lt; 10</math> mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>: 48 a 72 horas. Hemodiálise intermitente: 2 mg/kg/dose; redose conforme indicado pela concentração sérica.</p>	<p>30 a 60 minutos, caso a dose for alta, considerar até 120 minutos.</p>
-------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------

Fármaco	Referência Dose	Espectro	Volume de Distribuição	T ½ vida	Concentração Sérica	AUC	Clearence	Tempo de infusão
							Diálise peritoneal (DP): 2 mg/kg/dose; redose conforme indicado pela concentração sérica. Terapia renal substitutiva contínua (TRSC): 2 a 2,5 mg/kg/dose a cada 12 a 24 horas, monitorar concentrações séricas.	

## DISCUSSÃO

O farmacêutico tem conhecimento adequado para contribuir na escolha do medicamento e para o manejo da sua prescrição através de intervenções que visem a promoção e a prevenção da saúde dos pacientes críticos<sup>23</sup>. Pode auxiliar na garantia da segurança do uso do medicamento, auxiliando na prescrição correta, dispensação assegurada, realizando o acompanhamento do seguimento farmacoterapêutico, baseado em fatores que irão implicar na farmacodinâmica e na farmacocinética. Dessa forma, torna-se um profissional indispensável no âmbito hospitalar<sup>24</sup>.

Os antibióticos têm como efeito principal evitar a progressão das infecções, como falado anteriormente, pelo seu efeito bactericida e bacteriostático. Estudos revelam que 70% dos pacientes de UTI, irão receber pelo menos um antimicrobiano durante seu tempo na unidade<sup>25</sup>.

No presente estudo, foram prescritos os seguintes antimicrobianos betalactâmicos: meropenem (carbapenêmico), oxacilina, ampicilina e piperacilina + tazobactam (penicilinas), confirmando dados já mencionado<sup>26</sup>, onde a prescrição desta classe de antibióticos corresponde a 80% dos prescritos em UTIs. Os betalactâmicos são antibióticos que possuem amplo espectro de ação, incluindo bactérias gram positivas e negativas<sup>4</sup>. Considerando que se tratam de medicamentos com ação tempo dependente, isto é, a ação depende da porcentagem cumulativa do tempo no qual a concentração do fármaco livre permanece acima da CIM, estes antimicrobianos necessitam de doses ou frequências aumentadas (respeitando a dose considerada segura), através de infusões prolongadas ou contínuas. Tem-se ainda como alternativa a utilização de uma dose de ataque nos casos de choque séptico. Através do ajuste de tempo de infusão, frequência e dose é possível otimizar os parâmetros PK/PD<sup>27</sup>.

Devido à escassez de estudos realizados em pediatria, não há uma variedade de evidências que sirvam de base para a determinação de parâmetros PK/PD em neonatos. Na maioria dos casos, os dados usados para realizar essa análise partem de fundamentos determinados através da prática clínica. A ampicilina é um exemplo deste caso. Neonatos e lactentes, se comparados com adultos, possuem uma taxa de água corporal maior. A água corpórea total representa 75% do peso de um recém-nascido a termo, diminuindo para cerca de 60% até os 5 meses e mantendo-se em redução gradual com a idade, alcançando valores semelhantes aos do indivíduo adulto por volta dos 12 anos. Em recém-nascidos prematuros, a água corpórea total representa 80% de seu peso. Por se tratar de uma molécula com natureza hidrossolúvel (logP -1.1), a ampicilina já apresenta um alto volume

de distribuição e somado a característica de neonatos e lactentes possuírem maior porcentagem de água corporal, é necessário que maiores doses sejam administradas para que seja possível o alcance do pico de concentração plasmática<sup>28</sup>.

Quando se fala de paciente crítico, deve-se realizar uma abordagem ampla para a determinação da dose a fim de assegurar a eficácia e a segurança do tratamento, uma vez que nesses pacientes ocorre uma variabilidade nos parâmetros farmacocinéticos e na susceptibilidade dos micro-organismo aos antimicrobianos, podendo resultar na imprevisibilidade de parâmetros PK/PD (Machado, 2016). E muitas vezes, nas UTIs, há a necessidade de uso de diversos ATBs de amplo espectro devido a colonização por micro-organismos multirresistentes, propiciando ainda mais o desenvolvimento de mecanismos de resistência<sup>30</sup>.

A Infecção Renal Aguda (IRA), síndrome caracterizada pela perda da função renal podendo durar desde horas até várias semanas, resulta na alteração da taxa de filtração glomerular e no aumento da creatinina sérica e dos níveis de uréia. Por esse fato, a depuração dos antimicrobianos e outras drogas é afetada, assim como pela alteração de padrões hemodinâmicos do paciente crítico e pela necessidade de terapias de substituição da função renal, em alguns casos. A sepse é conhecida por resultar em IRA em pacientes críticos, e neste sentido, é preciso conhecer os efeitos dessa patologia renal nos parâmetros PK\PD dos medicamentos<sup>31</sup>.

Nos medicamentos hidrofílicos, a alteração do clearance de creatinina altera efeitos dos antimicrobianos, já que estes são principalmente excretados pelos rins. No caso de aumento deste parâmetro, pode não haver efetividade, visto que o medicamento é rapidamente eliminado, sendo necessário ajuste para uma dose de ataque ou aumento da frequência conforme o tempo de meia vida. Ao contrário, no caso de diminuição deste parâmetro, é obrigatório o ajuste da dose conforme o clearance<sup>4</sup>.

As doses dependem muito dos parâmetros clínicos e PK/PD de cada paciente. Alguns medicamentos precisam de dose de ataque, para assegurar que o medicamento terá seu efeito bactericida, chegando no nível sérico adequado rapidamente. E para a função renal normal, adequar a dose ao peso do paciente é primordial para se alcançar os parâmetros farmacodinâmicos apropriados<sup>6</sup>.

Para aprimorar a escolha do medicamento, o tratamento contra o microorganismo infeccioso e reduzir a resistência dos microrganismos a esses fármacos, os parâmetros PK/PD e o monitoramento sérico são os mecanismos certos para a melhor escolha. Muitas vezes a terapia empírica nas doses normalmente usadas, nem sempre

asseguram a abrangência capaz de eliminar o microorganismo, após o resultado dos exames culturais, se o antibiótico de primeira escolha não contemplar a MIC, é necessário ajustar a posologia baseando-se nos parâmetros PK/PD para melhorar a abrangência do antibiótico<sup>7</sup>.

O Vd identifica que os medicamentos mais hidrofílicos têm uma maior capacidade de se concentrar no plasma enquanto os lipofílicos tendem a se concentrar nos tecidos. Os lipofílicos possuem um  $VD > 0,7L/Kg$ , já os hidrofílicos são menores que este valor<sup>4</sup>.

A vancomicina é um dos antibióticos mais utilizados, confirmado através deste estudo, encontrando-se dentre dos mais utilizados nas três UTIs abordadas. A vancomicina está relacionada ao combate de *Staphylococcus aureus*, e é a droga de primeira escolha no combate a *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Pertence à classe dos glicopeptídeos que está associada a uma relação  $AUC\ 24\ horas/CIM > 400$  para alcançar a eficácia clínica, que varia o manejo da infecção sendo altamente dependente também, do local e o tipo desta infecção. A infusão deste antimicrobiano necessita de uma infusão lenta, a fim de evitar eventos como a Síndrome do Homem Vermelho, que é causada pela acelerada infusão do mesmo. Sobre a nefrotoxicidade, há um risco menor quando uso de infusões contínuas e prolongadas em vez de infusão intermitente<sup>6</sup>.

O parâmetro AUC depende da CIM (concentração inibitória mínima), que consiste em qual a concentração mínima do ATB que é necessário para inibir o agente causador da infecção. Para determinar, existem três parâmetros PK/PD que explicam: A fórmula  $fC_{max} > CIM$  que consiste em um efeito do antibiótico dependente da concentração sérica máxima estar acima da CIM. Outra fórmula,  $\%fT > CIM$ , que consiste na fração de tempo entre uma dosagem e outra que o medicamento vai estar acima da CIM, exemplo a infusão prolongada, que a porcentagem de tempo do intervalo entre as doses, o nível sérico do fármaco livre ultrapassa a CIM. E a terceira,  $f\ AUC/CIM$  que nada mais é que a relação entre a área sob a curva e a CIM. Um exemplo que temos é que os beta lactâmicos medicamentos são considerados tempo dependente, já os aminoglicosídeos não dependem de tempo e sim em concentrações mais altas do antibiótico<sup>32</sup>.

Os aminoglicosídeos, como a amicacina e a gentamicina, possuem um efeito denominado pós antibióticos. Esse efeito é caracterizado pela permanência da ação de inibição bacteriana mesmo após a redução da concentração em níveis menores da CIM. Mostram-se, dessa forma, eficazes em apenas uma única dose diária, em determinado casos, porém para patologias como a neutropenia e a endocardite é necessário o uso de doses mais frequentes que apenas uma vez ao dia<sup>6</sup>.

O uso de antimicrobianos pode variar consideravelmente entre hospitais, de acordo com o perfil de colonização microbiana e perfil de resistência aos antibióticos, bem como com os sítios mais afetados pelas infecções<sup>33</sup>. Dessa forma, é válido mencionar que o instrumento de trabalho para consulta rápida elaborado neste trabalho atende as necessidades do hospital para o qual foi construído, necessitando de ajustes conforme a necessidade de utilização por outras instituições de saúde.

## **CONCLUSÃO**

Este estudo possibilitou o conhecimento dos antibióticos mais utilizados nas UTIs de um hospital de médio porte localizado no interior do Rio Grande do Sul. A partir desse rastreio, pode-se realizar a construção de uma tabela que servirá de apoio para a otimização do tratamento de infecções. Com base nela, os parâmetros PK/PD estarão com mais fácil acesso aos farmacêuticos clínicos, que através do perfil clínico e da patologia do paciente, poderão auxiliar de forma mais dinâmica na sua interpretação. O ajuste destes parâmetros poderá auxiliar no manejo do tratamento, aumentando a eficácia do medicamento. E ainda, como dito anteriormente, este trabalho atende a necessidade do hospital em que foi construído, sendo de fácil acesso, conhecimento e compreensão.

## **Fontes de financiamento**

Declaro que esta pesquisa não recebeu financiamento para sua efetivação e conclusão.

## **Declaração de conflito de interesses**

Os autores declaram não haver conflitos de interesses em relação a este artigo.



## REFERÊNCIAS

1. Santos Garcia JV, Comarella L. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. *Saúde e Desenvolvimento*. 2021;10(18):78-87.
2. SOUZA, J.; DIAS, F. R.; ALVIM, H. G. de O. RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIBIÓTICOS. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, Brasil, São Paulo, v. 5, n. 10, p. 281–293, 2022. DOI: 10.5281/zenodo.6788157. Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/364>. Acesso em: 13 jan. 2024.
3. Duarte SM da S, Faria FV, Lima RM de S, Sampaio JS, Maia TMB, Guimarães GR, Martins M de O, Depra LBB, Fonseca L da S. Revisão Sistemática da Resistência e Farmacodinâmica de Antibióticos/ Revisão Sistemática de Resistência e Farmacodinâmica de Antibióticos. *Braz. J. Desenvolver*. [Internet]. 24 de outubro de 2019 [citado em 13 de janeiro de 2024];5(10):21476-89. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/4068>.
4. Salvi CKM, Silva EG de O e, Ferreira VA, Castro EF de, Saito DM. Emprego dos parâmetros farmacocinéticos/farmacodinâmicos (PK/PD) na terapia antimicrobiana de pacientes em terapia intensiva em um hospital público do interior de Rondônia : Use of pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters (PK/PD) in the antimicrobial therapy of patients in intensive care in a public hospital in the countryside of Rondônia. *Braz. J. Develop*. [Internet]. 2022 Aug. 29 [cited 2024 Jan. 13];8(8):59730-49. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/51564>
5. Santos Garcia JV, Comarella L. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas [Internet]. Lisboa, Portugal: 2021 Jul. 15. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10451/52880>.
6. Federico MP, et al. Noções sobre parâmetros farmacocinéticos/farmacodinâmicos e sua utilização na prática médica. *Rev Soc Bras Clin Med* [Internet]. 2017 [citado em 13 de janeiro de 2024];15(3):201-205. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/298/270>.
7. Matsuno, Victor Kaneko. Abordagem PK/PD para avaliar a efetividade do fluconazol nas infecções fúngicas causadas por *Candida* spp. em pacientes queimados de UTI [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2021 [citado 2024-01-13]. doi:10.11606/D.9.2021.tde-09062022-111717.
8. Mota FS, Oliveira HA, Souto RCF. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade

de terapia intensiva. RBAC. 2018;50(3):270-277. DOI:  
10.21877/2448-3877.201800740

9. Costa França CL da, Limeira de Freitas R. Unidade de terapia intensiva e os fatores de infecção. *Revista Recien [Internet]*. 25º de junho de 2019 [citado 13º de janeiro de 2024];9(26):32-9. Disponível em:  
<https://www.recien.com.br/index.php/Recien/article/view/191>
10. Creswell JW, Creswell JD. *Projeto de pesquisa - 2.ed.: Métodos qualitativo, quantitativo e misto*. N.p.: Penso Editora; 2021.

11. Uptodate. Vancomycin: Drug information. Disponível em [https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-drug-information?search=vancomicina&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~148&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1#](https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-drug-information?search=vancomicina&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#). Acessado em Jan. 2024.
12. Uptodate. Meropenem: Drug information. [https://www.uptodate.com/contents/meropenem-drug-information?search=Meropenem%20&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~127&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/meropenem-drug-information?search=Meropenem%20&source=panel_search_result&selectedTitle=1~127&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1). Acessado em Jan. 2024.
13. Uptodate. Polymyxin B: Drug information. [https://www.uptodate.com/contents/polymyxin-b-drug-information?search=polimixina%20b&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~108&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/polymyxin-b-drug-information?search=polimixina%20b&source=panel_search_result&selectedTitle=1~108&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1). Acessado em Jan. 2024.
14. Uptodate. Oxacillin: Drug information. [https://www.uptodate.com/contents/oxacillin-drug-information?search=oxacilina&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~84&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/oxacillin-drug-information?search=oxacilina&source=panel_search_result&selectedTitle=1~84&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1). Acessado em Jan. 2024.
15. Uptodate. Piperacillin and tazobactam: Drug information. [https://www.uptodate.com/contents/piperacillin-and-tazobactam-drug-information?search=piperacilina%20%2B%20tazobactam&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~134&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/piperacillin-and-tazobactam-drug-information?search=piperacilina%20%2B%20tazobactam&source=panel_search_result&selectedTitle=1~134&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1). Acessado em Jan. 2024.
16. Uptodate. Vancomycin: Pediatric drug information. [https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-pediatric-drug-information?search=VANCO&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=2~148&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_pediatric&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-pediatric-drug-information?search=VANCO&source=panel_search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_pediatric&display_rank=1). Acessado em Jan. 2024.
17. Uptodate. Ampicillin: Pediatric drug information. [https://www.uptodate.com/contents/ampicillin-pediatric-drug-information?search=ampicilina&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=2~148&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_pediatric&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/ampicillin-pediatric-drug-information?search=ampicilina&source=panel_search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_pediatric&display_rank=1). Acessado em Jan. 2024.

18. Uptodate. Gentamicin (systemic): Pediatric drug information. [https://www.uptodate.com/contents/gentamicin-systemic-pediatric-drug-information?search=GENTAMICINA&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=2~142&usage\\_type=panel&showDrugLabel=true&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/gentamicin-systemic-pediatric-drug-information?search=GENTAMICINA&source=panel_search_result&selectedTitle=2~142&usage_type=panel&showDrugLabel=true&display_rank=2). Acessado em Jan. 2024.
19. Sousa AB de, Brassica SC. Características que influenciam a terapia medicamentosa dos neonatos [Internet]. In: Manual de farmácia clínica: assistência farmacêutica ao neonato e lactente. Rio de Janeiro: Atheneu; 2019. [citado 2024 jan. 13 ] Available from: <https://repositorio.usp.br/directbitstream/a4ff82f8-edce-4634-9ecf-2804ae428804/2971082.pdf>
20. Uptodate. Clindamycin (systemic): Pediatric drug information. [https://www.uptodate.com/contents/clindamycin-systemic-pediatric-drug-information?search=CLINDAMICINA&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=2~145&usage\\_type=panel&showDrugLabel=true&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/clindamycin-systemic-pediatric-drug-information?search=CLINDAMICINA&source=panel_search_result&selectedTitle=2~145&usage_type=panel&showDrugLabel=true&display_rank=2). Acessado em Jan. 2024.
21. Silva MP, Luz LD, Soares TC, Dantas ES, Teixeira GF, Lima CR, Lima TD. DESENVOLVIMENTO DE UM NOMOGRAMA DE DOSES DE VANCOMICINA PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS: UMA ESTRATÉGIA PARA O USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS. Rev Amaz Cienc Farm [Internet]. 2 set 2021 [citado 13 jan 2024];2(1). Disponível em: <https://doi.org/10.17648/2675-5572.racf.v2n1.1>
22. Instituto Latino Americano da Sepse. Guia Prático de Terapia Antimicrobiana na Sepse, 2ª Edição - Dia Mundial da Sepse. 2ª ed. São Paulo: Instituto Latino Americano da Sepse; 2022.
23. Tolentino, Raphael Bruno Rocha. Avaliação da organização de programas de uso racional de antimicrobianos e atuação do farmacêutico clínico em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos em hospitais do estado de São Paulo [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2023 [citado 2024-01-13]. doi:10.11606/D.5.2023.tde-28082023-125406.

24. Oliveira SJV de, Santiago MA de A, Lisboa LF, Grisólia DP de A, Costa CMM da, Grisólia ABA. O papel do farmacêutico na promoção do uso racional de antibióticos no ambiente hospitalar: uma revisão integrativa. RSD [Internet]. 2023Out.21 [citado em 2024Jan.11];12(11):e19121143608. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/43608>
25. Guzmán-Terán Camilo, Rodríguez-Rodríguez Virginia, Calderón-Rangel Alfonso. Análise de usos e resistência a antibióticos em uma UCI de Montería, Colômbia. Revista médica Risaralda [Internet]. dezembro de 2018 [citado em 11 de janeiro de 2024]; 24(2): 75-80. Disponível em: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672018000200075&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672018000200075&lng=en).
26. Arruda CM, Siqueira VFA, Souza FJM, et al. Revisão Bibliográfica de Antibióticos Beta-Lactâmicos. Rev Saúde em Foco. 2019;11:982–995.
27. Hoo GSR, Liew YX, Kwa AL. Optimisation of antimicrobial dosing based on pharmacokinetic and pharmacodynamic principles. Indian J Med Microbiol. 2017 Jul-Sep;35(3):340-346. doi: 10.4103/ijmm.IJMM\_17\_278. PMID: 29063877.
28. Carranza JH, Torrejón JCM. Atención Farmacéutica en pediatría. Espanha: Elsevier; 2007.
29. Machado, Anna Silva. O impacto do monitoramento terapêutico de antimicrobianos sobre o tratamento e mortalidade intra-hospitalar de pacientes em uma UTI de queimados [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2016 [citado 2024-01-30]. doi:10.11606/D.5.2016.tde-04112016-152417.
30. Albiero J, Esteves GD, Meneses JP, Nunes MS. Farmacocinética/Farmacodinâmica dos antimicrobianos em pacientes críticos. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Dal-Pizzol F, Amorim FF, organizadores. PROAMI Programa de Atualização em Medicina Intensiva: Ciclo 18. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2021. p. 119–157. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 4).

31. Leusin F. Farmacocinética do Meropenem infundido por 3 horas em pacientes criticamente enfermos em terapia renal substitutiva contínua [Internet]. [local desconhecido]: reponame:Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da UFRGS; 2012 [citado 30 jan 2024]. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/48990>.
32. Onufrak NJ, Forrest A, Gonzalez D. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Principles of Anti-infective Dosing. Clin Ther. 2016 Sep;38(9):1930-47. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.06.015. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27449411; PMCID: PMC5039113.
33. Furtado Diego Moreno Fernandes, Silveira Vinicius Sousa da, Carneiro Irna Carla do Rosário Souza, Furtado Danielle Moreno Fernandes, Kilishek Monica Pereira. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. Rev Pan-Amaz Saude [Internet]. 2019 [citado 2024 Jan 30] ; 10: e201900041. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2176-62232019000100012&lng=pt](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232019000100012&lng=pt). Epub 16-Set-2019. <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-6223201900041>.