



USO DE QUINOLONAS EM PEDIATRIA

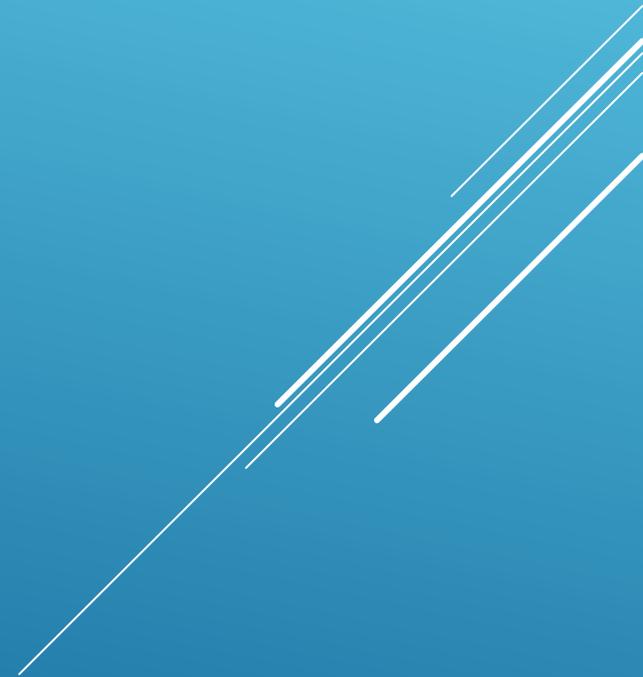
Jéssica do V. S. B. Della Líbera

Classificação por gerações

Primeira	Segunda	Terceira	Quarta
Ácido Nalidíxico Rosaxacino Ácido pipemídico	Norfloxacino (A) Lomefloxacino (A) Perfloxacino (B) Ofloxacino (B) Ciprofloxacino (B)	Levofloxacino Gatifloxacino Moxifloxacino Gemifloxacino	Trovafloxacin Cinafloxacino Sitafloxacino

MECANISMO DE AÇÃO

- ▶ É a única classe de anti-microbianos que são inibidores diretos da síntese de DNA bacteriano, impedindo a replicação do DNA e levando a morte celular.
- ▶ São agentes bactericidas.



PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

- ▶ Excelente biodisponibilidade oral.
 - ▶ Atravessam a placenta e estão presentes no leite materno.
 - ▶ Nas crianças a meia vida é idade dependente, sendo o clearance mais acelerado no período neonatal.
- 

MECANISMO DE RESISTÊNCIA

- ▶ Mutações nos genes que codificam a topoisomerase II e IV e transportadores de efluxo de bactérias que reduzem o tempo de exposição intracelular.⁵
- ▶ Os produtos dos genes *qnr* protegem as topoisomerasas da ação das quinolonas. Estes genes horizontalmente adquiridos não são suficientes para conferir resistência clínica às fluoroquinolonas, mas permitem a sobrevivência sob exposição à droga e facilitam a seleção de mutações.⁷



USO EM CRIANÇAS

- ▶ Não é recomendado uso rotineiro em menores de 18 anos devido a estudos em animais que desenvolveram artropatia nas cartilagens de crescimento.
- ▶ Os mecanismos fisiopatológicos da artropatia não estão bem determinados: induzida por quelação dos íons de magnésio pela quinolonas, que resulta em mudança da função de receptores de integrina de superfície de condrócitos.
- ▶ Outros mecanismos: injúria oxidativa das quinolonas aos condrócitos, inibição a síntese de DNA e dano mitocondrial.



USAR OU NÃO USAR?

- ▶ Dada a controvérsia quanto ao potencial tóxico na cartilagem de crescimento e a incapacidade das revisões sistemáticas existentes de documentar com certeza esse efeito adverso, as quinolonas podem ser indicadas na pediatria quando seus benefícios são considerados superiores aos riscos.
- ▶ A ausência da associação de artropatias associadas as quinolonas nos estudos em humanos não significam que seu uso indiscriminado é recomendado.



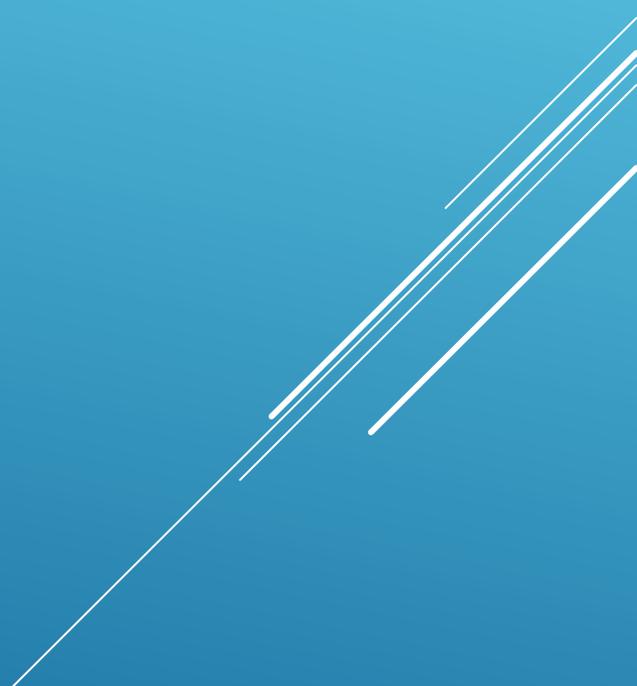
Dada a controvérsia quanto ao potencial efeitos tóxicos sobre o crescimento da cartilagem fundamental e benefícios potenciais

QUANDO USAR?

▶ O FDA aprovou o uso de ciprofloxacina em crianças com ITUs complicadas e pielonefrites causadas por *E. coli*.

▶ Em caso de sepsis cística sendo a *Pseudomonas aeruginosa* o agente mais comum nas infecções, a ciprofloxacina apresenta excelente atividade contra este patógeno, muitos estudos demonstram a segurança e eficácia deste tratamento.

Um estudo observacional, prospectivo, concluiu que o uso da ciprofloxacina no RN com sepsis não está associado com alterações hematológicas, hepática ou renal. Não houve associação com

- ▶ Tratamento de resgate na sepse neonatal refratária ao tratamento habitual com antimicrobianos resistentes para *Klebsiella pneumoniae*.
 - ▶ Uso de gatifloxacina para tratamento de otite média aguda recorrente e não responsiva ao tratamento habitual.
- 

CONCLUSÕES

- ▶ O uso de quinolonas na pediatria é indicado quando outras alternativas mais seguras não estiverem disponíveis ou em situações em que a terapia oral com quinolona é uma alternativa a outra classe de antimicrobianos de uso parenteral.
- ▶ A toxicidade ao sistema osteoarticular demonstrada em animais jovens não pode ser estendida às crianças e adolescentes, o que foi amplamente evidenciado pelos estudos existentes, que por sua vez justificam eticamente a realização de estudos prospectivos.
- ▶ O uso inapropriado das fluorquinolonas, o que não é exclusivo da faixa pediátrica nem desta classe de antibióticos, está associado à resistência bacteriana crescente e é uma ameaça real.

REFERÊNCIAS

- ▶ Pfister K. **Diminished ciprofloxacin-induced chondrotoxicity by supplementation with magnesium and vitamin E in immature rats..** Antimicrob Agents Chemother.2007; 51(3): 1022-7.
- ▶ Drossou-Agakidou V, Roilides E, compilers. Use of ciprofloxacin in neonatal sepsis: lack of adverse effects up to one year. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:649-49.
- ▶ Goldman JA, Kearns GL. Fluoroquinolones Use in Paediatrics: Focus on Safety and Place in Therapy. 18th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicine; 2011. 1 – 13.
- ▶ Rosanova, María Teresa. **Quinolonas en pediatría ¿Usar o no usar? / Quinolones in pediatrics: use them or not?** *Med. infant*; 19(1): 48-50, mar. 2012.
- ▶ Hélio Vasconcellos Lopes, Fluoroquinolonas: ainda contra-indicadas para crianças? *Rev Panam Infectol* 2008;10(1):58-59
- ▶ David C Hooper. Fluoroquinolones. UptoDate, march 2017.