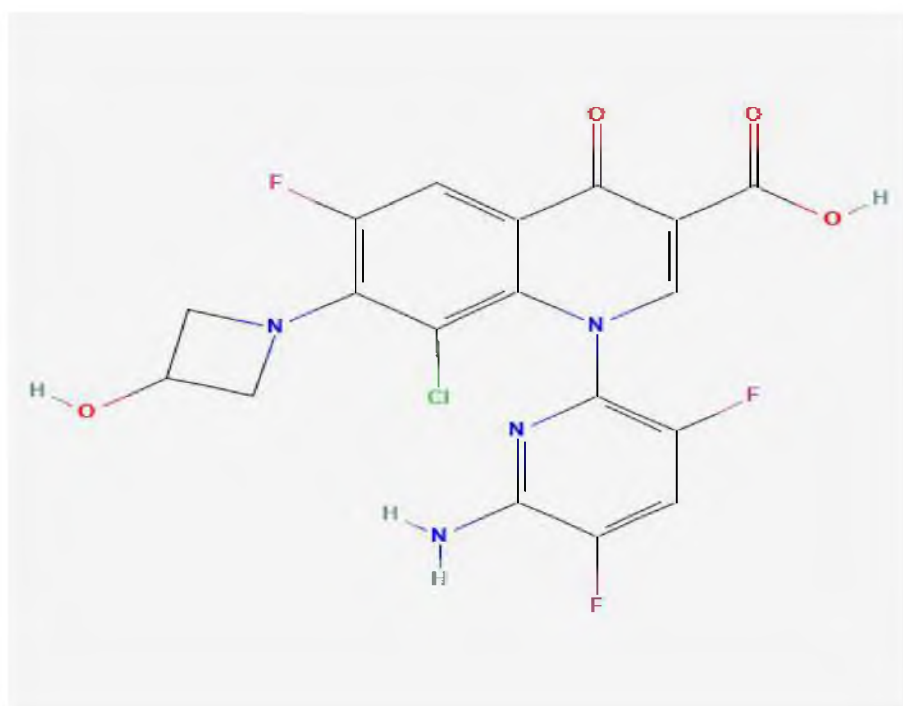




UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

SARA DE ARAÚJO LIMA FERREIRA

**EFICÁCIA E SEGURANÇA DO DELAFLOXACINO NO TRATAMENTO DE
INFECÇÕES BACTERIANAS DE PELE E TECIDOS MOLES: UMA NOTA
TÉCNICA DE REVISÃO RÁPIDA**



Brasília - DF

2025

SARA DE ARAÚJO LIMA FERREIRA

**EFICÁCIA E SEGURANÇA DO DELAFLOXACINO NO TRATAMENTO DE
INFECÇÕES BACTERIANAS DE PELE E TECIDOS MOLES: UMA NOTA
TÉCNICA DE REVISÃO RÁPIDA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) de
Graduação em Farmácia apresentado no
Hospital das Forças Armadas de Brasília,
como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharelado em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia Medeiros de
Souza

BRASÍLIA-DF

2025

SARA DE ARAÚJO LIMA FERREIRA

**EFICÁCIA E SEGURANÇA DO DELAFLOXACINO NO TRATAMENTO DE
INFECÇÕES BACTERIANAS DE PELE E TECIDOS MOLES: UMA NOTA
TÉCNICA DE REVISÃO RÁPIDA**

Aprovado em: Brasília, 15 de dezembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Patrícia Medeiros de Souza

Instituição: Universidade de Brasília

Presidente da Banca

MSc Angela Rosa André

Instituição Hospital das Forças Armadas

Membro externo

MSc Otávio Luis Ramos Monteiro

Instituição Hospital das Forças Armadas

Membro externo

BRASÍLIA-DF

2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço a grande oportunidade e o apoio oferecidos dentro das dependências do Hospital das Forças Armadas de Brasília. O aprendizado na prática do que é a Avaliação de Tecnologias em Saúde dentro do contexto de um hospital público foi desafiador da mesma maneira em que foi engrandecedor. O apoio fornecido pela DTEP (Direção Técnica de Ensino e Pesquisa) e o constante aprendizado do dia a dia em meio aos profissionais do NATS (Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde) são presentes muito valiosos que serão sempre lembrados com carinho. Obrigada pelos conselhos, ensinamentos e orientações e por sempre estarem dispostos a ajudar. Sem o suporte e as contribuições dos funcionários do NATS, essa pesquisa não seria possível.

NOTA SOBRE ERRATA

Esta versão apresenta as correções solicitadas pela banca examinadora no dia 3 de dezembro de 2025, durante a aprovação do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: "EFICÁCIA E SEGURANÇA DE DELAFLOXACINO NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES BACTERIANAS DE PELE E TECIDOS MOLES: UMA NOTA TÉCNICA DE REVISÃO RÁPIDA".

RESUMO

Introdução: A partir de demandas do Setor de Infectologia e do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) do Hospital das Forças Armadas (HFA), o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS/HFA) elaborou esta Nota Técnica de Revisão Rápida para avaliar a eficácia e a segurança do Delabaxi® (delafloxacino meglumina: Pó liofilizado para solução injetável 300 mg) em adultos com infecções bacterianas de pele e tecidos moles. Essas infecções constituem um espectro amplo, com variações de profundidade das lesões, gravidade do quadro e agentes etiológicos, o que dificulta o diagnóstico e a condução terapêutica. As infecções permeiam desde quadros leves, como impetigo, até condições mais complexas e potencialmente fatais, como as fasciites necrosantes. Incluem ainda celulite, furúnculo/carbúnculo, osteomielite e outras apresentações. O delafloxacino, uma fluoroquinolona de quarta geração com amplo espectro, abrangendo MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* e anaeróbios, foi aprovado pela FDA (2017), EMA (2019) e ANVISA (2025) e, no Brasil, é registrado pela Eurofarma Laboratórios S.A. para infusão intravenosa (300 mg).

Métodos: Esta Nota Técnica de Revisão Rápida seguiu as diretrizes PRISMA. Foram sintetizadas evidências oriundas de ensaios clínicos randomizados (ECRs) e revisões sistemáticas para responder à pergunta PICO formulada, sendo esta: “O delafloxacino é eficaz e seguro no tratamento de infecções bacterianas de pele e/ou tecidos moles em adultos, quando comparado a outros antimicrobianos (em monoterapia ou combinados) ou a placebo?”. Foram pesquisadas as bases PubMed, BVS, Cochrane Library e Embase, considerando publicações dos últimos 10 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Quanto aos critérios de exclusão, estudos observacionais, relatos de caso, coortes, ensaios in vitro e pré-clínicos foram excluídos. A seleção ocorreu em duas etapas, leitura de título e resumo e posteriormente leitura de texto completo, com avaliação independente feita por dois revisores e desempate de um terceiro em caso de discordância. A triagem foi feita no software Rayyan. A qualidade metodológica das revisões foi avaliada pela ferramenta AMSTAR 2, considerando 16 domínios, dos quais sete são críticos (protocolo prévio, busca adequada, justificativa de exclusões, avaliação de viés, técnicas estatísticas, interpretação dos resultados e viés de publicação).

Resultados: A busca realizada em abril de 2025 identificou 854 estudos. Após a remoção de duplicatas e a triagem por títulos e resumos, 821 dos estudos seguiram para elegibilidade; ao final, apenas uma revisão sistemática (Vlachaki et al., 2021) atendeu plenamente aos critérios de inclusão estabelecidos. Nessa revisão, o delafloxacino demonstrou superioridade clínica frente a ceftobiprole, ácido fusídico e vancomicina, com destaque para o subgrupo de pacientes obesos. No entanto, ainda assim, o estudo ressalta limitações para esse subgrupo devido ao número restrito de artigos. Para os demais desfechos clínicos e microbiológicos, o desempenho do delafloxacino foi comparável ao da maioria dos antibióticos avaliados. Em pacientes com MRSA, os resultados foram semelhantes aos observados com uso de linezolida, vancomicina e tigeciclina, tanto para resposta clínica quanto microbiológica. A qualidade metodológica da revisão foi classificada como crítica baixa pelo AMSTAR 2, isso se deve especialmente pela ausência de protocolo registrado, o que reduz a confiança.

Conclusão: As evidências disponíveis sobre o delafloxacino para infecções de pele e tecidos moles são bastante limitadas e de baixa qualidade metodológica. Mesmo que alguns resultados indiquem eficácia clínica superior em determinados subgrupos (como obesos), as fragilidades metodológicas não permitem concluir com segurança se apresentaria de fato atividade superior em relação aos demais antimicrobianos. Dessa maneira não é recomendada a incorporação do delafloxacino como medicamento padronizado para o tratamento de infecções de pele e tecidos moles, considerando que ainda não há eficácia e segurança estabelecida, sendo necessários estudos posteriores adicionais e mais robustos para que possam estabelecer com maior rigor e qualidade metodológicos, condições que amparem sua indicação clínica.

Palavras-chave: Eficácia, Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos, Delafloxacino, Fluoroquinolonas, Infecções.

SUMÁRIO

1. Introdução	1
1.1 Descrição da condição	1
1.2 Tipos de infecção de tecidos moles	1
1.3 MIC – Minimum Inhibitory Concentration	3
1.4 Histórico	5
1.4.1 Gerações de Fluoroquinolonas	6
1.5 Análise comparativa e importância clínica das fluoroquinolonas	7
1.6 Informações regulatórias	9
2. Objetivos	11
3. Metodologia	12
3.1 Pergunta estruturada e estratégia PICO	12
3.2 Busca em base de dados	12
3.3 Seleção dos estudos	13
3.4 Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas	14
4. Resultados	16
4.1 Avaliação da Qualidade da evidência	16
5. Discussão	17
6. Considerações finais e recomendações	18
7. Conclusão	19
8. Referências	20
9. Anexos	26
Anexo 1 - Estratégia de busca nas bases de dados:	28
Anexo 2 - Quadro dos artigos excluídos e os motivos:	29
Anexo 3 - Descrição do estudo incluído:	30
Anexo 4 - Avaliação da Qualidade Metodológica – AMSTAR 2:	34

1. Introdução

A partir de demandas do Setor de Infectologia e do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) do Hospital das Forças Armadas foi realizada uma avaliação das evidências científicas a respeito da eficácia e segurança no uso do Delabaxi® (Delafloraxina Meglumina), pó liofilizado para solução injetável 300 mg, indicado para uso em pacientes adultos com infecções bacterianas de pele e tecidos moles nos serviços deste Hospital ^{1,2}. O produto está registrado pela ANVISA sob o número 100431325 ¹.

1.1 Descrição da condição

A pele é o maior órgão do corpo humano, em se tratando de área de superfície e tem como uma das principais funções, atuar como uma barreira frente às agressões promovidas pelo meio externo. O tegumento contempla epiderme, derme e hipoderme ou tecido subcutâneo ^{3,4}.

Os tecidos moles incluem as fibras musculares, seus tendões e as fáscias profunda e superficial que circundam e se invaginam nesses tecidos ⁵.

As infecções de pele e tecidos moles englobam ampla variedade de condições patológicas, o que pode ser um fator desafiador durante a procura por um diagnóstico. Aliado a isso, essas infecções apresentam enorme diversidade de graus de severidade, bem como distinções entre camadas da pele e de tecidos acometidos, o agente etiológico em questão, ou ainda podendo ser incluído dentro do leque de infecções de pele e tecidos moles, desde situações pouco debilitantes, como é o caso do impetigo, até circunstâncias de maior complexidade e risco à vida como é o caso das lesões necrosantes da fáscia ^{7,8}.

1.2 Tipos de infecção de tecidos moles

Segundo a National Library of Medicine, do National Institutes of Health (NIH), a infecção bacteriana dos tecidos moles é definida como sendo um processo infeccioso causado por bactérias que afetam tendões, fáscia, ligamentos, cápsula articular, músculos, nervos e vasos sanguíneos. A infecção severa é causada por bactérias anaeróbicas ou aeróbicas as quais são associadas à necrose de tecidos moles, afetando inclusive o tecido adiposo subcutâneo e pele ⁸.

Dentre as infecções que envolvem tecidos moles, destacam-se condições como impetigo, celulite, furúnculo/carbúnculo e osteomielite, conforme descrito a seguir:

- Impetigo: Pode se apresentar nas formas bolhosa e não bolhosa. O impetigo bolhoso é causado por cepas de *Staphylococcus aureus* que produzem toxinas responsáveis por separar a junção dermoepidérmica, formando vesículas pustulosas frágeis, de teto fino. Essas lesões podem se romper, originando erosões eritematosas com crostas ^{9,10}.
- Celulite: É uma infecção bacteriana aguda e difusa que acomete a derme e o tecido subcutâneo. Clinicamente, caracteriza-se por eritema, calor local, espessamento e rigidez da área afetada, além de dor à palpação ^{10,11}. As bactérias mais frequentemente associadas a esse tipo de infecção incluem estreptococos beta-hemolíticos do grupo A e *Staphylococcus aureus* ¹⁰.
- Furúnculo/Carbúnculo: São abscessos cutâneos purulentos, que consistem em coleções de pus dentro da derme e de tecidos cutâneos mais profundos. Clinicamente, manifestam-se como nódulos vermelhos, dolorosos, flutuantes e geralmente sensíveis, muitas vezes cobertos por uma pápula e rodeados por uma borda de inchaço eritematoso ¹². Os abscessos podem ser polimicrobianos, contendo microbiota da pele ou organismos provenientes de mucosas adjacentes. No entanto, o *S. aureus* é responsável por grande parte dos casos, inclusive com um número significativo causado por cepas resistentes à meticilina (MRSA) ^{9,12}.
- Necrose de tecidos moles: Trata-se de uma condição infecciosa de alta gravidade e risco de morte, caracterizada por progressão rápida e invasiva que pode atingir desde a epiderme até regiões com presença de fáscia e musculatura subjacente. Essa infecção pode ser causada por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas ¹³.
- Osteomielite: É um processo inflamatório infeccioso que acomete o tecido ósseo e, em alguns casos, articulações adjacentes. A osteomielite pode afetar diferentes regiões do corpo, incluindo os ossos das mãos e vértebras. Entre os agentes etiológicos, destaca-se o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) como uma das principais causas de origem bacteriana ¹⁴. A osteomielite tem impacto significativo na morbidade dos pacientes e acarreta custos elevados para os sistemas de saúde, devido à complexidade e

duração do tratamento ¹⁵⁻¹⁸. Por isso, é essencial que a intervenção seja eficaz e adequada.

1.3 MIC – Minimum Inhibitory Concentration

Outro fator importante que deve ser abordado é a concentração mínima inibitória (MIC). Assim é importante não apenas a escolha do agente antimicrobiano para infecções dos tecidos moles, com a identificação do agente etiológico, mas também a avaliação de sua suscetibilidade aos antibióticos disponíveis ^{19,20}.

Nesse contexto, a Concentração Mínima Inibitória (MIC, na sigla em inglês para Minimum Inhibitory Concentration) desempenha um papel central. A MIC representa a menor concentração de um antimicrobiano capaz de inibir visivelmente o crescimento de uma cepa bacteriana após um período padronizado de incubação, geralmente entre 16 e 20 horas. Esse parâmetro laboratorial é utilizado na prática clínica para individualização da terapia e para diminuir a resistência ao antibiótico ^{19,20}.

A interpretação dos valores de MIC é realizada com base em pontos de corte estabelecidos por comitês internacionais e nacionais, como o EUCAST (Comitê Europeu de Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos) e o BrCAST (Comitê Brasileiro), os quais classificam os microrganismos como sensíveis, intermediários ou resistentes a determinados fármacos. Segue abaixo os parâmetros utilizados pelo EUCAST (Tabela 1) e pelo BrCAST ^{19,20}.

Tabela 1 - EUCAST tabelas de pontos de corte clínicos v. 15.0, *Staphylococcus spp* ^{19,20}

Antimicrobiano	MIC pontos de corte (mg/L)		Disco (µg)	Zona de diâmetro dos pontos de corte (mm)		Fonte/Nota
	MIC S ≤	MIC R >		Zona S ≥	Zona R <	
Delafoxacino (infecções de pele e tecidos moles), <i>S. aureus</i>	0,25	0,25	-	C	C	C - Tabela fluoroquinolonas EUCAST
Levofloxacino para <i>S. aureus</i>	0,001	1	5	50 ^B	22 ^B	B - Tabela Fluoroquinolonas EUCAST
Ciprofloxacino para <i>S. aureus</i>	0,001 ²	2 ²	5	50 ^{A,B}	17 ^{A,B}	2/A - Tabela Fluoroquinolonas

Antimicrobiano	MIC pontos de corte (mg/L)		Disco (µg)	Zona de diâmetro dos pontos de corte (mm)		Fonte/Nota
	MIC S ≤	MIC R >		Zona S ≥	Zona R <	
						B - Tabela Fluoroquinolonas
Vancomicina ² <i>S. aureus</i>	2	2	-	A	A	2/A - Tabela Glicopeptídeos e lipopeptídeos
Tetraciclina	1 ¹	1 ¹	30	22 ^A	22 ^A	1/A - Tabela Tetraciclinas 2 - Tabela Tetraciclinas EUCAST
Linezolida	4	4	10	21	21	1/A - Tabela Oxazolidinonas EUCAST
Cefepime	-	-	-	-	-	Nota 1/A - Tabela Cefalosporinas 2 - Tabela Cefalosporinas EUCAST
Meropenem	-	-	-	-	-	1/A - Tabela Carbapenêmicos
Gentamicina para <i>S. aureus</i>	2 ¹	2 ¹	10	18 ^A	18 ^A	1/A - Tabela Aminoglicosídeos

Legendas:

2/A - Tabela Fluoroquinolonas. Para obter mais informações sobre como usar pontos de corte entre colchetes, consulte <https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/>;

B - Tabela Fluoroquinolonas. O teste de difusão em disco com norfloxacin pode ser utilizado para rastrear a resistência às fluoroquinolonas. Ver Nota D;

C - Tabela Fluoroquinolonas. Um teste de difusão em disco aguarda ação da empresa farmacêutica responsável;

D - Tabela Fluoroquinolonas. Os isolados classificados como negativos na triagem podem ser relatados como suscetíveis à moxifloxacina e “suscetíveis a exposição aumentada” (I) à levofloxacina. Para a ciprofloxacina, o isolado não apresenta mecanismos de resistência fenotipicamente detectáveis e pode ser usado em alta exposição em terapia combinada (ver Nota 2/A). Os isolados classificados como positivos na triagem devem ser testados quanto à suscetibilidade a agentes individuais ou relatados como resistentes;

2 - Tabela Glicopeptídeos e lipopeptídeos. Os isolados resistentes são raros ou ainda não foram relatados. A identificação e o resultado do teste de suscetibilidade antimicrobiana em qualquer isolado desse tipo devem ser confirmados e o isolado enviado a um laboratório de referência;

A - Tabela Glicopeptídeos e lipopeptídeos. A difusão em disco não é confiável e não consegue distinguir entre isolados do tipo selvagem e aqueles com resistência aos glicopeptídeos não mediada por vanA;

1/A - Tabela Tetraciclina. A tetraciclina pode ser utilizada para rastrear a resistência aos agentes tetraciclina. Os isolados classificados como suscetíveis podem ser relatados como suscetíveis à doxiciclina e à minociclina. Os isolados classificados como resistentes devem ser testados quanto à suscetibilidade a agentes individuais ou relatados como resistentes;

2 - Tabela Tetraciclina. Os isolados resistentes são raros ou ainda não foram relatados. A identificação e o resultado do teste de suscetibilidade antimicrobiana em qualquer isolado desse tipo devem ser confirmados e o isolado enviado a um laboratório de referência;

1/A - Tabela Oxazolidinonas. Os isolados suscetíveis à linezolida podem ser relatados como suscetíveis à tedizolida;

1/A - Tabela Cefalosporinas. A suscetibilidade dos estafilococos às cefalosporinas é inferida a partir da suscetibilidade à cefoxitina, exceto para cefixima, ceftazidima, ceftazidima-avibactam, ceftibuteno e ceftolozano-tazobactam, que não têm pontos de corte e não devem ser usados para infecções estafilocócicas. Para agentes administrados por via oral, deve-se tomar cuidado para alcançar exposição suficiente no local da infecção. Se cefotaxima e ceftriaxona forem relatadas para estafilococos suscetíveis à meticilina, elas devem ser relatadas como "Suscetíveis, exposição aumentada" (I). Alguns *S. aureus* resistentes à meticilina são suscetíveis à ceftarolina e ao ceftobiprol, ver Notas 7/D e 9/F;

7/D - Tabela Cefalosporinas. Os isolados suscetíveis à meticilina podem ser relatados como suscetíveis à ceftarolina sem a necessidade de testes adicionais;

9/F - Tabela Cefalosporinas. Os isolados suscetíveis à meticilina podem ser relatados como suscetíveis à ceftarolina sem a necessidade de testes adicionais;

2 - Tabela Cefalosporinas. Consulte a tabela de dosagens no documento original;

1/A Tabela dos Carbapenêmicos. A suscetibilidade dos estafilococos aos carbapenêmicos é inferida a partir da suscetibilidade à cefoxitina;

1/A Tabela Aminoglicosídeos. Para obter informações sobre como usar pontos de corte entre colchetes, consulte <https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/>.

Traduzido e adaptado de EUCAST (2025).

1.4 Histórico

Por volta da década de 60, foi desenvolvida a classe de fármacos conhecida como quinolonas. O ácido nalidíxico foi o primeiro representante desta classe de medicamentos e seu espectro de ação era estreito; sua indicação terapêutica era para tratamento de infecção urinária não grave ^{21,22}.

A partir das quinolonas foram desenvolvidas as fluoroquinolonas, estas representaram um grande avanço na terapia antibacteriana devido ao seu amplo espectro no tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, sendo assim possível seu uso em mais tipos de infecções ^{23,24}.

O diferencial das fluoroquinolonas para tratamento antimicrobiano, além de seu amplo espectro, é seu mecanismo de ação que atua na replicação bacteriana; isto é possível pois seu alvo farmacológico é DNA girase e Topoisomerase IV, ao interferir em sua atividade a replicação celular é inibida e ocorre morte celular da bactéria. Vale destacar, que a depender da fluoroquinolona, sua afinidade pelos alvos farmacológicos varia e exista uma prioridade no momento de atuação ^{22,24}.

O delafloxacino é uma fluoroquinolona de quarta geração que possui amplo espectro, e dentre as bactérias que ele é efetivo inclui-se: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* sensíveis à quinolonas ²⁵⁻²⁷. Seu mecanismo de ação é bactericida, atuando na inibição da DNA girase bacteriana e topoisomerase IV, interferindo na transcrição e replicação do DNA bacteriano e

reduzindo a presença bacteriana ao agir nestes dois alvos farmacológicos ao mesmo tempo ²⁸.

Ademais, devido a estrutura molecular do delafloxacino ele possui uma boa ação intracelular bacteriana em meio com pH reduzido (mais ácido) ²⁶. Sua maior permeabilidade e ação em meios mais ácidos é principalmente devido à sua ação de protonação de ácido carboxílico que permite que a molécula atravesse mais facilmente as membranas bacterianas ²⁶.

1.4.1 Gerações de Fluoroquinolonas

O desenvolvimento de novas gerações de quinolonas e fluorquinolonas representou um avanço significativo em termos de ampliação no espectro de ação e suas aplicações clínicas. Ao longo do tempo, as modificações estruturais e funcionais que deram origem a diferentes gerações dessa classe de antimicrobianos permitiram atualizações do seu perfil de espectro de ação, farmacocinética e aplicações clínicas. A seguir, o Quadro 1 apresenta os principais representantes de cada geração, bem como algumas de suas características ^{23,29,30}.

Quadro 1 – Gerações de quinolonas e fluoroquinolonas e exemplos de alguns de seus representantes

Gerações	Representantes	Espectro	Indicações de uso
1 ^a	ácido nalidíxico	Bactérias Gram-negativas	Infecções urinárias não complicadas
2 ^a	norfloxacino ciprofloxacino ofloxacino	Bactérias Gram-negativas e algumas Gram-positivas, ação contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Ciprofloxacino)	Infecções urinárias complicadas e não complicadas, infecções de pele
3 ^a	levofloxacino	Bactérias Gram-negativas e Gram-positivas	Ampliação de ação para infecções bacterianas atípicas
4 ^a	moxifloxacino delafloxacino	Bactérias Gram-negativas e Gram-positivas	Infecção por bactérias anaeróbias e cepas multirresistentes, como o <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina (MRSA)

Autoria própria. Adaptado e traduzido de Rusu A. (2021).

1.5 Análise comparativa e importância clínica das fluoroquinolonas

A classe das fluoroquinolonas representa um marco importante no tratamento de infecções bacterianas, oferecendo amplo espectro de ação, excelente biodisponibilidade oral e penetração tecidual. Com o passar das décadas, o surgimento de novas gerações dentro dessa classe ampliou significativamente sua aplicabilidade clínica, incluindo o combate a patógenos respiratórios, urinários e, mais recentemente, cepas resistentes como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) ^{23,29}.

O delafloxacino, uma fluoroquinolona mais recente, destaca-se por seu perfil farmacológico diferenciado. Sua estrutura aniônica lhe confere propriedades únicas, como atividade simultânea contra MRSA e *Pseudomonas aeruginosa*, algo não observado nas fluoroquinolonas anteriores ^{27,31}. Além disso, sua farmacocinética favorece o uso em infecções profundas e complicadas, com ampla distribuição tecidual e possibilidade de transição eficaz da via intravenosa para a oral ³²⁻³⁵.

Considerando o perfil farmacológico diferenciado do delafloxacino é fundamental que seja realizada uma análise crítica de suas vantagens e limitações em relação às demais fluoroquinolonas. O Quadro 2 a seguir resume, de forma prática, a importância clínica do delafloxacino:

Quadro 2 – Resumo prático da importância clínica do delafloxacino

Característica Farmacológica	Importância clínica
Alta penetração tecidual	Excelente para infecções profundas
Metabolismo não via CYP450	Baixo risco de interações
Eliminação renal predominante	Exige ajuste em DRC
Meia-vida adequada	Doses 1-2x/dia
Boa transição IV - VO	Encaminhamento para alta precoce

Legendas: Intravenoso (IV); Via oral (VO); Doença Renal Crônica (DRC).

Autoria própria, adaptado e traduzido de Delafloxacin Clinical Key.

A fim de posicionar o delafloxacino em relação às fluoroquinolonas estabelecidas e, além disso, auxiliar as decisões terapêuticas, o Quadro 3 apresenta uma comparação detalhada focada no espectro de ação antimicrobiano e nos aspectos de segurança relevantes para a abordagem clínica:

Quadro 3 - Comparação da aplicação clínica do delafloxacino para espectro de ação e segurança

Característica	Delafoxacino	Levofloxacino	Moxifloxacino	Ciprofloxacino
Cobertura contra MRSA	Sim ^{A,B,C}	Não ^{B,D}	Sim ^B	Não (ciprofloxacino resistente à MRSA) ^B
Cobertura contra <i>P. aeruginosa</i>	Sim ^{A,B}	Sim ^{B,D}	Sim ^B	Sim ^B
Cobertura anaeróbia	Sim ^A	-	Sim ^B	-
Cobertura respiratória	Sim ^{A,C}	Sim ^{B,D,E}	Sim ^B	Sim ^B
Via oral e intravenosa	Sim ^{A,B,C}	Sim ^B	Sim ^B	Sim ^B
Atividade contra atípicos	Sim ^A	Sim ^D	-	-
Uso em infecções do trato urinário	-	Sim ^E	-	Sim ^B
Uso em infecções de pele	Sim, incluindo ABSSSI ^{A,B}	Sim ^E	-	Sim ^B
Cobertura de amplo espectro	Amplo ^{A,B}	Amplo ^D	Amplo ^B	Amplo ^B

Autoria própria.

Legenda: A - Traduzido e adaptado de Delafloxacin Clinical Key; B - Traduzido e adaptado de Rusu A, 2021; C - Traduzido e adaptado de FDA Baxdela; D - Traduzido e adaptado de Appelbaum, 2000; E - Traduzido e adaptado de Lee MK, 1999.

Siglas: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA); Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections (ABSSSI).

O uso seguro e eficaz de antimicrobianos exige atenção às particularidades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, especialmente em pacientes com alterações fisiológicas significativas. Embora o delafloxacino seja uma fluoroquinolona de amplo espectro e geralmente bem tolerada, sua eliminação predominantemente renal e o perfil farmacocinético demandam precauções específicas em populações como idosos, pacientes com insuficiência renal grave, em diálise ou gestantes. O Quadro 4 detalha as recomendações de ajuste de dose do delafloxacino, resumindo os requisitos para a abordagem clínica em diversas situações e populações especiais.

Quadro 4 – Resumo sobre ajustes clínicos e casos especiais

Situação clínica	Requer ajuste	Observações
Insuficiência renal leve/moderada	Não	Dose padrão mantida
Insuficiência renal grave	Sim	Reduzir dose intravenosa
Diálise	Contraindicado	Não usar
Insuficiência hepática	Não	Sem impacto clínico relevante
Idosos	Não	Ajustar apenas se os parâmetros de depuração renal indicarem
Obesidade	Monitorar parâmetros de depuração renal	Farmacocinética estável
Gravidez/lactação	Evitar	Uso não indicado

Traduzido e adaptado de FDA Baxdela

1.6 Informações regulatórias

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) concedeu, em maio de 2025, o registro sanitário de número (100431542) ao medicamento delafloxacino meglumina. A regularização do produto está sob responsabilidade da empresa EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. A forma farmacêutica autorizada é pó liofilizado para solução de infusão, na concentração de 300 mg ^{1,2}.

A empresa não solicitou um parecer da CONITEC e, por isso, não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) do Sistema Único de Saúde (SUS) ^{36,37}.

Nos Estados Unidos, o delafloxacino meglumina foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em 2017, nas duas formas farmacêuticas: Pó para infusão intravenosa, na concentração de 300 mg, e comprimido oral, contendo 450 mg. O medicamento foi registrado sob o nome comercial Baxdela®, sendo a empresa Melinta Therapeutics a detentora do registro ³².

Na Europa, a *European Medicines Agency* (EMA) autorizou a comercialização do medicamento em 2019, sob o nome de Quofenix® (o princípio ativo continua sendo delafloxacino) para o tratamento de infecções bacterianas agudas da pele e estruturas cutâneas (ABSSSI) em adultos, com base em estudos clínicos que demonstraram eficácia comparável aos esquemas padrão ³¹.

Posteriormente, no primeiro semestre de 2025, o medicamento passou por uma atualização regulatória de natureza documental e administrativa, relacionada à consolidação da extensão de indicação previamente aprovada para o tratamento de Pneumonia Adquirida na Comunidade (CAP). Essa ampliação já havia sido autorizada pela EMA em 2021, com base em dados de ensaios clínicos randomizados e controlados que demonstraram eficácia clínica e microbiológica não inferior aos tratamentos padrão, bem como um perfil de segurança alinhado ao previamente observado no manejo de infecções cutâneas bacterianas agudas (ABSSSI) ³¹.

A atualização de 2025 representou, portanto, a finalização formal do processo de variação regulatória, com ajustes no Resumo das Características do Medicamento (RCM), bula e documentos públicos associados (EPAR), refletindo uma estratégia contínua de monitoramento pós-autorização e alinhamento com as diretrizes de farmacovigilância, diante da crescente demanda por opções terapêuticas eficazes frente à resistência antimicrobiana no contexto de infecções respiratórias comunitárias ³¹.

No Canadá, o órgão responsável pela política nacional de saúde, *Health Canada*, aprovou o delafloxacino com o mesmo nome comercial dos EUA em 2025 (Health Canada 2025). O Grupo Menarini ficou responsável pela comercialização do Baxdela® em países como Austrália, China e Coreia do Sul ³⁸.

2. Objetivos

2.1 Atender uma demanda do Setor de Infectologia e do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital das Forças Armadas.

2.2 Obter artigos que apresentem evidências com rigor metodológico suficiente para auxiliar o embasamento técnico científico transparente que viabilize tomada de decisão dos gestores a respeito da incorporação, ou não, de uma tecnologia em saúde.

2.3 Produzir um material dentro dos moldes estabelecidos de Nota Técnica de Revisão Rápida em consonância com os demais documentos de avaliação de tecnologias em saúde produzidos no hospital.

3. Metodologia

Esta Nota Técnica de Revisão Rápida foi conduzida de acordo com os critérios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). O estudo reuniu e sintetizou as evidências disponíveis provenientes de estudos primários e secundários, incluindo ensaios clínicos randomizados (ECRs) e revisões sistemáticas, com o objetivo de responder às questões específicas da pesquisa ³⁹. Foram incluídas publicações que avaliaram a eficácia e a segurança do delafloxacino no tratamento de infecções em tecidos moles.

3.1 Pergunta estruturada e estratégia PICO

Para orientar a revisão e delimitar o escopo da pesquisa de forma metodologicamente rigorosa, a questão clínica foi formulada utilizando a estratégia PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*). O Quadro 5 apresenta a pergunta estruturada, detalhando seus componentes para atender à demanda proposta.

Quadro 5 - Pergunta estruturada de acordo com a estratégia PICO

População	Adultos com idade igual ou superior a 18 anos com infecção de pele e/ou tecidos mole.
Intervenção	Delafoxacino
Comparação	Placebo ou outros antimicrobianos.
Desfecho principal	Mortalidade, resolução do caso ao fim do tratamento, eventos adversos graves e abandono do tratamento devido a eventos adversos (perda).

Autoria própria.

Por tanto, a pergunta estruturada foi consolidada como: “O uso de delafloxacino é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com infecção bacteriana de pele e/ou tecidos moles, quando comparado com outros antimicrobianos (combinados ou monoterapia) ou placebo?”.

3.2 Busca em base de dados

Para a busca de evidências científicas relacionadas à questão norteadora desta nota técnica, foram consultadas as seguintes bases de dados bibliográficas: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Cochrane Library e Embase. Os

descritores utilizados foram selecionados conforme os vocabulários controlados específicos de cada base.

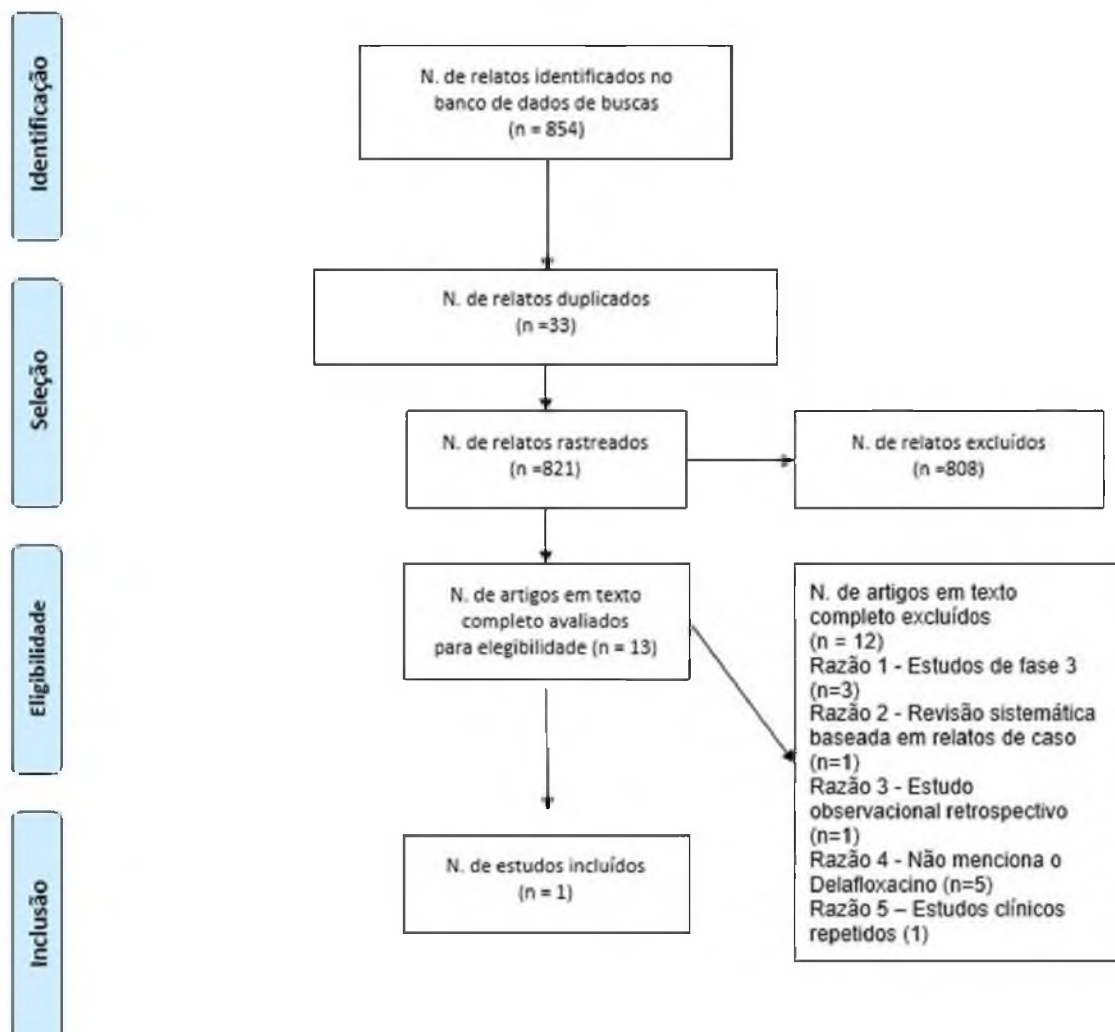
Na base PubMed, empregaram-se os termos MeSH: quinolones, delafloxacin [Supplementary Concept] e Soft Tissue Infections. Na BVS, a estratégia de busca utilizou os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): quinolonas e infecções dos tecidos moles. Na Cochrane Library, foram utilizados os termos MeSH: quinolones, delafloxacin e soft tissue infections. Já no Embase, a busca foi conduzida com os termos Emtree: 'quinoline derived antiinfective agent'/exp, 'delafloxacin'/exp e 'soft tissue infection'/exp. Os termos de busca nas bases de dados estão integralmente descritos no Anexo 1.

As buscas foram realizadas considerando os seguintes critérios de elegibilidade: Limite temporal de 10 anos anteriores ao ano de elaboração da presente nota técnica, idiomas restritos ao português, inglês e espanhol e os tipos de estudo selecionados deveriam ser revisão sistemática e estudo clínico randomizado. Foram excluídos os estudos que não atenderam aos critérios de elegibilidade, tais como estudos observacionais, relatos de caso, estudos de coorte, estudos caso-controle, artigos que não abordavam a intervenção de escolha, bem como estudos in vitro e estudos pré-clínicos (Anexos 1 e 2).

3.3 Seleção dos estudos

Os artigos recuperados na busca foram importados para a plataforma Rayyan para realizar a triagem inicial e a remoção de duplicatas ⁴⁰. Em seguida, dois revisores analisaram os resumos dos estudos identificados para fins de seleção. Os estudos elegíveis foram avaliados de forma independente e cega por dois revisores e, em caso de discordância, um terceiro revisor foi consultado ³⁹. A seleção seguiu os parâmetros explicitados no fluxograma a seguir:

Figura 1 - Fluxograma Prisma



Fonte: Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

3.4 Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas

A qualidade das revisões sistemáticas foi avaliada utilizando a ferramenta AMSTAR 2 (*A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*), desenvolvida para avaliar 16 domínios fixos que contribuem para a análise da qualidade de revisões sistemáticas de estudos clínicos, tanto randomizados como não randomizados, além de incluir evidências observacionais de mundo real. Os domínios são os seguintes:

- Formulação da pergunta PICO;
- Definição prévia de protocolo;
- Justificativa para os desenhos de estudos incluídos;

- Adequação da busca bibliográfica;
- Seleção de estudos em duplicata;
- Extração dos dados em duplicata;
- Lista e justificativa de exclusões;
- Descrição de estudos incluídos;
- Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos;
- Relato das fontes de financiamento dos estudos incluídos;
- Métodos estatísticos apropriados na meta-análise (se aplicável);
- Consideração do risco de viés na síntese dos resultados, heterogeneidade, viés de publicação (se aplicável);
- Conflitos de interesse e financiamento da revisão.

Desses 16 domínios, sete são considerados críticos para a confiabilidade da revisão: definição prévia de protocolo, adequação da busca bibliográfica, justificativa para exclusão de estudos, avaliação do risco de viés dos estudos incluídos, adequação das técnicas de meta-análise, consideração do risco de viés na interpretação dos resultados e avaliação da presença de viés de publicação. A ferramenta não gera uma pontuação única, mas orienta o avaliador a classificar a confiança global na revisão sistemática. Para isso, é necessário um julgamento criterioso, preferencialmente realizado por dois avaliadores independentes, com discussão e consenso em caso de divergência ⁴¹.

4. Resultados

A pesquisa em base de dados realizada no mês de abril/2025 identificou 854 estudos relevantes. Desses, 33 eram duplicatas, as quais foram excluídas manualmente após análise dos resumos e outras informações disponíveis nas publicações. Dos 821 estudos, 808 foram excluídos após leitura do título e resumo. Os 13 foram selecionados para leitura do texto integral, dos quais 12 foram excluídos. Os motivos de exclusão de artigos após leitura de texto completo estão descritos na Figura 1. As informações de tipo de estudo, objetivo, população, critérios, métodos, desfechos e resultados do estudo incluído estão presentes no Anexo 3.

4.1 Avaliação da Qualidade da evidência

Dentre os principais achados da revisão sistemática incluída neste estudo, (Anexo 4), temos que o delafloxacino demonstrou superioridade clínica frente a antimicrobianos como ceftobiprole, ácido fusídico e vancomicina, especialmente em pacientes obesos. Vale destacar que, foi mencionado uma limitação para este grupo populacional no estudo devido ao número limitado de artigos.

A intervenção do delafloxacino foi comparável com a maioria dos demais antibióticos nos desfechos clínicos iniciais e microbiológicos. Essas limitações comprometem a confiança na robustez das conclusões, uma vez que há uma ausência de avaliação do risco de viés no estudo incluído, significando que resultados positivos podem ter sido influenciados por estudos de baixa qualidade metodológica.

Apesar de os resultados da revisão indicarem eficácia clínica superior do delafloxacino em determinadas comparações, a qualidade metodológica da revisão analisada era crítica baixa, conforme AMSTAR 2.

5. Discussão

O delafloxacino, uma fluoroquinolona de quarta geração, apresenta espectro de ação contra bactérias Gram-positivas (incluindo MRSA), Gram-negativas e anaeróbios, além de boa penetração nos tecidos ⁴². A única revisão sistemática elegível obtida sugere desempenho do delafloxacino como comparável, de maneira geral, aos antimicrobianos usualmente utilizados, além de possível vantagem do delafloxacino diante de alguns subgrupos, como foi o caso de pacientes obesos ⁴². No entanto, a confiança é limitada em razão de falhas metodológicas, não fornecendo apoio suficiente para que se aplique uma mudança de padrão terapêutico institucional nas atuais circunstâncias ⁴².

No aspecto da segurança no uso do medicamento, permanecem os alertas tradicionalmente considerados no uso de membros da classe das fluoroquinolonas, estes sendo tendinopatia/ruptura tendínea, neuropatia periférica, efeitos no sistema nervoso central, disglycemias, risco de aneurisma, dissecação da aorta e exacerbação de *miastenia gravis*. Importante salientar para pacientes hospitalares, sendo estes frequentemente idosos, que apresentem múltiplas comorbidades concomitantemente ao uso de corticosteroides, é fundamental que se faça a avaliação risco-benefício de maneira criteriosa, atenção às possíveis interações com quelantes e aos ajustes no caso de insuficiência renal para a formulação intravenosa ⁴³.

Diante do conjunto dos fatores apresentados: a não superioridade convincente em desfechos críticos, sinais de segurança relevantes da classe, especificidades de dose/ajuste/interações e estratégias padrão já consolidadas para o tratamento de Infecções de Pele e Tecidos Moles (IPTM), não se recomenda a incorporação do delafloxacino como medicamento padronizado neste momento ⁴⁴. O seu uso, portanto, deve permanecer dirigido por indicações dentro da análise microbiológica e sensibilidade do patógeno em condições clínicas específicas ⁴⁴. Enquanto se aguardam novos Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs) de maior robustez e qualidade metodológica, contando com monitoramento rigoroso de eventos adversos e desfechos para a condição do paciente ⁴⁴. Além disso há o possível conflito de interesses abordado no único artigo que correspondeu a todas as exigências dos critérios de elegibilidade ^{44,45}.

6. Considerações finais e recomendações

Diante dos achados das buscas na literatura médica, feitas tendo como parâmetros a pergunta estruturada e os demais critérios de inclusão, sua análise e seleção, demonstrados no fluxograma PRISMA, chegou-se a apenas uma revisão sistemática. A revisão em questão apresenta várias fragilidades metodológicas (risco de viés, falta de protocolo depositado, análises estatísticas falhas), que não nos permitem concluir pela superioridade da intervenção em termos de segurança e eficácia, no cenário proposto. Assim sendo este núcleo não recomenda a sua padronização, o que não impede seu eventual uso no hospital observado durante a elaboração desta Nota Técnica, estando então a critério dos especialistas.

Cabe ressaltar que:

1. A ausência de evidência científica de efeito, não significa ausência de efeito, mas sim, que ele não foi adequadamente comprovado pelos estudos até então desenvolvidos, o que, portanto, corrobora com a ideia de baixa qualidade metodológica.
2. Mudanças nos parâmetros de pesquisa e na pergunta PICO (população, intervenção, comparador, desfechos), podem alterar os resultados encontrados.
3. O único artigo que atendeu aos critérios de busca, expõe relações entre os autores e a Indústria Farmacêutica representada pelo Grupo Menarini.

7. Conclusão

O AMSTAR 2 evidenciou fragilidades no estudo analisado, mostrando baixa evidência metodológica sendo necessário considerar outras revisões com melhor qualidade metodológica ou dados de ensaios clínicos com baixo risco de viés, metodologicamente rigorosos e com monitoramento sistemático de eventos adversos. Ademais, não foi possível identificar o perfil de segurança do delafloxacino, os resultados se basearam apenas na eficácia do antibacteriano frente aos demais utilizados para o tratamento de infecções de pele e tecidos moles. Diante das evidências disponíveis, não se recomenda, por ora, a incorporação do delafloxacino meglumina como medicamento padronizado para infecções de pele e tecidos moles, uma vez que não há eficácia e segurança estabelecidas nos artigos estudados.

8. Referências

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Consulta a registro de medicamentos: processo nº 25351.853535/2018-64. Brasília: ANVISA, 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/1301863?nomeProduto=dela>. Acesso em: 26 jul. 2025.
2. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Consulta a registro de medicamentos: processo nº 25351.041255/2025-30. Brasília: ANVISA, 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/3807251?nomeProduto=dela>. Acesso em: 26 jul. 2025.
3. AIDA MARANDUCA, M. et al. Skin - a vast organ with immunological function (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, Athens, v. 20, n. 1, p. 18-23, jul. 2020. DOI: 10.3892/etm.2020.8619. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8619>. Acesso em: 11 nov. 2025.
4. FOX, Stuart I. *Fisiologia Humana*. 7. ed. Barueri: Manole, 2007. E-book. p. 17. ISBN 9788520449905. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788520449905/>. Acesso em: 24 out. 2025.
5. JOHNSON, Jane. *Liberção de tecidos moles e de pontos-gatilho*. 2. ed. Barueri: Manole, 2021. E-book. p. 3. ISBN 9786555764888. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555764888/>. Acesso em: 24 out. 2025.
6. WATKINS, R. R.; DAVID, M. Z. Approach to the Patient with a Skin and Soft Tissue Infection. *Infectious Disease Clinics of North America*, Philadelphia, v. 35, n. 1, p. 1-48, mar. 2021. DOI: 10.1016/j.idc.2020.10.011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2020.10.011>. Acesso em: 11 nov. 2025.
7. MOFFARAH, A. S.; AL MOHAJER, M.; HURWITZ, B. L.; ARMSTRONG, D. G. Skin and Soft Tissue Infections. *Microbiology Spectrum*, Washington, v. 4, n. 4, ago. 2016. DOI: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0014-2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0014-2015>. Acesso em: 11 nov. 2025.

8. NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION (NCBI). MedGen: soft tissue infection (Concept ID 101768). Bethesda (MD): NCBI, [2025]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/medgen/101768>. Acesso em: 30 jun. 2025.
9. STEVENS, D. L. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, Chicago, v. 59, n. 2, p. e10-e52, 15 jul. 2014. DOI: 10.1093/cid/ciu444. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu444>. Acesso em: 11 nov. 2025.
10. COLE, C.; GAZEWOOD, J. Diagnosis and treatment of impetigo. *American Family Physician*, Leawood, v. 75, n. 6, p. 859-864, 15 mar. 2007. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2007/0315/p859.html>. Acesso em: 11 nov. 2025.
11. ELSEVIER. Clinical overview: cellulitis. In: *ClinicalKey*. Amsterdam: Elsevier BV, 18 fev. 2025. Disponível em: https://www.clinicalkey.com/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-7dabbf3c-ea31-4472-8aea-72dc2b003cab. Acesso em: 23 maio 2025.
12. ELSEVIER. Clinical overview: furuncles and carbuncles. In: *ClinicalKey*. Amsterdam: Elsevier BV, 18 dez. 2023. Disponível em: https://www.clinicalkey.com/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-MC111. Acesso em: 23 maio 2025.
13. ELSEVIER. Clinical overview: necrotizing soft tissue infections. In: *ClinicalKey*. Amsterdam: Elsevier BV, 23 jan. 2023. Disponível em: https://www.clinicalkey.com/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-f0558540-b6b2-49fe-bdeb-ed0f64b1d8f. Acesso em: 23 maio 2025.
14. GARCÍA DEL POZO, E. et al. Bacterial osteomyelitis: microbiological, clinical, therapeutic, and evolutive characteristics of 344 episodes. *Revista Española de Quimioterapia*, Madrid, v. 31, n. 3, p. 217-225, jun. 2018. Disponível em: https://seq.es/wp-content/uploads/2018/06/313G_Pozo_ENG.pdf. Acesso em: 11 nov. 2025.
15. PINCHER, B. et al. A systematic review of the single-stage treatment of chronic osteomyelitis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, London,

- v. 14, n. 1, p. 393, 28 nov. 2019. DOI: 10.1186/s13018-019-1388-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1388-2>. Acesso em: 11 nov. 2025.
16. LE SAUX, N. Diagnosis and management of acute osteoarticular infections in children. *Paediatrics & Child Health, Oxford*, v. 23, n. 5, p. 336-343, ago. 2018. DOI: 10.1093/pch/pxy049. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/pch/pxy049>. Acesso em: 11 nov. 2025.
17. LU, S. et al. Analysis of the epidemiological status, microbiology, treatment methods and financial burden of hematogenous osteomyelitis based on 259 patients in Northwest China. *Frontiers in Endocrinology, Lausanne*, v. 13, p. 1097147, 4 jan. 2023. DOI: 10.3389/fendo.2022.1097147. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1097147>. Acesso em: 11 nov. 2025.
18. HORA, M. A. C. et al. Osteomielite: análise epidemiológica da doença em Sergipe. *Scire Salutis, São Cristóvão*, v. 12, n. 3, p. 241-247, 4 jan. 2023. Disponível em: <https://sustenere.inf.br/index.php/sciresalutis/article/view/7124>. Acesso em: 26 jul. 2025.
19. THE EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING (EUCAST). Clinical breakpoints and dosing of antibiotics. Basel/Sweden: EUCAST, atualizado em 1 jan. 2025. Disponível em: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints. Acesso em: 26 jul. 2025.
20. BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING (BrCAST). BrCAST – Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Brasília: BrCAST, [2025]. Disponível em: <https://brcast.org.br/>. Acesso em: 30 jun. 2025.
21. PHAM, T. D. M.; ZIORA, Z. M.; BLASKOVICH, M. A. T. Quinolone antibiotics. *MedChemComm, Cambridge*, v. 10, n. 10, p. 1719-1739, 28 jun. 2019. DOI: 10.1039/c9md00120d. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/c9md00120d>. Acesso em: 11 nov. 2025.
22. ALDRED, K. J. et al. Mechanism of quinolone action and resistance. *Biochemistry, Washington*, v. 53, n. 10, p. 1565-1574, 18 mar. 2014. DOI: 10.1021/bi5000564. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/bi5000564>. Acesso em: 11 nov. 2025.
23. APPELBAUM, P. C.; HUNTER, P. A. The fluoroquinolone antibacterials: past, present and future perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*,

- Amsterdam, v. 16, n. 1, p. 5-15, set. 2000. DOI: 10.1016/s0924-8579(00)00192-8. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0924-8579\(00\)00192-8](https://doi.org/10.1016/s0924-8579(00)00192-8). Acesso em: 11 nov. 2025.
24. RODRIGUES, C. F.; SILVA, F. The Rise, Fall, and Rethink of (Fluoro)quinolones: A Quick Rundown. *Pathogens*, Basel, v. 14, n. 6, p. 525, 24 maio 2025. DOI: 10.3390/pathogens14060525. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pathogens14060525>. Acesso em: 11 nov. 2025.
25. KUBICKSKÓ, A. et al. Analysis of molecular mechanisms of delafloxacin resistance in *Escherichia coli*. *Scientific Reports*, London, v. 14, n. 1, p. 26423, 2 nov. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-78124-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-78124-9>. Acesso em: 11 nov. 2025.
26. BASSETTI, M. et al. Delafloxacin for the treatment of respiratory and skin infections. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, London, v. 24, n. 3, p. 433-442, mar. 2015. DOI: 10.1517/13543784.2015.1005205. Disponível em: <https://doi.org/10.1517/13543784.2015.1005205>. Acesso em: 11 nov. 2025.
27. HOOVER, R. et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetic Properties of Intravenous Delafloxacin After Single and Multiple Doses in Healthy Volunteers. *Clinical Therapeutics*, New York, v. 38, n. 1, p. 53-65, 1 jan. 2016. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.11.019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.11.019>. Acesso em: 11 nov. 2025.
28. PFALLER, M. A. et al. In Vitro Activity of Delafloxacin against Contemporary Bacterial Pathogens from the United States and Europe, 2014. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, v. 61, n. 4, p. e02609-16, 24 mar. 2017. DOI: 10.1128/AAC.02609-16. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/AAC.02609-16>. Acesso em: 11 nov. 2025.
29. RUSU, A. et al. Structural Characterization of the Millennial Antibacterial (Fluoro)Quinolones-Shaping the Fifth Generation. *Pharmaceutics*, Basel, v. 13, n. 8, p. 1289, 18 ago. 2021. DOI: 10.3390/pharmaceutics13081289. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081289>. Acesso em: 11 nov. 2025.
30. LEE, M. K.; KANATANI, M. S. Quinolones: which generation for which microbe? *Western Journal of Medicine*, San Francisco, v. 170, n. 6, p. 359-361, jun. 1999. Disponível em:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1305694/>. Acesso em: 11 nov. 2025.
31. EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). Quofenix: EPAR – Public assessment report. Amsterdam: EMA, [2025]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/quofenix>. Acesso em: 26 jul. 2025.
32. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Application number 208611: overview (Drugs@FDA). Silver Spring (MD): US FDA, [2025]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=208611>. Acesso em: 26 jul. 2025.
33. MCEWEN, A. et al. Disposition, metabolism and mass balance of delafloxacin in healthy human volunteers following intravenous administration. *Xenobiotica*, London, v. 45, n. 12, p. 1054-1062, 2015. DOI: 10.3109/00498254.2015.1042946. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/00498254.2015.1042946>. Acesso em: 11 nov. 2025.
34. LEXICOMP. Delafloxacin: drug information. In: UpToDate. Wolters Kluwer, 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/delafloxacin-drug-information?search=delafloxacin&topicRef=490&source=see_link. Acesso em: 30 jun. 2025.
35. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients. Silver Spring (MD): FDA, 20 dez. 2018. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-increased-risk-ruptures-or-tears-aorta-blood-vessel-fluoroquinolone-antibiotics>. Acesso em: 26 jul. 2025.
36. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). Recomendações da Conitec. Brasília: Ministério da Saúde, atualizado em 25 jun. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-da-conitec>. Acesso em: 26 jul. 2025.
37. BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em:

- https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf. Acesso em: 26 jul. 2025.
38. MARKHAM, A. Delafloxacin: First Global Approval. *Drugs*, Auckland, v. 77, n. 13, p. 1481-1486, set. 2017. DOI: 10.1007/s40265-017-0790-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0790-5>. Acesso em: 11 nov. 2025.
39. PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, London, v. 372, n. 71, p. n71, 29 mar. 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 11 nov. 2025.
40. OUZZANI, M. et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, London, v. 5, n. 1, p. 210, 5 dez. 2016. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>. Acesso em: 11 nov. 2025.
41. IOANNIDIS, J. P. A. Systematic reviews for basic scientists: a different beast. *Physiological Reviews*, Bethesda, v. 103, n. 1, p. 1-5, 1 jan. 2023. DOI: 10.1152/physrev.00028.2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/physrev.00028.2022>. Acesso em: 11 nov. 2025.
42. VLACHAKI, E.; LIOUPOULOU, A.; DAIKOPOULOU, A. Efficacy and safety of delafloxacin for skin and soft-tissue infections: a systematic review and network meta-analysis. *Infectious Diseases and Therapy*, Basel, v. 10, p. 251–268, 2021.
43. ELSEVIER. Delafloxacin – Clinical Monograph. In: *ClinicalKey*. Amsterdam: Elsevier, [2024 ou 2025]. Disponível em: https://www.clinicalkey.com/#!/content/drug_monograph/6-s2.0-4950. Acesso em: 2 dez. 2025.
44. STEVENS, D. L. et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections. *Clinical Infectious Diseases*, Chicago, v. 41, n. 10, p. 1373-1406, 2005.
45. NICHOLS, R. L. Optimal treatment of complicated skin and skin structure infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Oxford, v. 44, p. 19–23, 1999.

9. Anexos

Anexo 1 - Estratégia de busca nas bases de dados:

Base de dados	Termos de busca	Data de acesso	Resultados
PUBMED	<p>(quinolones OR delafloxacin [Supplementary Concept]) AND (Soft Tissue Infections)</p> <p>Pesquisa limitada a 10 anos</p> <p>Foram usados termos Mesh Terms</p> <p>Estudos incluídos: randomized controlled trial; systematic review; meta analysis; phase 3 clinical trial topic; phase 4 clinical trial; (pubmed não apresenta na busca "double blind procedure").</p> <p>String final: String inicial + filtros selecionados de tempo e tipo de estudo.</p>	21/04/2025	6
EMBASE	<p>('quinoline derived antiinfective agent'/exp OR 'delafloxacin'/exp) AND 'soft tissue infection'/exp</p> <p>Pesquisa limitada a 10 anos (2015-2025)</p> <p>Foram usados termos EMTREE</p> <p>Estudos incluídos: randomized controlled trial; double blind procedure; systematic review; meta-analysis; phase 3 clinical trial topic;</p> <p>String final: ('quinoline derived antiinfective agent'/exp OR 'delafloxacin'/exp) AND 'soft tissue infection'/exp AND (2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py) AND ('double blind procedure'/de OR 'meta analysis'/de OR 'phase 3 clinical trial topic'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'systematic review'/de)</p>	21/04/2025	72
BVS	<p>(quinolones) AND (Soft Tissue Infections)</p> <p>Pesquisa limitada a 10 anos (2015-2025) Pesquisa feita com termos para: Título, Resumo e Assunto</p> <p>Estudos incluídos: Coleção da BVS completa na íntegra (sem seleção por tipo de estudo).</p>	21/04/2025	43

Base de dados	Termos de busca	Data de acesso	Resultados
COCHRANE	quinolones in Title Abstract Keyword OR delafloxacin in Title Abstract Keyword AND Soft Tissue Infections in Title Abstract Keyword Pesquisa limitada a 10 anos (2015-2025), para o trial foi usado o filtrc DATE (Date added to CENTRAL trials database) com as datas de 01/01/2015 to 21/04/2025. Pesquisa feita com termos para: Title, Abstract e Keyword Estudos incluídos: Coletados em Trials	21/04/2025	Trials (01/01/2015 to 21/04/2025): 712 Reviews (01/01/2015 to 21/04/2025): 21
	"delafloxacin" "Soft Tissue Infections" "delafloxacin" "Tissue Infections" "quinolones" *busca realizada conforme manual https://guides.dataverse.org/en/6.5/user/find-use-data.html	14/07/2025	
	("delafloxacin" AND "Soft Tissue Infections")	14/07/2025	661
	"delafloxacin" "quinolones" AND "soft tissue infections" "delafloxacin" AND "soft tissue infections" "quinolona" AND "Infecções de pele"	14/07/2025	0

Fonte: autoria própria.

Anexo 2 - Quadro dos artigos excluídos e os motivos:

Referência	Motivo da exclusão
O'Riordan et al., 2018	Estudos de fase 3 (não se enquadraram nos critérios de inclusão)
Bassetti et al., 2019	
Giordano et al., 2019	
Ioannou e Vougiouklakis, 2020	Revisão sistemática baseada exclusivamente em relatos de caso/séries com poucos pacientes (< 20 pacientes, sem grupo controle, foco em infecção rara)
logna Prat L et al., 2019	Estudo observacional retrospectivo
Chong Ly et al., 2021	Não menciona o delafloradino, foco fora do escopo
Mackeen et al., 2015	
Peters et al., 2023	
Hanretty et al., 2018	
Chong Ly et al. 2020	
Eckmann e Tulkens, 2021	Revisão de literatura
Brannan-Jones et al., 2020	Estudos repetidos na revisão Chong Ly et al., 2021

Fonte: autoria própria.

Anexo 3 - Descrição do estudo incluído:

Eficácia do Delafloxacino – Análise Sintetizada da Revisão Sistemática (Vlachaki et al., 2021)	
O uso de delafloxacino é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com infecção bacteriana de pele e/ou tecidos moles, quando comparado com outros antimicrobianos (combinados ou monoterapia) ou placebo	
<p>População-Alvo População adultos (≥ 18 anos) com infecções bacterianas agudas de pele e estruturas cutâneas (ABSSSI), infecção cutânea de partes moles complicadas (cSSTI), cSSSI ou celulite grave, incluindo subgrupos de pacientes obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) e infectados por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (MRSA).</p>	<p>Desfecho – resposta clínica</p> <p>Cura clínica ou sucesso terapêutico avaliado ao final da terapia, no teste de cura (TOC), após o acompanhamento ou em avaliação pós-terapia.</p> <p>Desfecho – resposta clínica inicial</p> <p>Redução ≥ 20% no tamanho da lesão ou outra resposta clínica precoce em até 48–72h. Quando ambos os desfechos estavam disponíveis, considerou-se a redução ≥ 20% como o principal.</p> <p>Desfecho – resposta microbiológica</p> <p>Eradicação documentada ou presumida dos patógenos basais.</p>
<p>População Pacientes obesos (BMI ≥ 30 kg/m²)</p>	<p>Desfecho - resposta clínica</p> <p>Foram considerados dados sobre cura clínica ou resultados de sucesso ao final da terapia, teste de cura (TOC), avaliação pós-terapia ou acompanhamento.</p>
<p>População Pacientes com MRSA</p>	<p>Desfecho – resposta clínica</p> <p>Foram considerados dados sobre cura clínica ou resultados de sucesso ao final da terapia, teste de cura (TOC), avaliação pós-terapia ou acompanhamento.</p> <p>Desfecho - resposta microbiológica</p> <p>A erradicação documentada ou a erradicação presumida dos patógenos basais.</p>

População Geral - Resposta Clínica			
	Comparador	OR médio 95% CrI vs delafloxacino	Interpretação
Resultados	Ceftobiprole	1,88 (1 – 3.60)	Delafloxacino superior
	Ácido fusídico	4,44 (1.25 – 18.97)	Delafloxacino superior
	Idelaprim	2,21 (1.19 – 4.10)	Delafloxacino superior
	Vancomicina	1,89 (1.11 – 3.33)	Delafloxacino superior
	Linezolida	1,37 (0.78 – 2.38)	Comparável
	Dalbavancina	1,78 (0.82 – 3.97)	Comparável
	Amoxicilina/clavulanato	1,31 (0.76 – 2.23)	Comparável
	Ampicilina/sulbactam	1,31 (0.76 – 2.23)	Comparável
	Daptomicina	1,09 (0.18 – 5.27)	Comparável
	Omadaciclina	1,05 (0.58 – 1.96)	Comparável
	Oxacilina+dicloxacilina	1,72 (0.92 – 3.27)	Comparável
	ST (terapia padrão, penicilina antiestafilocócica ou vancomicina)	1,43 (0.68 – 3.30)	Comparável
	Tedizolida	1,39 (0.73 – 2.61)	Comparável
	Telavancina	1,68 (0.97 – 3.05)	Comparável
	Tigeciclina	1,22 (0.81 – 1.82)	Comparável
	Vancomicina+Linezolida	1,48 (0.61 – 3.61)	Comparável
	Vancomicina+Aztreonam	1,06 (0.81 – 1.38)	Comparável
População Geral - Resposta Clínica Inicial			
	Comparador	OR médio 95% CrI vs delafloxacino	Interpretação
Resultados	Dalbavancina	1,25 (0.47 – 3.50)	Comparável
	Daptomicina	1,23 (0.45 – 3.33)	Comparável

População Geral - Resposta Clínica Inicial			
	Comparador	OR médio 95% CrI vs delafloxacino	Interpretação
Resultados	Iclaprim	1.44 (0.7 – 2.89)	Comparável
	Ácido fusídico	1,51 (0.2 – 13.11)	Comparável
	Linezolida	0,92 (0.44 – 1.94)	Comparável
	Omadaciclina	0,76 (0.35 – 1.71)	Comparável
	Tedizolid	0.83 (0.38 – 1.82)	Comparável
	Vancomicina	1.50 (0.77 – 2.90)	Comparável
	Vancomicina+Linezolida	1.24 (0.46 – 3.63)	Comparável
	Vancomicina+Aztreonam	1.04 (0.8 – 1.34)	Comparável
População Geral - Microbiológica			
	Comparador	OR médio 95% CrI vs delafloxacino	Interpretação
Resultados	Ampicilina/sulbactama	2,91 (0.67 – 12.86)	Comparável
	Amoxicilina/clavulanato	2.91 (0.67 – 12.86)	Comparável
	Cefibiprole	2,00 (0.67 – 6.51)	Comparável
	Ceftazolidina	0.95 (0.31 - 3.05)	Comparável
	Linezolida	1,92 (0.67 – 6.41)	Comparável
	Dalbavancina	1.62 (0.49 – 6.20)	Comparável
	Vancomicina	2,17 (0.76 – 6.99)	Comparável
	Tigeciclina	2.54 (0.67 – 10.02)	Comparável
	Oxacilina+dicloxacilina	2.33 (0.64 – 8.84)	Comparável
	Vancomicina+aztreonam	1.01 (0.34 – 3.07)	Comparável

Pacientes Obesos - Resposta Clínica Final			
Resultados	Comparador	OR médio 95% CrI vs delafloxacino	Interpretação
	Vancomicina	4,01 (1.4 – 12.29)	Delafloxacino superior
	Linezolid	2,68 (0.94 – 8.21)	Comparável
	Vancomicina+Aztreonam	1,16 (0.57 – 2.40)	Comparável
	Pacientes com MRSA - Resposta Clínica Final		
Resultados	Comparador	OR médio 95% CrI vs delafloxacino	Interpretação
	Amoxicilina/clavulanato	2,26 (0.17 – 27.59)	Comparável
	Ampicilina/sulbactam	2,26 (0.17 – 27.59)	Comparável
	Ceftobiprole	1,10 (0.20 – 5.20)	Comparável
	Ceftarolina	1,48 (0.15 – 14.45)	Comparável
	Linezolid	0,89 (0.34 – 2.30)	Comparável
	Tigeciclina	2,64 (0.25 – 28.79)	Comparável
	Omadacidib	0,87 (0.24 – 3.15)	Comparável
	Vancomicina+aztreonam	1,37 (0.17 – 12.03)	Comparável
	Vancomicina	1,37 (0.55 – 3.59)	Comparável
	Pacientes com MRSA - Resposta Microbiológica		
	Comparador	OR médio 95% CrI vs delafloxacino	Interpretação
Resultados	Ceftarolina	0,73 (0.05 – 12.17)	Comparável
	Tedizolida	0,69 (0.11 – 4.33)	Comparável
	Dalbavancina	0,69 (0.13 – 4.39)	Comparável
	Linezolid	0,90 (0.21 – 4.70)	Comparável
	Tigeciclina	1,02 (0.09 – 12.12)	Comparável

Pacientes com MRSA - Resposta Microbiológica			
Resultados	Comparador	OR médio 95% CI vs clafloxacino	Interpretação
	Vancomicina+aztreonam	1.30 (0.16 – 10.44)	Comparável
	Vancomicina	1.46 (0.34 – 7.38)	Comparável

Traduzido e adaptado de Vlachaki et al., 2021.

Anexo 4 - Avaliação da Qualidade Metodológica – AMSTAR 2:

Questões AMSTAR-2	Vlachaki, 2021
1. As perguntas da pesquisa e os critérios de inclusão incluíram os componentes do PICO?	Sim
2. O relato continha declaração explícita de que os métodos da revisão foram estabelecidos antes de sua realização e justificou desvios do protocolo?	Não
3. Os autores explicaram sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?	Sim
4. Os autores usaram uma estratégia abrangente de pesquisa?	Não
5. Os autores realizaram a seleção do estudo em duplicado?	Sim
6. Os autores executaram a extração de dados em duplicado?	Sim
7. Os autores forneceram uma lista de estudos excluídos e justificaram?	Sim
8. Os autores descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?	Parcialmente sim
9. Os autores utilizaram técnica satisfatória para avaliar o Risco de Viés (RoB) nos estudos individuais incluídos?	Não
10. Os autores relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?	Não
11. Se a meta-análise foi realizada, os autores utilizaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados? *	Sim

Questões AMSTAR-2	Vlachaki, 2021
12. Se a meta-análise foi realizada, os autores avaliaram o impacto potencial do RoB em estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências? *	Não
13. Os autores foram responsáveis pelo RoB nos estudos individuais ao interpretar os resultados da revisão?	Não
14. Os autores forneceram explicação satisfatória e discussão de alguma heterogeneidade observada?	Sim
15. Se houve síntese quantitativa, realizaram uma investigação adequada do viés de publicação e discutiram seu impacto nos resultados da revisão? *	Não
16. Foi relatada alguma fonte potencial de conflito de interesses, incluindo algum financiamento?	Sim
Confiança Geral	Crítica baixo

Fonte: autoria própria.