

Euler Soares Roman

**PNEUMONIAS ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE: PROPOSTA DE UM GUIA
TERAPÊUTICO EM UMA UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO**

**Belo Horizonte
2011**

Euler Soares Roman

**PNEUMONIAS ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE: PROPOSTA DE UM GUIA
TERAPÊUTICO EM UMA UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO**

Trabalho apresentado ao Curso de Especialização em Vigilância e Controle das Infecções do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de especialista.

Orientadora: Maria Aparecida Martins

Co-Orientador: José Carlos Matos

**Belo Horizonte
2011**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM VIGILÂNCIA E CONTROLE DAS INFECÇÕES

Prof. Clélio Campolina Diniz

Reitor

Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Diretor do Hospital das Clínicas

Profa. Andréa Maria Silveira

Diretora de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas da UFMG

COMISSÃO DE COORDENAÇÃO DIDÁTICA DO CURSO

Coordenadora: Profa. Maria Aparecida Martins

Subcoordenadora: Profa. Edna Maria Rezende

Membros: Profa. Adriana Cristina de Oliveira Iquiapaza

Profa. Wanessa Trindade Clemente

Representantes discentes: Andreia Maria Martins Melo

Guimar Portugal de Macedo

RESUMO

O atendimento ambulatorial de pacientes com pneumonia é, com frequência, realizado em Unidades de Pronto Atendimento. A pneumonia adquirida na comunidade refere-se à doença adquirida fora do ambiente hospitalar ou de unidades especiais de atenção à saúde ou, ainda, aquela que se manifesta em até 48 horas da admissão na unidade assistencial. A escolha inicial do antimicrobiano no tratamento das pneumonias comunitárias é empírica, baseando-se nos aspectos clínicos, epidemiológicos e no padrão local de sensibilidade antimicrobiana. No ano de 2009, na Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis, uma Unidade de Pronto Atendimento localizada na região metropolitana de Belo Horizonte, permaneceram em observação uma média mensal de 210 pacientes, com uma proporção de 25,7% de casos diagnosticados como pneumonia. No mesmo período, segundo dados do Serviço de Farmácia local, um comparativo do consumo mensal de penicilinas de uso intravenoso (penicilina cristalina e ampicilina) com cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona) revelou uma desproporção na dispensação de antimicrobianos com maior espectro de cobertura, em detrimento do uso de antimicrobianos com menor espectro. Sabe-se que o uso racional de antimicrobianos no tratamento das pneumonias comunitárias exige medidas como padronização de antimicrobianos, restrição do uso de antimicrobianos, elaboração de protocolos assistenciais para padronizar e divulgar condutas dentro da instituição, educação continuada e auditoria de antimicrobianos como estratégias de um programa de controle de antimicrobianos. Diante disso, este trabalho propõe elaborar um guia, adaptado das Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade para tratamento empírico das pneumonias comunitárias nos pacientes, adultos e pediátricos, sob observação na Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis.

Palavras-chave: Pneumonias comunitárias. Política de antimicrobianos. Controle de infecção.

LISTA DE SIGLAS

CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
PAC	Pneumonia Adquirida na Comunidade
PCIH	Programa de Controle de Infecção Hospitalar
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SPRP	Pneumococo Resistente à Penicilina
UAI	Unidade de Atendimento Imediato
UBS	Unidade Básica de Saúde
UPA	Unidade de Pronto Atendimento

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	7
2 REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1 Pneumonias adquiridas na comunidade.....	9
2.1.1 Etiologia.....	10
2.1.2 Pneumonias adquiridas na comunidade em pediatria.....	11
2.1.3 Pneumonias adquiridas na comunidade em adultos.....	13
2.2 Princípios gerais do uso de antimicrobianos.....	15
2.2.1 Fatores do hospedeiro na escolha do antimicrobiano.....	15
2.2.2 Tratamento específico.....	16
2.2.3 Uso de associações de antimicrobianos.....	16
2.3 Resistência bacteriana.....	17
2.4 Estratégias para uso racional de antimicrobianos.....	20
2.4.1 Auditoria de antimicrobianos.....	20
2.4.2 Programas de controle de antimicrobianos.....	21
2.5 Legislação.....	22
3 OBJETIVOS	23
3.1 Geral.....	23
3.2 Específicos.....	23
4 MÉTODO	24
4.1 Caracterização da Unidade.....	24
4.2 Definição.....	25
4.2 Aspectos éticos.....	25
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5.1 Diagnóstico da situação da Unidade.....	26
5.2 Propostas de guias terapêuticos.....	28
5.2.1 Proposta terapêutica em pediatria.....	28
5.2.2 Proposta terapêutica em adultos.....	31
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS	35
ANEXO	37

1 INTRODUÇÃO

No ano de 2007, ocorreram 733.209 internações por pneumonia no Brasil, conforme o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde, correspondendo à primeira causa de internação por doença. As doenças do aparelho respiratório constituem a quinta causa de óbitos no Brasil, e, dentre essas, a pneumonia é a segunda mais frequente, com 35.903 mortes em 2005, sendo a maioria, 61%, nos indivíduos acima de 70 anos e 8,4% em menores de cinco anos (SBPT, 2009).

A nível mundial a incidência estimada de pneumonia clínica em crianças abaixo de cinco anos nos países em desenvolvimento é 0,28 episódios por criança-ano enquanto nos países desenvolvidos é de 0,05 crianças-ano (RUDAN et al. Apud SINGH; ANEJA, 2011).

O termo pneumonia adquirida na comunidade (PAC) se refere à doença adquirida fora do ambiente hospitalar ou de unidades especiais de atenção à saúde, presente à admissão ou se manifesta em até 48 horas depois de o paciente ser admitido na unidade assistencial, sem associação a nenhum procedimento assistencial (SBPT, 2009).

A escolha inicial do antimicrobiano no tratamento das pneumonias comunitárias é empírica, baseando-se nos aspectos clínicos e epidemiológicos. Vários estudos demonstram que uma terapia empírica agressiva de amplo espectro e precoce correlaciona-se com melhor evolução clínica (FRASER, 2006 apud SANTOS, 2010). Por outro lado, o uso desnecessário de antimicrobianos de amplo espectro aumenta a chance do surgimento de bactérias resistentes. O uso racional de antimicrobianos propõe estabelecer um equilíbrio entre estas duas variáveis: terapia de amplo espectro e risco de resistência bacteriana (KOLLEF, 2008; FRASER, 2006 apud SANTOS, 2010).

O uso inadequado de antimicrobianos em infecções de etiologia viral nos atendimentos ambulatoriais de urgência é uma realidade preocupante. Dados na literatura confirmam que em aproximadamente 55% das infecções de etiologia viral, os antimicrobianos são administrados de forma inadequada, com finalidade profilática ou terapêutica (LADD, 2005 apud FIOL, 2010).

O manejo inadequado do uso de antimicrobianos, associado à disseminação de micro-organismos durante os cuidados assistenciais tem levado a dados alarmantes nos níveis de resistência bacteriana nas instituições de assistência à saúde. Em curto período de tempo, o *Streptococcus pneumoniae*, principal patógeno bacteriano associado às infecções de vias aéreas comunitárias, aumentou de 2,5% para 13% seus níveis de resistência aos derivados penicilínicos (SCHEIFELE, 2000 apud FIOL, 2010). Segundo McGowan (2001) citado por Santos (2010), o custo anual das infecções causadas por micro-organismos resistentes é de 4 a 5 milhões de dólares nos Estados Unidos.

As Unidades de Pronto Atendimento (UPA) são estabelecimentos de saúde de complexidade intermediária entre as Unidades Básicas de Saúde e a Urgência Hospitalar e têm a finalidade de prestar atendimento resolutivo aos pacientes acometidos por quadros agudos ou crônicos agudizados (BRASIL, 2009).

A Unidade de Atendimento Imediato (UAI) Teresópolis, uma das quatro unidades de pronto atendimento do município de Betim-MG, presta atendimento a uma população de aproximadamente 95.000 habitantes (BETIM, 2007). Devido à sobrecarga da rede hospitalar, a permanência para observação é prolongada e o tratamento dos processos infecciosos é iniciado com antimicrobianos de forma empírica, sem obedecer a protocolos assistenciais bem definidos.

Considerando a importância de se fazer um diagnóstico do consumo de antimicrobianos na UAI Teresópolis de Betim e que não há protocolos estabelecidos para o tratamento de pneumonias comunitárias em paciente sob observação nessa unidade, este trabalho se justifica pelo fato de propor a elaboração de um guia para tratamento empírico de pneumonias comunitárias, adaptado das Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Pneumonias adquiridas na comunidade

As pneumonias são processos inflamatórios agudos do parênquima pulmonar, de natureza infecciosa, associados ao aparecimento de sintomas e sinais clínicos compatíveis com infecção aguda, acompanhados de infiltrado pulmonar novo à radiografia de tórax. A PAC se refere à doença adquirida fora do ambiente hospitalar ou de unidades especiais de atenção à saúde, devendo estar presentes ou se manifestar em até 48 horas da admissão à unidade assistencial (BARTLETT, 2000 apud CORRÊA & ROCHA, 2009; SBPT, 2009). Outro critério importante é que essa infecção não deve estar associada com procedimentos diagnósticos ou terapêuticos em vias aéreas, pois as PAC não estão incluídas nas infecções relacionadas à assistência à saúde.

A abordagem diagnóstica e terapêutica da PAC é motivo de controvérsia na literatura, devido à falta de especificidade dos achados clínicos, radiológicos e laboratoriais em prever o agente etiológico, o que tem provocado a publicação de extensas revisões e reuniões de consenso de especialistas no mundo inteiro (CORRÊA & ROCHA, 2009).

As modificações no perfil da população e nos hábitos de vida têm levado a alterações significativas na epidemiologia das pneumonias, ressaltando-se o crescente envelhecimento populacional, as doenças crônicas como diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal, hepatopatia crônica, insuficiência cardíaca congestiva e as imunodeficiências primárias ou secundárias ao uso de drogas imunossupressoras. O aparecimento do pneumococo multidroga resistente (resistente às penicilinas e a outros antibióticos) e a identificação de novos patógenos contribuem para a modificação do espectro etiológico da PAC (SBPT, 2004).

As pneumonias representam a sexta causa de óbito nos EUA e a primeira por doença infecciosa, estimando-se em 5,6 milhões de casos anuais e 1,1 milhão de internações. O risco de morte varia com a idade do paciente, com a presença de comorbidades e com a gravidade de apresentação da doença. Nos pacientes ambulatoriais varia entre 0,1% e 5%; no paciente que requer hospitalização pode alcançar a média de 12% nos casos de gravidade intermediária, sendo ainda

maior naqueles que necessitam de admissão à unidade de terapia intensiva, até 40% (SBPT, 2004). As doenças do aparelho respiratório constituem a quinta causa de óbitos no Brasil, e, dentre essas, a pneumonia é a segunda mais frequente, com 35.903 mortes em 2005, sendo 61% nos maiores de 70 anos e 8,4% delas em menores de cinco anos (SBPT, 2009).

Os fenômenos básicos que, geralmente, precedem o aparecimento da pneumonia são: colonização da faringe posterior; microaspiração da microbiota para o trato respiratório inferior ou inalação do micro-organismo em aerossol, que ocorre geralmente nas infecções por vírus, *Mycoplasma*, *Legionella*, micobactérias e fungos. A aspiração maciça pode ocorrer durante depressão do estado de consciência como acontece nos casos de coma alcoólico, estado pós-epiléptico, anestesia geral e uso de drogas depressoras do sistema nervoso central (CORRÊA & ROCHA, 2009).

A disseminação hemática ocorre com maior frequência nas estafilococcias originadas principalmente de infecções da pele, inoculação endovenosa (seringa ou outro material contaminado) ou de foco extrategumentar (osso, abdome). Por essa via chegam também aos pulmões as bactérias gram-negativas e os anaeróbios provenientes de infecções infra-diafragmáticas (CORRÊA & ROCHA, 2009).

2.1.1 Etiologia

A maioria dos estudos etiológicos disponíveis foi realizada em pacientes hospitalizados, havendo, entre eles, diferenças metodológicas e de métodos propedêuticos empregados, além de representarem populações distintas quanto às características epidemiológicas, o uso anterior de antibiótico dificulta a identificação do agente e a comparação do relato entre os diversos estudos. O conhecimento do perfil etiológico das pneumonias em um serviço ou em uma dada região geográfica é indispensável para orientar a terapêutica. Contudo a maioria dos estudos publicados na literatura especializada é originária de países desenvolvidos e, a despeito da elevada frequência das pneumonias no Brasil, investigações nacionais sobre esse tema são escassas (CORRÊA & ROCHA, 2009).

Em cerca de 40% a 60% dos casos não se identificam os agentes e 2% a 5% apresentam espectro polimicrobiano. O agente causal mais frequentemente encontrado é o *Streptococcus pneumoniae*, responsável por cerca de 2/3 dos casos. Outros agentes apresentando frequência variável são *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae* e outros bastonetes gram-negativos, *Legionella pneumophila*, vírus influenza, vírus respiratório sincicial, adenovírus, vírus parainfluenza e outros. Fatores como o estado nutricional e imunológico, comorbidades e atividade profissional do paciente determinam a frequência de outros agentes, tais como: *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Franciella tularensis* e fungos endêmicos (*Histoplasma capsulatum* e *Paracoccidioides brasiliensis*). Pneumonia por germes resistentes à terapêutica também têm sido frequentemente descritos na literatura (SBPT, 2004; BTS, 2001 apud CORRÊA & ROCHA, 2009).

2.1.2 Pneumonias adquiridas na comunidade em pediatria

No caso das PAC em pediatria os agentes encontrados são diferentes para cada faixa etária. O conhecimento dos agentes esperados irá orientar o tratamento específico. Os resultados obtidos em países industrializados não podem ser automaticamente transpostos para a realidade brasileira, onde poucos estudos sobre etiologia das pneumonias são disponíveis. O mais expressivo deles foi realizado em São Paulo e avaliou 102 crianças de um mês a 11,5 anos de idade com pneumonia aguda, utilizando o aspirado pulmonar como espécime para a identificação bacteriológica. A positividade final foi de 61,8%, sendo, dentre o total de casos, 23,5% para *Streptococcus pneumoniae* e 15,6% para *Haemophilus influenzae*. Bacilos gram-negativos foram mais prevalentes (9,8%) que *Staphylococcus aureus* (1%) (EJZENBERG et al., 1986 apud TEIXEIRA et al., 2007).

Michelow (2004); Heiskanen (1998); McCracken (2000) citados por Teixeira e colaboradores (2007) analisaram a etiologia das pneumonias adquiridas na comunidade em pediatria e os resultados estão descritos a seguir e relacionados no Quadro 1. Os vírus predominam nos primeiros anos de vida e vão deixando lugar para as bactérias, *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*, a partir do final do período pré-escolar. Até três dias após o

nascimento provavelmente trata-se de pneumonia adquirida intra-útero, sendo os agentes etiológicos mais prováveis os Estreptococos do Grupo B (ou *Streptococcus agalatae*), micro-organismos gram-negativos e *Listeria monocytogenes*, essa pouco frequente no Brasil.

Quadro 1- Agentes etiológicos mais frequentemente relacionados à pneumonia adquirida na comunidade em crianças

<p>Vírus Vírus respiratório sincicial Influenza A ou B Parainfluenza 1, 2, 3 Adenovírus Rinovírus Mixovirus (sarampo)</p> <p>Micoplasma <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p> <p>Clamídea <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i></p> <p>Bactérias <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b não tipável</p>

Fonte: Michelow (2004); Heiskanen (1998); McCracken (2000) apud Teixeira et al., 2007

A partir do terceiro dia de vida, deve-se considerar *S. aureus* e *S. epidermidis*, além dos gram-negativos. Entre um e três meses de vida, além dos agentes bacterianos, os agentes da “pneumonia afebril do lactente” devem ser lembrados: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e o vírus respiratório sincicial. Acima dos três meses de idade, por ordem de frequência, os agentes seriam os vírus (vírus respiratório sincicial, sobretudo), *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (tipo b e cepas não tipáveis), *S. aureus*; *Chlamydia spp* e *Mycoplasma pneumoniae* têm relevância ainda desconhecida, mas sempre devem ser considerados no diagnóstico diferencial. Em pré-escolares a participação do *S. aureus* reduz-se e, inversamente, o envolvimento do *M. pneumoniae* se eleva paulatinamente a partir dos 4-5 anos. Os agentes bacterianos continuam sendo *S. pneumoniae* e *H. influenzae*, mas com progressivo destaque para o primeiro. Nos escolares e adolescentes, o *S. pneumoniae* continua sendo o agente bacteriano mais freqüente; *M. pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* são micro-organismos de prevalência crescente. *H. influenzae* e vírus têm participação reduzida.

No Brasil, os micro-organismos atípicos foram encontrados em 50% dos casos de pacientes ambulatoriais; entretanto esta elevada incidência encontrada pode ser explicada por dificuldades metodológicas e testes sorológicos empregados (MARRIE, 1996 apud CORRÊA & ROCHA, 2009).

2.1.3 Pneumonias adquiridas na comunidade em adultos

A incidência dos micro-organismos mais frequentemente identificados em PAC de acordo com o Consenso Brasileiro de Pneumonias em Indivíduos Adultos Imunocompetentes encontra-se descrita no Quadro 2 (SBPT, 2001).

Quadro 2: Variação do percentual de micro-organismos mais frequentemente identificados em pneumonias adquiridas na comunidade em adultos imunocompetentes

Agente	Número (%)
Indeterminado	23 a 58
<i>S. pneumoniae</i>	6 a 43
<i>H. influenzae</i>	1 a 19
<i>M. pneumoniae</i>	1 a 33
<i>C. pneumoniae</i>	1 a 25
Vírus	4 a 21
<i>Legionella</i> spp.	2 a 15
<i>S. aureus</i>	1 a 6
Bastonetes gram-negativos	1 a 9
Pneumonia aspirativa	3 a 12
Infecção mista	3 a 12

Fonte: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2001

Os pacientes portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) têm maior risco de adquirir pneumonia por patógenos pouco usuais, como *Pneumocystis jiroveci*, além das infecções por *M. tuberculosis* e por fungos (Quadro 3). Convém lembrar que as lesões pulmonares agudas podem não ser de origem infecciosa e ser causadas por outros agentes como radiação ionizante, óleos ácidos, substâncias gasosas e poluentes.

A incidência dos agentes etiológicos nos pacientes hospitalizados por PAC apresenta variações de acordo com a idade e gravidade da forma de apresentação, sendo que o *S. pneumoniae* é o agente mais frequente, responsável por 20% a 60% dos casos, seguido pelo *H. influenzae* (3% a 10%) e *S. aureus*, bastonetes entéricos gram-negativos, *Legionella* spp., *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* e vírus, com até 10% cada, e 3% a 6% de etiologia aspirativa (BARTLETT, 1995 apud CORRÊA & ROCHA, 2009). O uso prévio de antibióticos antes dos exames bacteriológicos afeta a viabilidade bacteriana, reduzindo a sensibilidade desses exames.

Quadro 3: Fatores relacionados ao hospedeiro e possíveis agentes etiológicos das pneumonias adquiridas na comunidade

Fatores relacionados ao hospedeiro	Possíveis agentes etiológicos
Alcoolismo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Anemia falciforme	<i>S. pneumoniae</i>
Cetoacidose diabética	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
DPOC	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>
AIDS com CD4 < 200/mm ³	<i>P. jiroveci</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>Rodococcus equi</i>
Transplante de órgão sólido (mais de 3 meses)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella</i> sp, <i>P. jiroveci</i> , citomegalovírus, <i>S. stercoralis</i>

Fonte: Modificado de MARRIE, 1994 apud CORRÊA & ROCHA, 2009

Nas pneumonias graves, isto é, aquelas que necessitam de admissão na unidade de terapia intensiva, observa-se um aumento da incidência de germes gram-negativos e de *Legionella* spp. O pneumococo também é o mais frequente, seguido de *Legionella* spp., *H. influenzae*, bastonetes entéricos gram-negativos e *S. aureus*. Também têm sido descritos nesses casos, o *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae*, assim como a *Pseudomonas aeruginosa*, sendo que esta ocorre especialmente na presença de fatores facilitadores, como doenças estruturais pulmonares (broquiectasias de qualquer origem) e usuários de corticosteróides (CORRÊA & ROCHA, 2009).

El-Solh e colaboradores (2001) apud Corrêa e Rocha (2009) estudaram a etiologia da PAC grave em 104 pacientes idosos acima de 75 de 75 anos e encontraram *S. pneumoniae* (14%), bastonetes gram-negativos (14%), *Legionella* spp. (9%), *H. influenzae* (7%), e *S. aureus* (7%), como agentes predominantes, sendo que *S. aureus* (29%), bastonetes gram-negativos (15%), *S. pneumoniae*

(9%) e *P. aeruginosa* (4%) foram mais frequentemente isolados em pacientes provenientes de abrigos de idosos.

2.2 Princípios gerais do uso de antimicrobianos

Como já descrito acima, na maioria das vezes o início da terapia antimicrobiana das pneumonias adquiridas na comunidade é empírico. Assim, é necessário levar em consideração diversos fatores a fim de escolher uma droga antimicrobiana que seja ativa contra os patógenos mais prováveis e, ao mesmo tempo, deve-se evitar o uso de drogas de espectro muito ampliado, já que aumenta a chance de induzir resistência bacteriana. Todo antimicrobiano produz alterações na microbiota residente do paciente, mas há também outras drogas que também podem alterá-la: imunossupressores, bloqueadores dos receptores de histamina H2 e antineoplásicos entre outros. Deve-se escolher a droga de menor custo, com menor incidência de efeitos colaterais e posologia mais cômoda, visando a melhor aderência ao tratamento. A via oral é preferível, desde que a droga atinja níveis adequados no sítio da infecção e que a condição clínica do paciente permita (OLIVEIRA, 2009).

2.2.1 Fatores do hospedeiro na escolha do antimicrobiano

Os fatores do hospedeiro têm grande importância na escolha do antimicrobiano, já que podem influenciar a sua eficácia, estando também relacionados à maior incidência de efeitos colaterais.

De acordo com Oliveira (2009) os fatores do hospedeiro que podem influenciar a escolha da droga e via de administração são os seguintes:

- a) Idade: em idosos a redução da função hepática e renal aumenta o risco de reações adversas, já que a droga poderá não ser metabolizada ou excretada adequadamente e há maior risco de ototoxicidade com o uso de aminoglicosídeos; em recém-nascidos, a função renal é ainda imatura, há o risco de Kernicterus pois há drogas, como a ceftriaxona, que competem com as bilirrubinas pela ligação com a albumina, as tetraciclina que podem alterar a estrutura óssea e dentária e as quinolonas que estão associadas a alterações de cartilagens.

- b) Comorbidades: em pacientes diabéticos, a absorção de drogas pela via intramuscular pode estar reduzida; sulfonamidas e cloranfenicol potencializam o efeito hipoglicemiante da clorpropamida.
- c) Déficit auditivo prévio: o uso de aminoglicosídeos tem maior risco de ototoxicidade, exigindo manejo cuidadoso de sua administração.
- d) Imunossupressão: convém usar drogas bactericidas em detrimento das bacteriostáticas;
- e) Gestação: A escolha da droga deve ser muito cuidadosa, pelo risco de efeitos colaterais no binômio mãe-filho, considerando que os antimicrobianos atravessam a barreira placentária, atingindo concentrações variáveis no concepto. Além disso, a gestante possui maior volume de distribuição das drogas e maior depuração de creatinina, razão pela qual pode ser necessário o uso de maiores doses da medicação, em especial quando se utiliza ampicilina e aminoglicosídeos.

2.2.2 Tratamento específico

Nos casos de infecções que necessitam de internação, deve-se tentar o isolamento e identificação do microrganismo e realizar os testes de sensibilidade. É importante atentar para os cuidados com a coleta, transporte, armazenamento e processamento do material biológico. Exceto em situações com risco de vida, em que não pode haver atraso no início da antibioticoterapia como nos neutropênicos febris com instabilidade hemodinâmica, as hemoculturas devem ser colhidas antes do início da antibioticoterapia. Deverão ser utilizados meios de cultura adequados a cada situação clínica e espécime biológico, sendo fundamental que no pedido de exame seja colocado se o paciente está em uso de antimicrobianos e que o médico tenha contato com o bacteriologista, já que, na suspeita de infecção fúngica ou por bactérias menos comuns, a rotina do laboratório precisa ser alterada. Também podem ser utilizados exames sorológicos e de biologia molecular na identificação dos agentes etiológicos das infecções (OLIVEIRA, 2009).

2.2.3 Uso de associações de antimicrobianos

A monoterapia deve ser usada sempre que possível, visando reduzir o espectro de ação, os custos, os riscos de seleção de germes resistentes e efeitos colaterais em geral. A associação de

antibióticos pode levar o médico à falsa sensação de segurança, supondo que uma cobertura ampla preveniria complicações; na prática ocorre exatamente o oposto: superinfecções, hospitalizações prolongadas e maior incidência de efeitos colaterais. Em algumas situações o uso de associações de antibióticos está justificado (OLIVEIRA, 2009):

- a) Prevenção do aparecimento de cepas resistentes, como no tratamento da tuberculose com esquema tríplice e nos pacientes com o vírus da imunodeficiência humana, tratados com o esquema com pelo menos três drogas antirretrovirais.
- b) Infecção por flora mista, como no caso do pé diabético, das pneumonias de aspiração e abscessos pulmonares, em que é necessária a cobertura para micro-organismos gram-positivos e negativos, além de anaeróbios;
- c) Sinergismo para tratamento de infecções sistêmicas por enterococos (em especial, endocardites) e cepas de pseudomonas;
- d) Tratamento de paciente com neutropenia febril, sem foco identificado, uso de um aminoglicosídeo (gentamicina, amicacina ou tobramicina) com cefalosporina antipseudomonas (cefepima ou ceftazidima).

2.3 Resistência bacteriana

Os agentes antimicrobianos estão disponíveis há pouco mais de 60 anos e estão entre as drogas mais utilizadas atualmente. A descoberta dessas drogas foi um grande avanço da medicina do século passado; a partir de 1940, com o início do uso da penicilina observou-se grande queda na morbimortalidade de várias infecções. Entretanto, simultaneamente começaram a surgir cepas bacterianas resistentes àquela droga. Desde então, surgem novos antimicrobianos, cada vez mais caros e com espectro ampliado, acompanhados do rápido aparecimento de resistência bacteriana (OLIVEIRA, 2009).

Neste início do século XXI existem mais de 20 classes de antimicrobianos, com mais de 300 agentes disponíveis. Em meio a este emaranhado de drogas, com características farmacológicas distintas, não é surpresa que muitas vezes se cometam erros no seu uso (PEDROSA; COUTO; FONSECA, 2009).

A resistência intrínseca é inata a certas espécies bacterianas, por serem naturalmente resistentes a determinado grupo de antimicrobianos, seja pela inexistência de receptores adequados para ligação do antimicrobiano ou pela expressão de estruturas ou mecanismos codificados por genes cromossômicos que impedem o antimicrobiano de agir em seu receptor alvo. Como exemplo, pode-se citar a resistência de bactérias gram-negativas aos glicopeptídeos, das bactérias anaeróbias aos aminoglicosídeos e dos enterococos às cefalosporinas. A resistência adquirida desenvolve-se nos micro-organismos devido à exposição continuada a agentes antimicrobianos e resulta do desenvolvimento de novos mecanismos de defesa gerados por mutação do material genético das bactérias. Muitos mecanismos de resistência bacteriana já são conhecidos: redução da incorporação do antimicrobiano seja por redução da permeabilidade da membrana externa (canais de porina) ou por efluxo do antimicrobiano; alteração do alvo de ação do antimicrobiano; hiperprodução de enzimas inativadoras como as betalactamases, carbapenemases e aminoglicosidases, entre outros (FUCHS, 2004 apud DIEFENTHALER, 2007).

As bactérias possuem no seu genoma, um conjunto de gens que permite criar mecanismos de resistência ao antibiótico em uso. Habitualmente, esses gens encontram-se inativos, pela repressão genética, mantendo o micro-organismo sensível ao antibiótico. Entretanto, alguns antimicrobianos (ceftazidima, cefoxitina) são capazes de alterar a repressão desses gens, fazendo com que ocorra resistência não só à droga em uso, mas também a outros antibióticos (COUTO, 2009).

A resistência aos antimicrobianos evolui rapidamente e de forma progressiva, geralmente associada ao uso de determinado agente. O uso de penicilina nos anos de 1950 a 1960 levou ao surgimento dos estafilococos penicilina-resistentes; na década seguinte 1970, apareceram os *S.aureus* meticilina-resistente (MRSA) e os bacilos gram-negativos resistentes aos aminoglicosídeos. Na década de 1980, emergiram enterobactérias produtoras de betalactamases inativadoras de cefalosporinas de 2ª e 3ª gerações e surgiram os primeiros cocos gram-positivos vancomicina-resistentes. No século atual, observa-se a emergência dos *S.aureus* multirresistentes (aos betalactâmicos, quinolonas e aminoglicosídeos), Enterobacteriaceae e *Pseudomonas* spp. resistentes aos monobactâmicos, quinolonas e cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações e os enterococos vancomicina-resistentes (PEDROSA; COUTO; FONSECA, 2009).

A resistência bacteriana é considerada um fenômeno biológico natural, de modo que cada vez que se introduz um novo agente antimicrobiano na prática clínica, são detectadas cepas de bactérias resistentes. Verifica-se um aumento na prevalência da resistência aos antimicrobianos que pode variar de acordo com as regiões geográficas. Fatores que tendem a favorecer o surgimento de resistência estão relacionados à qualidade dos serviços de saúde, à falta de adesão aos protocolos de tratamento e à qualidade duvidosa de alguns medicamentos. Em locais onde existe amplo acesso aos antimicrobianos e estes são empregados de acordo com protocolos bem estabelecidos, a evolução da resistência bacteriana foi contida (WHO, 2001).

Foi realizado um estudo em hospital universitário para verificar a associação entre consumo de antimicrobianos e resistência, por um período de quatro meses. Foram acompanhados pacientes em três unidades distintas: Unidade de Cuidados Intensivos, Unidade de Acidente Vascular Cerebral e Hospital Dia e realizada coleta de material em superfícies que são tocadas pelas mãos (torneiras, teclados de computadores); locais em que as mãos não tocam (assoalhos, aquecedores) e nas mãos dos funcionários. Os pacientes internados em unidades com maior consumo de antimicrobianos apresentaram com mais frequência infecções por micro-organismos resistentes, sendo a Unidade de Cuidados Intensivos a que apresentou maior número de casos. Observou-se também que esse perfil de resistência se estende ao ambiente (superfícies) de cada unidade e às mãos dos funcionários (DANCER et al., 2006, apud DIEFENTHALER, 2007).

Em unidades de tratamento intensivo na França, ocorreu uma redução de 37% para 15% nas taxas de infecções hospitalares causadas por micro-organismos resistentes após três anos da implantação de protocolos de utilização de antimicrobianos. Estas normas orientavam o uso empírico e a realização de ajustes na terapia conforme resultado do antibiograma (ISSLER et al., 2003 apud DIEFENTHALER, 2007).

Estudos realizados sobre resistência microbiana e uso racional de medicamentos em hospitais indicam a necessidade da implantação de medidas de controle do uso de antimicrobianos para reduzir a emergência de micro-organismos resistentes em instituições de saúde (TÜNGER et al., 2000; LLANOS & ZAVALAGA, 2002; PEREIRA et al., 2004 apud DIEFENTHALER, 2007).

2.4 Estratégias para uso racional de antimicrobianos

Existem diversas estratégias para melhorar o controle do uso de antimicrobianos nas instituições de assistência à saúde: programas educativos com atualização periódica da comunidade médica; controle da presença de representantes da indústria farmacêutica; formulários farmacêuticos com padronização de drogas existentes na instituição; ordem automática para interrupção ou justificativa escrita de antimicrobianos de alto custo; presença de consultor em doenças infecciosas e auditoria em antimicrobianos (PEDROSA; COUTO; FONSECA, 2009).

2.4.1 Auditoria de antimicrobianos

Segundo Pedrosa, Couto e Fonseca (2009) a auditoria é um processo de exame analítico das prescrições de antimicrobianos e deve ser o resultado de uma ampla política de ações. Um grupo constituído por representantes da diretoria, das clínicas médico-cirúrgica, da farmácia e da comissão de controle de infecções hospitalares, é responsável pela padronização de antimicrobianos, pela elaboração de protocolos terapêutico-assistenciais e de antibioticoprofilaxia clínica e cirúrgica e escolha do método da auditoria. No âmbito das UPA, não existem todos essas categorias profissionais, fazendo-se uma adaptação ao contexto, para o desenvolvimento das atividades da auditoria, nos poucos serviços que já implantaram esse tipo de controle de antimicrobianos. Pode-se classificar a auditoria em:

- a) Concorrente: o médico auditor avalia a prescrição do antimicrobiano em 24 horas após a solicitação. É discutido com o médico assistente cada caso clínico, principalmente nas áreas críticas, já que a complexidade do paciente envolve vários outros diagnósticos diferenciais.
- b) Retrospectiva: o médico auditor avalia as prescrições a intervalos regulares, periodicamente (mensalmente, por exemplo).
- c) Global: todos os antimicrobianos, inclusive os de uso tópico, são analisados pelo auditor. É mais trabalhosa e demanda maior tempo.
- d) Específica: são analisados apenas os agentes mais caros ou mais tóxicos, ou apenas a antibioticoprofilaxia cirúrgica. É de execução simples podendo ser efetiva.

Em um estudo sobre o impacto do sistema de auditoria de antimicrobianos realizado em um hospital comunitário de 250 leitos na região metropolitana de Belo Horizonte (MG) foi constatado que antes da auditoria, o controle de antibióticos era baseado somente em contenção de custos, estando disponíveis apenas as drogas consideradas de menor custo (penicilina, gentamicina, cloranfenicol etc). Com a implantação da auditoria e adequação dos esquemas terapêuticos, drogas de novas gerações e classes foram introduzidas (amicacina, cefalosporinas de 3ª geração, imipenem, vancomicina), aumentando sua participação nos custos de 15,3% para 36,5%. Apesar do aumento do uso desses fármacos, com a auditoria houve redução de 62% dos custos diretos com antimicrobianos (PEDROSA; COUTO; FONSECA, 2009).

2.4.2 Programas de controle de antimicrobianos

Programas de controle de antimicrobianos têm como objetivo primariamente proporcionar melhor evolução clínica para o paciente em termos de cura de infecções e redução de mortalidade; secundariamente estes programas visam estabilizar a resistência bacteriana, prevenir eventos adversos e reduzir custos com o tratamento. A estrutura desses programas foi publicada pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas em 2007. Uma combinação de educação, formulários de restrição de antimicrobianos, protocolos assistenciais para padronizar e divulgar condutas dentro da instituição, auditoria prospectiva em antimicrobianos e retorno ao corpo clínico são formas de estabelecer um programa de sucesso. A adesão por parte dos médicos da instituição é fundamental para o bom andamento do programa. Para tanto uma diretriz de uso de antimicrobianos deve ser usada para servir de base para as condutas estabelecidas e de fácil acesso aos médicos da instituição (SANTOS, 2010).

O Hospital das Clínicas de Porto Alegre utiliza protocolos assistenciais para padronizar e divulgar condutas dentro da instituição. No que se refere ao tratamento de infecções bacterianas, seis protocolos estão disponíveis: protocolo de neutropenia febril, tuberculose em adultos, pneumonias adquiridas na comunidade, prevenção e tratamento de infecção urinária associada à cateterização vesical em adultos, sepse grave/choque séptico. Um estudo utilizando uma auditoria prospectiva, desenvolvido neste hospital em 2006, chegou à conclusão que 9% dos pacientes que

usaram ciprofloxacino não tinham uma indicação precisa de uso e em 21% outra opção poderia ter sido escolhida (SANTOS, 2010).

2.5. Legislação

No Brasil, programas de controle de infecção hospitalar foram organizados pela primeira vez em 1976, mas só em 1983 o governo federal tornou obrigatória a implantação de Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) em todos os hospitais do país com a publicação da Portaria nº196, de 24 de junho de 1983 do Ministério da Saúde. A mesma orientava a organização e processo de trabalho da comissão e determinava os critérios para identificação e o diagnóstico dos diferentes tipos de infecções hospitalares (BRASIL, 1983). Em 1992 foi publicada pelo Ministério da Saúde a Portaria 930, que criou o Programa de Controle de Infecções Hospitalares e, atualmente, a legislação ainda em vigor é a Portaria 2616/98 do Ministério da Saúde que define competências para o Programa de Controle de Infecção Hospitalar – PCIH (BRASIL, 1998).

Apesar de ter sido instituído para a prevenção e controle das infecções no ambiente hospitalar, o PCIH também foi direcionado para o uso racional de antimicrobianos, estabelecendo meios administrativos e técnicos para a correta aplicação dos procedimentos operacionais, no intuito de proteger os pacientes; promover a educação da equipe de funcionários, pacientes e acompanhantes sobre as técnicas de controle de infecções, promover sistema de vigilância intensiva sobre a ocorrência e transmissão de infecções, sobre o uso de antimicrobianos e sobre a resistência microbiana.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária estabeleceu através da RCD 44/2010 novas regras para controlar a comercialização de antibióticos. A partir dessa regulamentação, tais medicamentos só podem ser vendidos em farmácias e drogarias mediante a apresentação da receita de controle especial em duas vias, ou seja, sem a prescrição de um profissional capacitado, nenhuma pessoa, ao menos teoricamente, adquire antibióticos no Brasil. O objetivo é o racionalizar o uso dos antimicrobianos e enfrentar um grave problema de saúde pública a automedicação (BRASIL, 2010).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Propor um guia para tratamento empírico das pneumonias adquiridas na comunidade em pacientes adultos e pediátricos, adaptado das Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade.

3.2 Específicos

- Analisar o perfil de consumo mensal global de antimicrobianos padronizados que foram dispensados pela farmácia da Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis, em Betim, no período de janeiro a dezembro de 2009.
- Avaliar a média mensal e a proporção de pacientes que permaneceram em observação na Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis em tratamento por pneumonia no mesmo período.

4 MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, que analisou o perfil de consumo mensal global de antimicrobianos dispensados pela farmácia da UAI Teresópolis, durante o ano de 2009 e realizado um levantamento da média de pacientes que permaneceram em observação para tratamento de pneumonia no mesmo período, baseado em banco de dados da farmácia local e banco de dados do Serviço de Estatística da UAI Teresópolis. Foi realizada uma revisão de literatura e sugerida uma proposta terapêutica para tratamento dos pacientes com pneumonia comunitária adaptada das Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade em Pediatria e em Adultos Imunocompetentes (TEIXEIRA et al., 2007; SBPT, 2009).

4.1 Caracterização da Unidade

A UAI Teresópolis é uma das quatro unidades de pronto atendimento do município de Betim-MG, atende durante as 24 horas do dia, sendo referência no atendimento de urgências para as unidades básicas de saúde e unidades de saúde da família na sua área de abrangência, além de absorver alguns pacientes dos municípios de Igarapé, São Joaquim de Bicas, Mário Campos, Bonfim e Contagem; com uma população de aproximadamente 95.000 habitantes na sua área de abrangência (BETIM, 2007). Sua área física é de aproximadamente 1000m², possui sala de emergências com quatro leitos e um respirador, salas de observação masculina com 10 leitos, observação feminina com 10 leitos e observação pediátrica com 12 leitos, além de dois quartos para isolamento, totalizando 38 leitos de observação. O quadro de médicos é composto por três clínicos gerais, dois pediatras e um cirurgião, totalizando seis médicos por plantão. A Unidade possui suporte diagnóstico laboratorial e serviço de radiologia. A farmácia da unidade possui banco de dados quanto à dispensação de medicamentos listados na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais. Há padronização de antimicrobianos e formulário para dispensação de antimicrobianos de uso restrito.

A UAI Teresópolis em Betim não possui protocolos assistenciais padronizados relacionados ao uso de antimicrobianos no tratamento das infecções mais comumente atendidas. Os profissionais médicos preenchem um boletim de produção informando grandes grupos da CID-10 (morbidade),

sendo realizado levantamento estatístico mensal em planilhas do número de internações efetivadas, internações canceladas e totais de pacientes mantidos em observação comum (sem indicação de internação). O laboratório não é equipado para fornecer dados de microbiologia.

Na UAI Teresópolis são atendidos pacientes adultos, crianças e adolescentes, sendo as gestantes e recém-nascidos referenciados à Maternidade Pública ou Hospital Público Regional de Betim. Os pacientes mantidos em observação permanecem sob cuidados médicos e de enfermagem por um período de até 72 horas e, quando necessário, são referenciados para a rede especializada ou para os serviços de internação hospitalar. Devido à sobrecarga da rede hospitalar, o período de observação é, por várias vezes, mais prolongado que o habitual e inicia-se o tratamento das infecções com antimicrobianos de forma empírica.

A referência da UAI Teresópolis para discutir os casos clínicos que geram dúvida quanto à terapia antimicrobiana é a Comissão de Controle de Infecções (CCIH) do Hospital Regional de Betim.

4.2 Definição

Considera-se paciente em observação aquele que permanece por pelo menos 20 horas na unidade sob cuidados médicos e de enfermagem. Convém relatar que a farmácia da UAI Teresópolis fornece os medicamentos tanto para os pacientes que são mantidos em observação quanto para os pacientes externos.

O presente trabalho não analisou individualmente os prontuários para estabelecer a relação entre antimicrobiano prescrito para cada indicação terapêutica.

4.3 Aspectos éticos

Este trabalho utilizou dados do Serviço de Farmácia e do Serviço de Estatística da UAI Teresópolis após autorização, por escrito, da gerência da Unidade.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Diagnóstico da situação da Unidade

Segundo dados do Serviço de Estatística da UAI Teresópolis durante o ano de 2009 foram realizadas em média, 5910 consultas médicas por mês. Nesse período permaneceram sob observação uma média mensal de 210 pacientes, sendo 74 devido a doenças do sistema respiratório, e dentre esses 54 por pneumonia.

O consolidado da média mensal e a proporção de pacientes que permaneceram sob observação na UAI Teresópolis, no período de janeiro a dezembro de 2009, devido a doenças do aparelho respiratório e em tratamento de pneumonia, pode ser visto na Tabela 1.

TABELA 1- Média mensal e proporção de pacientes em observação por doenças respiratórias na Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis, no ano de 2009

Morbidade	Pacientes em observação (média mensal)	Proporção%
Pneumonias	54	25,7
Outras doenças respiratórias	20	9,5
Outras morbidades	136	64,8
Total	210	100,0

Fonte: Planilha de dados do Serviço de Estatística da Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis

Observa-se que 35,2% dos pacientes que permaneceram em observação no período avaliado, apresentavam doenças do aparelho respiratório (incluindo as pneumonias). Em média, foram atendidos 54 pacientes mensalmente com quadro de pneumonia na Unidade, ou seja, cerca de 26% dos pacientes que permaneceram em observação foram diagnosticados com pneumonia. Esse dado isoladamente já justifica a necessidade de elaborar e implantar um guia terapêutico para tratamento dos pacientes com pneumonias adquiridas na comunidade.

A média de consumo mensal global de antimicrobianos e a relação de antimicrobianos padronizados fornecidos pela farmácia durante o ano de 2009 pode ser vista no Quadro 4. Os antimicrobianos de uso restrito nesse período foram: amoxicilina associada ao clavulanato de potássio, azitromicina, ceftriaxona, ciprofloxacino, claritromicina e oxacilina, sendo necessário o preenchimento de formulário próprio para dispensação desses antimicrobianos.

Quadro 4: Média de consumo mensal global de antimicrobianos na Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis, no ano de 2009

Antimicrobiano	Unidade	Média de consumo mensal
Amoxicilina 250mg + clavulanato de potássio 62,5/5ml susp. oral frasco 60 ml	Frasco	47
Amoxicilina triidratada 500mg + clavulanato de potássio 125mg	Comprimido	1232
Amoxicilina 250mg/5ml susp. oral frasco 60ml	Frasco	822
Amoxicilina 500mg cápsula	Cápsula	6464
Ampicilina 1,0g frasco.ampola + diluente	Frasco/amp.	70
Ampicilina 500mg frasco.ampola + diluente	Frasco/amp.	169
Azitromicina diidratada 500mg	Comprimido	15
Cefalexina 250mg/5ml sup. oral frasco 60ml	Frasco	163
Cefalexina 500mg	Cápsula	3000
Cefalotina 1,0g	Frasco/amp	174
Ceftriaxona 1,0g	Frasco/amp	357
Ciprofloxacino cloridrato 500mg	Comprimido	88
Gentamicina 40mg/ml	Ampola	156
Gentamicina 80mg/ml	Ampola	186
Norfloxacino 400mg	Comprimido	1717
Oxacilina 500mg	Frasco/amp.	90
Penicilina benzatina 1.200.000UI	Frasco/amp.	89
Penicilina potássica 100.000UI + benzilpenicilina procaína 300.000UI	Frasco/amp.	203
Penicilina cristalina 5.000.000UI	Frasco/amp.	5
Sulfametoxazol 400mg + trimetoprima 80mg IV amp. 5ml	Ampola	15
Sulfametoxazol 4% + trimetoprima 0,8% sup. oral fr. 50ml	Frasco	102
Sulfametoxazol 400mg + trimetoprima 80mg	Comprimido	833

Fonte: Banco de dados do Serviço de Farmácia da Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis

O ciprofloxacino apresentou um baixo consumo mensal em relação ao norfloxacino apesar de os dois antibióticos estarem disponíveis na farmácia durante todo o ano de 2009. Isso pode ser explicado pelo fato de o ciprofloxacino exigir o preenchimento de formulário para dispensação de antimicrobiano de uso restrito e o norfloxacino ser dispensado sem a exigência do mesmo.

Segundo dados do Serviço de Farmácia local um comparativo do consumo mensal de penicilinas de uso intravenoso (penicilina cristalina e ampicilina) com cefalosporinas de terceira geração

(ceftriaxona) revelou uma desproporção na dispensação de antimicrobianos com maior espectro de cobertura em detrimento do uso de antimicrobianos com menor espectro. A ceftriaxona, uma cefalosporina de terceira geração, indutora da produção de betalactamases pelos micro-organismos expostos a este antimicrobiano foi utilizada em uma quantidade superior à somatória do consumo mensal da penicilina cristalina e ampicilina juntas.

Dentre o conjunto de políticas de controle de antimicrobianos a implementação de um protocolo ou mesmo guia para terapêutica empírica das PAC é uma estratégia importante e que pode gerar impacto no controle do uso desses medicamentos.

5.2 Propostas de guias terapêuticos

Propostas de guias terapêuticos para tratamento de pneumonias comunitárias nos pacientes da Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis, adaptado das Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade.

5.2.1 Proposta terapêutica em pediatria

No tratamento das PAC, a antibioticoterapia de escolha deve basear-se no perfil epidemiológico, faixa etária, características da infecção e na condição clínica do paciente. Antibióticos de primeira linha são a amoxicilina ou a penicilina procaína. Apesar do aumento da resistência do pneumococo nos últimos anos é recomendado o uso de doses habituais dos betalactâmicos no tratamento da pneumonia adquirida na comunidade. O período de uso do antibiótico não precisa ser longo, o antibiótico pode ser suspenso entre três e cinco dias após o desaparecimento dos sintomas clínicos (MOUSSAOUI, 2006 apud TEIXEIRA et al., 2007).

Em crianças com pneumonia grave e em menores de dois meses a terapia antimicrobiana deve ser iniciada por via venosa, com assistência hospitalar (OPS, 2000). Em crianças com idade inferior a 2 meses, deve-se introduzir ampicilina empiricamente para cobrir *Streptococcus* do grupo B e *Listeria*, associada à gentamicina ou ceftriaxona para cobrir gram-negativos. Em crianças abaixo de 5 anos com pneumonia grave, de evolução rápida e com comprometimento importante do

estado geral, deve-se optar pela introdução de oxacilina associada à cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona), devido a possibilidade de infecção por *Staphylococcus aureus* e/ou *Haemophilus influenzae* produtor de betalactamase. Em crianças acima de seis anos, devido à incidência de *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*, pode-se optar pela introdução de macrolídeos (PAIVA, 1998 apud TEIXEIRA, 2007) (Quadro 5 e Quadro 6).

Quadro 5: Guia terapêutico para tratamento ambulatorial das pneumonias comunitárias em crianças e adolescentes na Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis (adaptado)

IDADE	ANTIBIÓTICO INICIAL
2 meses a 5 anos	Amoxicilina ou Penicilina procaína. Segunda opção: Amoxicilina associada ao clavulanato
6 a 18 anos	Amoxicilina ou Penicilina procaína. Azitromicina ou claritomicina (pneumonia atípica)

Fonte: adaptado das Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade em Pediatria (TEIXEIRA et al., 2007)

O uso indiscriminado de macrolídeos como terapia empírica inicial nas infecções comunitárias certamente é responsável pela crescente resistência que se verifica a estas drogas, macrolídeos podem ser usados como primeira escolha quando a suspeita principal for de *M.pneumoniae* ou *C. pneumoniae*, o que pode acontecer em crianças acima de 5 anos (MCINTOSH, 2002 apud TEIXEIRA et al., 2007).

Nos pacientes que necessitam de internação a mudança de via parenteral para via oral deve ser realizada após o segundo dia de estabilização clínica. A duração do tratamento depende do agente causal, pneumonia por gram-negativo ou *Streptococcus* do grupo B deve ser tratada por 10 a 14 dias e, se for por *S. aureus*, requer três a seis semanas de tratamento (FONSECA, 2005).

Nos últimos 20 anos, tem sido crescente o número de relatos de pneumococo não suscetíveis à penicilina em todo o mundo. O mecanismo de resistência atribuído ao pneumococo é alteração nas PBPs (*penicillin bound protein*) não envolvendo a produção de betalactamases e esta resistência pode ser classificada em intermediária ou absoluta conforme a concentração inibitória mínima. Estudos demonstraram que o uso de antimicrobianos em doses habituais trata adequadamente as infecções que não afetam o sistema nervoso central causadas por pneumococo com resistência intermediária à penicilina (FRIEDLAND, 1995 apud TEIXEIRA et al.2007).

Quadro 6: Tratamento empírico inicial das pneumonias adquiridas na comunidade em crianças e adolescentes internados na Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis (adaptado)

IDADE	PATÓGENO	ANTIBIÓTICO
Todas as idades	Vírus	Sem indicação
Recém-nascido: < 3 dias	Estreptococos do grupo B / Bacilos gram-negativos / Listéria (raro)	Ampicilina associada à gentamicina 2ª opção: ampicilina associada à ceftriaxona
> 3 dias	<i>Staphylococcus aureus</i> / <i>S. epidermidis</i> / Bacilos gram-negativos	Oxacilina associada à gentamicina
1 mês a 3 meses	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> / <i>S. aureus</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> / <i>Ureaplasma urealyticum</i> (pneumonia afebril)	Ampicilina ou penicilina cristalina Ceftriaxona considerar associação de oxacilina Claritromicina ou Azitromicina EV
3 meses a 5 anos	<i>S. pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> / <i>S. aureus</i>	Ampicilina ou penicilina cristalina Ceftriaxona considerar associação à oxacilina
6 a 18 anos	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> / <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Penicilina cristalina, procaína ou benzatina Claritromicina ou azitromicina

Fonte: Adaptado de Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade em Pediatria (TEIXEIRA et al., 2007)

Crianças acima de 2 meses que possam ser tratados ambulatorialmente devem ser reavaliados nas primeiras 48 horas de tratamento de modo a assegurar boa resposta à terapêutica instituída, caso ao ser reavaliado o paciente não apresente melhora, avaliar indicação de assistência hospitalar ou substituição do antimicrobiano em uso por outros que sejam resistentes à ação das betalactamases (amoxicilina-clavulanato), essa conduta visa cobertura para *H. influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Quando a suspeita clínica for *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* ou *Bordetella pertussis*, a opção é por um macrolídeo (azitromicina, claritromicina ou eritromicina) (SBP, 2002).

O Quadro 7 discrimina a posologia dos antimicrobianos disponíveis pela REMUME utilizados para tratamento das PAC em crianças (SBP, 2002).

Quadro 7 Posologia dos antimicrobianos padronizados na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (2011) no município de Betim

Antimicrobiano	via	Dosagem diária	Intervalo (horas)
Amoxicilina	VO	50mg/kg/dia	8/8
Amoxicilina-clavulanato	VO	50mg/kg/dia	8/8 ou 12/12
Ampicilina	EV	150mg/kg/dia	6/6
Azitromicina	VO	10mg/kg/dia	1x/dia
Ceftriaxona	EV	100mg/kg/dia	12/12 ou 24/24
Gentamicina	EV	5 mg/kg/dia	8/8 ou 12/12
Oxacilina	EV	100 a 200mg/kg/dia	6/6
Penicilina benzatina	IM	50.000UI/kg/dose	
Penicilina cristalina	EV	100.000 a 300.000/kg/dia	6/6
Penicilina procaína	EV	50.000UI/kg/dia	24/24 ou 12/12

Fonte: Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia de crianças e adolescentes com pneumonia comunitária, 2002

5.2.2 Proposta terapêutica em adultos

A definição do local para início do tratamento constitui etapa inicial e fundamental da condução do paciente com PAC, com reflexos diretos na propedêutica, na terapêutica e nos custos totais. Ela baseia-se no reconhecimento de fatores de risco qualitativos, preditivos de evolução complicada ou de maior risco de óbito, tendo sido demonstrado que a adoção sistemática de critérios de gravidade acoplada a protocolos bem definidos de tratamento quanto à antibioticoterapia, via de administração, critérios de suspensão e de alta resulta em diminuição das internações desnecessárias, reduzindo os custos globais do tratamento (MORTENSEN, 2004 apud. CORREA&ROCHA, 2009) Este estudo vai se ater às indicações terapêuticas no paciente com PAC.

Para a grande maioria dos pacientes com PAC não é possível definir o agente etiológico no momento da decisão terapêutica. A antibioticoterapia empírica é habitualmente dirigida aos micro-organismos mais prevalentes. Não raramente, mais de um patógeno pode estar presente, incluindo os atípicos, o que exige uma cobertura empírica mais ampla, sobretudo nos casos de

maior gravidade. A terapia dirigida tem o potencial de minimizar os efeitos adversos, de diminuir a indução de resistência a antimicrobianos e de reduzir custos. Deve-se levar em conta o local indicado para o tratamento da PAC (domiciliar, casas de saúde, enfermaria, unidade de cuidados intensivos), a presença de comorbidades (doença cardiopulmonar, doença pulmonar obstrutiva, neoplasia, diabetes mellitus) e fatores modificadores (SBPT, 2009) (Quadro 8).

A antibioticoterapia combinada em pacientes com PAC tem como propósitos ampliar a cobertura para os patógenos atípicos e para as bactérias potencialmente resistentes, assim como reduzir a mortalidade nos casos de bacteremia por *Streptococcus pneumoniae*. São poucos os estudos comparativos entre os dois regimes antimicrobianos mais recomendados para a PAC que requer internação: a terapia combinada (betalactâmico associado a um macrolídeo ou quinolona) em comparação à monoterapia com cobertura estendida para os micro-organismos atípicos (quinolona ou macrolídeo). Nos casos de PAC grave, em um estudo retrospectivo com 515 pacientes (261 receberam terapia combinada), identificaram-se menores taxas de mortalidade, aos 14 e aos 30 dias, entre os pacientes que receberam a associação de antibióticos, efeito não observado nos casos de menor gravidade (LODISE et al., 2007 apud SBPT, 2009).

Os novos macrolídeos (azitromicina e claritromicina) apresentam melhor atividade do que a eritromicina contra *Haemophilus influenzae*, constituindo-se em excelente opção para os casos em que se considera esta etiologia, como nos tabagistas. As quinolonas disponíveis no Brasil para uso em pneumonia adquirida na comunidade são o ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino e gemifloxacino, sendo que as três últimas apresentam atividade aumentada contra o pneumococo, bastonetes gram-negativos não-pseudomonas, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Legionella spp.*, *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae*.

A associação sulfametoxazol-trimetoprima não constitui agente inicial de escolha devido a crescente resistência do *S. pneumoniae*. Essa associação apresenta atividade na nocardiose, infecção por *Stenotrophomonas maltophilia* e na pneumonia por *P. jiroveci*. Em pacientes internados, o uso empírico da azitromicina como monoterapia fica restrito aos pacientes portadores de PAC não grave. (SBPT, 2009).

Quadro 8: Antibioticoterapia empírica inicial para tratamento da pneumonia comunitária no adulto imunocompetente (adaptado)

Local do tratamento	Recomendação
Paciente ambulatorial previamente sadio, sem terapia prévia	Amoxicilina 500mg VO 8/8h ou Penicilina procaína (1ª opção) Azitromicina 500mg VO 1x/dia, 5 dias ou claritromicina 500mg VO 12/12h, 7 a 10 dias
Terapia antibiótica recente ou doenças associadas (Doença pulmonar obstrutiva, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, neoplasia) Contra-indicação para fluorquinolona	Fluorquinolona respiratória (não disponível na Unidade) Levofloxacino 500mg VO 1x/dia, 7 dias, ou Moxifloxacino 400mg VO 1x/dia, 7 dias Betalactâmico associado a macrolídeo Amoxicilina 500mg VO 8/8h associado à azitromicina Cefuroxima 500mg VO 2x/dia associado à azitromicina
Suspeita de aspiração	Amoxicilina-clavulanato 1g VO 12/12h (1ª opção) Clindamicina 600mg VO 6/6h
Paciente internado, enfermaria, sem terapia prévia Terapia antibiótica recente	Fluorquinolona respiratória (não disponível na Unidade) Levofloxacino 500mg IV 1x/dia ou moxifloxacino 400mg IV 1x/dia ou Betalactâmico associado a macrolídeo Ceftriaxona 1g IV 2x/dia associado à claritromicina 500mg IV 12/12h ou azitromicina 500mg IV 1x/dia Semelhante, dependendo da terapia prévia
UTI (sem risco para <i>P.aeruginosa</i>)	Betalactâmico associado ao macrolídeo ou fluorquinolona respiratória Ceftriaxona 1g IV 2x/dia associado à claritromicina 500mg IV 12/12h ou moxifloxacino 400mg IV 1x/dia

Fonte: Adaptado das Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade em Adultos Imunocompetentes (SBPT, 2009)

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo identificou a necessidade de racionalizar o uso de antimicrobianos no atendimento das pneumonias comunitárias em uma Unidade de Pronto Atendimento, devido à alta frequência do atendimento dessas infecções e ao grande consumo de ceftriaxona, em detrimento de outras opções terapêuticas. Um plano de ação com o desenvolvimento de recomendações baseadas em evidências científicas poderá mudar tal cenário, que mostra a predileção por antimicrobianos de amplo espectro baseada em conceitos errôneos de que tais antimicrobianos são mais eficazes.

O uso de um guia terapêutico no tratamento empírico das pneumonias adquiridas na comunidade em uma Unidade de Pronto Atendimento, além de padronizar e divulgar condutas dentro da instituição é uma proposta exequível que pode ser implementada como estratégia de controle do uso racional de antimicrobianos, dentre outras medidas como padronização e restrição do uso de antimicrobianos e educação continuada com atualização periódica da comunidade médica.

Como a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais do município de Betim não contempla as fluorquinolonas indicadas para tratamento de doenças respiratórias, nem macrolídeos injetáveis, seria adequada uma revisão da padronização de antimicrobianos para uma melhor abordagem terapêutica dos pacientes em observação com pneumonia adquirida na comunidade.


REFERÊNCIAS

- BETIM. Secretaria Municipal de Saúde. **Guia da saúde pública de Betim**. Betim-Minas Gerais, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. RDC 44. **Diário Oficial [da] República do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 de outubro de 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Portaria 196. **Diário Oficial [da] República do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 de junho de 1983.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 1020. **Diário Oficial [da] República do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 de maio de 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 2616. **Diário Oficial [da] República do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 12 de maio de 1998.
- CORRÊA, R.A.; ROCHA, M.O.C. Pneumonias. In: Rocha, M.O.C. et al. **Fundamentos em infectologia**. 1^a ed. Rio de Janeiro: Rúbio, p111 a 125. 2009.
- COUTO, R.C. et al. Uso racional de antibiótico profilático e terapêutico. In: COUTO, R.C. et al. **Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da doença: epidemiologia, controle e tratamento**. 4^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p644 a 650. 2009.
- DIEFENTHALER, H.S. **Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um Hospital Universitário de Passo Fundo/R.S.** 2007. 106 f. Dissertação (Metrado em Farmácia) – Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- FIOL, F.S. et al. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 43(1): p.68-72, jan-fev, 2010.
- LIEL, A.P. et al. Indicadores do uso racional de medicamentos em ambulatório-escola. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v.53(4): p.341-344, out./dez. 2009.
- OLIVEIRA, C.M. Uso racional de antimicrobianos. In: ROCHA, M.O.C. et al. **Fundamentos em infectologia**. 1^a ed. Rio de Janeiro: Rúbio, p111-125. 2009.
- OPS. Organização Panamericana de Saúde. **Melhorando a saúde das crianças – AIDPI: O enfoque integrado**. Série HCT/AIDPI 38. Washington D.C. OPS, 2000.
- PEDROSA, T.M.G.; COUTO, R.C.; FONSECA, V.P. Auditoria de antimicrobianos. In: COUTO, R.C. et al. **Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da doença: epidemiologia, controle e tratamento**. 4^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p644 a 650. 2009.

- SANTOS, R.P. et al. Política de antimicrobianos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. 2010. **Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, V.30(1): p.13-21, 2010.
- SINGH, V. ; ANEJA, S. Pneumonia – managemet in the developing world. **Paediatric Respiratory Reviews**, v.12, p. 52-59. 2011.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia em crianças e adolescentes com pneumonia comunitária. **Revista Panamericana de Saúde Pública**. V.15(6):380–87, 2002.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Consenso brasileiro de pneumonias em indivíduos adultos imunocompetentes. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.27(1), p. S1-S40, Brasília, 2001.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imonocompetentes-2004. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.30(4), p. S01-S24, Brasília, 2004.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imonocompetentes-2009. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.35(6), p. 574-601, Brasília, 2009.
- TEIXEIRA, P. et al. Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria - 2007. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.33(1), p. S31-S50, 2007.
- WHO. **Global strategy for containment of antimicrobial resistance**. p. 1-105, 2001.
Disponível em: < <http://www.who.int/emc>>. Acesso em 16 ago. 2011.

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Autorizo o Sr Euler Soares Roman, CPF 665.472.376-72, funcionário da Prefeitura Municipal de Betim, atuando como médico pediatra nesta instituição, a utilizar os dados da Farmácia e do Serviço de Estatística da Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis, com o propósito de elaboração de seu Trabalho de Conclusão do Curso de Especialização em Vigilância e Controle das Infecções do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.



Emília Barrio Pelegrine
Gerente da Unidade de Atendimento Imediato Teresópolis

Betim, 22 de agosto de 2011