

Pneumonia Adquirida na Comunidade

Community-Acquired Pneumonia

Filipe Teixeira Piastrelli¹, Isabella Mendonça Velloso¹, Leonardo Ambrósio Toledo¹, Maarmedi Cunha¹, Nayara Peluzio Rocha¹, Roberta Ribas Pena¹, Tereza Raquel Simões Matos¹, Thalita Rodrigues Dias¹, Renato Camargos Couto²

RESUMO

A pneumonia é uma infecção do parênquima pulmonar que, embora cause morbidade e mortalidade significativas, é comumente mal diagnosticada e tratada inadequadamente. A etiologia da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) apresenta variações na incidência dos diversos patógenos envolvidos, dependendo da procedência do paciente. Neste estudo, foram abordados os diferentes esquemas terapêuticos nos pacientes ambulatoriais e hospitalares. A escolha do local de tratamento do paciente baseia-se em dois métodos classificatórios: o Índice de Gravidade de Pneumonia (PSI - *Pneumonia Severity Index*) e a escala de gravidade da PAC da British Thoracic Society (BTS), mas devem ser considerados outros fatores, como o nível sócio-econômico-cultural do paciente e o julgamento do médico responsável. Considerando-se as variáveis formas de tratamento e a importante escolha do local mais apropriado para a condução do caso, o médico deve estar bem informado para tomar as decisões mais adequadas para cada paciente, em concordância com o sistema de saúde em que está inserido. Por meio desta revisão, buscou-se condensar as últimas atualizações da literatura a fim de auxiliar nesta tomada de decisões.

Palavras-chave: Infecções Comunitárias Adquiridas; Pneumonia/diagnóstico; Pneumonia/terapia.

ABSTRACT

Pneumonia is an infection of the lung parenchyma that is often misdiagnosed and treated inappropriately, though it causes significant morbidity and mortality. The etiology of community-acquired pneumonia (CAP) shows variations amongst the incidence of the numerous pathogens involved, depending on the patient's origin. This study examines the different therapeutic regimens: outpatient and hospital patient. The choice of where to treat the patient is based on two classification methods: Pneumonia Severity Index (PSI) and the severity scale of PAC by the British Thoracic Society (BTS). Nonetheless other factors should be considered, for instance the social-economic-cultural aspects and the physician's experience. Considering the variable forms of treatment and the importance of choosing the most appropriated local to deal with the case, the physician should be well informed to make the most appropriate decisions for each patient, according to the health system in which it is inserted. This review sought to condense the literature latest updates in order to assist this decision.

Key words: Community-Acquired Infections; Pneumonia/diagnosis; Pneumonia/therapy.

INTRODUÇÃO

A pneumonia é uma infecção do parênquima pulmonar que, embora cause morbidade e mortalidade significativas, é comumente mal diagnosticada e tratada inadequadamente.

Endereço para correspondência:
cime2@googlegroups.com

Foram realizadas 10.980 internações hospitalares referentes a essa doença em Belo Horizonte no ano de 2008, sendo 4.389 de pessoas em idade acima de 20 anos. O número de internações correlatas no Brasil foi de 696.822¹, com enormes custos ao Sistema Único de Saúde.

ETIOLOGIA

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) apresenta variações na incidência dos diversos patógenos envolvidos na sua etiologia na dependência da procedência do paciente. Existe, entretanto, concordância entre os micro-organismos mais frequentes², destacando-se o *S. pneumoniae*^{2,4}, seguido por *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae*, por vírus respiratórios (influenza A e B, parainfluenza e adenovírus) e pelo *Haemophilus influenzae*.⁶ Os *S. aureus*, bacilos Gram-negativos (BGN) e a *Legionella sp.* são mais comumente encontrados em pacientes idosos ou com doenças crônicas, mais associados à PAC grave.^{2,4} (Tabela 1).

Tabela 1 - Patógenos mais comumente responsáveis pela PAC em ordem decrescente de prevalência, em função da unidade de cuidado progressivo

Cuidado progressivo	Microrganismos mais prevalentes em ordem decrescente
Domiciliar	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , vírus respiratórios, <i>H. influenzae</i>
Unidade básica hospitalar	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , vírus respiratórios, <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella sp</i>
Terapia intensiva	<i>S. pneumoniae</i> , bacilos Gram-negativos, <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella sp</i> , <i>S. aureus</i>

TRATAMENTO AMBULATORIAL

O tratamento ambulatorial de paciente com PAC começa com a decisão do local de seu tratamento. Devem ser considerados a presença de comorbidades, as condições sociais e culturais que interfiram no tratamento, a avaliação da gravidade da doença e o julgamento clínico.³

Foram elaboradas escalas de gravidade e modelos prognósticos para avaliar a gravidade da doença e seu provável prognóstico. Essas escalas permitem classificar os pacientes em grupos de risco, possibilitando a identificação daqueles que, na maioria das vezes, se beneficiarão do tratamento ambulatorial.^{2,5}

Os métodos classificatórios utilizados são o Índice de Gravidade de Pneumonia (PSI - *Pneumonia Severity Index*) e a escala de gravidade da PAC da British Thoracic Society (BTS). No cálculo do PSI, somam-se a idade do paciente, os pontos atribuídos a cada comorbidade, achados do exame físico e de exames laboratoriais e radiológicos. A pontuação permite classificar os pacientes em cinco grupos. Os pacientes pertencentes aos grupos I e II (até 70 pontos) podem ser tratados ambulatorialmente, enquanto os do grupo III (71 a 90 pontos) devem ser submetidos à internação de curta permanência. O grupo IV (91 a 130 pontos) apresenta maior risco, necessitando internação de longa permanência. Os pacientes do grupo V (mais de 130 pontos) devem ser internados, possivelmente, em Unidade de Terapia Intensiva.^{2,5}

A escala da BTS baseia-se em variáveis que apontam maior gravidade da pneumonia, representadas pela sigla em inglês CURB-65 (confusão mental, ureia acima de 50 mg/dL, frequência respiratória de pelo menos 30 irpm, pressão arterial sistêmica sistólica inferior a 90 ou diastólica de no máximo de 60 mmHg, idade de pelo menos 65 anos). A versão simplificada CRB-65 exclui a necessidade de dosagem da uremia. Constitui-se em uma classificação simples, facilmente usada nos serviços de emergência. Sua desvantagem é não levar em consideração comorbidades apresentadas pelo paciente, as quais podem ser responsáveis por maior gravidade da PAC. A necessidade de internação hospitalar é indicada pela presença de pelo menos dois ou um ponto nas escalas CURB-65 e CRB-65, respectivamente.^{4,5}

É importante lembrar, entretanto, o valor do julgamento clínico e considerar a presença de fatores que contraindiquem o tratamento domiciliar, como as comorbidades, estado geral precário, condições psico-sociais inadequadas, falência do tratamento oral prévio, saturimetria inferior a 90% em ar ambiente, instabilidade clínica e intolerância a medicação oral.^{3,5}

A terapia antimicrobiana é iniciada em bases empíricas, tendo em vista que em parcela considerável dos casos não é possível identificar o micro-organismo responsável.^{2,4} Recomenda-se a antibioticoterapia empírica dirigida aos patógenos mais prevalentes.^{2,5} O tratamento precoce reduz a mortalidade, e a busca da etiologia não deve atrasar seu início.³ A realização de testes para definição do agente etiológico nos pacientes que não necessitam de hospitalização é opcional, uma vez que a taxa de falha no tratamento empírico é baixa.^{2,4}

A terapia dirigida, por outro lado, tem a vantagem de minimizar os efeitos adversos dos medicamentos, além de reduzir o risco de seleção de micro-organismos resistentes.⁴ A terapia empírica, até que exames diagnósticos se tornem mais rápidos e acurados, deve permanecer como tratamento inicial.⁵

A seleção do antibiótico deve ser embasada em alguns definidores, como patógenos epidemiologicamente mais prováveis, ensaios clínicos demonstrando eficácia do medicamento, presença de cepas resistentes a determinadas drogas na comunidade e presença de comorbidades que podem determinar um microrganismo específico ou motivo de falha terapêutica.

Os pacientes ambulatoriais podem ser divididos, inicialmente, em dois grupos distintos para a definição do medicamento de primeira escolha: aqueles sem comorbidades e sem uso de antimicrobianos nos últimos 3 meses (tabela 2), e pacientes com comorbidades ou com uso de antimicrobianos recentemente (tabela 3).

Tabela 2 - Tratamento para pacientes sem comorbidades e sem uso de antimicrobianos nos últimos três meses

Medicamento	Administração
Azitromicina	500 mg, um dia, e mais 250 mg por quatro dias. Ou 500 mg/dia por três dias
Claritromicina	500 mg 2x/dia por cinco dias ou pelo menos 48-72 horas afebril
Doxiciclina	100 mg 2x/dia por 7-10 dias
Amoxicilina (segundo consenso da BTS)	500 mg 3x/dia por sete dias, sendo os macrolídeos a opção para os alérgicos a <i>beta</i> -lactâmicos

Tabela 3 - Esquema de tratamento para pacientes com comorbidade significativa ou uso de antibióticos nos últimos três meses

Classes	Medicamento	Esquema
Quinolona Respiratória	Gemifloxacino	320 mg/dia por 7 dias (mínimo de 5)
	Levofloxacino	750 mg/dia por 7 dias (mínimo de 5)
	Moxifloxacino	400 mg/dia por 7 dias (mínimo de 5)
Terapia combinada	Amoxicilina ou	1 g 3x/dia por 7 dias
	Amoxicilina-clavulanato ou	2 g 3x/dia por 7 dias
	Cefuroxima	500 mg 2x/dia por 7 dias
	+ Azitromicina ou	500 mg, um dia; e mais 250mg por 4 dias
	+ Claritromicina ou	500 mg 2x/dia por 5 dias
	+ Doxiciclina	100 mg 2x/dia por 7-10 dias

Recomenda-se que o esquema empírico para PAC inclua a cobertura para patógenos atípicos, apesar de não existirem evidências científicas que mostrem a superioridade deste esquema em relação à mortalidade dos pacientes.^{4,6} Os agentes atípicos são responsáveis por um terço das PAC⁶, e a identificação do agente com base em dados radiológicos e no exame físico pode representar inúmeros erros.

O uso indiscriminado de fluoroquinolonas para os pacientes com PAC sob regime terapêutico ambulatorial pode promover o desenvolvimento de resistência às drogas dessa classe e elevar à incidência de colite por *C. difficile*. Além disso, o uso deve ser cuidadoso em pacientes com epidemiologia positiva para *Micobacterium tuberculosis*, porque pode mascarar a clínica da tuberculose e atrasar seu diagnóstico. O uso de quinolonas respiratórias, portanto, é desencorajado para pacientes ambulatoriais sem comorbidades e uso de recente de antibióticos.

A eritromicina, embora seja o macrolídeo de menor custo e tenha boa efetividade, é pouco indicada, porque exige várias doses por dia e apresenta efeitos colaterais sobre o trato gastrointestinal, o que pode reduzir sua adesão ao tratamento.

O antibiograma deve orientar o tratamento diante da identificação do agente etiológico.

A duração do tratamento deve ocorrer para os pacientes ambulatoriais por pelo menos cinco dias, idealmente sete. A exceção pode ser feita à azitromicina, pela sua meia-vida prolongada. Pouco tempo após o início da terapia antimicrobiana, já existe resposta orgânica com melhora dos sintomas e dos achados físicos e laboratoriais. Alguma sintomatologia, entretanto, pode persistir por até 30 dias, sem muito significado. A ausência de estabilidade clínica em poucos dias pode indicar a necessidade de internação hospitalar ou falha terapêutica.

A terapia padrão para a PAC inclui os agentes das classes dos *beta*-lactâmicos, macrolídeos, tetraciclina e fluoroquinolonas. A superioridade de um medicamento ou de uma terapia combinada depende da probabilidade de determinado patógeno, da gravidade da doença e da resistência a antibióticos na comunidade.

A Doxiciclina possui eficácia comparável à de outros antibióticos no tratamento da PAC em pacientes sob internação hospitalar, entretanto, esse fato é demonstrado por poucos estudos clínicos. O Moxifloxacino possui eficiência superior à da Amoxicilina-Clavulanato associado ou não à Claritromicina e ao Levofloxacino. O Gemifloxacino, VO, possui eficácia

comparada à da Ceftriaxona, IV, por um dia seguido de sete dias de cefuroxima, VO. A Claritromicina possui eficácia clínica semelhante à do Levofloxacino.

A resistência dos pneumococos a antibióticos comumente utilizados é fenômeno mundial, variando na proporção de cepas resistentes em cada região. O Programa de Vigilância Epidemiológica Nacional avaliou cepas de *S. pneumoniae* entre 1993 e 2004, e os resultados mostram que as cepas resistentes variaram de 10,2 a 27,9%.⁴ A mudança dos critérios de resistência definidos em 2008 pelo Clinical Laboratory Standards Institute reconheceu que as cepas daquele estudo não eram resistentes. Em 2005, a avaliação de cinco hospitais de Porto Alegre revelou que 5,2% dos pneumococos isolados tinham resistência à eritromicina,⁷ valor semelhante aos 6,2% encontrados no programa de Vigilância Epidemiológica Nacional.⁴ Os principais fatores preditores para PAC por *S. Pneumoniae* resistentes à penicilina são idade de no máximo quatro anos, imunossupressão e uso recente de antibiótico *beta*-lactâmico.

O uso criterioso de antimicrobianos, em nível comunitário ou hospitalar, é essencial para a manutenção de baixos índices de cepas de *S. pneumoniae* resistentes, possibilitando que se continue usando *beta*-lactâmicos e macrolídeos nas infecções respiratórias no Brasil.

As normas internacionais de abordagem da PAC possuem diferenças significativas. A abordagem norte-americana dos pacientes ambulatoriais privilegia a cobertura ampla dos patógenos; os pacientes são rotineiramente cobertos contra micro-organismos atípicos, tendo como primeira escolha os macrolídeos. Na Europa, a principal cobertura antibiótica direciona-se para os *S. pneumoniae*, e os pacientes ambulatoriais sem comorbidades são tratados com *beta*-lactâmicos. Essa diferença baseia-se, principalmente, na percepção norte-americana da alta prevalência de micro-organismos atípicos como responsáveis pela PAC e na preocupação europeia do aumento da resistência antimicrobiana.⁵

TRATAMENTO HOSPITALAR

O tratamento hospitalar de pacientes com pneumonia grave deve ser instituído o mais precocemente possível, com o objetivo de reduzir as taxas de mortalidade, o tempo de permanência hospitalar e

os custos. É importante providenciar, antes do início da antibioticoterapia, exames de cultura e antibiograma para sua eventual adequação. A cobertura dos micro-organismos atípicos, antes considerada opcional, é essencial.² Deve ser recomendada a terapia combinada para pacientes com PAC grave, sobretudo diante de bacteriemia, insuficiência respiratória ou choque.⁴

De acordo com o PSI (tabela 4), em pacientes tratados em enfermaria, isto é, dos grupos III e IV, deve ser, preferencialmente, administrada a fluoroquinolona, isoladamente ou associada a um macrolídeo com um *beta*-lactâmico (ceftriaxona).^{2,3} A ATS (American Thoracic Society) e a BTS (British Thoracic Society) preconizam a monoterapia com macrolídeo endovenoso ou penicilina, que pode ser a Amoxicilina via oral.³ O uso empírico da Azitromicina como monoterapia restringe-se aos portadores de PAC não grave.⁴ O Hertapenam constitui-se em alternativa aceitável para pacientes com PAC e fatores de risco para patógenos Gram-negativos, exceto *Pseudomonas spp.* e *Acinetobacter spp.* Pode ser útil para pacientes com PAC que utilizaram antibióticos recentemente e para os que apresentam infecção polimicrobiana.⁴

A maioria dos consensos preconiza o início da terapêutica por via parenteral e troca de administração para via oral após aproximadamente dois a três dias. A mudança da antibioticoterapia para via oral deve respeitar o espectro de ação endovenoso. Pacientes do grupo V necessitam de tratamento intensivo por possuírem fatores predisponentes para infecção por *P. aeruginosa*, como corticoterapia crônica, falência de antibioticoterapia atual, internação hospitalar recente, doença pulmonar grave e imunossupressão. Deve-se associar uma droga *beta*-lactâmica antipseudomonas (Ceftazidima, Piperacilina-Tazobactam ou Carbapenam) e macrolídeo de última geração, ou Fluoroquinolona com atividade antipseudomonas, como a Ciprofloxacina² parenteral por 14 dias.

O paciente internado poderá receber alta hospitalar após apresentar estabilidade dos sinais vitais em 24 horas (temperatura, frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, respectivamente, inferiores a 37,5°C, 24 irpm, 100 bpm, 90 mmHg e saturimetria em ar ambiente superior a 90%), assim como capacidade de tomar os antibióticos orais e de hidratar-se, apresentando nível de consciência normal.

Tabela 4 - Escolha terapêutica³ para pacientes internados

Grupo III: Internação breve (12-24 horas)	
Claritromicina	500 mg , EV, 12/12 h
Azitromicina	500 mg , EV, dia
Levofloxacina	500 mg , EV, dia
Gatifloxacina	400 mg , EV, dia
Moxifloxacina	100 mg, EV, dia
Amoxicilina – clavulanato	500 mg, EV, 8/8 h
Ceftriaxone + Claritromicina	1g EV, 12 em 12 h + 500 mg EV, 12/12h
Grupo IV: Internação em enfermaria geral	
Ceftriaxona + Claritromicina ou Fluoroquinolona EV sozinha	1g EV, 12 em 12 h + 500 mg EV, 12/12 h
Grupo V: Internação em terapia intensiva	
Sem fator de risco para pseudomonas – Cefalosporina de 3ª geração (Ceftriaxona ou Cefotaxima) + macrolídeo (Azitromicina ou Claritromicina)	Com fator de risco para pseudomonas – beta-lactâmico com atividade anti pseudomonas (Cefepima ou Ceftazidima) + Ciprofloxacina

CONCLUSÃO

Diferentes formas de tratamento estão disponíveis para as PAC. A escolha correta dos antibióticos a serem utilizados e a necessidade de internar o paciente devem ser consideradas de forma criteriosa, seguindo as classificações existentes ou ajuizando as necessidades de cada paciente, para a internação e a escolha antimicrobiana de acordo com os agentes mais frequentes de cada população.

REFERÊNCIAS

1. Brasil.Ministério da Saúde.Datasus [homepage on the Internet]. Brasília:. Informações de Saúde. [Citado em 2009 set. 10]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nrmg.def>.
2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Pneumonias Adquiridas na Comunidade (PAC) em Adultos Imunocompetentes. J Bras Pneumol. 2009; 35(6):574-601.
3. Oliveira AR, Goulart AC, Gomes JCP. Protocolo de abordagem e tratamento empírico de pneumonia adquirida na comunidade. São Paulo: Diretrizes Assistenciais do Hospital Sírio Libanês; 2004.
4. Corrêa RA, Lundgren LC, Pereira-Silva JL, Silva RLF, Cardoso AP, Lemos ACM, et al. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes-2009. J Bras Pneumol. 2009; 35(6):574-601.
5. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America. American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of the Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis. 2007; 44 (supl 2):27.
6. File TM, Garau J, Blasi F, Chidiac F, Klugmdu K, Lode H, et al. Guidelines for empiric antimicrobial prescribing in community-acquired pneumonia. Chest. 2004; 125:1888-901.
7. Zettler FR, Zettler EW, Schmitt VM, Jahns MT, Dias CAG, Fritscher CC. Estudo fenotípico e genotípico da resistência aos macrolídeos de "Streptococcus pneumoniae" isolados em hospitais de Porto Alegre - RS. J Bras Pneumol. 2005; 31(4):312-7.
8. File Jr. TM. Treatment of community-acquired pneumonia in adults in the outpatient setting. [Cited 2009 Sept 13]. Available from: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pulm_inf/8674.
9. File Jr. TM. Antibiotic studies for the treatment of community-acquired pneumonia in adults. [Cited 2009 Sep 13]. Available from: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pulm_inf/12954.