

ROSIMAR XAVIER DE OLIVEIRA

**PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE:
UMA INVESTIGAÇÃO NA MICRORREGIÃO DE VIÇOSA, MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Orientador: Rodrigo Siqueira Batista

Coorientadores: Andréia Patrícia Gomes
Marli do Carmo Cupertino
Tiago Ricardo Moreira

**VIÇOSA - MINAS GERAIS
2020**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

O48p
2020

Oliveira, Rosimar Xavier de, 1972-

Prescrição de antimicrobianos na atenção primária à saúde :
uma investigação na microrregião de Viçosa, Minas Gerais /
Rosimar Xavier de Oliveira. – Viçosa, MG, 2020.

90 f. : il. ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Rodrigo Siqueira Batista.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Atenção primária à saúde. 2. Anti-Infeciosos.
3. Resistência a medicamentos. 4. Pneumonia . I. Universidade
Federal de Viçosa. Departamento de Medicina e Enfermagem.
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. II. Título.

CDD 22. ed. 615.329

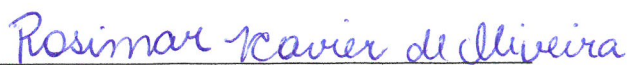
ROSIMAR XAVIER DE OLIVEIRA

**PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE:
UMA INVESTIGAÇÃO NA MICRORREGIÃO DE VIÇOSA, MINAS GERAIS**

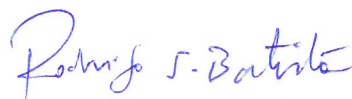
Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 31 de julho de 2020.

Assentimento:



Rosimar Xavier de Oliveira
Autora



Rodrigo Siqueira Batista

AGRADECIMENTOS

Ao meu esposo, meu grande amigo, e aos meus filhos, por compreenderem a minha ausência durante o período de minha dedicação ao mestrado.

À minha mãe, por ter dedicado o seu tempo aos cuidados dos meus filhos, e aos meus irmãos e sobrinhos, por serem a base da minha existência e por me incentivarem e acreditarem em mim.

Aos meus amigos, Marcus Rebouças e Josiane, pelo incentivo e apoio nessa jornada acadêmica.

Ao professor Rodrigo Siqueira Batista, pela orientação, dedicação e por contribuir com seus conhecimentos, proporcionando-me conhecimento científico.

A todos os colegas do mestrado, especialmente Ramon, Tatiane, Caroline e Rodrigo, por transformarem as árduas tarefas do curso em momentos de descontrações, com palavras animadoras e ajudas mútuas.

À Eunice, minha grande companheira, que nunca mediu esforços para estender-me as mãos nos momentos mais difíceis.

Aos professores e colegas do Mestrado, pela amizade, por me ajudarem nessa difícil jornada.

Aos professores, Luís Alberto e Maria Zolnier, pelo carinho e amizade.

À Secretária Municipal de Saúde de Viçosa e à Coordenadora da Atenção Primária à Saúde, por permitirem o desenvolvimento do projeto na microrregião de Viçosa.

Aos médicos entrevistados nas unidades de Atenção Primária à Saúde, pela atenção e tempo disponibilizados para o preenchimento do questionário e pela grande contribuição, por permitirem a coleta e publicação dos dados essenciais deste trabalho.

À acadêmica de medicina, Carolina Henrique, pela contribuição e disponibilidade na coleta de dados e por ser uma grande incentivadora para a minha formação acadêmica.

Aos meus coorientadores, Tiago Moreira, Andréia Patrícia Gomes e Marli do Carmo Cupertino, por terem contribuído com seus conhecimentos para a construção deste trabalho.

Ao Paulo Sérgio B. Miguel e à Andréia Patrícia Gomes, por terem contribuído para a finalização deste trabalho, por fazerem parte da banca de defesa da minha dissertação.

E, mais uma vez, ao meu querido amigo e orientador, Rodrigo Siqueira Batista, pela dedicação e paciência no momento em que tudo parecia desesperador, o grande incentivador da minha formação acadêmica.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

OLIVEIRA, Rosimar Xavier de, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2020. **Prescrição de antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde: uma investigação na microrregião de Viçosa, Minas Gerais**. Orientador: Rodrigo Siqueira Batista. Coorientadores: Andréia Patrícia Gomes, Marli do Carmo Cupertino e Tiago Ricardo Moreira.

A resistência aos antimicrobianos é um problema mundial de saúde pública, aumentando consideravelmente o número de óbitos por doenças e complicações infecciosas. Esse fenômeno é, em parte, induzido pelo uso não adequado de antimicrobianos, o qual, no contexto brasileiro, se estende aos diferentes níveis de atenção à saúde do Sistema Único de Saúde (SUS). Uma esfera de saúde onde acontece um grande número de prescrições desses medicamentos é na unidade de Atenção Primária à Saúde (APS). A APS representa a porta de entrada preferencial do sistema de saúde, sendo assim, responsável por levar atendimento mais próximo onde as pessoas vivem e também por atender um alto número de infecções frequentes. A presente dissertação teve por objetivo a investigação do uso de antimicrobianos nas unidades de APS da microrregião de Viçosa, Minas Gerais. Para isso, o trabalho conta com dois capítulos em formato de artigo. No Capítulo 1, foi realizada uma revisão de literatura dirigida à prescrição de antimicrobianos e à resistência bacteriana na terapêutica das infecções respiratórias na APS. Foi possível constatar que existem poucas referências sobre o tema, acenando para a necessidade de novos estudos. No capítulo 2, foi realizado um trabalho empírico em que foram avaliadas as características das prescrições de antimicrobianos, pelos médicos da APS, para o tratamento de infecções respiratórias, cutâneas e urinárias. Tornou-se possível identificar inadequações quanto aos fármacos prescritos e quanto aos tempos de tratamento indicados, em divergências com as diretrizes recomendadas. O estudo apresenta também um produto técnico, compilando as principais prescrições de antimicrobianos para importantes infecções.

Palavras-chave: Resistência antimicrobiana. Antimicrobianos. Atenção Primária à Saúde.

ABSTRACT

OLIVEIRA, Rosimar Xavier de, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2020. **Prescription of antimicrobials in Primary Health Care: an investigation in the microregion of Viçosa, Minas Gerais.** Adviser: Rodrigo Siqueira Batista. Co-advisers: Andréia Patrícia Gomes, Marli do Carmo Cupertino and Tiago Ricardo Moreira.

Antimicrobial resistance is a worldwide public health problem, considerably increasing the number of deaths from diseases and infectious complications. This phenomenon is, in part, induced by the inappropriate use of antimicrobials, which, in the Brazilian context, extends to the different levels of health care of the Unified Health System (SUS). A health sphere where a large number of prescriptions for these drugs takes place is in the Primary Health Care (PHC) unit. PHC represents the preferred gateway to the health system, thus being responsible for bringing care closer to where people live and also for treating a high number of frequent infections. This dissertation aimed at investigating the use of antimicrobials in PHC units in the micro region of Viçosa, Minas Gerais. For this, the work has two chapters in article format. In Chapter 1, a literature review was conducted aimed at prescribing antimicrobials and bacterial resistance in the treatment of respiratory infections in PHC. It was possible to verify that there are few references on the theme, pointing to the need for further studies. In chapter 2, an empirical study was carried out in which the characteristics of antimicrobial prescriptions were evaluated by PHC doctors for the treatment of respiratory, skin and urinary infections. It became possible to identify inadequacies regarding the prescribed drugs and the treatment times indicated, in divergences with the recommended guidelines. The study also presents a technical product, compiling the main prescriptions for antimicrobials for important infections.

Keywords: Antimicrobial resistance. Antimicrobials. Primary health care.

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	8
2. INTRODUÇÃO GERAL.....	9
3. OBJETIVOS.....	16
3.1. Objetivo geral.....	16
3.2. Objetivos específicos.....	16
4. METODOLOGIA.....	17
4.1. Caracterização da área do estudo.....	17
4.2. Participantes do estudo.....	17
4.3. Coleta de dados.....	18
4.4. Aspectos éticos.....	18
4.5. Análise dos dados.....	19
4.6. Revisão de literatura – estratégia de pesquisa.....	19
4.7. Revisão de literatura – características do estudo, seleção dos artigos e critérios de exclusão/inclusão.....	20
5. PRODUTOS FINAIS.....	21
REFERÊNCIAS.....	22
6. ARTIGO 1 – Resistência antimicrobiana na pneumonia adquirida na comunidade: revisão de literatura.....	25
7. ARTIGO 2 – Prescrição de antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde na microrregião de Viçosa, Minas Gerais.....	41
8. PRODUTO TÉCNICO.....	68
9. CONCLUSÃO GERAL.....	70
ANEXO A – Parecer do CEP.....	71
ANEXO B – Comprovante de submissão da revista Acta Médica Portuguesa.....	77
ANEXO C – Questionário para os médicos generalistas (adaptado de Brilhante, 2011).....	78
ANEXO D – Termo de anuência.....	84
ANEXO E – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	85
ANEXO F – Declaração de responsabilidade do pesquisador.....	88
ANEXO G – Proposta de protocolo.....	89
ANEXO H – Autorização de pesquisa na microrregião de Viçosa.....	90

1. APRESENTAÇÃO

A presente dissertação tem como objetivo contribuir para o entendimento da utilização de antimicrobianos no âmbito das unidades de Atenção Primária à Saúde (APS). Além disso, busca tratar da resistência antimicrobiana, nesse nível de atenção à saúde. Para isso, o corpo do texto apresenta uma introdução geral e objetiva, dois artigos científicos e um produto técnico. A introdução geral visa revisar as características dos antimicrobianos e a resistência antimicrobiana da APS. O primeiro artigo científico (Capítulo 1) descreve uma revisão de literatura sobre a resistência antimicrobiana na pneumonia adquirida na comunidade (PAC). Já o segundo artigo científico (Capítulo 2) teve como objetivo avaliar a prescrição de antimicrobianos na microrregião de Viçosa. Por fim, é descrita uma tabela (produto técnico) que compila uma série de recomendações sobre a utilização de antimicrobianos. O artigo intitulado “**Resistência antimicrobiana na pneumonia adquirida na comunidade**” (Capítulo 1) foi formatado de acordo com as normas da revista Acta Médica Portuguesa, para a qual o artigo foi submetido. Já o artigo 2 ainda não foi submetido, permanecendo nas normas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCs).

2. INTRODUÇÃO GERAL

Agentes antimicrobianos podem ser entendidos como compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir seletivamente o crescimento ou causar a morte de microrganismos. Dentre essas substâncias, se encontram os antimicrobianos, compostos produzidos por microrganismos como, por exemplo, fungos e bactérias (GUITOR; WRIGHT, 2018), e os quimioterápicos, compostos sintéticos (MARLEEN et al., 2011; THEURETZBACHER et al., 2015). Além disso, os antimicrobianos podem ser originados a partir de vegetais superiores (OLUWASINA et al., 2019), como o Jacarandá e a Caviúma (TAVARES; MARINHO, 2015).

Podem-se classificar os antimicrobianos como bactericidas, quando levam à lise da bactéria, ou bacteriostáticos, quando causam a inibição do crescimento microbiano. Além disso, eles podem apresentar outras classificações de acordo com suas propriedades físicas, químicas, farmacológicas, quanto a seu espectro e mecanismo de ação (HUSSAIN et al., 2017; NEMETH; OESCH; KUSTER, 2015).

Didaticamente para o estudo desses fármacos, algumas formas de agrupá-los e classificá-los têm sido amplamente utilizadas, sendo a mais comum e que será enfocada neste trabalho, a baseada nos mecanismos de ação (1) Inibição da síntese da parede celular; (2) Inibição da síntese ou dano da membrana citoplasmática; (3) Inibição da síntese proteica nos ribossomos; (4) Alterações na síntese dos ácidos nucleicos; e (5) Alteração de metabolismos celulares (KAPOOR; SAIGAL; ELONGAVAN, 2018).

Um importante grupo de antimicrobianos é aquele que atua na inibição da síntese da parede celular. A parede celular é uma estrutura polissacarídica essencial, que envolve a maioria das bactérias e protege a membrana plasmática de lise osmótica. É constituída na maior parte pelo polímero peptidoglicano (PG), que consiste em cadeias de glicano (carboidratos) com peptídeos complexados. Esse grupo tem ação, principalmente, na inibição da síntese dessas moléculas. São exemplos de antimicrobianos que atuam dessa forma, os β -lactâmicos e os glicopeptídeos.

Algumas moléculas têm a capacidade de alterar a estrutura da membrana plasmática bacteriana, tendo como importante exemplo as polimixinas. Essa é a segunda classe de antimicrobianos. Esses compostos são produzidos por várias estirpes de *Paenibacillus polymyxa*, um bastonete aeróbico formador de esporos

encontrados no solo. Eles formam um grupo de cinco moléculas intimamente relacionadas, as polimixinas A, B, C, D e E, sendo esta última chamada de colistina. Importante mencionar que as polimixinas A, C e D não são utilizadas na clínica, devido à alta toxicidade (FALAGAS; KASIAKOU, 2005; TAVARES, 2014).

A terceira classe de antimicrobianos abrange aqueles fármacos que atuam na inibição da síntese proteica, em nível ribossomal. Tais antimicrobianos são amplamente estudados, já tendo sido descobertas várias moléculas que atuam nas diferentes etapas da síntese proteica (POLIKANOV et al., 2018). Os ribossomos são basicamente complexos de proteínas e ácidos ribonucleicos (RNA), estruturas onde acontece a síntese de proteínas nas células procaríotas. Considerando a síntese proteica um processo crítico na existência de vida, é razoável se pensar que os antimicrobianos utilizariam esse mecanismo para inibir/destruir as bactérias (WILSON, 2014). O ribossomo bacteriano é composto por duas subunidades desiguais, a 50S e a 30S, que são compostas pelos RNA ribossomal (rRNA) 5S, 23S e pelo 16S, respectivamente, além de uma série de proteínas (POEHLISGAARD; DOUTHWAITE, 2005).

Antimicrobianos como os aminoglicosídeos, tetraciclina, cloranfenicol, macrolídeos, lincosamida e oxazolidinonas atuam inibindo ou modificando o processo de síntese de proteína, se ligando a uma das duas subunidades formadoras do ribossomo e assim impedindo a expressão de proteínas necessárias para o metabolismo e portanto da multiplicação bacteriana (LAMBERT, 2012).

Antimicrobianos que atuam na inibição da síntese de ácidos nucleicos têm como exemplo as quinolonas – mencionando-se ciprofloxacino, norfloxacino e ofloxacino –, as quais agem através da inibição da atividade das enzimas girase ou topoisomerase, proteínas relacionadas com a replicação do DNA, e a rifampicina que atua inibindo a RNA polimerase (DZIDIC; SUSKOVIC; BLAZENKA, 2008). As quinolonas são antimicrobianos de amplo espectro atuando em bactérias gram-positivas e gram-negativas.

A última classe de antimicrobianos apresentada neste trabalho é a dos que atuam por meio da interferência no metabolismo celular. Como exemplos, citam-se as sulfonamidas e a trimetoprima. Esses medicamentos bloqueiam diferentes etapas da síntese do ácido fólico, um cofator importante para a síntese de DNA e RNA, assim impedindo o normal metabolismo celular (KAPOOR; SAIGAL; ELONGAVAN, 2018).

Apesar dessa grande variedade de antimicrobianos, as enfermidades infecciosas ainda continuam como uma das principais causas de óbitos no mundo, aumentando de forma brusca nos últimos quinze anos (SILVA; AQUINO, 2018). Especificamente, as doenças respiratórias apresentam altas taxas de morbidade. Para exemplificar, as infecções do trato respiratório inferior estão entre as principais causas de morte devido a doenças infecciosas em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). As mais importantes populações que apresentam risco de adquirir infecções respiratórias são os idosos, os imunocomprometidos e as crianças (BECKETT; HARBARTH; HUTTNER, 2015; WHO, 2018). Nesse contexto, os antimicrobianos têm importância crítica. O principal fator para que isso ocorra, provavelmente é o crescente uso de antimicrobianos, o que tem potencializado a seleção de cepas de bactérias resistentes a esses medicamentos (COSTA; SILVA JÚNIOR, 2017; MATOS et al., 2016).

A resistência dos patógenos aos antimicrobianos se deve a um fenômeno genético relacionado à existência de genes no microrganismo, que expressam proteínas relacionadas a diferentes mecanismos bioquímicos impedindo a ação das drogas, podendo ser intrínseca ou adquirida (TAVARES; SÁ, 2014). Nesse contexto, a resistência intrínseca é a característica dos microrganismos em resistir à ação de um dado remédio como efeito de uma particularidade estrutural ou funcional inerente de dada espécie (KAPOOR; SAIGAL; ELONGAVAN, 2018). Sendo assim, nesse tipo de resistência, os genes geradores dessa característica já estão contidos no código genético do patógeno (TAVARES; SÁ, 2014). Já a resistência adquirida ocorre por meio de mutações espontâneas ou de mutações induzidas por agentes mutagênicos. A resistência adquirida pode ocorrer ainda por meio da aquisição de material genético contendo genes de resistência, oriundo de outro microrganismo (BLAIR et al., 2015). Assim, na resistência adquirida, os genes de resistência não estão contidos no genoma do microrganismo, mas são a ele incorporados (TAVARES, 2014).

Em casos de antimicrobianos que atuam na síntese de DNA, as mutações de resistência acontecem na DNA girase e DNA topoisomerase IV ou em ambos, geralmente em um domínio localizado das subunidades GyrA e ParE das respectivas enzimas e reduzem a ligação do fármaco ao complexo enzima-DNA. Outras mutações de resistência ocorrem em genes reguladores que controlam a expressão de bombas de efluxo nativas localizadas na(s) membrana(s)

bacteriana(s). Essas bombas têm perfis amplos de substrato que incluem quinolonas e outros antimicrobianos, desinfetantes e corantes. As mutações de ambos os tipos podem se acumular com a pressão de seleção e produzir cepas altamente resistentes. Os genes de resistência adquiridos nos plasmídeos podem conferir resistência de baixo nível que promove a seleção da resistência mutacional de alto nível. A resistência codificada por plasmídeo é devida às proteínas Qnr que protegem as enzimas alvo da ação das quinolonas, uma enzima modificadora de aminoglicosídeos que também modifica certas quinolonas e bombas de efluxo móveis. Os plasmídeos com esses mecanismos geralmente codificam resistências antimicrobianas adicionais e podem transferir resistência a múltiplas drogas que inclui quinolonas (DZIDIC; SUSKOVIC; BLAZENKA, 2008).

A resistência microbiana apresenta um custo gigantesco, tanto economicamente quanto para a saúde e a vida humana. Para exemplificar esse fato, a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OECD) divulgou um relatório (STEMMING..., 2018) em que prevê que 2,4 milhões de pessoas vão morrer devido a infecções relacionadas aos microrganismos resistentes nos próximos trinta anos e que serão gastos trinta bilhões de dólares anualmente com tratamento. O estudo ainda prevê que em países como Brasil, Indonésia e Rússia, 40% a 60% das infecções serão causadas por microrganismos que adquiriram algum tipo de resistência. Além disso, na Europa, durante o ano de 2015, os prejuízos causados pelas infecções geradas por bactérias resistentes foram comparados aos prejuízos gerados pela somatória das infecções pelo vírus HIV, Influenza e *Mycobacterium tuberculosis*, o que reforça a gravidade da situação. Assim, fica clara a necessidade de se adotarem medidas para diminuir a seleção de cepas de microrganismos resistentes aos antimicrobianos. Uma dessas medidas, mas não a única, é a utilização racional desses compostos (HOLMES et al., 2016).

Os antimicrobianos fazem parte dos medicamentos mais prescritos pelos médicos, porém pode-se afirmar que até 50% de todos os antimicrobianos são prescritos de forma inadequada. Nesse sentido, seu mau uso e/ou uso exagerado são fatores que têm induzido o crescimento da resistência bacteriana (LIMA; BENJAMIM; SANTOS, 2017). Além disso, o surgimento das bactérias resistentes está relacionado aos antimicrobianos utilizados anualmente na agropecuária em animais, correspondendo a 75% de todos os medicamentos consumidos em alguns países. Patógenos resistentes, como *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*

resistente à metilina (MRSA) e *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE) são sugeridos como advindos de animais (SILVA et al., 2018).

Esse aumento da resistência a bactérias tem elevado os custos no atendimento ao paciente, além de mais internações hospitalares e mortalidade (FLOWERS, 2018). Como citado, o principal problema da prescrição de antimicrobianos, sem uma indicação precisa, é a seleção de cepas bacterianas resistentes (CHERAZARD et al., 2010; COSTA; SILVA JÚNIOR, 2017; MATZOV; BASHAN; YONATH, 2017). A resistência bacteriana refere-se à capacidade das bactérias multiplicarem-se na presença de concentrações de antimicrobianos mais altas do que as contidas em doses ministradas em pacientes (KAPOOR; SAIGAL; ELONGAVAN, 2018).

Os cuidados em saúde podem ser divididos em níveis de assistência. O nível primário é representado pela ideia de cuidado e promoção à saúde, além da prevenção de enfermidades e da diminuição dos seus riscos. O nível secundário é representado por um atendimento particularmente necessário à recuperação da saúde. Já o terceiro nível apresenta uma alta especialização, à qual normalmente o paciente chega após passar pelos níveis anteriores. Um importante componente dos sistemas de saúde é a Atenção Primária à Saúde (APS), nível de saúde onde usualmente acontece alta utilização de antimicrobianos. A APS vem se consolidando, no bojo da Estratégia Saúde da Família (ESF), seu principal modelo de assistência, como um dos maiores avanços do SUS como política pública brasileira. Uma importante característica da APS é o desenvolvimento de atividades clínicas de baixa densidade tecnológica. São esses espaços responsáveis pelo primeiro contato dos pacientes com o sistema de saúde, onde existe capacidade para a resolução de grande parte dos problemas por eles apresentados (LAVRAS, 2011). Sendo assim, tendo uma ampla demanda de pacientes, é notória a grande utilização de antimicrobianos nesse nível.

Em vista disso, estudos brasileiros corroboram que dentre os antimicrobianos mais prescritos, destaca-se a amoxicilina. Sua escolha nas unidades básicas de saúde é favorecida por seu amplo espectro, baixa toxicidade, administração oral, boa tolerabilidade e grande experiência de uso clínico, já que é indicada para infecções das vias respiratórias superiores e infecções do trato urinário, condições clínicas prevalentes na APS. Além disso, estudos em outros países apontam o metronidazol como outro fármaco também muito utilizado na

Atenção Primária à Saúde. Sua alta demanda é justificada por tratar feridas por bactérias anaeróbicas e algumas infecções por protozoários (LIMA; BENJAMIM; SANTOS, 2017).

Entretanto, vale ressaltar a conjuntura da prescrição desse tipo de medicamento. Segundo a diretora do Departamento de Medicamentos Essenciais e Produtos de Saúde da Organização Mundial de Saúde (OMS) “(...) *o uso excessivo e inadequado de antimicrobianos é a principal causa de resistência antimicrobiana. Sem antimicrobianos eficazes (...) perderemos nossa capacidade de tratar infecções comuns, como a pneumonia*”. Assim sendo, torna-se essencial o estudo sobre a utilização desse tipo de medicamento nos serviços que atendem a maior parte das necessidades em saúde de uma população, isto é, a APS.

Nessa continuidade, seguem, como relevantes, os dados da utilização desses medicamentos nos Estados Unidos. Conforme os *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), em 2015, aproximadamente, 269 milhões de prescrições de antimicrobianos chegaram às farmácias ambulatoriais, incluindo as APS, isso corresponde ao suficiente para que cinco em cada seis pessoas recebam uma receita de antibiótico a cada ano. Pelo menos 30% dessas prescrições de antimicrobianos foram desnecessárias (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2017).

O resfriado corriqueiro pode ser causado por inúmeros vírus, como rinovírus ou coronavírus, com resolução dos sintomas em torno de cinco a dez dias. Os antimicrobianos não possuem nenhuma propriedade terapêutica sobre tais agentes; desse modo, o tratamento deverá ser sintomático, com exceção de alguns casos especiais que necessitarão de antivirais. As infecções respiratórias superiores (IRS), uma das mais frequentes demandas de consultas no atendimento na APS, constituem uma das principais causas de indicação de antimicrobianos. A faringoamigdalite aguda (FA) apresenta etiologia viral em cerca de 70% dos casos (SOARES; SIMÓN, 2015).

Diante disso, cabe ressaltar que a prescrição e utilização de medicamentos, incluindo os antimicrobianos, sofrem influência de diversos fatores. Dentre eles, destacam-se fatores socioeconômicos, comportamentais e culturais, além das características do mercado farmacêutico e políticas governamentais (COSTA; SILVA JÚNIOR, 2017). Assim, sob essa ótica, é visível a tendência de vários países seguirem os padrões dos dados coletados na pesquisa realizada nos Estados

Unidos, gerando, além da resistência aos antimicrobianos, custos sociais e pessoais do uso inadequado desses medicamentos, como custos diretos de tratamentos, internações, dias não trabalhados, faltas escolares, invalidez e mortes (ABRANTES et al., 2007).

Segundo a *Intercontinental Marketing Services Health (IMS Health)* o Brasil é umas das nações que representa dois terços do crescimento farmacêutico global, sendo que os antimicrobianos preenchem um largo espaço nesse percentual, representando um dos fármacos mais consumidos no país (LIMA; BENJAMIM; SANTOS, 2017). Esse cenário se agrava quando se percebe que o ambiente não-hospitalar no Brasil é ausente de vigilância sobre o uso racional de medicamentos, o que favorece, consideravelmente, o seu uso empírico e exacerbado.

O uso racional dos antimicrobianos na APS tem fundamento na responsabilidade do médico em pautar suas condutas respeitando as evidências e orientando o paciente na utilização correta do medicamento, considerando a boa relação médico-paciente, por meio de um plano terapêutico conjunto, particularmente para antibacterianos, cujo uso inadequado pode estar relacionado ao desenvolvimento de resistência (ABRANTES et al., 2007). Nesse contexto, fica claro que o diagnóstico preciso é insuficiente quando não há uma seleção adequada do antimicrobiano e sua prescrição for elaborada de maneira correta (ABRANTES et al., 2007). O acesso a medicamentos de qualidade bem como a promoção do seu uso correto e oportuno contribuem para uma APS mais resolutiva.

Considerando o impacto sanitário e econômico da utilização de antimicrobianos no tratamento das infecções do trato respiratório, o capítulo 1 teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o tema. Além disso, percebendo a necessidade de se avaliar de que forma os antimicrobianos estão sendo prescritos para a comunidade no âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS), no Capítulo 2, foi realizada uma análise – empírica – da prescrição de antibacterianos sistêmicos em unidades APS na microrregião de Viçosa, MG. Importante ressaltar que não existem estudos sobre a utilização de antimicrobianos na APS na microrregião citada e que este projeto é o primeiro a vislumbrar entender a prescrição de antimicrobianos na referida microrregião.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar a prescrição de antimicrobianos nos quadros infecciosos mais frequentes na Atenção Primária à Saúde (APS) na microrregião de Viçosa, Minas Gerais.

3.2. Objetivos específicos

Especificamente, pretende-se:

- Revisar a literatura acerca da prescrição de antimicrobianos para infecções respiratórias na APS, delimitando o problema da resistência bacteriana aos fármacos.
- Investigar as prescrições de antimicrobianos – para as infecções respiratórias, urinárias e cutâneas – na APS na microrregião de Viçosa, Minas Gerais.
- Elaborar um protocolo de recomendações para a prescrição de antimicrobianos na APS para as infecções respiratórias, urinárias e cutâneas.
- Avaliar a literatura sobre a resistência aos antimicrobianos no tratamento de PAC, na APS, no mundo e no Brasil.

4. METODOLOGIA

4.1. Caracterização da área do estudo

Foi realizada uma pesquisa de campo descritiva, observacional e intervencional, baseada em um estudo transversal, realizada nos municípios da microrregião de Viçosa, MG. Neste estudo, o interesse está em compreender a prescrição de antimicrobianos na rotina de médicos e no conhecimento desses profissionais sobre o diagnóstico e o tratamento das infecções respiratórias, urinárias e cutâneas, bem como a respeito da indução de resistência a antimicrobianos e ao uso correto desses medicamentos, na APS da microrregião de saúde de Viçosa, MG. Assim, buscou-se investigar os principais problemas enfrentados pelos profissionais em sua prática médica diária e apresentar alternativas para a melhoria dessa realidade a fim de promover melhor qualidade de vida para os usuários da APS da referida microrregião.

4.2. Participantes do estudo

Foram convidados a contribuir com a pesquisa todos os médicos que exercem atividades no âmbito da APS nas cidades da microrregião de Viçosa, MG. O convite foi realizado pelo menos um mês antes do início da pesquisa, inicialmente para responder ao questionário (Anexo C). O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, após assinatura do Termo de Anuência, pelo Chefe de Departamento de Medicina e Enfermagem (Anexo D). A adesão à pesquisa foi voluntária e o participante teve sua aprovação para participar mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo E), conforme Resolução 466/2012. Os resultados obtidos serão anexados na Plataforma Brasil, de acordo com a declaração de responsabilidade do pesquisador (Anexo F). Como critério de exclusão, foi estabelecido que não fossem incluídos os profissionais que estivessem de licença médica, férias e os que se recusassem a participar da pesquisa.

4.3. Coleta de dados

Inicialmente, foram explicados para o entrevistado todos os aspectos da pesquisa, dando ênfase à importância deste estudo. Não havendo dúvida quanto ao estudo, o entrevistado foi convidado a responder ao questionário. Com o auxílio de um segundo pesquisador treinado para a realização da função, foi aplicado um questionário individualizado, de acordo com a disponibilidade e o local de preferência do participante. Foi assegurado ao mesmo, confidencialidade e sigilo na coleta das informações, além do anonimato na apresentação dos resultados. Seus nomes, em nenhuma hipótese, foram incluídos no questionário. Esses questionários foram aplicados no período de setembro a dezembro de 2019. Informações quantitativas como sexo, idade (anos), naturalidade, nível de escolaridade, tempo de exercício da profissão (em anos), tempo total de trabalho na APS (em anos), clínicas (identificação do antimicrobiano prescrito, tempo de tratamento, e diagnóstico determinado pelo prescritor) e conduta clínica (anamnese e exame físico) foram coletadas. O questionário foi respondido de acordo com a percepção e a prática cotidiana do participante da pesquisa, de modo a alcançar o objetivo do estudo. O questionário utilizado neste trabalho (Anexo C) foi baseado na ideia do Health Belief Model. Essa ideia é utilizada para estudar as crenças em saúde por meio de um modelo de comportamento psicológico, tentando prever comportamentos relacionados à área. O questionário contém trinta questões de múltipla escolha e foi adaptado de Brilhante (2011).

4.4. Aspectos éticos

Esta pesquisa foi realizada em conformidade com os aspectos éticos da Resolução 466/2012 – e subsequentes – do Conselho Nacional de Saúde. Dessa forma, por se tratar de investigação envolvendo seres humanos, a coleta de dados foi iniciada mediante a aprovação do projeto no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa. Os riscos aqui encontrados foram entendidos como despendimento de tempo e o eventual desconforto em responder ao questionário devido às possibilidades de vazamentos de dados. Porém, os participantes tiveram garantidos o sigilo e o anonimato sobre suas respectivas identidades, em concordância com a assinatura do Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), enfatizando os riscos e benefícios da pesquisa. Por outro lado, os benefícios podem ser relacionados às possibilidades de melhor conhecimento dos profissionais médicos sobre os problemas referentes aos diagnósticos e aos tratamentos adequados às infecções respiratórias, urinárias e cutâneas e minimizar as possibilidades de resistência bacteriana nessas infecções, possibilitando assim a redução de complicações, internações, gastos públicos e sofrimentos desnecessários.

4.5. Análise dos dados

Foi estruturado um banco de dados com todas as informações coletadas, utilizando-se o questionário, no Epiinfo® 7.2.2.6. Realizou-se a análise descritiva dos dados com estabelecimento das frequências absoluta e relativa, tendo em vista as variáveis do estudo. A adequação da prescrição, da escolha e do tempo de tratamento dos antimicrobianos para tratar as infecções respiratórias, urinárias e cutâneas nas APS foi comparada aos protocolos de terapia antimicrobiana, compilados no Anexo G.

4.6. Revisão de literatura – estratégia de pesquisa

A busca por artigos foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: Pubmed/Medline, Google Scholar, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Portal de Periódicos Capes/MEC e Research Gate.

Em um primeiro momento, buscaram-se artigos originais, sem restrição de data, com a temática que relacionasse: (I) bactérias causadoras de pneumonia e os principais antimicrobianos utilizados na terapêutica, (II) associação do uso de antimicrobianos com resistência bacteriana no Brasil. Os descritores utilizados foram consultados na plataforma DeCS (Descritores em Ciência da Saúde) e usados em oito associações compostos por quatro dos seguintes descritores: *“Pneumonia”*, *“Brazil”*, *“Family Health Strategy”*, *“Primary Health Care”*, *“Anti-Bacterial Agents”*, *“Drug Resistance, Bacterial”*, *“Drug Resistance, Microbial”* e *“Antimicrobial Stewardship”*.

A busca não resultou na identificação de citações. Diante dessa constatação, instituiu-se uma nova busca com a retirada do descritor *“Brazil”*. Assim,

em um segundo momento, foram realizadas, nas mesmas bases de dados, as buscas de artigos publicados entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019, com as associações de descritores expostas na tabela abaixo, com os respectivos resultados.

4.7. Revisão de literatura – características do estudo, seleção dos artigos e critérios de exclusão/inclusão

A inclusão dos estudos baseou-se em critérios bem definidos da seguinte forma: (i) estudos com abordagem de resistência bacteriana com relação à pneumonia adquirida na comunidade, (ii) abordagem de resistência bacteriana dos patógenos causadores da pneumonia adquirida na comunidade, (iii) abordagem da resistência bacteriana no contexto da Atenção Primária à Saúde, (iv) estudos publicados entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019.

Nesse sentido, foram excluídos todos os artigos que abarcavam pelo menos um dos seguintes itens: (i) estudos publicados em data anterior a janeiro de 2015 ou após dezembro de 2019, (ii) foco em outras moléstias senão pneumonia, (iii) ausência de referência à resistência bacteriana, (iv) temática voltada à pneumonia adquirida no ambiente hospitalar, (v) ausência de dados quantitativos e/ou seletivos a respeito da resistência bacteriana. Não houve restrição de linguagem, localidade ou tipo de estudo realizado para seleção dos artigos, para que pudesse ser feita uma recuperação ampla sobre o tema.

Dessa fase inicial, foram selecionados e baixados 41 documentos que se apresentavam, pelo título, condizentes com os critérios de inclusão (i, ii e iii), já que o quarto critério foi aplicado durante as pesquisas nas plataformas utilizadas. Após essa triagem inicial, por meio da leitura dos resumos, foram excluídos 23 artigos. Para essa seleção, observaram-se os critérios de exclusão (ii, iii e iv) para a adequação ao tema e compararam-se os autores, o título, o ano e o jornal de publicação para remoção de nove artigos duplicados.

Em um terceiro momento, a leitura completa dos artigos foi realizada, permitindo a exclusão de mais oito documentos por meio da análise do último critério de exclusão. Dessa forma, ao final, foi selecionado um total de dez artigos para compor essa revisão de dados.

5. PRODUTOS FINAIS

Produto 1: artigo intitulado “*Resistência antimicrobiana na pneumonia adquirida na comunidade: revisão de literatura*” – submetido à revista “Acta Médica Portuguesa”.

Produto 2: artigo intitulado “*Prescrição de antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde na microrregião de Viçosa, Minas Gerais*” – será submetido.

Produto 3: documento intitulado “*Protocolo para o tratamento antimicrobiano das infecções das vias aéreas superiores, cutâneas e do trato urinário na Atenção Primária à Saúde*”.

REFERÊNCIAS

- ABRANTES, P. M.; MAGALHÃES, S. M. S.; ACÚRCIO, F. A.; SAKURAI, E. Avaliação da qualidade das prescrições de antimicrobianos dispensadas em unidades públicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2002. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 1, p. 95-104, 2007.
- BECKETT, C. L.; HARBARTH, S.; HUTTNER, B. Special considerations of antibiotic prescription in the geriatric population. **CMI**, v. 21, n. 1, p. 3-9, 2015.
- BLAIR, J. M. A.; WEBBER, M. A.; BAYLAY, A. J.; OGBOLU, D. O.; PIDDOCK, L. J. V. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 1, p. 42-51, 2015.
- BRILHANTE, V. C. R. **Avaliação do grau de conhecimento dos princípios básicos de antibioticoterapia de médicos que atuam em urgência e emergência no Estado do Pará**. 2011. 94 p. Dissertação (Mestrado em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia) – Universidade Federal do Pará, Belém, PA, 2011.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Antibiotic use in the United States, 2017: progress and opportunities**. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, 2017. 37 p.
- CHERAZARD, R.; EPSTEIN, M.; DOAN, T.-L.; SALIM, T.; BHARTI, S.; SMITH, M. A. Antimicrobial resistant *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, mechanisms, and clinical implications. **Journal of the Nepal Medical Association**, v. 49, n. 3, p. 220-224, 2010.
- COSTA, A. L. P.; SILVA JÚNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e saúde pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica**, v. 7, p. 45-57, 2017.
- DZIDIC, S.; SUSKOVIC, J.; BLAZENKA, K. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria : biochemical and genetic aspects. **Food Technology and Biotechnology**, v. 46, n. 1, p. 11-21, 2008.
- FALAGAS, M. E.; KASIAKOU, S. K. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. **Reviews of Anti-Infective Agents**, v. 40, p. 1333-1342, 2005.
- FLOWERS, P. Antimicrobial resistance: a biopsychosocial problem requiring innovative interdisciplinary and imaginative interventions. **Journal of Infection Prevention**, v. 19, n. 4, 2018. doi:10.1177/1757177418755308.
- GUIJOR, A. K.; WRIGHT, G. D. Antimicrobial resistance and respiratory infections. **Chest**, v. 154, n. 5, p. 1202-1212, 2018.
- HOLMES, A. H.; MOORE, L. S. P.; SUNDSFJORD, A.; STEINBAKK, M.; REGMI, S.; KARKEY, A. et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. **The Lancet**, v. 387, n. 10014, p. 176-187, 2016.

KAPOOR, G.; SAIGAL, S.; ELONGAVAN, A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: a guide for clinicians. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, v. 33, p. 467-472, 2018.

LAMBERT, T. Antibiotics that affect the ribosome. **Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)**, v. 31, n. 1, p. 57-64, 2012.

LAVRAS, C. Atenção primária à saúde e a organização de redes regionais de atenção à saúde no Brasil. **Saúde Soc.**, v. 20, n. 4, p. 867-874, 2011.

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **Cuidarte Enfermagem**, v. 11, n. 1, p. 105-113, 2017.

MAARTENS, M. M. J.; SWART, C. W.; POHI, C. H.; KOCK, L. J. F. Antimicrobials, chemotherapeutics or antibiotics? **Scientific Research and Essays**, v. 6, n. 19, p. 3927-3929, 2011.

MATOS, P. D. M.; OLIVEIRA, T. L. R.; CAVALCANTE, F. S.; FERREIRA, D. C.; IORIO, N. L. P.; PEREIRA, E. M. et al. Molecular markers of antimicrobial resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Microbial Drug Resistance**, v. 22, n. 8, p. 700-706, 2016.

MATZOV, D.; BASHAN, A.; YONATH, A. A bright future for antibiotics? **Annual Review of Biochemistry**, v. 86, n. 1, p. 567-583, 2017.

NEMETH, J.; OESCH, G.; KUSTER, S. P. Bacteriostatic versus bactericidal antibiotics for patients with serious bacterial infections: Systematic review and meta-analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 70, n. 2, p. 382-395, 2015.

OLUWASINA, O. O.; EZENWOSU, I. V.; OGIDI, C. O.; OYETAYO, V. O. Antimicrobial potential of toothpaste formulated from extracts of *Syzygium aromaticum*, *Dennettia tripetala* and *Jatropha curcas* latex against some oral pathogenic microorganisms. **AMB Express**, v. 9, n. 20, 2019. doi:10.1186/s13568-019-0744-2.

POEHLSSGAARD, J.; DOUTHWAITE, S. The bacterial ribosome as a target for antibiotics. **Nature Reviews Microbiology**, v. 3, p. 870-881, 2005.

POLIKANOV, Y. S.; ALEKSASHIN, N. A.; BECKERT, B.; WILSON, D. N. The mechanisms of action of ribosome-targeting peptide antibiotics. v. 5, n. 48, 2018.

SILVA, M. O.; AQUINO, S. Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 4, p. 472-482, 2018.

SILVA, A. C.; IACUZIO, R.; CÂNDIDO, T. J. S.; RODRIGUES, M. X.; SILVA, N. C. C. Resistência antimicrobiana de *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isolados de carcaças de frangos: resistência a antibióticos e óleos essenciais. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável**, v. 8, n. 1, p. 95-103, 2018.

SOARES, T.; SIMÓN, A. Uso de antibióticos em infecções respiratórias superiores. **Boletim do CIM**, p. 13-14, 2015.

STEMMING the superbug tide - just a few dollars more. Paris, França: OECD, 2018. Disponível em: <https://www.oecd.org/health/stemming-the-superbug-tide-9789264307599-en.htm>. Acesso em: 03 jul. 2020.

TAVARES, W. **Antibióticos e quimioterápicos para o clínico**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

TAVARES, I. V.-B.; SÁ, A. B. Perfil de prescrição de antimicrobianos para as infecções do tracto urinário nos cuidados de saúde primários. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 30, n. 2, p. 85-100, 2014.

TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

THEURETZBACHER, U.; VAN BAMBEKE, F.; CANTÓN, R.; GISKE, C. G.; MOUTON, J. W.; NATION, R. L. et al. Reviving old antibiotics. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 70, n. 8, p. 2177-2181, 2015.

WILSON, D. N. Ribosome-targeting antibiotics and mechanisms of bacterial resistance. **Nature Publishing Group**, v. 12, n. 1, p. 35-48, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The top 10 causes of death**. Geneva, Switzerland: WHO, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acesso em: 03 abr. 2020.

ZAMAN, S. B.; HUSSAIN, M. A.; NYE, R.; MEHTA, V.; MAMUN, K. T.; HOSSAIN, N. A review on antibiotic resistance: alarm bells are ringing. **Cureus**, v. 9, n. 6, p. e1403, 2017.

6. ARTIGO 1 – Resistência antimicrobiana na pneumonia adquirida na comunidade: revisão de literatura

RESUMO: Introdução: A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma das principais causas de morte por doenças infecciosas no mundo. A resistência antimicrobiana tem sido considerada um fator importante para a abordagem dessa enfermidade. O objetivo deste estudo foi levantar dados das taxas de resistência de bactérias aos principais antimicrobianos usados para o tratamento da PAC, na Atenção Primária à Saúde (APS), no mundo e no Brasil. **Materiais e Métodos:** Foi realizada pesquisa nas bases de dados Pubmed/Medline, Google Scholar, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Portal de Periódicos Capes/MEC e Research Gate, no período maio a junho de 2020. **Resultados:** Após a análise das citações obtidas, dez estudos foram incluídos. Não foram encontrados resultados concernentes ao Brasil. Os trabalhos obtidos referiram-se à resistência antimicrobiana nos países europeus (sete), nos Estados Unidos (dois) e um em Malawi, país africano. O *Streptococcus pneumoniae* apresentou-se como o patógeno bacteriano de maior prevalência na PAC. **Discussão:** Os resultados sugerem a importância de se estabelecerem diretrizes para o tratamento da PAC de acordo com o perfil epidemiológico de cada região. Especificamente, no Brasil, as eventuais dificuldades dos médicos no manejo da PAC na APS podem ser explicadas pela ausência de estudos dirigidos a essa temática. Além disso, é importante salientar que na APS o tratamento normalmente é empírico, devido às infecções a serem tratadas apresentarem baixa gravidade. **Conclusão:** É fundamental a realização de investigações dirigidas à realidade brasileira com o objetivo de entender e facilitar o tratamento da PAC na APS.

Palavras-chave: resistência antimicrobiana, Pneumonia adquirida na comunidade, Atenção Primária à Saúde.

Antimicrobial resistance in community-acquired pneumonia: a literature review

ABSTRACT: Introduction: Community-acquired pneumonia (CAP) is a leading cause of death from infectious diseases worldwide. Antimicrobial resistance is an important factor in the management of this disease. The objective of this study was to collect data on the rates of resistance of bacteria to the main antibiotics used for the treatment of CAP, in Primary Health Care (PHC), in the world and in Brazil. **Material and Methods:** The researches originated from the databases Pubmed/Medline, Google Scholar, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Portal de Periódicos Capes/MEC and Research Gate, from May to June 2020. **Results:** After analyzing the obtained citations, ten studies were included. No results for the research conducted in Brazil. The works obtained referred to resistance in European countries (six), in the United States (two) and to Malawi (one), an African country, in addition to a review of studies carried out in countries all over the world. *Streptococcus pneumoniae* was the most prevalent bacterial pathogen in CAP. **Discussion:** The results suggest the importance of establishing guidelines for the treatment of CAP according to the epidemiological profile of each region. Specifically, for Brazil, the absence of studies on the management of CAP in PHC can explain the possible difficulties faced by physicians on this topic. In addition, it is important to point out that treatment in PHC is usually empirical, due to the

events to be treated. **Conclusion:** Investigations directed to the Brazilian reality are essential in order to understand and facilitate the treatment of CAP in PHC.

Keywords: Antimicrobial Resistance, Community-Acquired Pneumonia, Primary Health Care.

INTRODUÇÃO

A Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) é definida como uma complicação infecciosa que envolve as vias respiratórias inferiores e acomete o paciente fora de unidades específicas de atendimento à saúde, ou ainda, a que surge em até 48 horas após uma internação hospitalar^{1,2}. É caracterizada pela inflamação aguda do parênquima pulmonar, com o surgimento de sintomas respiratórios, como tosse seca ou produtiva, dor torácica e dispneia, podendo ainda surgir sinais sistêmicos como febre, calafrios, confusão mental e mialgia³.

A PAC é a principal causa de mortalidade listada entre as condições infecciosas no mundo e acarreta cerca de um milhão de internações hospitalares, causando enorme impacto nos recursos de saúde e representando um desafio em termos de diagnóstico e de tratamento. Sua incidência e mortalidade estão associadas ao aumento da idade e do surgimento de comorbidades⁴. No Brasil, a PAC é a principal causa de internação no Sistema Único de Saúde. Em 2017, houve 598.668 internações e 52.776 óbitos por PAC⁵.

Uma importante característica das complicações infecciosas que se tornou um problema global de saúde pública é a resistência antimicrobiana. Tal situação pode ser explicada pela capacidade de evolução e adaptação dos microrganismos, com resultante diminuição da sensibilidade a diversos fármacos, anteriormente passíveis de uso. Associam-se a tal contexto – corroborando à gravidade do problema – a lentidão e o desinteresse no desenvolvimento de novos medicamentos. Com relação à primeira questão, é importante comentar que a evolução é uma característica ou mesmo habilidade dos microrganismos, os quais se modificam por meio da pressão seletiva gerada pelo ambiente, ou seja, neste caso a sua capacidade de adaptar-se à ameaça, qual seja, os antimicrobianos⁶. É possível compreender, portanto, que o grande aumento de bactérias resistentes é altamente influenciado pelo uso não racional de antimicrobianos⁷.

No tratamento da PAC, como em todas as infecções bacterianas, a resistência antimicrobiana tem importância, à medida que infecções decorrentes de bactérias comunitárias resistentes podem ser de difícil tratamento e se associar a maior letalidade. Outra questão importante é que aumento do número de pessoas imunocomprometidas e com doenças complexas tratadas em domicílio propicia a disseminação, no meio comunitário, de patógenos multirresistentes de origem hospitalar, fazendo com que as fronteiras que separavam o “ambiente nosocomial” da “comunidade” se tornem menos nítidas⁸. O conhecimento da etiologia das infecções mais comuns da PAC é importante para prescrição empírica inicial de antimicrobianos. Seguindo essa ideia, normalmente é prescrito um antimicrobiano de espectro mais amplo, o que pode elevar a possibilidade de toxicidade e de aumento da resistência bacteriana⁴. Neste contexto, é sabido que *Streptococcus pneumoniae* é responsável por boa parte dos casos de pneumonia em adultos no mundo. As infecções por germes atípicos são também descritas e estão relacionadas a diferentes microrganismos, tais como *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydophila pneumoniae* e *Chlamydia psittaci*⁵.

Em relação à avaliação da gravidade da doença, o emprego exclusivo do julgamento clínico pode não precisar de forma correta o agravamento do quadro do paciente, podendo culminar em hospitalizações desnecessárias bem como em intervenções aquém do necessário⁹. No entanto, no Brasil, a maioria dos médicos emprega apenas tal expediente para avaliar a gravidade de pacientes com PAC⁵. Porém, é importante utilizar o escore de prognóstico, que demonstra a dimensão da gravidade e ajuda a prever o prognóstico da PAC, podendo guiar a decisão médica sobre a forma de tratamento, ambulatorial, hospitalar ou em ambiente de terapia intensiva; quanto à necessidade de verificação etiológica; quanto à escolha do antimicrobiano e a via de administração adequada². Outro grande problema encontrado é que um estudo realizado recentemente no Brasil demonstrou que pouco mais da metade dos pacientes internados com PAC, em um hospital universitário, recebeu terapêutica de acordo com as diretrizes vigentes⁹.

A partir do que foi exposto, pode-se compreender que a PAC é uma doença de grande relevância em termos clínicos e de saúde pública, na qual diferentes variáveis influenciam o tratamento, sendo a resistência antimicrobiana um fator crítico. Poucos estudos têm descrito como a resistência antimicrobiana tem

influenciado a PAC, tanto no Brasil quanto no mundo. Nesse contexto, este trabalho teve como objetivo realizar revisão de literatura sobre o tema.

MATERIAL E MÉTODOS

Estratégia de pesquisa

A busca por artigos foi empreendida nas seguintes bases de dados eletrônicas: Pubmed/Medline, Google Scholar, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Portal de Periódicos Capes/MEC e Research Gate.

Em um primeiro momento, buscaram-se artigos originais, sem restrição de data, com a temática que relacionasse: (I) bactérias causadoras de pneumonia e os principais antimicrobianos utilizados na terapêutica, (II) associação do uso de antimicrobianos com resistência bacteriana no Brasil. Os descritores utilizados foram consultados na plataforma DeCS (Descritores em Ciência da Saúde) e usados em oito associações compostas por quatro dos seguintes descritores: *“Pneumonia”*, *“Brazil”*, *“Family Health Strategy”*, *“Primary Health Care”*, *“Anti-Bacterial Agents”*, *“Drug Resistance, Bacterial”*, *“Drug Resistance, Microbial”* e *“Antimicrobial Stewardship”*.

A busca não resultou na identificação de citações. Diante dessa constatação, instituiu-se uma nova busca com a retirada do descritor *“Brazil”*. Assim, em um segundo momento, foram realizadas, nas mesmas bases de dados, as buscas de artigos publicados entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019, com as associações de descritores expostas na Tabela 1 com os respectivos resultados.

Características do estudo, seleção dos artigos e critérios de exclusão/inclusão

A inclusão dos estudos baseou-se em critérios bem definidos da seguinte forma: (i) estudos com abordagem de resistência bacteriana com relação à pneumonia adquirida na comunidade, (ii) abordagem de resistência bacteriana dos patógenos causadores da pneumonia adquirida na comunidade, (iii) abordagem da resistência bacteriana no contexto da Atenção Primária à Saúde, (iv) estudos publicados entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019.

Tabela 1 – Segunda estratégia de busca utilizada na revisão de literatura e os resultados encontrados para cada associação de descritores.

Estratégia de busca (inglês)	Estratégia de busca (português)	Pubmed	Google Acadêmico	Lilacs	Portal Capes	Research Gate
<i>“Pneumonia” AND “Family Health Strategy” AND “Anti-Bacterial Agents”</i>	“Pneumonia” e “Estratégia Saúde da Família” e “Antibacterianos”	0	1	0	0	0
<i>“Pneumonia” AND “Primary Health Care” AND “Anti-Bacterial Agents”</i>	“Pneumonia” e “Atenção Primária à Saúde” e “Antibacterianos”	29	53	1	14	0
<i>“Pneumonia” AND “Family Health Strategy” AND “Drug Resistance, Bacterial”</i>	“Pneumonia” e “Estratégia Saúde da Família” e “Farmacorresistência Bacteriana”	0	1	0	0	2
<i>“Pneumonia” AND “Primary Health Care” AND “Drug Resistance, Bacterial”</i>	“Pneumonia” e “Atenção Primária à Saúde” e “Farmacorresistência Bacteriana”	1	9	0	1	6
<i>“Pneumonia” AND “Family Health Strategy” AND “Drug Resistance, Microbial”</i>	“Pneumonia” e “Estratégia Saúde da Família” e “Resistência Microbiana a Medicamentos”	0	0	0	0	2
<i>“Pneumonia” AND “Primary Health Care” AND “Drug Resistance, Microbial”</i>	“Pneumonia” e “Atenção Primária à Saúde” e “Resistência Microbiana a Medicamentos”	1	20	0	0	5
<i>“Pneumonia” AND “Family Health Strategy” AND “Antimicrobial Stewardship”</i>	“Pneumonia” e “Estratégia Saúde da Família” e “Gestão de Antimicrobianos”	1	2	0	0	1
<i>“Pneumonia” AND “Primary Health Care” AND “Antimicrobial Stewardship”</i>	“Pneumonia” e “Atenção Primária à Saúde” e “Gestão de Antimicrobianos”	4	337	0	43	7

Fonte: Elaborado pelos autores.

Dessa fase inicial, foram selecionados e baixados 41 documentos que se apresentavam, pelo título, condizentes com os critérios de inclusão (i, ii e iii), já que o quarto critério foi aplicado durante as pesquisas nas plataformas utilizadas. Após essa triagem inicial, por meio da leitura dos resumos, foram excluídos 23 artigos. Para essa seleção, observaram-se os critérios de exclusão (ii, iii e iv) para adequação ao tema e compararam-se os autores, o título, o ano e o jornal de publicação para remoção de nove artigos duplicados.

Em um terceiro momento, a leitura completa dos artigos foi realizada, permitindo a exclusão de mais oito documentos por meio da análise do último critério de exclusão. Dessa forma, ao final, foi selecionado um total de dez artigos para compor essa revisão de dados.

RESULTADOS

Na Figura 1, é apresentada uma súmula dos resultados obtidos.

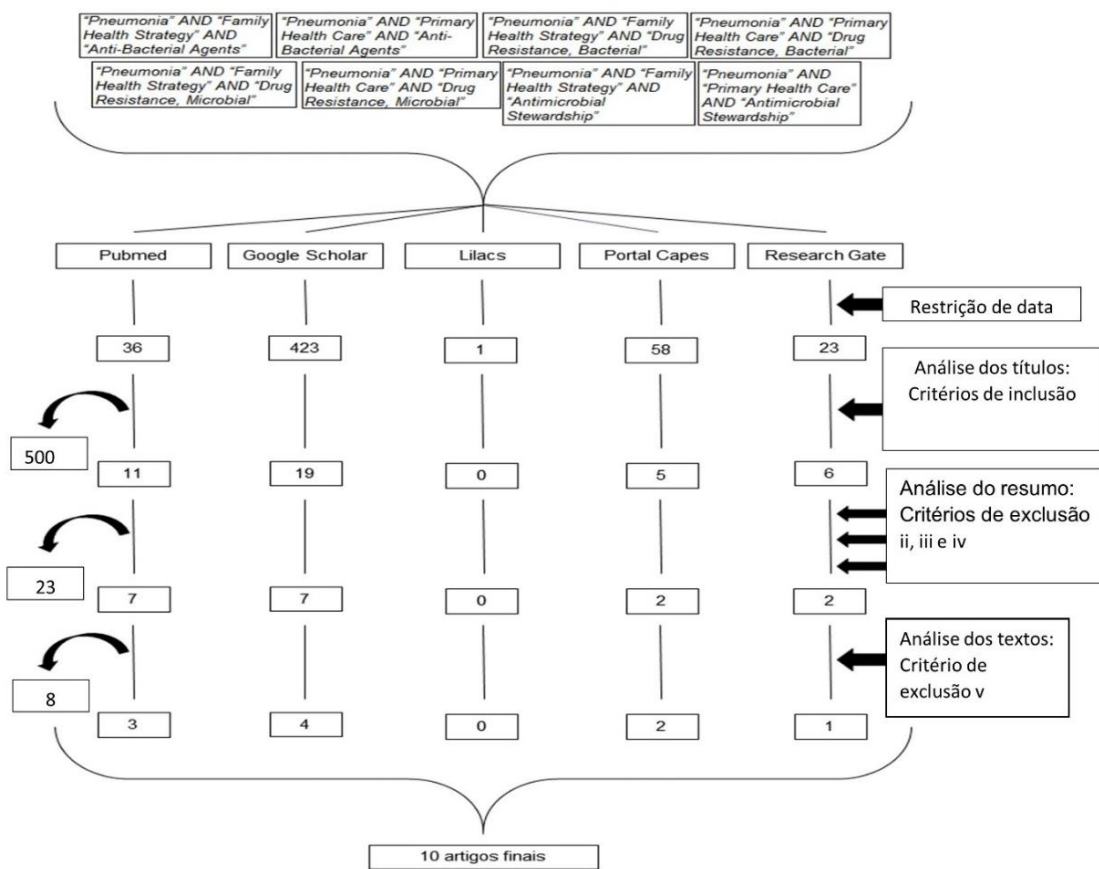


Figura 1 – Diagrama de fluxo da seleção e exclusão dos artigos na revisão de literatura.

Na Tabela 2, são apresentadas informações sobre os dez artigos selecionados. Foram encontrados seis documentos referentes à resistência microbiana aos antimicrobianos em países europeus, duas referências para os Estados Unidos, uma referência para o Malawi, um país africano, e uma revisão de estudos realizados em países de todo o mundo. Descreve-se cada referência utilizada no artigo, o objetivo do trabalho selecionado, a metodologia, principais resultados e conclusão.

DISCUSSÃO

Com a ausência de referências nacionais a respeito de resistência bacteriana na APS, relacionada à pneumonia adquirida na comunidade, torna-se imperativo a utilização de dados obtidos em outras localidades para que se possam estabelecer conjecturas sobre o cenário brasileiro com base nos achados mundiais. Diante disso, escolheram-se como referências dessa análise, as *Recomendações para o Manejo da Pneumonia Adquirida na Comunidade 2018*, da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e o documento “Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia”, publicado pela *American Thoracic Society (ATS)* e *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*.

Como principal fator de morte no mundo e terceiro no Brasil, a pneumonia adquirida na comunidade tem, entre suas principais causas bacterianas, os seguintes agentes etiológicos: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella species*, *Chlamydophila pneumoniae* e *Moraxella catarrhalis*.¹⁰ Entretanto, mesmo com essa vasta microbiota respiratória e com a ocorrência de epidemias virais, o *Streptococcus pneumoniae* mantém-se como o patógeno bacteriano de maior prevalência.²

Já que habitualmente não costuma ser possível a obtenção de resultados microbiológicos logo após o diagnóstico de PAC, deve-se levar em consideração – no tratamento de base empírica – o patógeno mais provável para a região de aquisição da doença, fatores de riscos do paciente, como presença de comorbidades e fatores epidemiológicos.²

Tabela 2 – Dados referentes aos artigos incluídos na presente revisão.

AUTOR (BASE DE DADOS)	OBJETIVO	MÉTODOS	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONCLUSÃO
11 (PubMed)	Expor dados de algumas diretrizes que objetivam contornar o desafio no manejo da pneumonia adquirida na comunidade na Atenção Primária à Saúde.	Revisão das recomendações das diretrizes da <i>Diseases Society of America</i> (IDSA) e da <i>American Thoracic Society</i> (ATS).	As taxas de resistência ao <i>S. pneumoniae</i> aumentaram consideravelmente para penicilina e macrolídeos; um pouco menos para amoxicilina / clavulanato, tetraciclina e cotrimoxazol; e insignificante para a fluoroquinolona levofloxacina. <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , que normalmente produz uma pneumonia leve, demonstrou resistência crescente aos macrolídeos.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> permaneceu a principal causa bacteriana da PAC, causa significativa de morbimortalidade nos Estados Unidos. Na era atual de contenção de custos e preocupações com a resistência a antimicrobianos, há um grande interesse em se usar a terapia de espectro direcionado, equilibrando os riscos (incluindo eventos adversos) com probabilidade de sucesso e evitando recaídas e hospitalizações.
14 (PubMed)	Comparar os resultados clínicos entre infecções resistentes a antimicrobianos e infecções sensíveis a antimicrobianos na comunidade para pacientes com doenças do trato respiratório, urinárias e infecções de pele ou tecidos moles, no Reino Unido.	Revisão sistemática de artigos das plataformas MEDLINE, EMBASE, PubMed, Cochrane e Web of Science, até 15 de abril de 2016 sem restrição de idioma. Foram incluídos estudos conduzidos em contextos comunitários que relataram dados em nível de paciente sobre infecções confirmadas em laboratório, resistência a antimicrobianos e os resultados clínicos.	A falha na resposta clínica foi significativamente provável em infetados por <i>S. pneumoniae</i> com pneumonia adquirida na comunidade. As estimativas variam entre países europeus, onde aproximadamente 1% a 50% dos isolados de <i>S. pneumoniae</i> foram registrados como resistentes à penicilina ou aos macrolídeos.	A resistência aos antimicrobianos tem implicações piores para a carga de doenças dos pacientes na comunidade. Essas descobertas podem ser úteis para informar melhor o diálogo entre médico e paciente, diretrizes e campanhas sobre os benefícios e riscos do tratamento com antimicrobianos.
13 (PubMed)	Estimar a eficácia da amoxicilina na infecção aguda do trato respiratório inferior (ITRI) na Atenção Primária à Saúde e demonstrar o uso de estimadores de eficácia baseados em randomização	Análise secundária de um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, com dois braços, em cuidados primários de 12 países europeus. Foram elegíveis os participantes com mais de 18 anos que consultaram pela primeira vez com tosse aguda como seu principal sintoma.	2061 participantes foram randomizados para o grupo amoxicilina ou placebo. Em média, 88% da amoxicilina prescrita foi tomada. A análise original demonstrou pequenos aumentos nos benefícios e malefícios da amoxicilina. Pequenas melhorias nos benefícios da amoxicilina foram observadas quando foram feitos ajustes na adesão e pequenos aumentos nos danos.	A adesão à amoxicilina foi alta, e os achados da análise original foram robustos a não adesão. Os participantes que consultam os cuidados primários com um ITRI agudo não complicado podem esperar, em média, pequenas melhorias no resultado da ingestão de amoxicilina. No entanto, eles também correm um risco maior de experimentar efeitos colaterais.
15 (Google Acadêmico)	Apresentar uma visão geral da porcentagem de isolados bacterianos cobertos pelos antimicrobianos mais usados na área de Copenhague para fornecer aos médicos uma ferramenta prática de ajuda.	Estudo de todos os isolados de bactérias testados quanto à suscetibilidade a antimicrobianos no Hospital Hvidovre, na Dinamarca, de 2004 a 2008. Apenas um isolado por espécie por paciente por ano foi incluído.	Infecções por bactérias resistentes aumentam a morbimortalidade, como observado para espécies de <i>Salmonella</i> resistentes à fluoroquinolona, <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (MRSA) e <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente à penicilina. A suscetibilidade para <i>S. aureus</i> diminuiu para dicloxacilina e gentamicina.	Foi fornecida uma tabela que mostra os padrões de resistência na área de Copenhague de 2004 a 2008 para as bactérias patogênicas isoladas mais prevalentes no homem e apresentamos o desenvolvimento de padrões de resistência para <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> e <i>K. pneumoniae</i> no período de 2008 a 2014.

continua

Tabela 2, continuação

AUTOR (BASE DE DADOS)	OBJETIVO	MÉTODOS	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONCLUSÃO
4 (Google Acadêmico)	Discutir questões sobre epidemiologia, etiologia microbiológica e diagnóstico de PAC em adultos.	Pesquisa bibliográfica utilizando termos relacionados à pneumonia adquirida na comunidade, microrganismos e diagnóstico em adultos	O <i>S. pneumoniae</i> é o mais frequente patógeno bacteriano, principalmente, em pacientes com fatores de risco; Existe maior frequência de pneumococo na Europa; Detecção de outros patógenos importantes, como <i>P. aeruginosa</i> , <i>H. influenzae</i> e patógenos atípicos, como <i>Mycoplasma</i> e <i>Legionella</i> ; Impossibilidade de estabelecer um diagnóstico etiológico em > 50% dos pacientes.	É importante combinar as técnicas microbiológicas e moleculares, juntamente com os biomarcadores imunológicos, para ajudar a identificar a etiologia da PAC em pacientes para fornecer orientação sobre o tratamento mais apropriado.
19 (Google Acadêmico)	Esse material se concentra no problema clínico generalizado da resistência antimicrobiana em doenças respiratórias (pneumonia adquirida na comunidade, em particular) e em abordagens diagnósticas modernas para superar esse problema delicado.	Revisão baseada em apresentações do Congresso Internacional da Sociedade Respiratória Europeia (ERS).	Discute sobre a possibilidade de escores de risco para identificar bactérias multirresistentes causadoras de pneumonia na admissão hospitalar, facilitando o tratamento. Apresenta uma ampla discussão sobre a luta contra a resistência antimicrobiana na PAC.	A resistência bacteriana é uma emergência internacional e a implementação de regras para a administração antimicrobiana é uma necessidade.
16 (Google Acadêmico)	Este estudo foi conduzido para investigar padrões de prescrição de antimicrobianos de oficiais clínicos e assistentes médicos no tratamento de PAC pediátrica não grave no Limbe Health Center (LHC), Blantyre.	O estudo foi realizado no LHC utilizando prescrições de 53 crianças com idade entre 2 e 59 meses diagnosticadas e tratadas para PAC não grave. A coleta de dados foi realizada no período de março a maio de 2017. Os antimicrobianos prescritos pelos médicos foram comparados pelo teste exato de Fischer. As doses diárias de antimicrobianos prescritas correta e incorretamente nos dois grupos de prescritores foram comparadas pelo teste do qui-quadrado.	As 53 prescrições incluídas foram: cotrimoxazol (n = 29), amoxicilina (n = 19) ou eritromicina (n = 5). Não houve diferença significativa na escolha do antibiótico para o tratamento da PAC pediátrica não grave entre médicos.	Amoxicilina, cotrimoxazol e eritromicina foram prescritos para o tratamento de PAC pediátrica não grave no LHC. Mais da metade dos pacientes incluídos foram subdosados. A compreensão dos padrões de prescrição de antimicrobianos é necessária no planejamento de intervenções destinadas a melhorar o tratamento com antimicrobianos e a conter o surgimento de resistência.

continua

Tabela 2, conclusão

AUTOR (BASE DE DADOS)	OBJETIVO	MÉTODOS	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONCLUSÃO
17 (Portal Capes)	Fornecer informações sobre as prescrições de antimicrobianos para cuidado de pacientes com tosse aguda, bronquite aguda ou pneumonia adquirida na comunidade.	Dados de 2009 a 2013 de registros eletrônicos de saúde de 12.880 pacientes na Alemanha obtidos de um banco de dados de pesquisa. As prescrições de antimicrobianos para infecção do trato respiratório inferior foram comparadas com a diretriz nacional de tosse da <i>German Society of General Practitioners and Family Medicine</i> .	A maioria dos antimicrobianos foi prescrita para o diagnóstico de bronquite aguda (91,30%), 6,89% para PAC e 1,81% para tosse aguda. Claritromicina, amoxicilina, cefuroxima, e azitromicina foram os antimicrobianos mais prescritos associados à ITRI agudo.	Existe uma grande lacuna entre a recomendação de diretrizes e a prescrição real, na decisão de prescrever e na escolha do antibiótico. Essa lacuna poderia ser preenchida por círculos periódicos de qualidade na prescrição de antimicrobianos pelos profissionais.
18 (Portal Capes)	Avaliar a adesão às diretrizes para prescrição de antimicrobianos para infecções do trato respiratório em crianças e examinar possíveis variações nas práticas médicas gerais holandesas.	Estudo observacional retrospectivo, obtendo dados sobre diagnósticos e prescrições a partir do prontuário eletrônico. Foram incluídos pacientes menores de 18 anos de idade com diagnóstico de febre, infecções do ouvido e infecções respiratórias de 2010 a 2012. Antimicrobianos estavam ligados a episódios de doença.	Cerca de 40% dos casos de pneumonia receberam macrolídeos ou amoxicilina/clavulanato, em vez do antibiótico de primeira escolha, a amoxicilina. Alta resistência à amoxicilina entre <i>Haemophilus influenzae</i> produtora de beta-lactamase (17% em 2010) pode exigir outros antimicrobianos.	Em geral, os padrões atuais de prescrição melhoraram em comparação com o uso de amoxicilina em 26% dos casos de pneumonia na população geral holandesa em 2001.
12 (Research Gate)	Este artigo revisa as diretrizes atuais de tratamento, bem como destaca os novos antimicrobianos que recentemente se tornaram disponíveis para uso também.	Foram avaliadas as diretrizes fornecidas pela American Thoracic Society (ATS) / <i>Infectious Diseases Society of America</i> (IDSA) para o tratamento de pneumonia adquirida na comunidade, publicada em 2007, e pneumonia adquirida no hospital publicada em 2005. Também foi revisada a literatura publicada de 2005 a 2015, usando o PubMed, para avaliar como o tratamento desses tipos de pneumonia evoluiu.	Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento da PAC e da PAH, permanece um desafio significativo para diagnosticar e tratar dessas enfermidades. Dois novos antimicrobianos IV (tigeciclina e ceftarolina) introduzidos para o manejo da PAC e da telavancina foram aprovados para o HAP. Além disso, esses tratamentos geralmente envolvem alternativas de terapia antimicrobiana devido à crescente resistência a múltiplas drogas.	O CAP/HAP continuam sendo uma das principais causas de morbimortalidade no mundo. A resistência bacteriana está aumentando a dificuldade de tratamento desses pacientes. Drogas mais recentes estão disponíveis, mas devem ser usadas criteriosamente.

Fonte: Elaborado pelos autores.

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (JBP) estabeleceu como primeira linha para o tratamento da PAC, a monoterapia com beta-lactâmicos ou macrolídeos, como azitromicina e claritromicina.² Em acréscimo, *ATS/IDSA* propõem evitar o uso de fluoroquinolonas, como levofloxacino, moxifloxacino e gemifloxacino, devido ao risco de efeitos colaterais graves. Portanto, essa classe torna-se opção quando o paciente fez uso de antibiótico nos três meses anteriores, vem de regiões com taxa de resistência à macrolídeos superior a 25% ou possui algumas comorbidades, como DPOC e diabetes mellitus.¹⁰

Devido à presença de estudos que não demonstram inferioridade na mortalidade por PAC quando o tratamento é realizado isoladamente com beta-lactâmicos em comparação a outros regimes como beta-lactâmicos mais macrolídeos ou fluoroquinolonas², optou-se, a partir desse momento, propor uma visão separada dos artigos em relação às resistências das formas de tratamento empírico da pneumonia adquirida na comunidade.

Resistência aos beta-lactâmicos

Nos Estados Unidos, entre 2010 e 2014, as taxas de resistência a *S. pneumoniae* aumentaram acentuadamente para penicilina e um pouco menos para amoxicilina/clavulanato. A ceftriaxona também foi sujeita a alguma redução da atividade contra *S. pneumoniae*, com taxas de suscetibilidade diminuindo de 97,4% para 87,5% entre 1998 e 2009.^{11,12}

Em um ensaio clínico randomizado, com amoxicilina e placebo combinado, envolvendo doze países europeus, constatou-se o pequeno benefício de redução em 21% dos sintomas novos ou agravantes para os pacientes que receberam amoxicilina em cuidados primários com ITRI aguda não complicada. Esse fato deve ser equilibrado contra o aumento de 28% de efeitos colaterais nas quatro semanas após a randomização, bem como a contribuição associada à resistência a antimicrobianos que esse medicamento promove.¹³ Além disso, segundo um estudo britânico, o impacto da PAC resistente a antimicrobianos em adultos pode ser considerável porque as estimativas têm uma grande variação entre os países europeus onde, aproximadamente, 1% a 50% dos isolados de *S. pneumoniae* foram registrados como inaceitáveis à penicilina.¹⁴ Na Dinamarca, especificamente, para *S. aureus*, a dicloxacilina, uma penicilina semissintética, possui sensibilidade acima de

97%. Além disso, o mesmo estudo confirma a alta susceptibilidade do pneumococo à penicilina, que se apresentou acima de 96%.¹⁵

Em um estudo no Malawi, constatou-se que a resistência do *S. pneumoniae* à amoxicilina (9-18%) é menor do que ao cotrimoxazol, que pode chegar até a 96%¹⁶, como será explanado no tópico adiante.

Resistência a outros grupos de fármacos

Em um estudo de revisão envolvendo países de todo o mundo, verificou-se que a determinação dos agentes etiológicos na pneumonia inclui a identificação contínua de *S. pneumoniae* como o principal patógeno bacteriano, principalmente em pacientes com fatores de risco ou comorbidades. Descreveu-se, também, uma maior frequência desse agente na Europa, detecção de outros patógenos importantes, como *P. aeruginosa*, *H. influenzae* em maior proporção e patógenos atípicos, como *Mycoplasma* e *Legionella*.⁴

Acima de todas essas constatações, se encontra a impossibilidade de estabelecer um diagnóstico etiológico em mais de 50% dos pacientes.⁴ Essa conjuntura entra em consonância com um conjunto de estudos europeus que identificou o uso de antimicrobianos de amplo espectro, isto é, não direcionado para patógenos específicos, associado ao aumento do risco de letalidade e aumento significativo no tempo de internação. Essas complicações, presumivelmente, possuem relação com taxas elevadas de resistência que esse tipo de antibiótico promove.

A resistência de *S. pneumoniae* aos macrolídeos é generalizada e concentrada principalmente ao longo da Costa Leste e do Sudoeste dos Estados Unidos, com taxas de até 60%. Isso é preocupante porque os macrolídeos são considerados um tratamento empírico de primeira linha para a PAC. Por outro lado, tetraciclina e trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) apresentaram taxas baixas de resistência, e a fluoroquinolona, levofloxacina, quase não apresentou resistência.¹²

Para a mesma referência, o *Mycoplasma pneumoniae*, que geralmente produz uma pneumonia leve, demonstrou resistência crescente aos macrolídeos (provavelmente associados a uso generalizado de azitromicina), variando de 7% em Seattle a 50% em Nova Jersey.¹¹ Na Alemanha, claritromicina (25,00%), amoxicilina (14,41%), cefuroxima (10,79%) e azitromicina (10,56%) foram os antimicrobianos

mais comumente prescritos associados à ITRI aguda¹⁷. Essas condutas atendem às diretrizes que aconselham aminopenicilinas, macrolídeos ou doxiciclina para pacientes com PAC sem fatores de risco.¹⁵

Na Holanda, foi constatado em um estudo que cerca de 40% dos casos de pneumonia recebeu macrolídeos ou amoxicilina/clavulanato como tratamento, em vez do antibiótico de primeira escolha recomendado no País, a amoxicilina. Devido ao amplo espectro de cobertura, esses antimicrobianos são considerados melhores para pacientes com condições graves, alergia à penicilina ou risco de resistência bacteriana.¹⁸ Esse dado alerta para o potencial desenvolvimento de cepas de bactérias resistentes, uma vez que o patógeno bacteriano mais comum da pneumonia na Holanda, o *S. pneumoniae* possui somente 1% a 3% de resistência no período do estudo, não necessitando da renúncia dessa primeira escolha. No entanto, alta resistência à amoxicilina entre *H. influenzae* produtor de beta-lactamase (17% em 2010) pode exigir a escolha desses outros antimicrobianos.¹⁸

Diferentemente da epidemiologia europeia, um estudo realizado no Malawi demonstrou a utilização do cotrimoxazol como o antibiótico mais prescrito para PAC em crianças, seguindo diretrizes específicas de 2005 da OMS, as quais recomendavam esse medicamento como tratamento de primeira linha para pneumonia não grave em vez da amoxicilina, indicada atualmente. Algumas razões para a permanência da diretriz antiga seria o preço mais barato desse medicamento em alguns países, o que faz com que os pacientes sejam mais aderentes ao tratamento com esse fármaco.¹⁶

Contudo, após a implantação da profilaxia com cotrimoxazol contra infecções oportunistas relacionadas à infecção pelo HIV, a resistência a esse fármaco aumentou significativamente para 90%-96% dos isolados de *S. pneumoniae*, enquanto as taxas para a amoxicilina permaneceram mais baixas. Em acréscimo, a taxa de falha do tratamento da PAC também é alta devido a resistentes estirpes de *H. influenzae*.¹⁶ Além disso, para o País Africano, existem evidências de que os macrolídeos são tão eficazes quanto a amoxicilina no tratamento de pneumonia, principalmente a PAC não grave causada por *S. pneumoniae* multirresistente.¹⁶

CONCLUSÃO

Este estudo permitiu identificar que o conhecimento dos padrões locais de suscetibilidade é crucial para a escolha apropriada do tratamento antimicrobiano empírico para a PAC, já que a relevância dos patógenos e os padrões de resistência estão associados a grandes variações geográficas.

Nesse sentido, tendo em vista as particularidades do Brasil, como a resistência à penicilina do *S. pneumoniae* como não preocupante na conjuntura atual, demonstrado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), é imperioso que se realizem estudos na Atenção Primária Brasileira a fim de desenvolver um perfil próprio a respeito dos antimicrobianos e suas consequências para o sistema de saúde do país.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Departamento de Medicina e Enfermagem da UFV e à Capes pelo auxílio.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesses relacionados com o presente trabalho.

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Este artigo é parte da dissertação de mestrado profissional de Rosimar Xavier de Oliveira, pela Universidade Federal de Viçosa – UFV.

REFERÊNCIAS

1. Schwartzmann PV, Volpe GJ, Vilar FC, Moriguti JC. Pneumonia comunitária e pneumonia hospitalar em adultos. *Med (Ribeirão Preto)*. 2010;43(3):238-48. doi:10.11606/issn.2176-7262.v43i3p238-248.
2. Corrêa RDA, Costa AN, Lundgren F, Michelim L, Figueiredo MR, Holanda M. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. *J Bras Pneumol*. 2018;44(5):405-25.
3. Cavalcanti MAN. Marcadores clínicos e inflamatórios preditores [tese]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2006.
4. Tejada S, Romero A, Rello J. Community-acquired pneumonia in adults: what's new focusing on epidemiology, microorganisms and diagnosis? *Erciyes Med J*. 2018;40(4):177-82. doi:10.5152/etd.2018.18128.
5. Gomes M. Pneumonia adquirida na comunidade: os desafios da realidade brasileira. *J Bras Pneumol Tisiol*. 2018;44(4):254-6.
6. Guitor AK, Wright GD. Antimicrobial resistance and respiratory infections. *Chest*. 2018:1-12. doi:10.1016/j.chest.2018.06.019.
7. Santos MS, Azevedo J, Menezes APO, Cordeiro SM, Escobar EC, Lima JB, et al. Temporal trends and clonal diversity of penicillin non-susceptible pneumococci from meningitis cases from 1996 to 2012, in Salvador, Brazil. *BMC Infect Dis*. 2015;15:1-10. doi:10.1186/s12879-015-1049-y.
8. Zimerman RA. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana. *Secretária Ciência, Tecnol e Insumos Estratégicos/MS*. 2010;3:1-15.
9. Bahlis LF, Diogo LP, Kuchenbecker RDS, Fuchs SC. Perfil clínico, epidemiológico e etiológico de pacientes internados com pneumonia adquirida na comunidade em um hospital público do interior do Brasil. *J Bras Pneumol*. 2018;44(4):261-6.
10. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):E45-67. doi:10.1164/rccm.201908-1581ST.
11. Liu H. Community-acquired bacterial pneumonia: is there anything new? *Suppl to J Fam Pract*. 2017;66(4):10-5.
12. Antony SJ, Ho C. Evaluation and management of community and hospital-acquired pneumonia for the primary care providers. *Int J Infect*. 2016;3(2):2-8. doi:10.17795/iji-36409.
13. Gillespie D, Hood K, Farewell D, Butler CC, Verheij T, Goossens H, et al. Adherence-adjusted estimates of benefits and harms from treatment with amoxicillin for LRTI: secondary analysis of a 12-country randomised placebo-controlled trial using randomisation-based efficacy estimators. *BMJ Open*. 2015;5:1-11. doi:10.1136/bmjopen-2014-006160.

14. Van Hecke O, Wang K, Lee JJ, Roberts NW, Butler CC. Implications of antibiotic resistance for patients' recovery from common infections in the community: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2017;65:371-82. doi:10.1093/cid/cix233.
15. Barfod TS, Wibroe EA, Braüner JV, Knudsen JD. Changes in antimicrobial susceptibility patterns of *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* over the past decade. *Danish Medical J*. 2015;(October):1-5.
16. Matambo E. Antibiotic prescribing in treatment of non-severe paediatric community acquired pneumonia at limbe health centre, Blantyre [dissertação]. Natal: University of KwaZulu; 2018.
17. Kraus EM, Pelzl S, Szecsenyi J, Laux G. Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) – guideline adherence in the German primary care setting: an analysis of routine data. *Plos One*. 2017;1-14.
18. Ivanovska V, Hek K, Teeuwisse AKM, Leufkens HGM, Nielen MMJ, Dijk L Van. Antibiotic prescribing for children in primary care and adherence to treatment guidelines. *J Antimicrobial Chemother*. 2016;(March):1707-14. doi:10.1093/jac/dkw030.
19. Calarasu C, Chichirelo-Konstantynovych K, Frent S. ERS International Congress, Madrid, 2019: highlights from the respiratory infections assembly. *ERJ Open Research*. 2020;6(2):00316-2019. doi:10.1183/23120541.00316-2019.

7. ARTIGO 2 – Prescrição de antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde na microrregião de Viçosa, Minas Gerais

RESUMO: O objetivo do presente trabalho foi avaliar as prescrições de antimicrobianos realizadas por médicos da Atenção Primária à Saúde (APS), atuantes na microrregião de Viçosa, MG. Trata-se de um estudo de natureza quanti-qualitativa, realizado por meio da aplicação de um questionário semiestruturado a 37 médicos da referida microrregião. O questionário foi baseado na ideia do Health Belief Model. Diversas questões foram abordadas, incluindo sexo, idade (anos), naturalidade, nível de escolaridade, tempo de exercício da profissão (em anos), tempo total de trabalho na APS (em anos), terapêuticas (identificação do antimicrobiano prescrito, tempo de tratamento e diagnóstico determinado pelo prescritor), tendo em vista a conduta no tratamento das infecções respiratórias, cutâneas e urinárias. De forma geral, significativas taxas de prescrições inadequadas foram observadas no estudo. Para infecções respiratórias avaliadas, faringotonsilite, otite média aguda e rinossinusite, foram encontradas taxas de inadequação de prescrição de até 81,1%, 45,9% e 45,9%, respectivamente. Já para infecções urinárias, foi encontrada a taxa de 75,6% de prescrições inadequadas. Para as infecções de pele, impetigo e furúnculo, houve 55,5% e 59,4% de inadequações, respectivamente. Nesse contexto, houve discordâncias importantes quanto às condutas adotadas na literatura, ficando clara a necessidade de se divulgarem protocolos e acompanhar a adesão dos prescritores aos mesmos.

Palavras-chave: Atenção Primária à Saúde, Resistência Antimicrobiana; Prescrição.

ABSTRACT: The objective of the present study was to evaluate the prescriptions of antimicrobials performed by doctors of Primary Health Care (PHC), working in the region of Viçosa, MG. This is a quantitative and qualitative study, carried out by applying a semi-structured questionnaire to 37 doctors in the region. The questionnaire was based on the idea of the Health Belief Model. Several issues were addressed, including gender, age (years), place of birth, level of education, time in the profession (in years), total time working in PHC (in years) and therapeutics (identification of the prescribed antimicrobial, time of treatment, and diagnosis determined by the prescriber), in view of the conduct against respiratory, skin and urinary infections. In general, high rates of inappropriate prescriptions were observed in the study. For assessed respiratory infections, pharyngotonsillitis, acute otitis media and rhinosinusitis, inadequate prescription rates of up to 81.1%, 45.9% and 45.9%, were found, respectively. For urinary infections, the rate of 75.6% of inadequate prescriptions was found. For skin infections, impetigo and furuncle, there were 55.5% and 59.4% of inadequacies, respectively. In this context, there were important disagreements with the conduct adopted in the literature, making it clear the need to disclose protocols and monitor the compliance of prescribers to them.

Keywords: Primary health care, antimicrobial resistance, prescription.

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são uma classe de compostos capazes de inibir o crescimento ou induzir a inativação de microrganismos (DAVIES; DAVIES, 2010). Sua importância na saúde humana e animal é crítica, à medida que boa parte das doenças bacterianas é tratada com esses medicamentos. Em hospitais são amplamente prescritos, sendo aproximadamente 40% dos pacientes hospitalizados tratados com esses fármacos (RODRIGUES; BERTOLDI, 2010). Além disso, existe uma ampla utilização de antimicrobianos por meio da automedicação (JAMHOUR; EL-KHEIR; PHARMD, 2017).

Apesar de existir uma grande variedade de antimicrobianos, as condições infecciosas continuam como uma das principais causas de óbitos no mundo. Uma das explicações para esse fato é que o crescente uso de antimicrobianos tem potencializado a seleção de cepas de bactérias resistentes a esses medicamentos (BLAIR et al., 2015; ZAMAN et al., 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu essa característica como a capacidade de um microrganismo não ser inativado por um antimicrobiano, ao qual ele havia sido previamente sensível. Além disso, a mesma organização alerta para a aceleração desse processo por meio do uso irracional desses medicamentos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Como exemplo, na Dinamarca ocorreu um aumento importante no consumo de ciprofloxacino, de 0,13 doses diárias definidas por 1.000 habitantes/dia, em 2002, para 0,33, em 2005. Com o aumento da utilização desse antibiótico houve um aumento de 20% no isolamento de cepas de *Escherichia coli* a ele resistentes (ZIMERMAN, 2010). Apesar disso, é sabido que essa não é a única variável no complexo processo de resistência bacteriana, mas é consenso que a utilização exagerada de antimicrobianos tem aumentado o número de bactérias resistentes (MIGUÉLEZ; GARCIA-MARCOS, 2020). Ainda de acordo com a OMS, aproximadamente 50% das prescrições de antimicrobianos são desnecessárias. Estudos sugerem que para o uso eficaz dos antimicrobianos no tratamento das enfermidades infecciosas, o ideal seria realizar previamente um antibiograma, para que a antibioticoterapia a ser utilizada seja a mais seletiva possível, impedindo a toxicidade e evitando mascarar um falso resultado (TEIXEIRA; FIGUEIREDO; FRANÇA, 2019).

Como citado anteriormente, segundo a diretora do Departamento de Medicamentos Essenciais e Produtos de Saúde da OMS, o uso não racional dos

antimicrobianos é a principal causa de resistência bacteriana, tornando os fármacos ineficientes ao tratamento de infecções banais. Ademais, segundo Silva et al. (2018), novos antimicrobianos seguros e eficientes não têm acompanhado igualmente a progressão da resistência bacteriana. Isso se deve ao fato das indústrias farmacêuticas se recusarem a investir na modificação molecular ou na introdução de novos antimicrobianos por não considerarem algo lucrativo (LIMA; BENJAMIM; SANTOS, 2017). Uma vez que o comércio desses fármacos é relativamente pequeno, se comparados com os gastos envolvidos na pesquisa e ensaios, são necessários muitos anos de pesquisa, o retorno financeiro se desenrola por longo prazo e há desuso do fármaco causado pela resistência bacteriana (SILVA et al., 2018). Além disso, os antimicrobianos mais novos são usualmente reservados para o tratamento de infecções bacterianas mais resistentes (LIMA; BENJAMIM; SANTOS, 2017). Isso somado à redução dos incentivos econômicos e das imposições regulamentadoras árdias pelo poder público, inúmeras indústrias farmacêuticas abandonaram o desenvolvimento de novos antimicrobianos (SILVA et al., 2018). Segundo Lima, Benjamim e Santos (2017), somente duas novas classes de antimicrobianos foram distribuídos no comércio desde 1963: as oxazolidinonas, cujo representante é a linezolidina, em 2000, e a daptomicina, em 2003. Entre 2005 e 2010, apenas quatro antimicrobianos foram qualificados como sendo novos quimioterápicos pela agência reguladora de alimentos e medicamentos americana *Food and Drug Administration* (FDA). Esses dados levam a uma reflexão sobre os motivos que levaram à redução das pesquisas e dos investimentos em novos antimicrobianos.

A principal forma de se contrapor à resistência microbiana é a racional redução do uso de antimicrobianos, o que depende da capacitação de profissionais de saúde e da população no sentido da utilização racional desses fármacos. Um importante nível de saúde, no que concerne à utilização de antimicrobianos, é a Atenção Primária à Saúde (APS). O trabalho na APS promove ações de cuidado à saúde e de prevenção de doenças, atuando como a porta de entrada preferencial do sistema de saúde, permitindo um atendimento acessível, razoável e proporcionando o acesso integrado a outros recursos especializados no sistema de serviços de saúde (CHEM; ANONG; AKOACHERE, 2018). Porém, sabe-se que é nessa esfera de saúde que ocorre grande parte do uso de antimicrobianos, em grande medida pela prescrição por provedores de cuidados de saúde primários (CHOI et al., 2012).

No contexto da resistência a antimicrobianos, o prescritor da APS, como protagonista na escolha e na prescrição dos mesmos, apresenta grande importância, uma vez que lida com infecções de gravidade baixa e nem sempre de etiologia bacteriana que, em princípio, não precisariam de prescrição de antimicrobianos. Além disso, a escolha do fármaco pelo profissional deve ser analisada de forma criteriosa, pensando também na indução de resistência (ZIMERMAN, 2010).

Considerando o impacto sanitário e econômico da utilização de antimicrobianos e a forma pela qual esses medicamentos estão sendo indicados para a comunidade, além da falta de informação no contexto da análise do prescritor de antimicrobianos, este estudo teve como objetivo avaliar a prescrição de antibacterianos sistêmicos em unidades de APS na microrregião de Viçosa, Minas Gerais. Importante ressaltar que não foram encontrados estudos sobre a utilização de antimicrobianos na APS na microrregião citada e que este trabalho é o primeiro a descrever a forma que os mesmos estão sendo prescritos na referida microrregião.

MÉTODOS

Caracterização da área do estudo

Este estudo foi realizado com 37 profissionais médicos em unidades básicas de saúde da família (UBSF), que atuam nas Estratégias Saúde da Família (ESF) nos municípios da microrregião de Viçosa, municípios localizados na Zona da Mata mineira, Brasil. Essa microrregião é composta por nove municípios: Araponga, Cajuri, Canaã, Paula Cândido, Pedra do Anta, Porto Firme, São Miguel do Anta, Teixeiras e Viçosa.

A população estimada dessa microrregião era de 131.544 pessoas, em 2016, apresentando uma cobertura de Estratégia de Saúde da Família (ESF) de 97,77% (116.861 habitantes), tendo participação de 44 equipes de ESF. Viçosa é o único município da sua microrregião que não possui cobertura de 100% da ESF (cobertura de 79,98%) (BRASIL, 2017).

Desenho do estudo

Foi realizada uma pesquisa de campo descritiva, observacional e intervencional, baseada em um estudo transversal, exploratório, realizada nos municípios da microrregião de Viçosa, MG.

Neste estudo, o interesse está em compreender a prescrição de antimicrobianos na rotina de médicos e no conhecimento desses profissionais sobre o diagnóstico e o tratamento das infecções respiratórias, urinárias e cutâneas, bem como a respeito da indução de resistência a antimicrobianos e ao uso correto desses medicamentos, na APS da microrregião de saúde de Viçosa, MG. Assim, buscou-se investigar os principais problemas enfrentados pelos profissionais em sua prática médica diária bem como apresentar alternativas para a melhoria dessa realidade, a fim de promover melhor qualidade de vida para os usuários da APS da referida microrregião.

Participantes do estudo

Foram convidados a contribuir com a pesquisa todos os médicos que exercem atividades no âmbito da APS nas cidades da microrregião de Viçosa, MG. O convite foi realizado pelo menos um mês antes do começo da pesquisa, inicialmente para responder ao questionário (Anexo C). O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, após assinatura do Termo de Anuência, pelo Chefe de Departamento de Medicina e Enfermagem (Anexo D). A adesão à pesquisa foi voluntária e o participante teve sua aprovação para participar mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo E), conforme Resolução 466/2012. Os resultados obtidos serão anexados na Plataforma Brasil, de acordo com a declaração de responsabilidade do pesquisador (Anexo F).

Como critério de exclusão, foram estabelecidos que não fossem incluídos os profissionais que estivessem de licença médica, férias e os que se recusassem a participar da pesquisa.

Coleta de dados

Inicialmente, foram explicados para o entrevistado todos os aspectos da pesquisa, dando ênfase à importância deste estudo. Não havendo dúvida quanto ao estudo, o entrevistado foi convidado a responder ao questionário.

Com o auxílio de um segundo pesquisador treinado para realização da função, foi aplicado um questionário individualizado de acordo com a disponibilidade e local de preferência do participante. Foram assegurados a confidencialidade, o sigilo na coleta das informações e o anonimato na apresentação dos resultados.

Seus nomes, em nenhuma hipótese, foram incluídos no questionário. Esses questionários foram aplicados no período de setembro a dezembro de 2019.

Informações quantitativas como sexo, idade (anos), naturalidade, nível de escolaridade, tempo de exercício da profissão (em anos), tempo total de trabalho na APS (em anos), clínicas (identificação do antimicrobiano prescrito, tempo de tratamento, e diagnóstico determinado pelo prescritor) e conduta clínica (anamnese e exame físico) foram coletadas. O questionário foi respondido de acordo com a percepção e a prática cotidiana do participante da pesquisa, de modo a alcançar o objetivo do estudo.

O questionário utilizado neste trabalho (Anexo C) foi baseado na ideia do Health Belief Model, que consiste em um trabalho direcionado às crenças e atitudes de trabalhadores de saúde por meio de um estudo psicológico. O questionário contém 30 questões de múltipla escolha e foi adaptado de Brilhante (2011).

Aspectos éticos

Esta pesquisa foi realizada em conformidade com os aspectos éticos da Resolução 466/2012 – e subsequentes – do Conselho Nacional de Saúde. Dessa forma, por se tratar de investigação envolvendo seres humanos, a coleta de dados foi iniciada mediante a aprovação do projeto no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa.

Os riscos aqui encontrados foram entendidos como despendimento de tempo e o eventual desconforto em responder ao questionário devido às possibilidades de vazamentos de dados. Porém, os participantes tiveram garantidos o sigilo e o anonimato sobre suas respectivas identidades, em concordância com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), enfatizando os riscos e benefícios da pesquisa.

Por outro lado, os benefícios podem ser relacionados às possibilidades de melhor conhecimento dos profissionais médicos sobre os problemas referentes aos diagnósticos e aos tratamentos adequados às infecções respiratórias, urinárias e cutâneas, bem como minimizar as possibilidades de resistência bacteriana nessas infecções, possibilitando assim a redução de complicações, internações, gastos públicos e sofrimento desnecessários.

Análise dos dados

Foi estruturado um banco de dados com todas as informações coletadas, utilizando o questionário, no Epiinfo® 7.2.2.6. Realizou-se a análise descritiva dos dados com estabelecimento das frequências absoluta e relativa, tendo em vista as variáveis do estudo. A adequação da prescrição, da escolha e do tempo de tratamento dos antimicrobianos para tratar as infecções respiratórias, urinárias e cutâneas nas APS foi comparada aos protocolos de terapia antimicrobiana, compilados no Anexo G.

RESULTADOS

Foram aplicados 37 questionários, aos médicos da APS da microrregião de Viçosa, MG.

Na Tabela 1 observa-se que dos 37 profissionais médicos que participaram da pesquisa 62,16% eram do sexo feminino, em uma faixa etária de 24 a 74 anos de idade. O tempo de profissão desses variou de um a 34 anos. Em relação ao tempo de trabalho desses profissionais na APS, 67,57% tinham até cinco anos de atividades. Já em relação ao tempo de trabalho na atual unidade de saúde da família, cerca de 86,5% dos profissionais possuíam até cinco anos de serviço. Observa-se ainda que 86,49% deles costumavam ler sobre terapia antimicrobiana. Em contrapartida, apenas 24,32% dos profissionais realizaram curso sobre terapia antimicrobiana enfocando as principais infecções na APS. Além disso, cerca de 73% dos profissionais não assinavam nenhum periódico de sua especialização.

Observa-se que 59,46% dos profissionais não consideravam a presença de febre alta como um fator importante indicativo de necessidade de prescrever antimicrobianos. A maioria dos prescritores de antimicrobianos (67,57%) consideravam os resultados de hemograma na decisão da indicação dos fármacos; deve ser destacado que 32,43% dos profissionais não consideravam esses resultados para prescreverem antimicrobianos. Chamou à atenção o fato de 56,76% dos profissionais médicos somente solicitarem culturas se não tiver diagnóstico etiológico presuntivo e 10,81% dos profissionais nunca solicitaram culturas com antibiograma antes de prescreverem. Uma possível explicação para esses resultados é que em se tratando de uma infecção de menor gravidade o tratamento muitas vezes é empírico.

Tabela 1 – Dados dos participantes

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	14	37,84
Feminino	23	62,16
Faixa etária		
24-30 anos	12	34,29
31-36 anos	12	34,29
37-74 anos	11	31,43
Tempo APS em anos		
0-2 anos	8	21,62
2-5 anos	17	45,95
6 ou mais anos	12	32,43
Tempo profissão em anos		
1-2 anos	9	26,47
3-6 anos	14	41,18
7-34 anos	11	32,35
Tempo na APS em anos		
0-2 anos	8	21,62
2-5 anos	17	45,95
6 ou mais anos	12	32,43
Tempo no trabalho atual em anos		
0-1 anos	16	43,24
1-5 anos	16	43,24
6-15 anos	5	13,51
Você costuma ler/estudar sobre antibioticoterapia de uso na APS?		
Sim	32	86,49
Não	5	13,51
Você costuma fazer curso sobre antibioticoterapia de uso na APS?		
Sim	9	24,32
Não	28	75,68
Você participa de congressos da sua especialidade?		
Sim	22	59,46
Não	15	40,54
Você assina algum periódico de sua especialidade?		
Sim	10	27,03
Não	27	72,97
Você considera a febre um fator indicativo de antibioticoterapia?		
Sim	15	40,54
Não	22	59,46
Você considera o exame/hemograma para uso de antimicrobianos?		
Sim	25	67,57
Não	12	32,43

continua

Tabela 1, conclusão

Variáveis	N	%
O município onde você atua possui padronização de antibiótico?		
Sim	8	21,62
Não	29	78,38
Em relação à prescrição de antimicrobianos, você:		
Sempre solicita culturas com antibiograma antes de prescrever	4	10,81
Somente solicita culturas em casos que você considera grave	6	16,22
Somente solicita culturas se você não tiver diagnóstico etiológico presuntivo	21	56,76
Nunca solicita culturas com antibiograma antes de prescrever	4	10,81
A pressão do paciente/família estimula você receitar antibiótico?		
Sim	6	16,22
Não	31	83,78
O número de atendimentos interfere na prescrição de antibiótico?		
Sim	5	13,51
Não	32	86,49

Fonte: Dados da pesquisa.

A Tabela 2 apresenta os principais sinais e sintomas considerados relevantes para a prescrição de antimicrobianos nas infecções de via aérea alta. Para a faringotonsilite, a febre, representando 62,16%, seguida de exsudato (48,65%) e placa (40,5%). Para a otite média aguda (OMA), os sinais mais relevantes foram otorreia (56,76%), febre (51,35%) e otalgia (43,24%), seguida de abaulamento (32,43%) e opacidade da membrana timpânica (29,73%). Já a rinosinusite aguda apresentou como principais sinais e sintomas, a febre (59,46%), algia facial (37,84%), quadro arrastado (24,32%) e secreção purulenta (21,62%).

Referente às infecções urinárias: para a cistite, os principais sinais e sintomas relevantes para prescrição de antimicrobiano foram a disúria (56,76%), polaciúria (43,24%), dor pélvica (18,92%). Já para a pielonefrite aguda não complicada, a febre (78,38%), disúria (43,24%), dor lombar (43,24%), sinal de Giordano positivo (35,13%) e polaciúria (24,32%).

Tabela 2 – Principais sinais e sintomas considerados relevantes para a prescrição de antimicrobianos nas infecções de via aérea alta, vias urinárias e infecção cutânea

Sinais e sintomas	N	%
Faringotonsilite		
Febre	23	62,16
Exsudato	18	48,65
Placa	15	40,54
Adenomegalia	08	21,62
Petéquias	06	16,22
Aumento das amígdalas	06	16,22
Vermelhidão	05	13,51
Odinofagia	05	13,51
Otite Média Aguda		
Otorréia	21	56,76
Febre	19	51,35
Otalgia	16	43,24
Abaulamento da membrana timpânica	12	32,43
Opacidade da membrana timpânica	11	29,73
Hiperemia	08	21,62
Comprometimento do estado geral	05	13,51
Rinossinusite Aguda		
Febre	22	59,46
Dor facial	14	37,84
Quadro arrastado	09	24,32
Secreção Purulenta	08	21,62
Cefaleia	07	18,92
Gorjamento nasal	06	16,22
Rinotorréia	04	10,81
Congestão nasal	04	10,81
Cistite		
Disúria	21	56,76
Polaciúria	16	43,24
Dor pélvica	07	18,92
Hematúria	06	16,22
Urgência miccional	06	16,22
Febre	04	10,81
Pielonefrite Aguda		
Febre	29	78,38
Disúria	16	43,24
Dor lombar	16	43,24
Giordano positivo	13	35,13
Polaciúria	09	24,32
Calafrios	06	16,22
Hematúria	06	16,22
Comprometimento do estado geral	04	10,81

continua

Tabela 2, conclusão

Sinais e sintomas	N	%
Impetigo		
Secreção purulenta	07	18,92
Febre	07	18,92
Sinais flogísticos	07	18,92
Crostas	07	18,92
Extensão da lesão	05	13,51
Bolhas	03	8,11
Furúnculo		
Sinais flogísticos	12	32,43
Secreção purulenta	10	27,03
Febre	09	24,32
Abscesso	07	18,92
Dor	03	8,11

Fonte: Dados da pesquisa.

Nas infecções cutâneas, os sinais e sintomas relevantes para uso de antimicrobianos no impetigo consistiram de secreção purulenta (18,92%), febre (18,92%), sinais flogísticos (18,92%) e crostas (18,92%). Para o furúnculo, incluíram-se sinais flogísticos (32,43%), secreção purulenta (27,03%), febre (24,32%) e abscesso (18,92%).

As escolhas de antimicrobianos prescritos para as infecções analisadas neste estudo são apresentados na Tabela 3. A amoxicilina foi o antimicrobiano eleito como a primeira escolha no tratamento das infecções das vias respiratórias altas, em 75% das prescrições. Já para infecções urinárias o ciprofloxacino, uma quinolona de amplo espectro, apareceu prescrito por 21 médicos como primeira escolha, representando 61,8%.

Em prescrições de antimicrobianos no tratamento de infecções cutâneas, na terapêutica do impetigo, a cefalexina com 67,7% de prescrições foi o medicamento de primeira escolha. Da mesma forma, para o tratamento do furúnculo a droga de primeira escolha também foi a cefalexina, em 54,05% das situações. Alguns médicos prescreveram outros antimicrobianos no tratamento dessas infecções, em menor número, como a sulfametoxazol/trimetropima (cotrimoxazol), nitrofurantoína, cefaclor e penicilina G benzatina, entre outros.

Tabela 3 – Antimicrobianos utilizados para tratamento das infecções de via aérea alta, vias urinárias e infecção cutânea

Medicamentos	N(%)				
	1ª escolha	2ª escolha	3ª escolha	4ª escolha	5ª escolha
Infecções de via respiratória alta					
Amoxicilina	27(75)	5(16,7)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Amoxicilina/clavulanato	8(22,3)	11(36,7)	8(36,4)	1(9,1)	0(0,0)
Azitromicina	1(2,7)	13(43,4)	8(36,4)	1(9,1)	0(0,0)
Cefaclor	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	3(100,0)
Cefuroxima	0(0,0)	0(0,0)	1(4,5)	0(0,0)	0(0,0)
Levofloxacino	0(0,0)	1(3,3)	3(13,6)	8(72,7)	0(0,0)
Cotrimoxazol	0(0,0)	0(0,0)	2(9,1)	1(9,1)	0(0,0)
Infecções urinárias					
Ciprofloxacino	21(61,8)	5(17,9)	7(30,5)	0(0,0)	0(0,0)
Cefalexina	2(5,9)	8(28,6)	7(30,5)	1(8,3)	1(20,0)
Ceftriaxona	0(0,0)	1(3,5)	1(4,3)	3(25,0)	4(80,0)
Levofloxacino	0(0,0)	1(3,5)	5(21,7)	5(41,7)	0(0,0)
Norfloxacino	8(23,5)	12(42,9)	1(4,3)	0(0,0)	0(0,0)
Cotrimoxazol	3(8,8)	1(3,6)	2(8,7)	3(25,0)	0(0,0)
Impetigo					
Amoxicilina	2(5,9)	8(29,7)	1(8,3)	0(0,0)	0(0,0)
Amoxicilina clavulanato	2(5,9)	5(18,5)	5(41,7)	0(0,0)	0(0,0)
Azitromicina	1(2,9)	2(7,4)	1(8,3)	1(20,0)	0(0,0)
Cefaclor	0(0,0)	2(7,4)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Cefalexina	23(67,7)	4(14,8)	2(16,7)	2(40,0)	0(0,0)
Cefuroxima	1(2,9)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Eritromicina	0(0,0)	1(3,7)	3(25,0)	0(0,0)	1(100,0)
Penicilina G benzatina	5(14,7)	4(14,8)		2(40,0)	0(0,0)
Penicilina G procaína	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Cotrimoxazol	0(0,0)	1(3,7)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Furúnculo					
Não prescrevo antibiótico	4(10,8)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Amoxicilina	1(2,7)	5(26,3)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Amoxicilina/clavulanato	4(10,9)	9(47,4)	2(22,2)	0(0,0)	0(0,0)
Azitromicina	2(5,4)	1(5,3)	1(11,1)	0(0,0)	0(0,0)
Cefaclor	0(0,0)	0(0,0)	1(11,1)	0(0,0)	0(0,0)
Cefalexina	20(54,0)	3(15,7)	1(11,1)	2(100,0)	0(0,0)
Cefuroxima	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Eritromicina	0(0,0)	0(0,0)	1(11,1)	0(0,0)	0(0,0)
Penicilina G benzatina	5(13,5)	1(5,3)	3(33,4)	0(0,0)	0(0,0)
Penicilina G procaína	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Cotrimoxazol	1(2,7)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)

Fonte: Dados da pesquisa.

Na Tabela 4, consta o tempo de tratamento das infecções respiratórias altas, urinárias e cutâneas. Observa-se que para as infecções respiratórias altas, como a faringotonsilite, o tempo de tratamento foi de sete dias para 64,9% da amostra. Já para OMA e rinosinusite, esse tempo foi de dez dias para 56,8% e 32,4% das indicações, respectivamente. O tempo de tratamento preconizado para cistite e pielonefrite aguda não complicada foi de sete dias para 45,9% e 43,2% dos prescritores, respectivamente. As prescrições analisadas na pesquisa para infecções cutâneas como o impetigo 62,2% e furúnculo 52,9% também se perfaz o tempo de sete dias de tratamento, para ambas.

Tabela 4 – Tempo de prescrição para tratamento das infecções de via aérea alta, vias urinárias e infecção cutânea

Tempo de prescrição	N(%)						
	FAG	OMA	RIS	Cistite	PGC	IPO	FUC
3 dias	1(2,7)	0(0,0)	0(0,0)	7(18,9)	0(0,0)	0(0,0)	1(2,9)
5 dias	4(10,8)	2(5,4)	4(10,8)	9(24,4)	1(2,7)	3(8,1)	4(11,8)
7 dias	24(64,9)	10(27,0)	11(29,7)	17(45,9)	16(43,2)	23(62,2)	18(52,9)
10 dias	7(18,9)	21(56,8)	12(32,4)	3(8,1)	14(37,9)	10(27,0)	11(32,4)
14 dias	0(0,0)	3(8,1)	9(24,4)	1(2,7)	6(16,2)	0(0,0)	0(0,0)
Outro	1(2,7)	1(2,7)	1(2,7)	0(0,0)	0(0,0)	1(2,7)	0(0,0)
*Sem informação	0	0	0	0	0	0	3

FAG: Faringotonsilite, RIS: Rinosinusite, PGC: Pielonefrite Aguda não Complicada, FUC: Furúnculo, IPO: Impetigo.

* Número de prescritores que não responderam a questão.

Fonte: Dados da pesquisa.

Na Tabela 5, são apresentados os critérios para tomada de decisão para prescrição de antimicrobianos no tratamento das infecções de via aérea alta, vias urinárias e infecção cutânea. Observa-se que 100,00% dos médicos prescreveram antimicrobianos na dependência da presença de sinais e/ou sintomas de infecção bacteriana de via aérea alta. O mesmo aconteceu em 57,14% para as infecções urinárias e 77,78% para infecção cutânea, impetigo e furúnculo.

Tabela 5 – Critérios para tomada de decisão de prescrição de antimicrobianos para tratamento das infecções de via aérea alta, vias urinárias e infecção cutânea

Variáveis	N	%
Prescrição de antimicrobianos para os pacientes atendidos com infecção respiratória alta		
Prescreve antimicrobianos na dependência da presença de sinais e/ou sintomas de infecção bacteriana	37	100,00
A cor da secreção respiratória é um fator que você considera importante para a prescrição de antimicrobianos?		
Sim	13	35,14
Não	24	64,86
Prescrição de antimicrobianos para os pacientes atendidos com quadro sugestivo de infecção urinária		
Sempre prescreve antimicrobianos	10	28,57
Prescreve antimicrobianos na dependência da presença de sinais e/ou sintomas de infecção bacteriana	20	57,14
Prescreve após os resultados das culturas solicitadas	5	14,29
Prescrição de antimicrobianos para os pacientes atendidos com quadro sugestivo de infecção cutânea (impetigo e furúnculo)		
Nunca prescreve antimicrobianos	1	2,78
Sempre prescreve antimicrobianos	7	19,44
Prescreve antimicrobianos na dependência da presença de sinais e/ou sintomas de infecção bacteriana	28	77,78

Fonte: Dados da pesquisa.

A Tabela 6 apresenta as adequações e inadequações das prescrições de antimicrobianos referentes à prescrição, à escolha dos medicamentos e ao tempo de tratamento. Está relacionada aos erros e acertos na escolha do fármaco e ao tempo de tratamento em conjunto e separadamente prescritos pelos médicos da APS da microrregião de Viçosa na tomada de decisão diante das infecções de via aérea alta, vias urinárias e infecção cutânea.

Tabela 6 – Adequação da prescrição e tempo de tratamento utilizando antimicrobianos por prescritores da microrregião de Viçosa, MG

	Escolha	Prescrição – N(%)		Escolha do medicamento – N(%)		Tempo de prescrição – N(%)	
		Adequado	Inadequado	Adequado	Inadequado	Adequado	Inadequado
ITU	1°	9(24,3)	28(75,7)	18(48,6)	19(51,3)	10(27,0)	27(73)
	2°	14(46,7)	16(53,3)	22(73,3)	8(26,7)	16(53,3)	14(46,7)
	3°	7(28,0)	18(72,0)	11(45,8)	13(54,2)	9(37,5)	15(62,5)
	4°	2(14,3)	12(85,7)	6(42,9)	8(57,1)	2(14,3)	12(85,7)
	5°	2(33,3)	4(66,7)	2(33,3)	4(66,7)	2(33,3)	4(66,7)
FAG	1°	7(18,9)	30(81,1)	35(94,5)	2(5,4)	7(18,9)	30(81,0)
	2°	3(10,0)	27(90,0)	16(53,3)	14(46,6)	3(10,0)	27(90,0)
	3°	1(4,5)	21(95,4)	8(36,3)	14(63,6)	3(13,6)	19(86,3)
	4°	0(0,0)	11(100,0)	1(9,0)	10(90,9)	1(9,09)	10(90,9)
	5°	0(0,0)	2(100,0)	0(0,0)	3(100,0)	1(25,0)	3(75,0)
OMA	1°	20(54,0)	17(45,9)	32(86,4)	5(13,5)	21(56,7)	16(43,2)
	2°	13(43,3)	17(56,6)	28(93,3)	2(6,6)	12(40,0)	18(60,0)
	3°	5(22,7)	17(77,2)	8(36,3)	14(63,6)	2(18,1)	9(81,8)
	4°	0(0,0)	11(100,0)	3(27,2)	8(72,7)	3(100,0)	0(0,0)
	5°	1(33,3)	2(66,6)	1(33,3)	2(66,6)	18(81,8)	4(18,1)
RIS	1°	20(54,0)	17(45,9)	36(97,3)	1(2,7)	20(54,0)	17(45,9)
	2°	17(45,9)	17(45,9)	29(96,6)	1(3,3)	17(56,6)	13(43,3)
	3°	10(45,4)	12(54,5)	17(77,2)	5(22,7)	10(45,4)	12(54,5)
	4°	1(9,0)	10(90,9)	2(18,1)	9(81,8)	5(45,4)	6(54,5)
	5°	2(50,0)	2(50,0)	2(66,6)	1(33,3)	3(100,0)	0(0,0)
IPO	1°	16(44,4)	20(55,5)	30(85,7)	5(14,2)	15(42,8)	20(57,14)
	2°	3(12,0)	22(88,0)	13(50,0)	13(50,0)	6(23,0)	20(76,9)
	3°	2(15,3)	11(84,62)	4(30,7)	9(69,2)	3(23,0)	10(76,9)
	4°	1(20,0)	4(80,0)	4(80,0)	1(20,0)	2(40,0)	3(60,0)
	5°	1(100,0)	1(100,0)	0(0,0)	1(100,0)	1(100,0)	0(0,0)
FUC	1°	15(40,5)	22(59,4)	28(75,6)	9(24,3)	17(45,9)	20(50,05)
	2°	4(21,0)	15(78,9)	10(52,6)	9(47,3)	4(21,0)	15(78,9)
	3°	3(33,3)	6(66,6)	3(33,3)	6(66,6)	3(33,3)	6(66,6)
	4°	1(50,0)	1(50,0)	2(100,0)	0(0,0)	1(50,0)	1(50,0)
	5°	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)

FAG: Faringotonsilite, RIS: Rinossinusite, PGC: Pielonefrite Aguda não Complicada, FUC: Furúnculo, IPO: Impetigo.

Fonte: Dados da pesquisa.

As prescrições para o tratamento de ITU apresentaram taxas de inadequações de 75,6%, quando analisadas a primeira escolha e o tempo de tratamento. Já para o tratamento de infecção respiratória (faringotonsilite), houve inadequação em 81,0% das prescrições, quando observada a primeira escolha de antibiótico e o tempo de tratamento. Seguindo a mesma análise, para OMA e rinosinusite, foram observadas 45,9% de prescrições inadequadas na primeira escolha. Para as infecções cutâneas, impetigo apresentou um percentual de 55,5% de inadequações, quando se analisou a primeira escolha medicamentosa e o tempo de tratamento em conjunto, enquanto para o tratamento de furúnculo o valor foi de 59,4%.

Foi realizada também a análise do acerto de prescrições de forma individual. Foram encontrados os maiores valores de pelo menos um acerto para rinosinusite, 81%, e os menores para faringotonsilite, 18,9% (Tabela 7). Além disso, quando analisado o número total de prescrições certas, contando todas as infecções e todas as escolhas, os maiores valores encontrados foram para rinosinusite 50,0% e os menores para faringotonsilite 8,6% (Tabela 7).

Tabela 7 – Porcentagens de acerto na prescrição de forma individual

	N(%)					
	ITU	Faringo	OMA	Rinossinusite	Impetigo	Furúnculo
Número de questionários com ao menos uma prescrição certa/número total de questionários						
Adequado	25(67,5)	7(18,9)	21(56,7)	30 (81,0)	19(51,4)	19(51,4)
Questionários totais	37	37	37	37	37	37
Número de prescrições certas/número total de prescrições						
Adequado	33(29,4)	9 (8,6)	39(37,5)	50(48,1)	22(27,5)	23(34,3)
Prescrições totais	112	104	104	104	80	67

Fonte: Dados da pesquisa.

DISCUSSÃO

A metodologia fundamentada em aplicação de questionários tem sido utilizada em vários estudos (BRILHANTE, 2011; ABRANTES; MARIA; MAGALHÃES, 2008; LIMA, 2018). No presente trabalho foi investigado o grau de conhecimento de princípios básicos de antibioticoterapia por médicos que atuam nas APS da microrregião de Viçosa, MG. Para tal, foi utilizado um questionário com perguntas sobre prescrição de antimicrobianos para o tratamento de infecções respiratórias, urinárias e cutâneas.

Alguns estudos (KUMAR et al., 2008; IVANOVSKA et al., 2016; LANDSTEDT et al., 2017) apresentaram a taxa de prescrição de antimicrobianos em casos de febre sem confirmação de infecção bacteriana. Landstedt et al. (2017) avaliando prescrições de antimicrobianos para pacientes em dois hospitais da Índia, mostraram que 96% e 76% deles receberam esses medicamentos somente por apresentarem febre alta. Ainda na Índia, Kumar et al. (2008) acharam valores semelhantes, tendo 85% de pacientes com febre recebido prescrição de antimicrobianos. De acordo com os referidos autores, esses achados corroboram com a ideia de que muitos médicos consideram a febre um importante sintoma de infecção bacteriana. No presente estudo, 59,46% dos médicos não consideraram a presença de febre como fator importante como indicativo de necessidade de prescrever antimicrobiano, diferindo dos dados encontrados. Esses dados vão de encontro a um estudo conduzido na APS, na Holanda, com pacientes menores de 18 anos, que apresentaram como sintoma somente febre, resultou em uma taxa de 11% de prescrição de antimicrobianos durante os anos de 2010 a 2012 (IVANOVSKA et al., 2016). A diferença na conduta dos prescritores na indicação de antimicrobianos, nesse caso, pode ser explicada, em parte, por diferenças epidemiológicas regionais importantes, uma vez que em uma região pode haver uma maior prevalência de uma doença em que um importante sintoma clínico é a febre.

De acordo com um interessante estudo conduzido em hospitais de Belém do Pará, Brasil, 90% dos cirurgiões, 93% dos clínicos e 83% dos pediatras consideraram o resultado do hemograma como fator importante na prescrição de antimicrobianos (BRILHANTE, 2011). Os dados obtidos no presente trabalho mostraram que 67,57% dos médicos pensam dessa forma. Com relação à solicitação de culturas antes da prescrição, 56,76% solicitam somente se não

apresentarem um diagnóstico etiológico presuntivo, valores menores 42,6% foram encontrados por Brilhante (2011).

As infecções respiratórias apresentam altas taxas de prescrição de antimicrobianos para o seu tratamento, muitas vezes sem o devido critério. Nesse sentido, Havers et al. (2018) relataram em um excelente estudo que mais de quatro em cada dez antimicrobianos prescritos durante duas temporadas de gripe foram administrados para doenças para as quais os antimicrobianos não são indicados e que os principais antimicrobianos receitados para o combate dessas infecções foram azitromicina (37%), amoxicilina (35%), amoxicilina/clavulanato (10%), doxiciclina (5%) e levofloxacino (3%). Os prescritores da região de Viçosa citaram como o antimicrobiano inicial para o tratamento de infecções da via respiratória alta a amoxicilina, sendo citado por 75% das prescrições. Em estudos Europeus, os antimicrobianos comumente utilizados para o tratamento de infecções aéreas altas também são penicilinas (LOUREIRO et al., 2016). A explicação da ampla utilização de penicilinas e especialmente a amoxicilina é que a mesma ainda é adequada ao tratamento das infecções por *Streptococcus pneumoniae*, o microrganismo mais prevalente na maioria das infecções do trato respiratório. Além disso, existe uma resistência generalizada ao cotrimoxazol (GINSBURG; KLUGMAN, 2017). Nesse sentido, é importante pontuar que a extensa utilização desses medicamentos pode causar o aumento da resistência aos antimicrobianos beta-lactâmicos em algumas partes do mundo, não sendo o caso do Brasil (MARCH, 2013).

Com relação à utilização de antimicrobianos em infecções urinárias, PUJADES-RODRIGUEZ et al. (2019) apresentaram um estudo sobre a utilização de antimicrobianos, em casos desse tipo de infecção, nas unidades de saúde primária inglesas entre 2011 e 2015. Os autores descreveram que os antimicrobianos mais utilizados foram cotrimoxazol (56.8%) e nitrofurantoína (23.9%). A utilização de sulfametoxazol em conjunto com trimetoprima (cotrimoxazol) é amplamente indicada em guias internacionais se o teste de sensibilidade for realizado e sua utilização, não é recomendada de forma empírica, isto principalmente devido ao aumento de resistência de cepas de *Escherichia coli* a essas drogas (BERQUÓ; BARROS; LIMA, 2004). A introdução de um antimicrobiano deve ser feita, sempre que possível, após a realização de um antibiograma, para que o uso seja racional, minimizando o risco de seleção de patógenos resistentes. Sendo assim a utilização empírica de

antimicrobiano não dispensa, contudo, a coleta de amostras para cultura antes de iniciar o tratamento com tais fármacos (TEIXEIRA; FIGUEIREDO; FRANÇA, 2019).

A terapia das infecções do trato urinário é mais adequada – como de regra – quando se observam os dados da história do paciente (alergias, custo, não ter tomado nos três últimos meses entre outros), em que a escolha da terapia antimicrobiana vai depender da sua localização. Assim, considera-se mais eficiente no tratamento das infecções urinárias sem complicações o uso da nitrofurantoína 100 mg por via oral, duas vezes ao dia durante cinco dias, em que ensaios randomizados sugerem de 79,0% a 92,0% a taxa de cura clínica, com possibilidades mínimas de resistência (HOOTON; KALPANA, 2018). Tavares e Sá (2014), avaliando o perfil de prescrição de antimicrobianos no tratamento de infecções urinárias em Portugal na Atenção Primária, descreveram que o antibiótico mais utilizado foi fosfomicina (38,1%), seguido de nitrofurantoína (21,6%), analisando 104 registros médicos. Já Lima (2018) avaliando prescrições nas unidades básicas de saúde, na cidade de Ponte Nova, MG, descreveu que o antibiótico mais prescrito para infecções urinárias foi ciprofloxacino (31,58%), utilizando uma amostra de 314 questionários. Os dados obtidos no presente trabalho mostraram que o principal antimicrobiano prescrito, 61,8%, foi o ciprofloxacino. Especificamente, o uso do ciprofloxacino na cistite simples diverge com as recomendações do Caderno de Atenção Básica do Ministério da Saúde, que refere o uso de cotrimoxazol por sete dias como fármaco de escolha dessa infecção, nos locais onde a resistência a esse medicamento for inferior a 20% (BRASIL, 2013). Uma importante observação e justificativa para a ampla utilização desse medicamento é que sua atividade contra bactérias gram-negativas não foi cessada até o momento (TROUGHTON et al., 2011).

Com relação às infecções de pele, estas acometem cerca de 7% da população brasileira, representando uma importante fonte de utilização de antimicrobianos e conseqüentemente de indução de resistência antimicrobiana (PIRES et al., 2015). As análises realizadas neste trabalho mostraram que o antimicrobiano mais prescrito para o tratamento das infecções de pele (impetigo e furúnculo) foi a cefalexina. Para a terapêutica do impetigo, pesquisas apontam o uso de antimicrobianos tópicos, mupirocina e retapamulina, como primeira opção de tratamento e, para o aumento do número de lesões (furunculose), recomenda-se a cefalexina. De acordo com a tabela 3 da pesquisa aqui apresentada, 67,7% dos

participantes utilizam a cefalexina como primeira opção de tratamento e 41,6% a amoxicilina/clavulanato como terceira opção de tratamento. Essa conduta diverge não só das recomendações já apresentadas, como também do Caderno de Atenção Básica do Ministério da Saúde, que postula o tratamento do impetigo com a “limpeza e remoção das crostas, com água e sabão, duas a três vezes no dia” e antimicrobianos tópicos após a limpeza. Nessas circunstâncias, o uso de mupirocina costuma mostrar-se tão eficaz quanto a utilização da eritromicina em casos leves e moderados. Em lesões disseminadas, a recomendação é de penicilina benzatina, eritromicina ou cefalexina, sendo que a segunda mostrou-se mais eficaz que as penicilinas (DYNAMED, 2020a), e a última é indicada para casos suspeitos de infecção por *Staphylococcus* (BRASIL, 2013) ou, também, pode-se optar por doxiciclina, clindamicina ou cotrimoxazol nesses casos (DYNAMED, 2020a).

Para o tratamento de furúnculo observou-se que 54,0% dos profissionais utilizam cefalexina como droga de primeira escolha para o seu tratamento, 47,3% dos profissionais utilizam amoxicilina/clavulanato como segunda opção e apenas 10,81% não prescrevem antibiótico. Resultados condizentes com o que é recomendado por Marins e Klein (2015). Alternativamente, a incisão e a drenagem são recomendadas para o tratamento dessas infecções, e a utilização de cotrimoxazol ou clindamicina após esse procedimento sem complicações melhora a taxa de cura clínica em 7% a 12% em comparação ao placebo. Esses antimicrobianos também foram associados a um risco aumentado de eventos adversos. Dessa forma, a utilização desses medicamentos é melhor do que oferecer tratamento antibiótico tardio apenas para pacientes que não respondam à incisão e drenagem (DYNAMED, 2020b). Segundo ARNÁIZ-GARCIA, 2015, nem sempre é necessário administrar antimicrobianos, embora seja aconselhável na possibilidade de uma complicação.

Com o objetivo de se avaliar a adequação das prescrições de antimicrobianos no presente trabalho com o que é recomendado, foram utilizadas referências que contemplam de forma abrangente as principais recomendações, principalmente brasileiras (Anexo E).

Os dados obtidos neste trabalho mostraram que nas infecções de via aérea alta ocorreram inadequações em 81,1%, 45,9% e 45,9% das prescrições para faringotonsilite, rinosinusite e OMA, respectivamente. Isso comparando a primeira escolha antimicrobiana e o tempo de tratamento dessas infecções. Esse resultado é

importante principalmente levando-se em consideração o número de atendimentos gerados por infecções respiratórias e conseqüentemente o uso de antimicrobianos. Na Suécia, em um estudo de população, 166 para cada 1.000 habitantes apresentam anualmente um caso de Infecção respiratória aguda, sendo 18% de faringoamidalite aguda (ENGSTRÖM et al., 2004). Analisando especificamente a OMA, a inadequação da prescrição de antimicrobianos, parece ser ainda mais problemática, uma vez que se trata da causa mais comum de busca por atendimento médico, dentro das Infecções da via aérea, e apresenta larga utilização de antimicrobianos (CRIPPS; OTCZYK; KYD, 2005).

Analisando a adequação de prescrições de antimicrobianos para infecções urinárias, 75,7% foram inadequadas, quando avaliadas a primeira escolha. Tavares e Sá (2014) descreveram que 35,8% das prescrições estavam inadequadas em relação à prescrição de antimicrobianos contra infecções urinárias em pacientes tratados na APS.

Com relação à adequação das prescrições de antimicrobianos para tratamento de infecções de pele, para impetigo e furúnculo, 55,5% e 59,4% estavam inadequadas, respectivamente. Além disso, na segunda escolha antimicrobiana 88,0% estavam inadequadas para impetigo. O mesmo ocorreu com furúnculo, em que o maior percentual de inadequação ocorreu na segunda escolha de prescrição, 78,9%. Abrantes, Maria e Magalhães (2008), descrevendo a utilização de antimicrobianos nos serviços de saúde públicos de Belo Horizonte, MG, indicaram que 76,9% das prescrições foram adequadas para o tratamento de impetigo, resultados diferentes dos encontrados na presente investigação.

De uma forma geral, os índices de adequação da prescrição de antimicrobianos encontrados neste trabalho foram baixos, para grande parte das infecções avaliadas, mostrando discordâncias importantes com o preconizado na literatura. Nesse contexto, fica clara a necessidade de se divulgarem protocolos e acompanhar a adesão dos prescritores aos mesmos. Nesta linha, a OMS tem tentado realizar ações relacionadas ao aumento da resistência antimicrobiana, recomendando a elaboração de protocolos de uso de antimicrobianos em todos os níveis de cuidado, dentre elas a Atenção Básica (MADDY et al., 2018; TAVARES; BERTOLDI; MUCCILLO-BAISCH, 2008).

É importante pensar que uma estratégia adequada de utilização de antimicrobianos passa pela elaboração clara de protocolos nacionais, estaduais e

talvez municipais, e a criação de laboratórios de referência, para que a utilização de antimicrobianos seja pautada na morbidade e mortalidade das infecções mais frequentes nos locais e adicionalmente, mais não menos importante, na resistência bacteriana observada localmente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando-se em consideração o percentual de incorreção de prescrições e do tempo de tratamento dos antimicrobianos encontrado neste estudo e ao atual cenário da crise econômica e financeira que vive o país, os gastos excessivos com antimicrobianos – com a conseqüente possibilidade de desenvolvimento de resistência microbiana – representam importante custo, tanto para a economia quanto para a saúde e a vida humana. Além de representar um grande entrave para a saúde pública, visto que o uso inadequado dos antimicrobianos aumenta as taxas de resistência bacteriana.

Considera-se também que não é interesse da indústria farmacêutica investir em produção de novos antimicrobianos, visto que existem muitas burocracias e o retorno financeiro é em longo prazo. Além disso, os antimicrobianos novos são reservados para uso quando há falência dos antimicrobianos convencionais, isso somado ainda ao fato de que e os novos antimicrobianos adquirem resistências muito rápidas, não sendo, portanto, lucrativo investir no desenvolvimento dos mesmos. Para essas indústrias é mais lucrativo priorizar a busca por medicamentos mais lucrativos, como os de uso prolongado.

Por outro lado, deve-se levar em consideração a necessidade de capacitação dos médicos da microrregião de Viçosa no manejo das principais infecções da comunidade e na prescrição oportuna e adequada de antimicrobianos aos seus pacientes.

Isso mostra a necessidade de se criarem medidas de padronização de prescrições, no sentido de diminuir o aparecimento de bactérias resistentes. Deve ser adotada na microrregião de Viçosa, entre essas medidas, a criação de Protocolos Clínicos de Tratamento para Manejo das Principais Infecções Comunitárias na APS.

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Este artigo é parte da dissertação de mestrado profissional de Rosimar Xavier de Oliveira pela Universidade Federal de Viçosa (UFV).

REFERÊNCIAS

- ABRANTES, P. D. M.; MARIA, S.; MAGALHÃES, S. A qualidade da prescrição de antimicrobianos em ambulatórios públicos da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, MG. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 711-720, 2008.
- BERQUÓ, L. S.; BARROS, A. J. D.; LIMA, R. C. Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 3358-3364, 2004.
- BLAIR, J. M. A.; WEBBER, M. A.; BAYLAY, A. J.; OGBOLU, D. O.; PIDDOCK, L. J. V. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 1, p. 42-51, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Acolhimento à demanda espontânea**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Teto, credenciamento e implantação das estratégias de agentes comunitários de saúde: saúde da família e saúde bucal**. Brasília, DF: Departamento de Atenção Básica, 2017. Disponível em: http://dab.saude.gov.br/portaldab/historico_cobertura_sf.php. Acesso em: 13 ago. 2019.
- BRILHANTE, V. C. R. **Avaliação do grau de conhecimento dos princípios básicos de antibioticoterapia de médicos que atuam em urgência e emergência no Estado do Pará**. 2011. 94 p. Dissertação (Mestrado em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia) – Universidade Federal do Pará, Belém, PA, 2011.
- CHEM, E. D.; ANONG, D. N.; AKOACHERE, J. F. K. T. Prescribing patterns and associated factors of antibiotic prescription in primary health care facilities of Kumbo East and Kumbo West Health Districts, North West Cameroon. **PLoS ONE**, v. 13, n. 3, p. 1-18, 2018.
- CHOI, K.-H.; PARK, S.-M.; LEE, J.-H.; KWON, S. Factors affecting the prescribing patterns of antibiotics and injections. **Journal of Korean Medical Science**, v. 27, n. 2, p. 120-127, 2012.
- CRIPPS, A. W.; OTCZYK, D. C.; KYD, J. M. Bacterial otitis media: a vaccine preventable disease? **Vaccine**, v. 23, n. 17-18, p. 2304-2310, 2005.
- DAVIES, J.; DAVIES, D. Origins and evolution of antibiotic resistance. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 74, n. 3, p. 417-433, 2010.

DYNAMED. **Impetigo**. Disponível em:

<https://www.dynamed.com/condition/impetigo#GUID-83980FD7-C992-4A4C-9099-21FC27E7D457>. Acesso em: 03 jul. 2020a.

DYNAMED. **Skin abscesses, furuncles, and carbuncles**. Disponível em:

<https://www.dynamed.com/condition/skin-abscesses-furuncles-and-carbuncles>. Acesso em: 03 jul. 2020b.

ENGSTRÖM, S.; MÖLSTAD, S.; NILSSON, G.; LINDSTRÖM, K.; BORGQUIST, L. Data from electronic patient records are suitable for surveillance of antibiotic prescriptions for respiratory tract infections in primary health care. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 36, n. 2, p. 139-143, 2004.

GINSBURG, A. S.; KLUGMAN, K. P. Comment vaccination to reduce antimicrobial resistance. **The Lancet Global Health**, v. 5, n. 12, p. e1176-e1177, 2017.

HAVERS, F. P.; HICKS, L. A.; CHUNG, J. R.; GAGLANI, M.; MURTHY, K.; ZIMMERMAN, R. K. et al. Outpatient antibiotic prescribing for acute respiratory infections during influenza seasons. **JAMA Open**, v. 1, n. 2, p. 1-13, 2018.

HOOTON, T. M.; KALPANA, G. Acute uncomplicated cystitis in women. **UpDate**, 2018.

IVANOVSKA, V.; HEK, K.; TEEUWISSE, A. K. M.; LEUFKENS, H. G. M.; NIELEN, M. M. J.; VAN DIJK, L. Antibiotic prescribing for children in primary care and adherence to treatment guidelines. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 71, n. 6, p. 1707-1714, 2016.

JAMHOUR, A.; EL-KHEIR, A.; PHARMD, P. S. Antibiotic knowledge and self-medication practices in a developing country: a cross-sectional study. **AJIC: American Journal of Infection Control**, v. 45, n. 4, p. 384-388, 2017.

KUMAR, R.; INDIRA, K.; RIZVI, A.; RIZVI, T.; JEYASEELAN, L. Antibiotic prescribing practices in primary and secondary health care facilities in Uttar Pradesh, India. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 33, n. 6, p. 625-634, 2008.

LANDSTEDT, K.; SHARMA, A.; JOHANSSON, F.; LUNDBORG, C. S.; SHARMA, M. Antibiotic prescriptions for inpatients having non-bacterial diagnosis at medicine departments of two private sector hospitals in Madhya Pradesh, India: a cross-sectional study. **BMJ Open**, v. 7, n. 4, 2017.

LIMA, M. P. **Prescrição de antimicrobianos na atenção primária à saúde: um estudo na Zona da Mata de Minas Gerais**. 2018. 66 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2018.

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **Cuidarte Enfermagem**, v. 11, n. 1, p. 105-113, 2017.

LOUREIRO, R. J.; ROQUE, F.; RODRIGUES, A. T.; HERDEIRO, M. T.; RAMALHEIRA, E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016.

MADDY, P.; DOBLE, A.; GLOGOWSKI, R.; IBEZIM, S.; LAZENBY, T.; HAILE-REDAI, A. et al. Antibiotic prescribing and resistance: views from low - and middle - income prescribing and dispensing professionals. Geneva, Switzerland: WHO, 2018. 42 p. (Report to World Health Organization AMR Secretariat). Disponível em: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/LSHTMA>. Acesso em: 03 jul. 2020.

MARCH, M. F. B. P. Resistência antimicrobiana do pneumococo aos antibióticos beta-lactâmicos. **Pulmão**, v. 22, n. 3, p. 9-13, 2013.

MARINS, A. B. L.; KLEIN, L. S. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. In: _____. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

MIGUÉLEZ, S. A.; GARCIA-MARCOS, L. Rational use of antimicrobials in the treatment of upper airway infections. **Jornal de Pediatria**, v. 96, p. 111-119, 2020.

PIRES, C. A.; SANTOS, M. A. L.; OLIVEIRA, B. F.; SOUZA, C. R.; BELARMINO, L. N. M.; MARTINS, M. F. Infecções bacterianas primárias da pele: perfil dos casos atendidos em um serviço de dermatologia na região. **Rev. Pan-Amaz. Saúde**, v. 55, n. 91, p. 45-50, 2015.

PUJADES-RODRIGUEZ, M.; WEST, R. M.; WILCOX, M. H.; SANDOE, J. Lower urinary tract infections: management , outcomes and risk factors for antibiotic re-prescription in primary care. **EClinicalMedicine**, v. 14, p. 23-31, 2019.

RODRIGUES, A.; BERTOLDI, A. D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado The profile of antimicrobial utilization in a private hospital. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1239-1247, 2010.

SILVA, A. C.; IACUZIO, R.; CÂNDIDO, T. J. S.; RODRIGUES, M. X.; SILVA, N. C. C. Resistência antimicrobiana de *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isolados de carcaças de frangos: resistência a antibióticos e óleos essenciais. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável**, v. 8, n. 1, p. 95-103, 2018.

TAVARES, I. V.-B.; SÁ, A. B. Perfil de prescrição de antimicrobianos para as infecções do tracto urinário nos cuidados de saúde primários. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 30, n. 2, p. 85-100, 2014.

TAVARES, N. U. L.; BERTOLDI, A. D.; MUCCILLO-BAISCH, A. L. Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no Sul do Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 24, n. 8, p. 1791-1800, 2008.

TEIXEIRA, A. R.; FIGUEIREDO, A. F. C.; FRANÇA, R. F. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. **Saúde em Foco**, v. 11, p. 853-875, 2019.

TROUGHTON, J. A.; MILLAR, G.; SMYTH, E. T. M.; DOHERTY, L.; McMULLAN, R. Ciprofloxacin use and susceptibility of gram-negative organisms to quinolone and non-quinolone antibiotics. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 66, n. 9, p. 2152-2158, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Prioritization of pathogens to guide discovery, research and Infections, development of new antibiotics for drug-resistant bacterial including tuberculosis**. Geneva. Switzerland: WHO, 2017. 88 p.

ZAMAN, S. B.; HUSSAIN, M. A.; NYE, R.; MEHTA, V.; MAMUN, K. T.; HOSSAIN, N. A review on antibiotic resistance: alarm bells are ringing. **Cureus**, v. 9, n. 6, p. e1403, 2017.

ZIMERMAN, R. A. **Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. 11 p. (Boletim da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Mato Grosso do Sul, 3).

8. PRODUTO TÉCNICO

O produto técnico desenvolvido foi uma tabela em que foram compiladas as recomendações para infecções respiratórias, cutâneas e urinárias a serem tratadas na APS. A mesma foi desenvolvida para o tratamento faringotonsilite, rinosinusite, otite média aguda, impetigo, furúnculo e Infecção urinária baixa. Referências de importância na área médica foram utilizadas. O produto poderá ser utilizado pelos prescritores de medicamentos com o objetivo de facilitar e otimizar a prescrição além de tentar reduzir a incidência de resistência bacteriana.

Protocolo para o tratamento antimicrobiano das infecções das vias aéreas superiores, cutâneas e do trato urinário na Atenção Primária à Saúde

CONDIÇÃO CLÍNICA	TRATAMENTO INDICADO
Protocolo para o tratamento antimicrobiano das infecções das vias aéreas superiores	
Faringotonsilite	Fármaco
	Amoxicilina, VO, 10 dias ^{1,5}
	Amoxicilina/clavulanato, VO, 10 dias ¹
	Eritromicina, VO, 10 dias ^{1,5}
	Penicilina V, VO, 10 dias ^{1,5}
	Penicilina G benzatina, IM, dose única ^{1,5}
Rinossinusite	Amoxicilina, VO, 10-14 dias ^{3,5,6,7}
	Amoxicilina/clavulanato, VO, 10-14 dias ^{3,5,7}
	Cefuroxima, VO, 10-14 dias ^{3,5,7}
	Azitromicina, VO, 5 dias ^{3,7}
Otite média aguda	Amoxicilina, VO, 7-10 dias ^{2,5,8}
	Amoxicilina/clavulanato, VO, 10 dias ^{2,5}
	Azitromicina, VO, 3 dias ^{2,8}
	Cefuroxima, VO, 10 dias ^{2,5}
	Claritromicina, VO, 10 dias ^{2,5}
Protocolo para o tratamento antimicrobiano das infecções cutâneas	
Impetigo	Fármaco
	Penicilina G benzatina, IM, dose única ^{3,11}
	Amoxicilina, VO, 7-10 dias ¹¹
	Cefalexina, VO, 7 dias ^{3,11}
	Eritromicina, VO, 7 dias ^{3,11}
Furúnculo	Cefalexina, VO, 7 dias ¹²
	Amoxicilina/clavulanato, VO, 7 dias ¹²
Protocolo para o tratamento antimicrobiano das infecções urinárias	
Infecção urinária baixa	Fármaco
	Cefalexina, VO, 7 dias ⁷
	Cotrimoxazol, VO, 3 dias ^{4,9}
	Fosfomicina trometamol, VO, dose única ^{4,9,10}
	Nitrofurantoína, VO, 5 dias ^{4,7,10}
	Norfloxacino, VO, 5-7 dias ^{4,7}

Fonte: ¹ FLORES, A.R.; CASERTA, M.T. Pharyngitis. In: BENNET, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M.J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. ² PELTON, S.I. Otitis externa, otitis media and mastoiditis. In: BENNET, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M.J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. ³ DeMURI, G.P.; WALD, E.R. Sinusitis. In: BENNET, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M.J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. ⁴ SOBEL, J.D.; BROWN P. Urinary tract infections. In: BENNET, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M.J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. ⁵ PILTCHER, O.B. et al. Como evitar o uso inadequado de antibióticos nas infecções de vias aéreas superiores? Posição de um painel de especialistas. **Braz. J. Otorhinolaryngol**, v. 84, n. 3, p. 265-279, 2018. ⁶ ANSELMO-LIMA, W.T. et al. Rhinosinusitis: evidence and experience. A summary. **Braz. J. Otorhinolaryngol**, v. 81, n. 1, p. 8-18, 2015. ⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Acolhimento à demanda espontânea: cadernos de Atenção Básica**. Brasília, DF: Departamento de Atenção Básica, 2013. ⁸ SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. **Otite média aguda em crianças: resumo da diretriz da Associação Holandesa de Clínica Geral (NHG)**. Petrópolis, RJ: SBMFC, 2013. ⁹ GRABE, M. et al. **Guidelines on urological infections**. European Association of Urology, 2015. ¹⁰ SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. **Infecção do trato urinário**. Petrópolis, RJ: SBMFC, 2013. ¹¹ REIS, V.L.L.; MELLO, J.N. Estreptococcias. In: TAVARES, W.; MARINHO, L.A.C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. ¹² MARINS, A.B.L.; KEIM, L.S. Estafilococcias. In: TAVARES, W.; MARINHO, L.A.C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

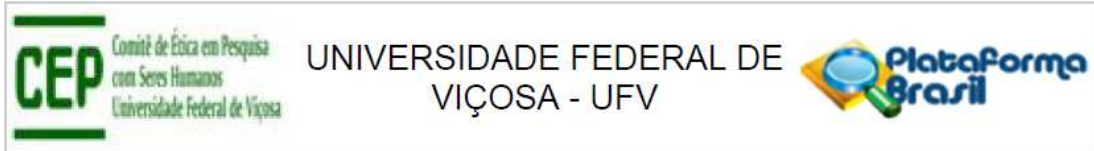
9. CONCLUSÃO GERAL

O presente trabalho teve como um dos objetivos verificar de que forma a resistência antimicrobiana está influenciando na pneumonia adquirida na comunidade (PAC). O tratamento inadequado da PAC dos pacientes internados nos hospitais públicos brasileiros e as poucas informações sobre esse tema no Brasil podem ser fatores influenciadores para o uso indiscriminado de antimicrobianos e consequente aumento de resistência bacteriana. Além disso, os estudos encontrados demonstraram diferentes níveis de resistência aos antimicrobianos dos patógenos causadores de PAC, o que dificulta o manejo dessa afecção e pode contribuir para as altas taxas de mortalidade causadas por essa doença.

A investigação teve, também, como objetivo, inferir sobre as características das prescrições de antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde (APS) na microrregião de Viçosa. Alguns resultados chamaram à atenção, como, por exemplo, o grande percentual de médicos que prescreveram antimicrobianos de forma inadequada em todas as escolhas de fármacos no tratamento de IVAS, ITU e furúnculo. Além disso, eles prescrevem antimicrobianos apenas na dependência da presença de sinais e/ou sintomas de infecção bacteriana, visto que, o hemograma, embora reconhecido como importante para os médicos da pesquisa, não é utilizado por eles no manejo dessas infecções. Também não são solicitados exames de urina para diagnóstico e tratamento da ITU. Outra questão importante é a necessidade de se criar uma maior padronização das prescrições de antimicrobianos na APS, devido às divergências de prescrição desses medicamentos contra importantes doenças respiratórias, cutâneas e urinárias.

Nesse contexto, conclui-se que o desafio no manejo da PAC somado aos escassos estudos com evidências sobre a mesma e sua resistência no Brasil, as condutas e prescrições equivocadas pelos médicos da APS da microrregião de Viçosa - MG, para as infecções das vias aéreas superiores, urinárias e cutâneas, podem estar contribuindo muito para o cenário de resistência antimicrobiana atual. Com efeito, medidas devem ser adotadas no sentido de criação de Protocolos Clínicos de Tratamento para Manejo das Principais Infecções Comunitárias na APS.

ANEXO A – Parecer do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Uso de antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde na Microrregião de Viçosa - MG

Pesquisador: Rodrigo Siqueira Batista

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 14911919.1.0000.5153

Instituição Proponente: Universidade Federal de Viçosa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.454.264

Apresentação do Projeto:

O presente protocolo foi enquadrado como pertencente à Área Temática: Ciências da Saúde, Saúde Coletiva / Saúde Pública

Conforme resumo apresentado no formulário online da Plataforma:

Antibióticos, são um tipo de antimicrobianos, capazes de destruir ou inibir o crescimento de fungos e bactérias. Existem uma série de formas de atuação desses compostos, dentre as quais se destacam as ações (i) na síntese da parede celular, (ii) na membrana plasmática, (iii) na inibição da síntese proteica e de ácidos nucleicos e (iv) na alteração do metabolismo celular. Esses compostos são amplamente utilizados no cuidado à saúde, reduzindo consideravelmente o número de mortes causadas por doenças infecciosas. Entretanto, o crescente uso de antimicrobianos tem potencializado a seleção de cepas de patógenos resistentes a esses medicamentos. Uma importante esfera de saúde onde os antimicrobianos são amplamente utilizados é a Atenção Primária à Saúde (APS). A APS é de suma importância no cuidado à saúde e a prevenção de doenças infecciosas; entretanto, a prescrição desses medicamentos de forma descontrolada, neste âmbito, pode ajudar no aumento de bactérias resistentes aos mesmos. Assim, considerando o impacto sanitário e econômico da utilização de antimicrobianos e de que forma esses medicamentos estão sendo prescritos para a comunidade, este estudo tem como objetivo realizar uma análise da prescrição de antibacterianos sistêmicos em unidades de APS na microrregião de Viçosa- MG. Será

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-977
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 3.454.264

realizada uma pesquisa de campo descritiva, observacional e intervencional, baseada em um estudo transversal, realizada nos municípios da microrregião citada. Nesse contexto, será efetuada uma pesquisa exploratória, através da utilização de um questionário estruturado, na qual serão convidados médicos que exercem atividades no âmbito da APS. Espera-se entender quais os principais problemas enfrentados na prescrição de antibacterianos na APS.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com os pesquisadores,

Objetivo primário:

Investigar a prescrição de medicamentos antimicrobianos na APS da Microrregião de Viçosa, em relação às infecções respiratórias, urinárias e cutâneas.

Objetivo Secundário:

Revisar a literatura – abrangendo publicações nacionais e estrangeiras – sobre a utilização de antibióticos na APS; Avaliar as indicações de antimicrobianos pelos médicos da APS na Microrregião de Viçosa, no tratamento de infecções respiratórias, urinárias e cutâneas, em relação às recomendações nacionais; Propor atividade educativa dirigida aos prescritores de antimicrobianos na APS, enfocando especialmente as infecções respiratórias, urinárias e cutâneas

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores apresentam no formulário online da Plataforma os seguintes Riscos:

Os riscos e/ou os desconfortos estão relacionados ao seu relato pessoal da prática médica ao responder às perguntas e ao manuseio das informações que você forneceu. Sendo assim, você terá total liberdade para decidir, ficando ao seu critério responder ou não as questões que lhe causem constrangimento e, além disso, você não será identificado. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade.

e os seguintes Benefícios:

Espera-se que, participando deste estudo, você possa contribuir para melhorar a qualidade do atendimento, evitar resistência aos antimicrobianos, reduzir riscos de complicações e óbitos dos pacientes com infecções respiratórias, urinária e cutânea os quais necessitam de antimicrobianos

Avaliação:

Os riscos e os benefícios estão descritos conforme recomendações sobre pesquisas com seres humanos, baseados na Resolução 466/12 do CNS

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-977
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 3.454.264

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores propõe investigar a prescrição de medicamentos antimicrobianos na APS da Microrregião de Viçosa, em relação às infecções respiratórias, urinárias e cutâneas, para isto propõem uma pesquisa de campo descritiva, observacional e intervencional, baseada em um estudo transversal, realizada nos municípios de microrregião de Viçosa – MG. Além de uma pesquisa exploratória, através da utilização de um questionário estruturado.

Neste estudo, o interesse está em compreender os principais fatores que influenciam a prescrição de antimicrobianos na rotina de médicos e o conhecimento desses profissionais sobre o diagnóstico e o tratamento das infecções respiratórias, urinárias e cutâneas, bem como a respeito da indução de resistência a antimicrobianos e ao uso correto desses medicamentos, na APS da Microrregião de saúde de Viçosa - MG.

Assim, buscar-se-á analisar e refletir sobre os principais problemas enfrentados pelos profissionais em sua prática médica diária, bem como apresentar alternativas para a melhoria dessa realidade a fim de promover melhor qualidade de vida para os usuários da APS da referida microrregião.

A Área da pesquisa abrangerá a microrregião de Viçosa, que está localizada na região da Zona da Mata do estado de Minas Gerais, Brasil. Essa microrregião é composta por nove municípios: Araponga, Cajuri, Canaã, Paula Cândido, Pedra do Anta, Porto Firme, São Miguel do Anta, Teixeiras e Viçosa.

Em 2016, a população estimada dessa microrregião era de 131.544 pessoas, apresentando uma cobertura de Estratégia de Saúde da Família (ESF) de 97,77% (116.861 habitantes), tendo participação de 44 equipes de ESF (BRASIL, 2016). Viçosa é o único município da sua microrregião que não possui cobertura de 100% da ESF (cobertura de 79,98%)

Serão convidados a contribuir com a pesquisa todos os médicos que exercem atividades no âmbito da APS nas cidades da microrregião de Viçosa – MG. O convite será realizado pelo menos um mês antes do início da pesquisa, inicialmente para responder o questionário. O projeto será submetido ao Comitê de ética em Pesquisa, após assinatura do termo de Anuência, pelo Chefe de Departamento de Medicina e Enfermagem. A participação será voluntária e o participante terá sua aprovação para participar mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido –TCLE, conforme Resolução 466/2012.

Os resultados obtidos serão anexados na Plataforma Brasil, de acordo com a declaração de responsabilidade do pesquisador.

Como critério de exclusão foram estabelecidos que não sejam incluídos os profissionais que

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-977
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 3.454.264

estiverem de licença médica, férias e os que recusarem a participar da pesquisa.

Inicialmente será explicado para o entrevistado todos os aspectos da pesquisa, dando ênfase à importância desse estudo. Não havendo dúvida quanto ao estudo, o entrevistado será convidado a responder o questionário. Dois pesquisadores, treinados para realização da função, realizarão as entrevistas, que será individualizado de acordo com a disponibilidade e local de preferência do participante. Será assegurado ao mesmo, confidencialidade e o sigilo na coleta das informações, além do anonimato na apresentação dos resultados. Seus nomes, em nenhuma hipótese, serão incluídos no questionário.

Informações quantitativas como sexo, idade (anos), naturalidade, nível de escolaridade, tempo de exercício da profissão (em anos), tempo total de trabalho na APS (em anos), serão coletadas. O questionário será respondido de acordo com a percepção e a prática cotidiana do participante da pesquisa, de modo a alcançar o objetivo do estudo.

O questionário a ser utilizado nesse trabalho, foi baseado na ideia do Health Belief Model, que consiste em um trabalho direcionado às crenças e atitudes de trabalhadores de saúde através de um estudo psicológico. O questionário contém 30 questões de múltipla escolha e foi adaptado de Brilhante (2011). Será estruturado um banco de dados com todas as informações coletadas, através do questionário, no programa EpiInfo. Os gráficos e tabelas serão gerados a partir do software estatístico GraphPad Prism.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Considerações sobre os documentos apresentados pelo pesquisador:

Os termos de apresentação obrigatória estão descritos conforme recomendações sobre pesquisas com seres humanos, baseados na Resolução 466/12 do CNS

Recomendações:

Quando da coleta de dados, o TCLE deve ser elaborado em duas vias, rubricado em todas as suas páginas e assinado, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, bem como pelo pesquisador responsável, ou pessoa(s) por ele delegada(s), devendo todas as assinaturas constar na mesma folha. Não é necessário apresentar os TCLEs assinados ao CEP/UFV. Uma via deve ser mantida em arquivo pelo pesquisador e a outra é do participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-977
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 3.454.264

Considerações Finais a critério do CEP:

Após o término da pesquisa é necessário apresentar, via notificação, o Relatório Final (modelo disponível no site www.cep.ufv.br). Após ser emitido o Parecer Consubstanciado de aprovação do Relatório Final, deve ser encaminhado, via notificação, o Comunicado de Término dos Estudos para encerramento de todo o protocolo na Plataforma Brasil.

Projeto aprovado autorizando o início da coleta de dados com os seres humanos a partir da data de emissão deste parecer.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1359283.pdf	28/05/2019 09:14:41		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Questionario.pdf	28/05/2019 09:12:40	ROSIMAR XAVIER DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_ausencia.pdf	24/05/2019 10:09:46	ROSIMAR XAVIER DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_anuencia.pdf	24/05/2019 10:07:23	ROSIMAR XAVIER DE OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.doc	23/05/2019 20:22:43	ROSIMAR XAVIER DE OLIVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	23/05/2019 18:16:15	ROSIMAR XAVIER DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	17/05/2019 15:48:57	ROSIMAR XAVIER DE OLIVEIRA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	17/05/2019 15:39:56	ROSIMAR XAVIER DE OLIVEIRA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	17/05/2019 15:37:55	ROSIMAR XAVIER DE OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-977
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 3.454.264

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VICOSA, 15 de Julho de 2019

Assinado por:

**Maria da Conceição Aparecida Pereira Zolnier
(Coordenador(a))**

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-977
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br

ANEXO B – Comprovante de submissão da revista Acta Médica Portuguesa




[HOME](#) [ABOUT](#) [USER HOME](#) [SEARCH](#) [CURRENT](#) [ARCHIVES](#) [WEBSITE](#)

[Home](#) > [User](#) > [Author](#) > [Submissions](#) > #14544 > [Summary](#)

#14544 Summary

[SUMMARY](#) [REVIEW](#) [EDITING](#)

Submission

Authors	Rosimar Oliveira, Caroline Silva, Marli Cupertino, Andréia Gomes, Tiago Moreira, Rodrigo Siqueira-Batista
Title	Resistência antimicrobiana na pneumonia adquirida na comunidade: revisão de literatura
Original file	14544-57215-3-SM.DOCX 2020-07-12
Supp. files	14544-57217-1-SP.JPG 2020-07-12
Submitter	Rosimar Xavier Oliveira 
Date submitted	July 12, 2020 - 01:33 AM
Section	Review Articles
Editor	None assigned
Author comments	Prezado editor da Acta Médica Portuguesa, A resistência bacteriana é um problema de saúde pública mundial. Nesse contexto é imperativo entender como essa característica está influenciado em importantes esferas da saúde como a Atenção Básica e em importantes doenças como a pneumonia adquirida na comunidade. Sendo assim, estamos submetendo um estudo de revisão sobre o tema nessa importante revista médica.

ANEXO C – Questionário para os médicos generalistas (adaptado de Brilhante, 2011)

I – Dados do participante

i) SEXO: () Masculino () Feminino

ii) IDADE: _____ anos

iii) NÍVEL DE ESCOLARIDADE: () Especialização – área: _____
 () Mestrado – área: _____
 () Doutorado – área: _____
 () Pós-doutorado – área: _____

iv) TEMPO DE PROFISSÃO EM ANOS: _____

v) Tempo total de trabalho na Atenção Primária à Saúde: <input type="checkbox"/> 0 – 1 ano <input type="checkbox"/> 1 – 2 anos <input type="checkbox"/> 2 – 5 anos <input type="checkbox"/> 6 – 10 anos <input type="checkbox"/> 11 – 15 anos <input type="checkbox"/> Não sabe	vi) Tempo de trabalho na <u>atual</u> unidade de saúde da família: <input type="checkbox"/> 0 – 1 ano <input type="checkbox"/> 1 – 2 anos <input type="checkbox"/> 2 – 5 anos <input type="checkbox"/> 6 – 10 anos <input type="checkbox"/> 11 – 15 anos <input type="checkbox"/> Não sabe
---	--

II – Parte Geral

1. Você costuma ler/estudar sobre terapia antimicrobiana das principais infecções na Atenção Primária à Saúde?

() Sim () Não

Com que frequência? _____

2. Você costuma fazer cursos sobre terapia antimicrobiana das principais infecções na Atenção Primária à Saúde?

() Sim () Não

Com que frequência? _____

3. Você participa de congressos da sua especialidade?

() Sim () Não

Com que frequência? _____

4. Você assina algum periódico de sua especialidade?

() Sim () Não

Com que frequência? _____

5. Você prescreve antimicrobianos com que frequência?

6. A presença de febre alta é um fator que você considera importante como indicativo da necessidade de prescrever antimicrobiano?

Sim Não

7. Os resultados do hemograma são considerados por você na decisão da prescrição de antimicrobianos?

Sim Não

Se sim, como você considera esses resultados?

8. Você considera as informações dos representantes de indústria farmacêutica no momento de prescrever antimicrobianos?

Sim Não

9. O município no qual você trabalha possui padronização de antimicrobianos?

Sim Não

Se sim, qual?

10. Em relação à prescrição de antimicrobianos, você:

- sempre solicita culturas com antibiograma antes de prescrever
- somente solicita culturas em casos que você considera grave
- somente solicita culturas se você não tiver diagnóstico etiológico presuntivo
- nunca solicita culturas com antibiograma antes de prescrever

11. A pressão do paciente e/ou da família é um fator que estimula você a prescrever antimicrobianos?

Sim Não

12. O número diário de atendimentos é um fator que interfere na prescrição de antimicrobianos?

Sim Não

Se sim, como ocorre essa interferência?

III – Infecções respiratórias altas: faringotonsilite, otite média aguda (OMA) e rinosinusite aguda

13. Em relação à prescrição de antimicrobianos para os pacientes atendidos com quadro sugestivo de infecção respiratória alta, você:

- Nunca prescreve antimicrobianos
- Sempre prescreve antimicrobianos
- Prescreve antimicrobianos na dependência da presença de sinais e/ou sintomas de infecção bacteriana
- Prescreve após os resultados das culturas solicitadas

14. A cor da secreção respiratória é um fator que você considera importante para a prescrição de antimicrobianos?

Sim Não

15. Cite os sinais e/ou os sintomas que você considera relevantes para a prescrição de antimicrobianos na infecção de via respiratória alta.

Faringotonsilite	OMA	Rinossinusite aguda
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

16. Cite outros fatores que você considera relevantes para a prescrição de antimicrobianos para o tratamento das infecções respiratórias altas.

17. Em relação à infecção de via respiratória alta, qual(is) antimicrobiano(s) você mais prescreve? (se assinalar mais do que um, coloque em ordem de preferência – a maior preferência deverá receber o número “1”)

- Não prescrevo antimicrobiano
- Amoxicilina
- Amoxicilina/clavulanato
- Azitromicina
- Cefaclor
- Cefuroxima
- Levofloxacino
- Sulfametoxazol/trimetoprima
- Outro: _____

18. Em relação à infecção de via respiratória alta, qual é o tempo de prescrição?

Faringotonsilite	OMA	Rinossinusite aguda
<input type="checkbox"/> 3 dias	<input type="checkbox"/> 3 dias	<input type="checkbox"/> 3 dias
<input type="checkbox"/> 5 dias	<input type="checkbox"/> 5 dias	<input type="checkbox"/> 5 dias
<input type="checkbox"/> 7 dias	<input type="checkbox"/> 7 dias	<input type="checkbox"/> 7 dias
<input type="checkbox"/> 10 dias	<input type="checkbox"/> 10 dias	<input type="checkbox"/> 10 dias
<input type="checkbox"/> 14 dias	<input type="checkbox"/> 14 dias	<input type="checkbox"/> 14 dias
<input type="checkbox"/> outro _____	<input type="checkbox"/> outro _____	<input type="checkbox"/> outro _____

IV – Infecções das vias urinárias (cistite e pielonefrite aguda não complicada)

19. Em relação à prescrição de antimicrobianos para os pacientes atendidos com quadro sugestivo de infecção urinária, você:

- Nunca prescreve antimicrobianos
- Sempre prescreve antimicrobianos
- Prescreve antimicrobianos na dependência da presença de sinais e/ou sintomas de infecção bacteriana
- Prescreve após os resultados das culturas solicitadas

20. Cite os sinais e/ou os sintomas que você considera para a prescrição de antimicrobianos na infecção de via respiratória alta.

Cistite	Pielonefrite aguda não complicada
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

21. Cite outros fatores que você considera relevantes para a prescrição de antimicrobianos para o tratamento das infecções urinárias.

22. Em quais casos você trata a bacteriúria assintomática?

23. Em relação à infecção urinária, qual(is) antimicrobiano(s) você mais prescreve? (se assinalar mais do que um, coloque em ordem de preferência – a maior preferência deverá receber o número “1”)

- Não prescrevo antimicrobiano
- Ciprofloxacino
- Cefalexina
- Ceftriaxona
- Levofloxacino
- Norfloxacino
- Sulfametoxazol/trimetoprima
- Outro: _____

24. Em relação à infecção urinária, qual é o tempo de prescrição?

Cistite	Pielonefrite aguda não complicada
<input type="checkbox"/> 3 dias	<input type="checkbox"/> 3 dias
<input type="checkbox"/> 5 dias	<input type="checkbox"/> 5 dias
<input type="checkbox"/> 7 dias	<input type="checkbox"/> 7 dias
<input type="checkbox"/> 10 dias	<input type="checkbox"/> 10 dias
<input type="checkbox"/> 14 dias	<input type="checkbox"/> 14 dias
<input type="checkbox"/> outro _____	<input type="checkbox"/> outro _____

V – Infecções cutâneas: impetigo e furúnculo

25. Em relação à prescrição de antimicrobianos para os pacientes atendidos com quadro sugestivo de infecção cutânea (impetigo e furúnculo), você:

- Nunca prescreve antimicrobianos
- Sempre prescreve antimicrobianos
- Prescreve antimicrobianos na dependência da presença de sinais e/ou sintomas de infecção bacteriana
- Prescreve após os resultados das culturas solicitadas

26. Cite os sinais e/ou os sintomas que você considera para a prescrição de antimicrobianos na infecção de via respiratória alta.

Impetigo	Furúnculo
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

27. Cite outros fatores que você considera relevantes para a prescrição de antimicrobianos para o tratamento das infecções cutâneas.

28. Em relação ao **impetigo**, qual(is) antimicrobiano(s) você mais prescreve? (se assinalar mais do que um, coloque em ordem de preferência – a maior preferência deverá receber o número “1”)

- Não prescrevo antimicrobiano
- Amoxicilina
- Amoxicilina/clavulanato
- Azitromicina
- Cefaclor
- Cefalexina
- Cefuroxima
- Eritromicina
- Penicilina G benzatina
- Penicilina G procaína
- Sulfametoxazol/trimetoprima
- Outro: _____

29. Em relação ao **furúnculo**, qual(is) antimicrobiano(s) você mais prescreve? (se assinalar mais do que um, coloque em ordem de preferência – a maior preferência deverá receber o número “1”)

- Não prescrevo antimicrobiano
- Amoxicilina
- Amoxicilina/clavulanato
- Azitromicina
- Cefaclor
- Cefalexina
- Cefuroxima
- Eritromicina
- Penicilina G benzatina
- Penicilina G procaína
- Sulfametoxazol/trimetoprima
- Outro: _____

30. Em relação à infecção cutânea, qual é o tempo de prescrição?

Impetigo	Furúnculo
<input type="checkbox"/> 3 dias	<input type="checkbox"/> 3 dias
<input type="checkbox"/> 5 dias	<input type="checkbox"/> 5 dias
<input type="checkbox"/> 7 dias	<input type="checkbox"/> 7 dias
<input type="checkbox"/> 10 dias	<input type="checkbox"/> 10 dias
<input type="checkbox"/> 14 dias	<input type="checkbox"/> 14 dias
<input type="checkbox"/> outro _____	<input type="checkbox"/> outro _____

ANEXO D – Termo de anuência

Eu, Dr Bruno David Henriques, chefe do departamento de Medicina e Enfermagem (DEM) da Universidade Federal de Viçosa e a professora Luciana Moreira Lima, coordenadora da Pós Graduação em Ciências da Saúde temos ciência e autorizo a realização de pesquisa intitulada: “Uso de antimicrobianos na Atenção Primária a Saúde na microrregião de Viçosa - MG” a ser conduzida sob a responsabilidade da pesquisadora “Rosimar Xavier de Oliveira” sob orientação do “Prof. Dr. Rodrigo Siqueira Batista” pertencentes a Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Medicina e Enfermagem. Fui informado pelos responsáveis do estudo sobre as características e objetivos da pesquisa, bem como as atividades que serão realizadas.

Essa declaração é válida somente no caso de haver parecer favorável do Comitê de Ética da Instituição de Ensino para a referida pesquisa.

Viçosa, 25 de abril de 2019.

Prof. Dr. Bruno David Henriques
Chefe de Departamento
Departamento de Medicina e Enfermagem
Universidade Federal de Viçosa

Prof. Dra. Luciana Moreira Lima
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Universidade Federal de Viçosa

ANEXO E – Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado(a), como voluntário(a), a participar da pesquisa **“USO DE ANTIMICROBIANOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE NA MICRORREGIÃO DE VIÇOSA - MG”**.

Coordenador da pesquisa: Rodrigo Siqueira Batista (Docente da Universidade Federal de Viçosa – UFV)

Departamento: Medicina e Enfermagem/UFV

e-mail: rsiqueirabatista@yahoo.com

Equipe de pesquisa: Rosimar Xavier de Oliveira, Marli do Carmo Cupertino, Andreia Patrícia Gomes e Tiago Ricardo Moreira

Departamento: Medicina e Enfermagem/UFV

e-mail: rosimar-xavier@hotmail.com

O presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi redigido em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466 de 2012.

Dos objetivos para a realização desta pesquisa: Investigar a prescrição de medicamentos antimicrobianos nas UBSs das Estratégias de Saúde da Família da microrregião de viçosa em relação a infecções respiratórias, urinária e cutânea.

Do procedimento para a coleta de dados: A participação na pesquisa será por meio de respostas a um questionário aplicado pela equipe de trabalho, tomando no máximo 10 minutos do seu tempo.

Dos desconfortos e riscos esperados: Os riscos e/ou os desconfortos estão relacionados ao seu relato pessoal da prática médica ao responder às perguntas e ao manuseio das informações que você forneceu. Sendo assim, você terá total liberdade para decidir, ficando ao seu critério responder ou não as questões que lhe causem constrangimento e, além disso, você não será identificado. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade.

Dos benefícios esperados: Espera-se que, participando deste estudo, você possa contribuir para melhorar a qualidade do atendimento, evitar resistência aos antimicrobianos, reduzir riscos de complicações e óbitos dos pacientes com infecções respiratórias, urinária e cutânea os quais necessitam de antimicrobianos.

Do sigilo, garantia de recusar, desistir ou revogar o consentimento: Todos os dados desta pesquisa, referente à sua participação, estarão disponíveis para você. Os dados estarão, ainda, disponíveis para a equipe envolvida na pesquisa, podendo ser publicados e/ou apresentados em eventos, com a finalidade de divulgação das informações científicas obtidas, sem que sua identidade seja revelada. Você é livre para recusar a participar, fornecer qualquer informação que julgue confidencial ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem necessidade de comunicado prévio. O nome ou o material que indique a sua participação não serão liberados sem a sua permissão. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no Departamento de Medicina e Enfermagem da UFV e a outra será fornecida a você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos após o

término da pesquisa, e depois desse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a identidade do participante com padrões profissionais de sigilo e confidencialidade, atendendo à legislação brasileira, em especial, à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e utilizarão as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Das despesas dos participantes e indenização a danos: Você não terá nenhum gasto com esta pesquisa, logo não haverá ressarcimento de gastos com a mesma. Sua participação é voluntária, sem nenhuma compensação financeira. Por o estudo se tratar da possibilidade de gerar vulnerabilidade diretamente ao pesquisado caso haja vazamentos de dados, será então garantido o sigilo e o anonimato dos mesmos, portanto não há previsão de indenização de danos. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, você terá assegurado o direito à indenização.

Em caso de dúvidas: se você ainda tiver dúvidas, você poderá receber maiores esclarecimentos conversando diretamente com os pesquisadores Rodrigo Siqueira Batista (telefone: (031) 38993916 e-mail: rsiqueirabatista@yahoo.com) ou Rosimar Xavier de Oliveira (telefone: (031) 983707503; e-mail: rosimar-xavier@hotmail.com).

Contato do participante da pesquisa para futuros retornos:

Telefone(s): () _____ / () _____ e-mail: _____.

Eu _____, **declaro que fui informado(a)** dos objetivos da pesquisa **“USO DE ANTIMICROBIANOS NA ATENÇÃO PRIMARIA A SAÚDE NA MICRORREGIÃO DE VIÇOSA - MG”** de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Entendi que nesta pesquisa pretende-se estudar a prescrição de medicamentos antimicrobianos nas UBSs das Estratégias de Saúde da Família da microrregião de viçosa em relação as infecções respiratórias, urinária e cutânea, e cujo motivo do estudo é devido o crescente aumento da resistência bacteriana aos antibióticos, fenômeno que dificulta o tratamento de diversas infecções. Para esta pesquisa adotou-se os seguintes procedimentos: Captação de informações sobre a prescrição de antibióticos por parte de médicos das UBSs da Estratégias de Saúde da Família da microrregião de Viçosa – MG. Fui informado(a) ainda que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão sobre a participação na pesquisa se assim eu desejar. Declaro que concordo em participar deste estudo e que recebi uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de igual conteúdo a esta via por mim assinada. Em caso de dúvidas, discordâncias com procedimentos ou irregularidades de natureza ética não solucionadas pelo pesquisador responsável e/ou equipe de pesquisa, posso buscar auxílio junto ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres humanos da Universidade Federal de Viçosa (CEP / UFV), situado no *campus* Viçosa, no piso inferior do edifício Arthur Bernardes, telefone 3899-2492, correio eletrônico: cep@ufv.br.

Viçosa, _____ de _____ de 20 _____.

Participante responsável

Rodrigo Siqueira Batista
 Coordenador da Pesquisa
 Docente da Universidade Federal de Viçosa
 Departamento de Medicina e Enfermagem/UFV

Rosimar Xavier de Oliveira
 Mestranda em Ciências da Saúde
 Departamento de Medicina e Enfermagem/UFV

ANEXO F – Declaração de responsabilidade do pesquisador

Viçosa, 25 de abril de 2019.

DECLARAÇÃO

Declaro para devidos fins, que eu, Rodrigo Siqueira Batista, professor no departamento de Medicina e Enfermagem, pesquisador responsável pelo projeto de mestrado intitulado “**Uso de antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde na microrregião de Viçosa - MG**” me comprometo a anexar os resultados obtidos do presente projeto na Plataforma Brasil.

Rodrigo Siqueira Batista
Coordenador da Pesquisa
Docente da Universidade Federal de Viçosa
Departamento de Medicina e Enfermagem/UFV
(Carimbo)

ANEXO G – Proposta de protocolo

PROTOCOLO PARA O TRATAMENTO ANTIMICROBIANO DAS INFECÇÕES DAS VIAS AÉREAS SUPERIORES, CUTÂNEAS E DO TRATO URINÁRIO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

CONDIÇÃO CLÍNICA	TRATAMENTO INDICADO
Protocolo para o tratamento antimicrobiano das infecções das vias aéreas superiores	
	Fármaco
Faringotonsilite	Amoxicilina, VO, 10 dias ^{1,5} Amoxicilina/clavulanato, VO, 10 dias ¹ Eritromicina, VO, 10 dias ^{1,5} Penicilina V, VO, 10 dias ^{1,5} Penicilina G benzatina, IM, dose única ^{1,5}
Rinossinusite	Amoxicilina, VO, 10-14 dias ^{3,5,6,7} Amoxicilina/clavulanato, VO, 10-14 dias ^{3,5,7} Cefuroxima, VO, 10-14 dias ^{3,5,7} Azitromicina, VO, 5 dias ^{3,7}
Otite média aguda	Amoxicilina, VO, 7-10 dias ^{2,5,8} Amoxicilina/clavulanato, VO, 10 dias ^{2,5} Azitromicina, VO, 3 dias ^{2,8} Cefuroxima, VO, 10 dias ^{2,5} Claritromicina, VO, 10 dias ^{2,5}
Protocolo para o tratamento antimicrobiano das infecções cutâneas	
	Fármaco
Impetigo	Penicilina G benzatina, IM, dose única ^{3,11} Amoxicilina, VO, 7-10 dias ¹¹ Cefalexina, VO, 7 dias ^{3,11} Eritromicina, VO, 7 dias ^{3,11}
Furúnculo	Cefalexina, VO, 7 dias ¹² Amoxicilina/clavulanato, VO, 7 dias ¹²
Protocolo para o tratamento antimicrobiano das infecções urinárias	
	Fármaco
Infecção urinária baixa	Cefalexina, VO, 7 dias ⁷ Cotrimoxazol, VO, 3 dias ^{4,9} Fosfomicina trometamol, VO, dose única ^{4,9,10} Nitrofurantoína, VO, 5 dias ^{4,7,10} Norfloxacino, VO, 5-7 dias ^{4,7}

Fonte: ¹ FLORES, A.R.; CASERTA, M.T. Pharyngitis. In: BENNET, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M.J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. ² PELTON, S.I. Otitis externa, otitis media and mastoiditis. In: BENNET, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M.J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. ³ DeMURI, G.P.; WALD, E.R. Sinusitis. In: BENNET, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M.J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. ⁴ SOBEL, J.D.; BROWN P. Urinary tract infections. In: BENNET, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M.J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. ⁵ PILTCHER, O.B. et al. Como evitar o uso inadequado de antibióticos nas infecções de vias aéreas superiores? Posição de um painel de especialistas. **Braz. J. Otorhinolaryngol**, v. 84, n. 3, p. 265-279, 2018. ⁶ ANSELMO-LIMA, W.T. et al. Rhinosinusitis: evidence and experience. A summary. **Braz. J. Otorhinolaryngol**, v. 81, n. 1, p. 8-18, 2015. ⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Acolhimento à demanda espontânea: cadernos de Atenção Básica**. Brasília, DF: Departamento de Atenção Básica, 2013. ⁸ SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. **Otite média aguda em crianças: resumo da diretriz da Associação Holandesa de Clínica Geral (NHG)**. Petrópolis, RJ: SBMFC, 2013. ⁹ GRABE, M. et al. **Guidelines on urological infections**. European Association of Urology, 2015. ¹⁰ SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. **Infecção do trato urinário**. Petrópolis, RJ: SBMFC, 2013. ¹¹ REIS, V.L.L.; MELLO, J.N. Estreptococcias. In: TAVARES, W.; MARINHO, L.A.C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. ¹² MARINS, A.B.L.; KEIM, L.S. Estafilococcias. In: TAVARES, W.; MARINHO, L.A.C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

ANEXO H – Autorização de pesquisa na microrregião de Viçosa



COSEMS Regional Ponte Nova

Antônio Assunção de Carvalho
PRESIDENTE

OFÍCIO N. °10/2019

Assunto: Autorização Pesquisa

Ao Prof. Dr. Rodrigo Siqueira Batista
E ao Comitê de Ética UFV.

Ponte Nova-MG, 14 de junho de 2019.

Prezados,

Eu, Marcus Antônio Amarante Viana Schitini, secretário de saúde do município de Viçosa, Vice Presidente do Cosems Regional de Ponte Nova, declaro estar ciente e autorizo a realização de pesquisa na Atenção Primária a Saúde (APS) desse município, pesquisa essa intitulada: “Uso de antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde na Microrregião de Viçosa - MG” a ser conduzida sob a responsabilidade da pesquisadora “Rosimar Xavier de Oliveira” sob orientação do “Prof. Dr. Rodrigo Siqueira Batista” pertencentes à Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Medicina e Enfermagem. Cabe ainda ressaltar que o presente estudo será desenvolvido com os médicos das Estratégias de Saúde da Família dos municípios pertencentes à microrregião de Viçosa. A participação dos médicos será voluntária e o participante terá sua aprovação para participar mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) redigido em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) no 466 de 2012. A pesquisa tem como objetivo geral Investigar a prescrição de medicamentos antimicrobianos na APS da Microrregião de Viçosa, em relação às infecções respiratórias, urinárias e cutâneas. Fui informado pelos responsáveis do estudo sobre as características e objetivos da pesquisa, bem como as atividades que serão realizadas.

Essa declaração é válida somente no caso de haver parecer favorável do Comitê de Ética da Instituição de Ensino para a referida pesquisa

Atenciosamente,

Marcus Antônio A. Viana Schitini
Secretário Municipal de Saúde
Gestor do SUS-Viçosa

Marcus Antônio Amarante Viana Schitini
Vice-Presidente do COSEMS Regional Ponte Nova
Secretaria Municipal de Saúde de Viçosa-MG.