

Pneumonias adquiridas na Comunidade (Pac) em Adultos Imunocompetentes

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

Elaboração Final: 07 de Agosto de 2001

Coordenador: Pereira-Silva JL

Editores: Pereira CAC, Pereira-Silva JL, Corrêa da Silva LC,
Dalcolmo MP

Autores: Cardoso AP, Menezes AMB, Lemos ACM, Farias
AMC, Torres B, Franco CAB, Carvalho CRR,
Lundgren FLC, Souza FEM, Montal GS, Sader H,
Corrêa JC, Jansen JM, Oliveira JCA, Vianna LG,
Severo LC, Pereira LFF, Kuwakino M, Messeder OHC,
Teixeira PZ, Silva RLF, Barreto SSM, Veloso TVB



DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Revisão da literatura, discussão ampla por um grupo de consenso e resumo das orientações práticas.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A: Grandes ensaios clínicos aleatorizados e meta-análises.
- B: Estudos clínicos e observacionais bem desenhados.
- C: Relatos e séries de casos clínicos.
- D: Publicações baseadas em consensos e opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Orientar a avaliação e tratamento de pacientes com pneumonias adquiridas na comunidade.



DEFINIÇÃO

Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) é aquela que acomete o paciente fora do ambiente hospitalar ou que surge nas primeiras 48 horas da admissão¹(D).

DIAGNÓSTICO DE PNEUMONIA

O quadro clássico da PAC, seguindo-se a um episódio de infecção de via aérea superior, caracteriza-se pelo início súbito de febre, calafrio, dor torácica ventilatório-dependente e tosse com expectoração purulenta ou piosanguinolenta, além de cefaléia, astenia e anorexia. Ao exame físico, podem ser identificados os sinais de consolidação pulmonar. Entretanto, esta forma clássica de apresentação não é a mais freqüente. A febre pode estar ausente em 20% dos casos, sobretudo nos pacientes idosos, que costumam se apresentar com queda do estado geral, por vezes, com desorientação ou piora de uma condição subjacente, como insuficiência cardíaca²(B).

Um aumento da freqüência respiratória, acima de 24 cpm, muitas vezes como um dado isolado, tem sido observado em 45% a 70% dos pacientes, e pode ser o sinal mais sensível no idoso; a taquicardia também é comum. Estertores costumam estar presentes. Todavia, as evidências de consolidação são observadas em apenas 1/3 dos casos²(B).

Em pacientes com PAC, internados em unidades de terapia intensiva, taquipnéia (freqüência respiratória superior a 30 cpm), dispnéia, hipotensão arterial e confusão mental são mais comuns^{3,4}(B).

A pneumonia aspirativa se associa às condições clínicas predisponentes, e manifesta-se radiologicamente atendendo a uma distribuição gravitacional. Predomina no pulmão direito envolvendo, sobretudo, o segmento posterior do lobo superior, apical e basal posterior, além dos subsegmentos axilares. Os patógenos anaeróbios são a etiologia usual. Considerando-se a participação de germes que produzem necrose, é comum a presença de cavitação⁵(D).

Metade dos casos diagnosticados como PAC em nosso meio inexistem. A maior dificuldade diagnóstica reside na interpretação da radiografia por não especialistas⁶(C).



DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

A radiografia do tórax é essencial para diagnóstico, avaliação da extensão do comprometimento pulmonar e da gravidade; identificação de complicações; monitorização da evolução e da resposta ao tratamento⁵(D). No passado, a pneumonia foi classificada como lobar, forma broncopneumônica ou intersticial. Como demonstrado em vários estudos⁷⁻⁹(C), esta classificação é de utilidade limitada porque o padrão não pode ser usado para prever o agente causal, ou mesmo, separar grupos de agentes, como bacterianos e não-bacterianos.

PAPEL DO HEMOGRAMA E PROVAS BIOQUÍMICAS

O hemograma tem baixa sensibilidade e especificidade no diagnóstico de pneumonia e na identificação do agente etiológico. Mostra-se útil como critério de gravidade e de resposta terapêutica. Leucopenia geralmente denota mau prognóstico, independente do agente etiológico⁵(D).

Outros exames, como a dosagem de uréia, glicemia, eletrólitos, transaminases e CPK, têm pouco valor diagnóstico, mas são úteis como critérios de gravidade e na identificação de comorbidades¹⁰(D).

CLASSIFICAÇÃO DAS PAC EM TÍPICAS E ATÍPICAS (ABORDAGEM SINDRÔMICA)

Nos últimos anos, com o aperfeiçoamento das técnicas de diagnóstico etiológico e melhor compreensão dos fatores que afetam a expressão clínica, a síndrome da pneumonia atípica perdeu suporte. A expressão clínica da doença é determinada pelo estado funcional e imunológico do paciente, e não decorre exclusivamente do patógeno. A divisão das pneumonias de comunidade em típicas e atípicas tem atualmente escassa aplicação clínica^{11,12}(B).

ETIOLOGIA

A maioria dos estudos epidemiológicos foram feitos em pacientes internados. Embora variações locais e regionais sejam reconhecidas, estudos recentes têm mostrado consistência dos microorganismos mais frequentes.

Os agentes isolados em 22 estudos através de uma revisão sistemática da literatura dos estudos da década de 90¹²⁻³³(A) realizados nos últimos 10 anos, envolvendo 8116 pacientes, são mostrados na **tabela 1**.

Em dois estudos recentes^{30,31}(B), a adição de detecção de antígeno pneumocócico na punção pulmonar transcutânea, e PCR no sangue elevou para 24% e 25% a etiologia pneumocócica. Outro estudo recente³²(A) encontrou em 1/3 de 44 pacientes com pneumonia de etiologia desconhecida, PCR positivo no sangue para pneumococo.

O *Haemophilus influenzae* é o agente mais frequente, após o *S. pneumoniae* e os patógenos atípicos, e tem maior relevância em pacientes com necessidade de internação e nos tabagistas portadores de DPOC⁵(B). O *Staphylococcus aureus* e os bacilos entéricos gram-negativos (BGN) são mais frequentes em pacientes idosos, principalmente aqueles debilitados por doenças crônicas, e os que fizeram uso recente de antibióticos. Em indivíduos com idade acima dos 60 anos, e na presença de qualquer comorbidade, a razão de chance para pneumonia por bacilos gram negativos aumenta 4,4 vezes²⁷(B).

Na PAC grave, 10 estudos europeus³⁴(D) demonstraram que o pneumococo continua sendo a etiologia mais frequente (24%), seguido por *Legionella* (11%, ou 2 vezes sua

média em PAC não-grave, mas variando de 0% a 30%) e bacilos gram-negativos 5% (0% a 10%).

Os agentes etiológicos ditos “atípicos” (*Legionella* sp, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) respondem por 1/3, aproximadamente, das PAC e causam doença com diversos níveis de gravidade. Esta porcentagem é mais influenciada por variações epidemiológicas e geográficas³⁵(D). *Mycoplasma*, em certos estudos, é mais freqüentemente visto em pacientes com idade abaixo de 60 anos. Já a *Chlamydia*, é igualmente freqüente em idosos³⁶(D) e pode ser causa de pneumonia grave. A semelhança da *Legionella*, não é coberta por aminopenicilinas.

A freqüência das pneumonias por anaeróbios é incerta.

Os agentes virais, mais freqüentemente dos grupos influenza, parainfluenza e adenovírus, isoladamente ou em associações, respondem por 9% das etiologias, em média¹³⁻³³(A).

A utilização cada vez mais freqüente de estudos sorológicos tem demonstrado alta incidência de flora mista, variando de 7% a 38%, incluindo em geral, pelo menos, um patógeno atípico^{11,12,23}(B). O papel exato destas associações é controverso³⁶(D).

Finalmente, em nosso meio, o *M. tuberculosis* não deve ser esquecido como causa potencial de quadro pneumônico, em tudo semelhante ao encontrado nas demais formas de pneumonia³⁷(C).

TABELA 1

Etiologia da PAC - 22 estudos entre 1990-1999, incluindo 8116 Pacientes

Agente	Variação %
<i>S. pneumoniae</i> *	6 - 43
<i>M. pneumoniae</i>	1 - 33
<i>C. pneumoniae</i>	1 - 25
<i>H. influenzae</i>	1 - 19
<i>Legionella</i> sp	2 - 15
Vírus	4 - 21
BGN	1 - 9
<i>S. aureus</i>	1 - 6
Aspiração	3 - 9
Mista	3 - 12
Desconhecida	23 - 58

* 24%³⁰(B), 25%³¹(B) e 35%³²(A) em 3 estudos recentes, com técnicas avançadas de isolamento



MÉTODOS DIAGNÓSTICOS QUE VISAM ESTABELECEER A ETIOLOGIA E O NÍVEL DE GRAVIDADE

O diagnóstico etiológico definitivo das PAC baseia-se na identificação do agente etiológico em espécimes, tais como: sangue; aspirado pulmonar, obtido diretamente do foco de doença; líquido pleural; fragmento de pulmão; e, ainda, em métodos imunológicos ou de biologia molecular, a exemplo das sondas genéticas³⁸(D).

Não existem estudos randomizados que demonstrem que a comprovação da etiologia da PAC, independente do nível de gravidade, resulte em menor mortalidade, quando comparada à evolução dos pacientes com antibioticoterapia empírica adequada instituída precocemente no curso da infecção³⁹(C).

A definição etiológica implicaria em menor ônus e menos toxicidade, com o potencial de reduzir a indução de resistência bacteriana. Todavia, a realização de testes que procuram identificar a etiologia não deve retardar o início do tratamento⁴⁰(B).

Todos os pacientes com suspeita de PAC devem ser submetidos a radiografias do tórax em projeções frontal e de perfil⁴¹(B).

Os seguintes exames laboratoriais ficam reservados aos pacientes candidatos ao tratamento hospitalar: hemograma, glicose, uréia, creatinina, bioquímica do fígado e eletrólitos⁴²(D).

A sorologia para HIV deve ser cogitada, para os pacientes com idade compreendida entre 15-54 anos, mediante o consentimento livre e esclarecido⁴²(D).

Quando houver a possibilidade de retenção de CO₂ (DPOC e algumas enfermidades neuromusculares), ou quando a saturação de O₂ estiver abaixo de 92%, deve-se realizar uma gasometria arterial⁴²(D).

Antes do início da antibioticoterapia, duas amostras para hemoculturas devem ser colhidas, assim como uma amostra de escarro para exame direto e cultura. A utilidade do exame de escarro continua a ser debatida⁴²(D), porém sua adoção é recomendada para pacientes internados com PAC.

A área de maior purulência deve ser avaliada; devem ser processadas em cultura as amostras que, ao exame direto, mostrem < 10 células epiteliais e > 25 PMNs, em campo de pequeno aumento (x100)⁴³(B). A presença de mais de 10 diplococos gram positivos tem boa especificidade (85-90%) para o diagnóstico de pneumonia pneumocócica⁴⁴(C).

A presença de muitos cocobacilos pleomórficos, freqüentemente dentro do citoplasma de leucócitos, sugere fortemente pneumonia por H. influenzae. Em estudo recente, o gram de escarro foi de auxílio em aproximadamente 1/3 dos pacientes com PAC, tendo alta especificidade para pneumonia pneumocócica e por H. influenzae⁴⁵(B).

Além da coloração pelo gram, a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes, pela técnica de Ziehl-Neelsen, e a pesquisa de fungos deve ser considerada. Em pacientes admitidos em UTI, a procura de Legionella pneumophila deve ser realizada pela pesquisa do antígeno urinário, método rápido para Legionella pneumophila sorogrupo I⁴⁶(B).

Estes testes diagnósticos devem ser

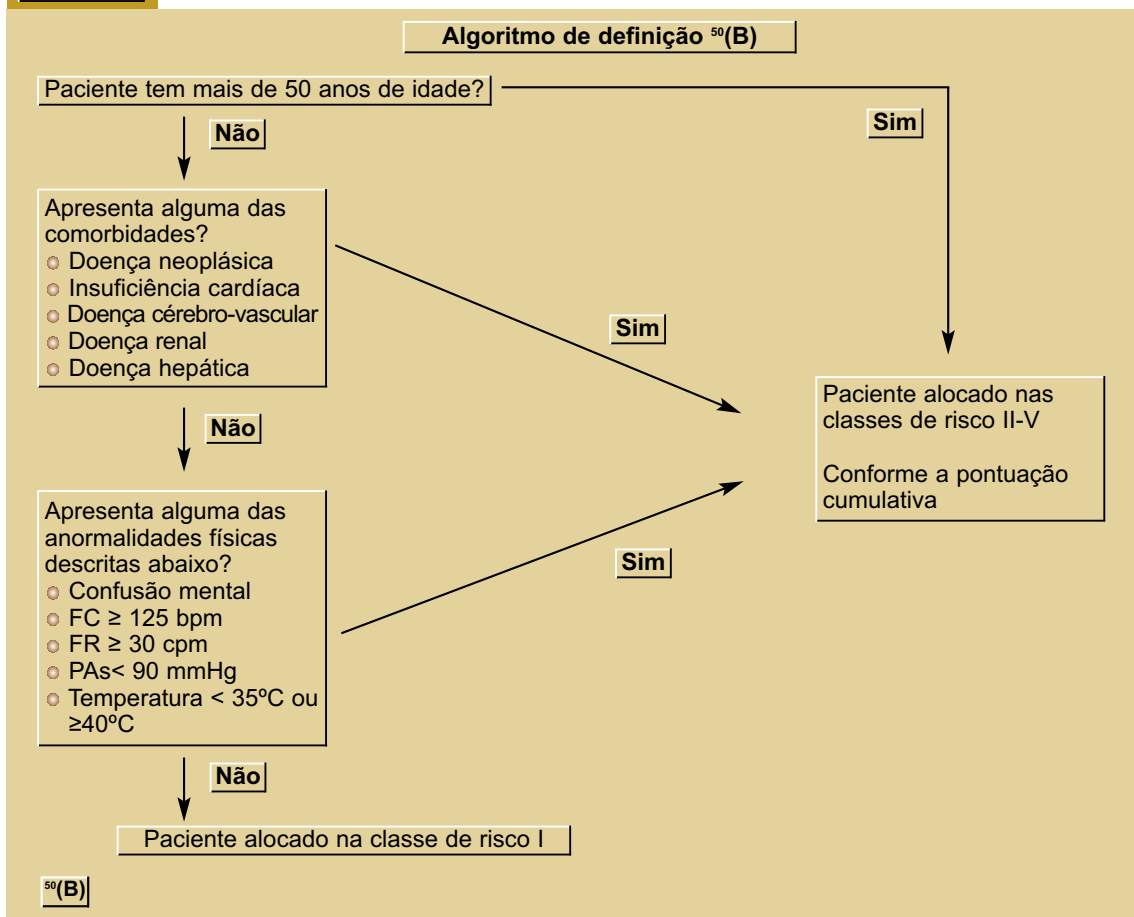
reservados para pacientes internados. Em pacientes avaliados e tratados em regime ambulatorial, o pobre rendimento dos métodos com capacidade diagnóstica imediata e o baixo risco de insucesso com a terapêutica empírica justificam sua não adoção de rotina⁴⁷(B).

Antígenos de diversos agentes, por técnicas variadas (imunoeletroforese, aglutinação em látex, imunofluorescência e ELISA) podem ser identificados, em várias fontes, como: material de vias aéreas superiores, escarro, sangue, líquido pleural, aspirado pulmonar e urina⁴⁸(D).

O antígeno urinário para *Legionella pneumophila* sorogrupo-1, responsável por cerca de 70% dos casos de legioneloses, tem sensibilidade em torno de 50%-60% e especificidade de mais de 95%. Suas principais vantagens consistem na facilidade técnica e por manter o rendimento, mesmo quando realizado na vigência de uso de antibióticos. Seu uso é recomendado em caso de PAC grave em pacientes internados especialmente em UTI⁴²(D).

Estudos sorológicos não são úteis habitualmente na avaliação inicial de pacientes com PAC, mas

Quadro 1



podem fornecer dados em estudos de vigilância epidemiológica. A maior desvantagem do diagnóstico sorológico repousa na necessidade de mostrar soroconversão, na maioria dos casos. Um teste de fixação de complemento tem sido convencionalmente usado para o diagnóstico de infecções por *Mycoplasma* e pneumonias virais, enquanto que um método de imunofluorescência é usado para o diagnóstico de *L. pneumophila* e *C. pneumoniae*.

O maior potencial de utilização do PCR reside na identificação de *L. pneumophila*, *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae*, e de alguns outros patógenos, que não costumam estar presentes nas vias aéreas na ausência de doença. A complexidade do método impede sua adoção atual na rotina⁴⁸(D).

Aspirado transtraqueal, métodos broncoscópicos, aspirado pulmonar transcutâneo com agulha, toracocentese e biópsia pulmonar vídeo-assistida ou por mini-toracotomia, são os principais recursos de diagnóstico invasivo. São indicados em pacientes selecionados⁴⁹(D).

CRITÉRIOS QUE DEFINEM O LOCAL DE ATENDIMENTO: AMBULATORIAL, HOSPITALAR, UTI

Em geral, a gravidade do paciente é superestimada, levando à decisão de hospitalização em grande número de casos que, se analisados objetivamente, poderiam ser tratados em domicílio.

Critérios foram propostos que permitem estabelecer, objetivamente, taxas de risco de mortalidade e de presumível evolução desfavorável⁵⁰(B).

Esta estratificação é realizada em duas etapas distintas: a Classe I compreende os

indivíduos com idade inferior a 50 anos, na ausência de comorbidades, com sinais vitais normais ou pouco alterados, e sem distúrbios sensoriais (Quadro 1).

Os indivíduos não alocados na classe I passam automaticamente, às classes II-V. A tabulação de pontos obedece a três variáveis demográficas (idade, sexo e local de habitação – “lar de idosos”), cinco comorbidades, cinco alterações de exame físico e sete anormalidades laboratoriais e/ou radiológicas (Quadro 2).

Em geral, os pacientes das classes I e II (mortalidade: 0,1% e 0,6%, respectivamente) podem ser tratados em regime ambulatorial. Para aqueles da classe III (mortalidade: 2,8%), recomenda-se uma breve internação. Os pacientes das classes IV e V (mortalidade: 8,2% e 29,2%, respectivamente) devem ser tratados em regime hospitalar (Tabela 2).

Este algoritmo deve ser entendido como um complemento à decisão médica. Fatores sociais e outros, além do risco de mortalidade e de evolução desfavorável, devem ser incorporados à análise de decisão. Esta deve ser sempre individual.

PNEUMONIA COMUNITÁRIA GRAVE

São considerados casos de PAC grave, aqueles com o potencial de evoluir com deterioração do quadro clínico ou com alto risco de mortalidade.

Os critérios propostos por Ewig⁴(B) devem ser seguidos para definir PAC grave. Os critérios são divididos em maiores e menores. Recomenda-se a admissão na UTI, quando presentes, pelo menos, 2 dos 3 critérios menores ($PaO_2/FIO_2 < 250$; envolvimento de mais de 2 lobos; $PAs < 90$ mmHg) ou, pelo



menos, 1 dos 2 critérios maiores (necessidade de ventilação mecânica; choque séptico).

TRATAMENTO

DE ACORDO COM A ETIOLOGIA

A escolha da antibioticoterapia deve ser, sempre que possível, dirigida especificamente

ao agente etiológico (**quadro 3**)^{51(D)}, mas isto raramente é disponível na avaliação inicial.

A seleção empírica dos agentes antimicrobianos é baseada em múltiplas variáveis, incluindo a gravidade da doença, idade do paciente, capacidade para tolerar efeitos colaterais, achados clínicos e epidemiológicos, comorbidades e custo,

Quadro 2

Score para classificação da PAC ^{50(B)}		
	Pontos	Pontos Cumulativos
Sexo masculino	Idade	
Sexo feminino	Idade - 10	
Reside em abrigo	+ 10	
Doença neoplásica	+ 30	
Doença hepática	+ 20	
Insuficiência cardíaca	+ 10	
Doença Cérebro-vascular	+ 10	
Doença renal	+ 10	
Confusão mental	+ 20	
FR ≥ 30 com	+ 20	
PAs < 90 mmHg	+ 20	
Temperatura < 35°C ou ≥ 40°C	+ 15	
FC ≥ 125 bpm	+ 10	
PH < 7,35	+ 30	
Uréia ≥ 30 mg%	+ 20	
Sódio < 130 mEq/L	+ 20	
Glicose > 250 mg%	+ 10	
Hematócrito < 30%	+ 10	
PaO ₂ < 60 mmHg ou SaO ₂ < 90%	+ 10	
Derrame Pleural	+ 10	
Total de Pontos Obtidos		

^{50(B)}



Tabela 2

Estratificação por classes de risco ⁵⁰ (B)				
Risco	Classe	Pontos obtidos	Mortalidade (%)	Local do tratamento
Baixo	I	Algoritmo	0,1	Ambulatorial
Baixo	II	≤ 70	0,6	Ambulatorial
Baixo	III	71 - 90	2,8	Breve internação
Moderado	IV	91 - 130	8,2	Hospitalar
Alto	V	> 130	29,2	Hospitalar

⁵⁰(B)

bem como a prevalência da resistência entre os patógenos respiratórios no meio em que se trabalha. Os principais determinantes da escolha do tratamento da PAC são a gravidade da apresentação clínica e as condições do hospedeiro.

Devem ser tratados ambulatorialmente os pacientes que não apresentam marcadores de gravidade, conforme definido anteriormente. A maioria dos pacientes com PAC pode ser tratada em regime domiciliar.

Se a etiologia foi determinada, a escolha do agente antimicrobiano deve seguir o sugerido no quadro 3⁵¹(D).

A resistência do pneumococo à penicilina é um fenômeno mundial, mas variável em diferentes países e regiões. Os pneumococos são definidos segundo a sensibilidade à penicilina em: sensíveis, inibidos por concentrações abaixo de 0,06 µg/ml; resistência intermediária, inibidos por concentrações entre 0,1 – 1,0 µg/ml e resistentes (≥ 2,0 µg/ml). A resistência intermediária no Brasil situa-se entre 20% – 25% e a alta resistência, em geral abaixo de 5%⁵²⁻⁵⁴(B), porém dados recentes demonstram que a barreira de 5% da alta resistência está sendo ultrapassada⁵⁵(B).

O tratamento ideal para PAC devido a pneumococo resistente à penicilina não foi estudado em ensaios controlados. Um consenso recente de um grupo de peritos, sob os auspícios do CDC, sugeriu que cepas de pneumococos com resistência intermediária à penicilina poderiam responder a tratamento com beta-lactâmicos⁵⁶(D). Portanto, considera-se que para cepas com resistência intermediária, amoxicilina (500 mg 3x/dia) ou cefuroxima (500 mg 2x/dia) permanecem efetivas. Administração de fluoroquinolonas respiratórias e cefalosporinas parenterais de 3^a geração (cefotaxima 1 g a cada 8 horas ou ceftriaxona 1 g cada 24 horas) são escolhas alternativas, mas existem poucas evidências que esses esquemas sejam superiores à penicilina IV em doses elevadas para infecções não meningéas com MICs menores que 4 µg/ml⁵⁷(D).

Em relação aos macrolídeos, a resistência do pneumococo situa-se em torno de 10%-15%, porém aumenta em pneumococos resistentes à penicilina (resistência intermediária em torno de 20% e alta resistência 25% a 60%)⁵³(B). A despeito disso, poucos casos foram documentados na literatura nos quais a resistência ao macrolídeo in vitro de pneumococos isolados resultou em falência terapêutica

ou bacteremia⁵⁸⁻⁶¹(C). O consenso recomenda restringir seu uso para pacientes com pneumonias de comunidade em indivíduos não idosos e sem comorbidades onde o risco de pneumococo resistente é muito baixo e outras etiologias não sensíveis aos macrolídeos são improváveis^{5,51,62}(D).

As fluoroquinolonas “respiratórias” (levofloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina) são 100% efetivas, incluindo os pneumococos resistentes, mas seu uso generalizado resultou no aumento de resistência em outros países⁶³(B) e seu uso não deve ser generalizado.

Em torno de 10% das cepas de *H. influenzae* no Brasil são resistentes à amoxicilina. Mais de 95% das cepas são sensíveis à ceftriaxona, cefuroxima e cefotaxima⁶⁴(B).

Em relação aos macrolídeos, a resistência à claritromicina e tetraciclina é da ordem de 10%. A sensibilidade à azitromicina é da ordem de 99% e às quinolonas respiratórias de 100%⁶⁴(B).

Os patógenos ditos atípicos são os agentes etiológicos em aproximadamente 1/3 das PAC.

Quadro 3

Tratamento específico para agentes da PAC⁵¹(D)

Patógeno	Antibimicrobiano
S. pneumoniae	
Sensível	Amoxicilina, cefalosporinas ou macrolídeo
Resistência intermediária	Amoxicilina 500 mg 3x/dia ou cefuroxima 500 mg 2x/dia
Altamente resistente	Cefotaxima 1g IV cada 8h, ceftriaxona 1g IV cada 24h, penicilina G 2 milhões a cada 4 horas ou fluoroquinolona respiratória *
<i>H. influenzae</i>	Cefalosporinas 3ª G ou 4ª G, ou beta-lactâmico/inibidor de betalactamase
<i>M. pneumoniae</i>	Macrolídeo ou doxiciclina
<i>C. pneumoniae</i>	Macrolídeo ou doxiciclina
<i>Legionella</i>	Macrolídeo ± rifampicina ou fluoroquinolona
S. aureus	
Sensíveis à oxacilina	Oxacilina
Resistentes à oxacilina	Vancomicina
Bacilos entéricos Gram Negativos	Cefalosporina de 3ª ou 4ª G ± aminoglicosídeo ou fluorquinolona *
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacina ou aminoglicosídeo + beta-lactâmico anti-pseudomonas **
Anaeróbios	Beta-lactâmico/inibidor de beta-lactamase ou clindamicina

* Gatifloxacina, levofloxacina ou moxifloxacina - **Ceftazidima, piperacilina-tazobactam, imipenem ou meropenem



Os novos macrolídeos são altamente ativos contra os agentes atípicos, enquanto os beta-lactâmicos são ineficazes⁵¹(D).

Em alguns estudos, muitos casos confirmados de pneumonia por *Chlamydia* e *Mycoplasma pneumoniae*, foram tratados com beta-lactâmicos isoladamente e curaram²⁶(A). Entretanto, uma análise comparativa entre os estudos que utilizaram cobertura para os agentes atípicos com quinolonas ou macrolídeos em relação a uso de amoxicilina demonstra vantagem para os primeiros: em 6 séries recentes envolvendo 918 pacientes tratados com amoxicilina, a taxa de sucesso foi de 80%; em 16 séries, envolvendo o uso de quinolonas respiratórias em 2940 pacientes, a taxa de sucesso em PACs foi de 88% ; em 10 estudos de pacientes tratados com claritromicina ou azitromicina a taxa de sucesso em 2018 casos foi de 87,5% (resultados calculados a partir dos estudos controlados citados no recente Consenso Canadense sobre PAC)⁴²(D). As diferenças destas séries comparadas com amoxicilina são significantes e demonstram que de cada 12 pacientes tratados com amoxicilina, haverá uma falha terapêutica que poderia ser evitada se os atípicos fossem cobertos. Custos devem ser considerados também nesta seleção.

Em pacientes internados, a cobertura dos atípicos, antes considerada opcional, hoje é considerada essencial. Um grande estudo recente⁶⁵(B) demonstrou que o tratamento envolvendo a associação de um macrolídeo com cefalosporinas de segunda ou terceira geração ou uma quinolona isolada evita uma morte em cada 25 pacientes tratados em comparação ao uso isolado de cefalosporina de terceira geração.

ESQUEMAS EMPÍRICOS

Em pacientes com PAC não-internados,

monoterapia com macrolídeo ou uma quinolona respiratória é genericamente indicada, devendo-se reservar estes últimos para pacientes com fatores de risco ou comorbidades, assim como para os idosos^{5,62}(D).

Pacientes com DPOC e história de uso de antibióticos e/ou corticosteróides nos últimos 3 meses têm um risco maior para infecção com *H. influenzae* e bacilos gram negativos, além dos agentes usuais *S. pneumoniae*, *C. pneumoniae* e *L. pneumophilla*, recomendando-se o uso de uma fluoroquinolona respiratória⁶⁶(A).

Na suspeita de pneumonia aspirativa, cobertura para anaeróbios faz-se necessária e a utilização de amoxicilina-clavulanato, com ou sem um macrolídeo, deve ser considerada. Uma alternativa seria a utilização de uma quinolona associada à clindamicina ou metronidazol. Para pacientes com pneumonias adquiridas e tratadas em clínicas de repouso ou asilos, uma quinolona respiratória (isoladamente) ou amoxicilina-clavulanato + macrolídeo ou, ainda, uma cefalosporina de 2ª geração + macrolídeo, são alternativas⁴²(D).

Em pacientes internados, uma quinolona respiratória isoladamente, ou a associação sistêmica de um macrolídeo a uma cefalosporina injetável de 2ª, 3ª ou de 4ª geração (cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima, ceftizoxima ou cefepima) são recomendadas para pacientes tratados em enfermarias. A cobertura, neste caso, deve considerar a possibilidade de pneumonia pneumocócica bacterêmica, bem como infecção por *H. influenzae* ou por bacilos entéricos gram negativos, além de pneumonias por legionella ou clamídia. Em alguns estudos, a taxa de sucesso com uma quinolona usada isoladamente é semelhante e, por vezes, superior aos esquemas comparativos²⁶(A). O menor



Quadro 4

Antibióticos mais usados em PAC e dosagens habituais ⁵¹(D)

Antibiótico	Dosagem
Beta-lactâmicos	
Amoxicilina ± ácido clavulânico	500 VO 3x/dia ou 875 mg 2x/dia ou 1g IV 3x/dia
Cefuroxima	500 mg VO 2x/dia ou 750 mg IV 3x/dia
Cefotaxima	1 - 2 g IV ou IM 3x/dia
Ceftriaxona	1 - 2 g IV ou IM 1-2x/dia
Macrolídeos	
Azitromicina	500 mg 1º dia, após, 250 mg dias 2 - 5
Claritromicina	500 mg VO ou IV 2x/dia
Fluoroquinolonas	
Levofloxacina	500 mg oral ou IV 1x/dia
Gatifloxacina	400 mg oral ou IV 1x/dia
Moxifloxacina	400 mg oral 1x/dia

O tratamento empírico é mostrado no quadro 5^{5,42,51}(D)

custo do esquema deve ser considerado. Além disso, a terapêutica seqüencial (IV – oral) pode ser feita com o mesmo fármaco quando a escolha é uma quinolona.

Em pacientes internados, o tratamento irá mudar se a *P. aeruginosa* é uma possibilidade etiológica a ser considerada, como em pacientes com doença pulmonar estrutural grave ou em pacientes que recentemente receberam curso de antibiótico ou nos que fazem uso de corticosteróides sistêmicos. Nestas circunstâncias, uma fluorquinolona com atividade antipseudomonas, como a ciprofloxacina, associada a um beta-lactâmico antipseudomonas ou a um aminoglicosídeo, devem ser consideradas. Outro esquema possível nesta situação envolve o uso de um beta-lactâmico

antipseudomonas (ceftazidima, piperacilina-tazobactam, ou carbapenem) + aminoglicosídeo e um macrolídeo⁴²(D). Os antibióticos mais usados em PAC são mostrados no quadro 4⁵¹(D):

DURAÇÃO DO TRATAMENTO

A duração do tratamento das pneumonias nunca foi avaliada por ensaios controlados. Em geral, uma a duas semanas é suficiente. Para pneumonia por *S. pneumoniae*, recomenda-se que os doentes sejam tratados até que permaneçam afebrís por, pelo menos, 72 horas. Pneumonias causadas por *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* e *Legionella*, em indivíduos imunocompetentes, devem ser tratadas por 2 semanas. Pneumonias causadas por bactérias que causam necrose do



Quadro 5

Seleção de antibióticos para tratamento empírico de PAC

Não-internados

Opções: macrolídeo, fluoroquinolona antipneumocócica, beta-lactâmico.

- Fluoroquinolonas devem ser reservadas para pacientes com comorbidades e idosos. Ciprofloxacina não deve ser usada.
- Amoxicilina (e outros beta-lactâmicos) é menos efetiva do que macrolídeos e fluoroquinolonas (uma falha a mais em cada 12 doentes tratados), mas é opção de menor custo.
- Penicilina procaína tem espectro estreito, é injetável e mais cara do que amoxicilina (considerar o custo das seringas e da aplicação), e não é recomendada.
- Cefalexina e cefaclor não devem ser usadas. Se a escolha recair em cefalosporinas orais, preferir cefuroxima, cefpodoxima ou cefprozil.
- Pneumonia aspirativa: amoxicilina-clavulanato.

Internados

- Enfermaria: fluoroquinolona antipneumocócica (isoladamente) ou betaLactâmico (em geral ceftriaxona ou cefotaxima) associado a macrolídeo.
- Risco de pseudomonas (doença pulmonar estrutural, curso recente de antibiótico e/ou uso crônico de corticosteróide sistêmico), sobretudo em UTI: agente antipseudomonas (piperacilina ± tazobactam, carbapenem ou cefepima) + ciprofloxacina em dose alta.
- Pneumonia aspirativa: 1) fluoroquinolona e clindamicina ou metronidazol ; ou 2) beta-lactâmico com inibidor de beta-lactamase.

parênquima pulmonar (*S. aureus*, *Klebsiella*, anaeróbios) podem necessitar de tratamento por 3 semanas ou mais, dependendo da evolução individual⁶⁷(A).

MUDANÇA PARA TRATAMENTO ORAL E RESPOSTA AO TRATAMENTO

Visando a redução do custo, os pacientes devem ser internados pelo mínimo de tempo necessário. Resposta subjetiva é usualmente evidente em 48 a 72 horas do início do tratamento. Aqueles que respondam satisfatoriamente à terapêutica parenteral inicial podem

ser convertidos para tratamento oral dentro de 2 a 3 dias⁶⁸⁻⁷⁰(A).

A conversão para o tratamento oral pode ser feita quando o paciente é capaz de comer e beber, tem trato gastrointestinal funcionando, hemocultura negativa, temperatura $\leq 38^{\circ}\text{C}$, FR ≤ 24 rpm e FC ≤ 100 bpm nas últimas 12 a 24 horas. A alta pode ser dada após reversão dos problemas metabólicos, estabilização das condições comórbidas, ausência de complicações relacionadas à pneumonia e tolerância à primeira dose do antibiótico por via oral .



A resposta ao tratamento pode ser retardada em pacientes idosos, debilitados ou com legionelose.

Os achados radiológicos persistem além do tempo de resolução dos sintomas. O aumento do infiltrado radiológico nas primeiras 48-72 horas pode ocorrer, sem significar falha terapêutica, desde que na presença de melhora clínica. O tempo para resolução dos infiltrados varia com o agente etiológico, com as condições do hospedeiro e com a extensão inicial da pneumonia; varia de 2-3 semanas em indivíduos previamente hígidos^{71(B)}; de 6-12 semanas em portadores de pneumonias envolvendo múltiplos lobos, na presença de bacteremia, em alcoolistas, naqueles com idade avançada, nos portadores de doença concomitante, especialmente DPOC, e nos neutropênicos.

Em casos de etiologia não-comprovada, a persistência de febre e a progressão dos sintomas após 3-5 dias de tratamento apontam para falha terapêutica. Neste caso, deve-se considerar se o diagnóstico de pneumonia está correto, se há resistência ao tratamento ou se existem fatores associados como empiema e obstrução brônquica.

PROFILAXIA

VACINAÇÕES

As vacinações contra influenza e pneumococo podem diminuir a gravidade da doença e morte por gripe e pneumonia, que ocorrem frequentemente em pacientes com doenças crônicas^{72,73(D)}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro sobre pneumonias. J Pneumol 1998; 24:66-72.
2. Metlay JP, Schulz R, Li YH, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 1997; 157:1453-9.
3. Ruiz M, Ewig S, Torres A, et al. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:923-9.
4. Ewig S, Ruiz M, Mensa J, et al. Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158:1102-08.
5. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2000; 31:347-82.
6. Morrone N, Freire JAS, Pereira CAC, et al. Erros diagnósticos em pneumonia adquirida na comunidade: frequência, causas e conseqüências. J Pneumol 1987; 13:1-6.
7. Farr BM, Kaiser DL, Harrison BD, et al. Prediction of microbial etiology at admission to hospital for pneumonia from the preventing clinical features. British Thoracic Society Pneumonia Research Subcommittee. Thorax 1989; 44:1031-5.
8. MacFarlane JT, Miller AC, Roderick Smith WH, et al. Comparative radiographics features of community acquired legionnaires



- disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia, and psittacosis. *Thorax* 1984; 39:28-33.
9. Tew J, Calenoff L, Berlin BS. Bacterial or nonbacterial pneumonia: accuracy of radiographic diagnosis. *Radiology* 1977; 124:607-12.
 10. Niederman MS, Bass JB, Campbell GD, et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society medical section of the American Lung Association. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1418-26.
 11. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, et al. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996; 101:508-15.
 12. Rocha RT, Vital AC, Silva COS, et al. Pneumonia adquirida na comunidade em pacientes tratados ambulatorialmente: aspectos epidemiológicos, clínicos e radiológicos das pneumonias atípicas e não atípicas. *J Pneumol* 2000; 26:5-14.
 13. Bates JH, Campbell GD, Barron AL, et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101:1005-12.
 14. Fang GD, Fine M, Orloff J, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990; 69: 307-16.
 15. Blanquer J, Blanquer R, Bouas R, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia in Valencia, Spain: a multicenter prospective study. *Thorax* 1991; 46:508-11.
 16. Bohte R, Van Furth R, Van den Broek PJ. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995; 50:543-7.
 17. Burman LA, Trollfors B, Andersson B, et al. Diagnosis of pneumonia by cultures, bacterial and viral antigen detection tests, and serology with special reference to antibodies against pneumococcal antigens. *J Infect Dis* 1991; 163:1087-93.
 18. Ishida T, Hashimoto T, Arita M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a 3-year prospective study in Japan. *Chest* 1998; 114:1588-93.
 19. Karalus NC, Cunsors RT, Leng RA, et al. Community-acquired pneumonia. Aetiology and prognostic index evaluation. *Thorax* 1991; 46:413-8.
 20. Mundy LM, Auwaerter PG, Oldach D, et al. Community-acquired pneumonia: impact of immune by status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1309-15.
 21. Sopena N, Sabria M, Pedro-Botet ML, et al. Prospective study of community-acquired pneumonia of bacterial etiology in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18:852-8.
 22. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a

- population hospitalization: results of a population based active surveillance study in Ohio. The community baseal pneumonia incidence study group. *Arch Intern Med* 1997; 157:1709-18.
23. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, et al. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996; 51:179-84.
24. Vergis EN, Indorf A, File TM Jr, et al. Azithromycin vs cefuroxime plus erythromycin for empirical treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a prospective, randomized multicenter trial. *Arch Intern Med* 2000; 160:1294-300.
25. Gomez J, Banos V, Gomez JR, et al. Prospective study of epidemiology and prognostic factors in community acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15:556-60.
26. File TM Jr, Segreti J, Dunbar L, et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41:1965-72.
27. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:397-405.
28. Rello J, Quintara E, Ausina E, et al. A three-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis or outcome. *Chest* 1993; 103:232-5.
29. Kauppinen MT, Herva E, Kujala P, et al. The etiology of community-acquired pneumonia among hospitalized patients during a Chlamydia pneumoniae epidemic in Finland. *J Infect Dis* 1995; 172:1330-5.
30. Menendez R, Cordoba J, de La Cuada, et al. Value of the polymerase chain reaction assay in noninvasive respiratory samples for diagnosis of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1868-73.
31. Ruiz-Gonzalez A, Falguera M, Nogues A, et al. Is Streptococcus pneumoniae the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999; 106:385-90.
32. Lorente ML, Falguera M, Nogués A, et al. Diagnosis of pneumococcal pneumonia by polymerase chain reaction (PCR) in whole blood: a prospective clinical study. *Thorax* 2000; 55:133-7.
33. Socan M, Marinic-Fiser N, Kraighler A, et al. Microbial aetiology of community acquired pneumonia in hospitalized patients. *Eur J Clin Microbial Infec Dis* 1999; 18:777-82.
34. Boersma WG. Assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect* 1999; 14:113-4.
35. File TM Jr, Tan JS, Plouffe JF. The role of atypical pathogens: Mycoplasma



- pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, and Legionella pneumophila in respiratory infection. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12:569-92.
36. Lieberman D. Atypical pathogens in community acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20:489-97.
37. Branco C, Paiva B, Marques JM, et al. Pneumonia alvéolo-ductal tuberculosa. *Rev Bras Cienc Saúde* 2000; 4:53-64.
38. Salo P, Leinonen M. Microbiological investigations. *Semin Respir Infect* 1999; 14:128-34.
39. Sanyal S, Smith PR, Saha AC, et al. Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:346-8.
40. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, et al. Quality of case, process and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997; 278:2080-4.
41. Heckerling PS, Tape TG, Wigton RS et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. *Ann Intern Med* 1990; 113:664-70.
42. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian infectious diseases society and the Canadian thoracic society. *Clin Infect Dis* 2000; 31:383-421.
43. Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 1975; 50:339-44.
44. Rein MF, Gwaltney JM, O'Brien WM, et al. Accuracy of Gram in identifying pneumococci in sputum. *JAMA* 1978; 239:2671-3.
45. Roson B, Carratala J, Verdaguer R, et al. Prospective study of the usefulness of sputum Gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Clin Infect Dis* 2000; 31:869-74.
46. Plouffe JF, File TM, Bruman RF. Reevaluation of the definition of legionnaires' disease: use of the urinary antigen assay. Community based pneumonia incidence study group. *Clin Infect Dis* 1995; 20:1286-91.
47. Bochud PY, Moser F, Erard P, et al. Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study. *Medicine* 2001; 80:75-87.
48. Skerret SJ. Diagnostic testing for community acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20:531-48.
49. Broughton WA, Middleton RM, Bass JB, et al. Invasive techniques for the diagnosis of lower respiratory tract infections. In: Niederman MS, Sarosi GA, Gassroth, editors. 2nd ed. *Respiratory Infections*. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 561-72.
50. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.

51. Medical Letter. The choice of antimicrobial agents. *Med Lett Drugs Ther* 1999; 41:95.
52. Sessegolo JF, Levin AS, Levy CL, et al. Distribution of serotypes and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Brazil from 1998 to 1992. *J Clin Microbiol* 1994; 32:906-11.
53. Sader HS, Gales AC, Granacher TD, et al. Prevalence of antimicrobial resistance among respiratory tract isolates in Latin America: results from SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-98). *Braz J Infect Dis* 2000; 4:245-54.
54. Brandileone MC, Di Fabio JL, Vieira VSD, et al. Geographic distribution of penicillin resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Brazil: genetic relatedness. *Microb Drug Resist* 1998; 4:209-14.
55. Zettler EW, Chatkin G, Souza FJB, et al. Resistência do *Streptococcus pneumoniae* à penicilina durante a década de 90 em Porto Alegre – RS. *J Pneumol* 2000; 26: S28.
56. Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-resistance *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Arch Intern Med* 2000; 160:1399-408.
57. Low DE. Resistance issues and treatment implications: pneumococcus, staphylococcus aureus and gram negative rods. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12:613-30.
58. Jackson MA, Burry VF, Olson LC, et al. Breakthrough sepsis in macrolide-resistant pneumococcal infection. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:1049-51.
59. Kelley MA, Weber DJ, Gilligan P, et al. Breakthrough pneumococcal bacteremia in patients being treated with azithromycin and clarithromycin. *Clin Infect Dis* 2000; 31:1008-11.
60. Fogarty C, Goldschmidt R, Bush K. Bacteremic pneumonia due to multidrug-resistant pneumococci in 3 patients treated unsuccessfully with azithromycin and successfully with levofloxacin. *Clin Infect Dis* 2000; 31:613-5.
61. Waterer GW, Wunderink RG, Jones CB. Fatal pneumococcal pneumonia attributed to macrolide resistance and azithromycin monotherapy. *Chest* 2000; 118:1839-40.
62. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1730-54.
63. Chen DK, McGreer A, DeAzavedo JC, et al. Decreased susceptibility of streptococcus pneumoniae to fluoroquinolones in Canada. *N Engl J Med* 1999; 341:233-9.
64. Sader HS, Sampaio JL, Zoccoli C, et al. Results of the 1997 SENTRY antimicrobial surveillance. Program in three brazilian medical centers. *Braz J Infect Dis* 1999; 3:63-79.
65. Gleason PP, Meehan T, Fine J, et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for



- hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999; 159:2562-72.
66. Torres A, Dorca J, Zalacain R, et al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1456-61.
67. Levison ME, Mangura CT, Lorber B, et al. Clindamycin compared with penicilin for the treatment of anaerobic lung abscess. *Ann Intern Med* 1983; 98:466-71.
68. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA* 1998; 279:1452-7.
69. Siegel RE, Halpern NA, Almenoff PL, et al. A prospective randomized study of inpatients intravenous antibiotics for community – acquired pneumonia: the optimal duration of therapy. *Chest* 1996;105:1109-15.
70. Siegel RE. Strategies for early discharge of the hospitalized patient with community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20:599-605.
71. Mittl RL Jr, Schwab RJ, Duclin JS, et al. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:630.
72. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR)* 1999; 30:1-28.
73. Prevention of pneumococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR)* 1997; 46:1-24.

