

UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI

Programa de Pós-Graduação Ciências Farmacêuticas

Helen Salvador Lopes Medeiros

**PERFIL SÓCIO-DEMOGRÁFICO, CLÍNICO E FARMACOTERAPÊUTICO DE
CRIANÇAS COM PNEUMONIA EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO VALE
DO JEQUITINHONHA**

Diamantina

2020

HELEN SALVADOR LOPES MEDEIROS

PERFIL SÓCIO-DEMOGRÁFICO, CLÍNICO E FARMACOTERAPÊUTICO DE CRIANÇAS COM PNEUMONIA EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO VALE DO JEQUITINHONHA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri- UFVJM, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Dutra de Carvalho Junior

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Renata Aline de Andrade

Diamantina

2020

Ficha Catalográfica

Elaborado com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

| | |
|-------|---|
| M488p | <p>Medeiros, Helen Salvador Lopes Perfil sócio-demográfico, clínico e farmacoterapêutico de crianças com pneumonia em um hospital de referência no Vale do Jequitinhonha / Helen Salvador Lopes Medeiros, 2020. 73 p.: il.</p> <p>Orientador: Álvaro Dutra de Carvalho Junior Coorientadora: Renata Aline de Andrade</p> <p>Dissertação (Mestrado– Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2020.</p> <p>1. Pneumonia bacteriana. 2. Gestão de antimicrobianos. 3. Protocolos clínicos. I. Carvalho Júnior, Álvaro Dutra de. II. Título. III. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.</p> <p style="text-align: right;">CDD 616.24</p> |
|-------|---|

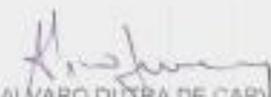
HELEN SALVADOR LOPES MEDEIROS

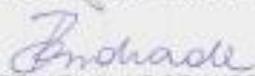
**Perfil sócio-demográfico, clínico e farmacoterapêutico de crianças
com pneumonia em um hospital de referência no Vale do
Jequitinhonha**

Dissertação apresentada ao
MESTRADO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS, nível de
MESTRADO como parte dos requisitos
para obtenção do título de MESTRA
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Orientador (a): Prof. Dr. Alvaro Dutra
De Carvalho Junior
Co-orientadora: Prof. Dr. Renata Aline
de Andrade

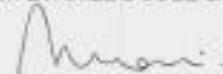
Data da aprovação : 26/03/2020


Prof. Dr. ALVARO DUTRA DE CARVALHO JUNIOR - UFVJM


Prof. Dr.ª RENATA ALINE DE ANDRADE - UFVJM


Prof. Dr. THIAGO SARBINHA DE OLIVEIRA - UFVJM


Prof. Dr. EVANILDO JOSÉ DA SILVA - UFVJM


Prof. Dr.ª MELISSA MONTEIRO GUMARAES - UFVJM

DIAMANTINA

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, Aquele que me deu a dádiva da vida, e que me conduziu a cada momento para que eu alcançasse mais essa vitória. Obrigada Senhor, por me dar ânimo, forças, por me segurar nos braços em momentos difíceis, por ser o motivo da minha alegria diária, por me dar paz em meio a tribulações.

Aos meus familiares, em especial à minha mãe que jamais mediu esforços em benefício dos meus estudos, que sempre me incentivou a prosseguir em meio aos muitos acontecimentos da jornada dupla de trabalho e pesquisa. Que sempre orou e torceu por mim, essa conquista também é sua!

Ao Prof. Dr. Álvaro Dutra de Carvalho Junior pela orientação, confiança, apoio e ousadia de conduzir um trabalho diferente das propostas do programa.

À Profa. Dra. Renata Aline de Andrade que aceitou o desafio dessa coorientação e desde antes do início desse trabalho, me encorajou, me motivou e acreditou em mim. Ela me conduziu com bondade, paciência, generosidade, confiança ao longo desses dois tumultuados anos, permitindo a concretização dessa vitória e crescimento profissional.

Aos membros da banca, por terem aceitado o convite da avaliação, se dispondo a ler e discutir a dissertação, contribuindo para meu crescimento acadêmico e profissional.

Ao meu melhor amigo, meu companheiro, meu moreno, meu parceiro de todas as horas, Luiz Gustavo. Meu presente no último ano, que segurou minhas lágrimas, minhas angústias, alegrias, vitórias, sorrisos, me incentivando, me apoiando todo o tempo, acreditando em mim, me dando forças!

Ao Hospital Nossa Senhora da Saúde pela compreensão das dificuldades que se tornaria dupla jornada, pela disponibilidade em cooperar que permitiu a realização dessa pesquisa.

Aos meus queridos amigos, colegas de profissão e de trabalho Laura e Felipe que sempre se dispuseram em me ajudar, com trocas, conversas, conselhos, suporte, incentivo, ombro amigo para todos os momentos. Vocês foram essenciais para a concretização desse sonho! Aos colaboradores do setor da farmácia, em especial Adriana e Mara que tornaram os plantões mais leves e agradáveis.

A todos os colegas de trabalho que durante quatro anos me ensinaram como sempre melhorar e crescer, por permitir a realização de um trabalho multiprofissional, pela generosidade em trocar conhecimentos e assim permitir me tornar a farmacêutica clínica apaixonada que sou hoje.

Aos meus amigos do coração e irmãos de alma, que sempre ouviram minhas lamúrias, me deram forças, oraram e estavam comigo em todos os momentos. Obrigada Vivi, Fabi, Fernanda, Maicon, Emerson, Amanda, vocês são presentes de Deus, que encontrei em Diamantina e estarão sempre comigo.

À querida célula UFC por não existir limites para o carinho, companheirismo, oração, e parceria.

A Milene minha aluna de iniciação voluntária, pela disposição, companheirismo e troca de experiência. Tenho certeza da excelente profissional que você se tornará!!

Ao Fernando que abriu as portas do arquivo e sempre se dispôs em me auxiliar, até em horários além de sua jornada de trabalho. Você é uma pessoa incrível, disposta e alegre, obrigada por fazer parte dessa história!

Por fim agradeço ao programa de pós-graduação de ciências farmacêuticas, e à coordenação por permitir a realização de um estudo diferente do escopo do programa, e por sempre se dispuserem na resolução de todas as dificuldades encontradas nesse período.

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”. (Albert Einstein)

RESUMO

A pneumonia aguda adquirida na comunidade (PAC) é uma importante causa de morbimortalidade pediátrica em todo o mundo, representando uma das cinco principais causas de óbito em crianças menores de cinco anos nos países em desenvolvimento. A resistência microbiana não é um problema novo e tem sido uma importante ameaça à saúde pública mundial, pois desafia o controle de doenças infecciosas. A promoção do uso racional de antimicrobianos neste contexto é fundamental, já que infecções causadas por bactérias comunitárias resistentes são mais complicadas para terapêutica e se associam a maior morbidade. Neste contexto o objetivo do trabalho foi avaliar o perfil sócio-demográfico e clínico de crianças com pneumonia, bem como as internações e a farmacoterapia prescrita. O trabalho seguiu o modelo descritivo retrospectivo e foi realizado em um hospital filantrópico referência em pediatria. A coleta dos dados foi realizado com pacientes de 0 meses a 13 anos, que foram internados com PAC no período de Janeiro/2014 a Dezembro/2017 . Para a revisão da farmacoterapia, utilizou-se os manuais de manejo do tratamento de PAC em crianças da Sociedade Brasileira de Pediatria (2018), Sociedade Paulista de Pediatria (2016) e as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2018). Dentre os resultados destaca-se que das 138 crianças internadas 54,3% eram do sexo masculino com a prevalência de 67,4% para crianças entre 7 meses e 4 anos de idade. Observou-se que 52,2% pertenciam ao município de Diamantina e 62,6% já haviam feito uso de antimicrobianos antes da internação hospitalar. Demonstrou-se uma diminuição no número de internações ao longo dos anos pesquisados, com característica sazonal no período de outono-inverno. Verificou-se a alta presença de exames clínicos, porém um baixo valor de exames para acompanhamento clínico e resposta terapêutica em todas as faixas etárias pesquisadas. Identificou-se um nível de conformidade da farmacoterapia, acima de 50% para PAC leve, com não conformidades por subdosagem de 80%. Para PAC grave verificou-se um nível de conformidade abaixo de 50% , e uso de medicamento fora da recomendação e adoção da conduta de PAC leve foram as não conformidades mais prevalentes. Conclui-se, pois, uma necessidade de revisão das estratégias sobre o manejo e uso de antimicrobianos, e de implantação de instrumentos que irão auxiliar o julgamento clínico da gravidade do paciente, para uma escolha adequada dos antimicrobianos em doses ideais, contribuindo no início e durante o tratamento de acordo com a evolução clínica, e minimizando risco de resistência e falha terapêutica.

Palavras chave: Pneumonia Bacteriana . Gestão de Antimicrobianos . Protocolos Clínicos

ABSTRAT

Community-acquired pneumonia (CAP) is a major cause of pediatric morbidity and mortality worldwide, representing top five causes of death in children under five in developing countries. Microbial resistance is not a recent problem and has been an important threat to public health worldwide, as it challenges the control of infectious diseases. The promotion of rational use of antimicrobials in this context is essential, since infections caused by resistant community bacteria are more complicated for therapy and are associated with greater morbidity. In this context, this study objective was evaluate socio-demographic and clinical profile of children with pneumonia, as well as hospitalizations and prescribed pharmacotherapy. The work followed retrospective descriptive model and was carried out in a reference pediatrics philanthropic hospital. Data collection was performed with patients aged 0 months to 13 years, who were hospitalized with CAP between January / 2014 and December / 2017. For pharmacotherapy review, the CAP treatment management manuals for children from Brazilian Society of Pediatrics (2018), São Paulo Society of Pediatrics (2016) and recommendations of the Brazilian Society of Pulmonology and Tisiology (2018) were used. Among results, it stands out that of 138 children hospitalized, 54.3% were male, with a prevalence of 67.4% for children between 7 months and 4 years of age. Was observed 52.2% belonged Diamantina city and 62.6% had already used antimicrobials before hospitalization. There was a decrease in of hospitalizations number over years surveyed, with seasonal characteristics in autumn-winter period. There was a high presence of clinical tests, but a low value for tests for clinical follow-up and therapeutic response in all researched age groups. A pharmacotherapy compliance level was identified, above 50% for mild CAP, with 80% under-dosage non-conformities. For severe CAP, there was a level of compliance below 50%, and use of medication outside recommendation and adoption of light CAP conduct were the most prevalent non-conformities. Therefore, was concluded a need to review the strategies on the management and use of antimicrobials, and to implement instruments to help clinical judgment of patient's severity, for an adequate choice of antimicrobials in ideal doses, contributing in the beginning and during treatment according to clinical evolution, and minimizing risk of resistance and therapeutic failure.

Keywords: Pneumonia Bacterial . Antimicrobial Stewardship. Clinical Protocols

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Distribuição anual dos 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 27 |
| Figura 2. - Distribuição mensal das internações dos 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha nos anos de 2014 (A), 2015 (B), 2016 (C) e 2017 (D), Minas Gerais, Brasil. . | 28 |
| Figura 3. Presença (A) e perfil (B) das solicitações de exames clínicos dos 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 30 |
| Figura 4. Solicitação do raio x como exame complementar no prontuário de 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 31 |
| Figura 5. Taxa de internação de PAC leve e PAC moderada/grave dos 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 32 |
| Figura 6. Perfil do manejo medicamentoso para o tratamento de 75 pacientes pediátricos internados com PAC leve em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 32 |
| Figura 7. Perfil da terapêutica empírica em monoterapia para o tratamento de 75 pacientes pediátricos internados com PAC leve em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 33 |
| Figura 8. Análise da conformidade da terapêutica empírica adotada (A) e motivos de não conformidades (B), segundo com protocolos e recomendações nacionais para o tratamento de PAC leve de 75 pacientes pediátricos internados em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 36 |
| Figura 9. Perfil do manejo medicamentoso para o tratamento de 63 pacientes pediátricos internados com PAC moderada/grave em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 37 |
| Figura 10. Análise da conformidade da terapêutica empírica adotada (A) e motivos de não conformidades (B) segundo com protocolos e recomendações nacionais para o tratamento de PAC moderada/grave de 63 pacientes pediátricos internados em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e e 2017, Minas Gerais, Brasil..... | 41 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e clínica de 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 26 |
| Tabela 2. Perfil dos antimicrobianos utilizados como tratamento domiciliar antes da internação hospitalar, e pós-internação de 52 pacientes internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais,..... | 29 |
| Tabela 3. Listagem dos medicamentos utilizados como monoterapia no tratamento clínico em 75 pacientes pediátricos para PAC leve em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 33 |
| Tabela 4. Perfil das dosagens de amoxicilina+ clavulanato, ampicilina e ceftriaxona usados no tratamento clínico em 75 pacientes pediátricos para PAC leve em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 34 |
| Tabela 5. Listagem dos medicamentos utilizados como monoterapia no tratamento clínico de 32 pacientes pediátricos internados com PAC moderada/grave em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 37 |
| Tabela 6. Perfil das dosagens de amoxicilina+ clavulanato, ampicilina e ceftriaxona usados no tratamento clínico de 32 pacientes pediátricos para PAC moderado/grave em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais. | 38 |
| Tabela 7. Listagem dos medicamentos utilizados como politerapia no tratamento clínico de 31 pacientes pediátricos para PAC moderada/grave em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 39 |
| Tabela 8. Perfil dos medicamentos utilizados no tratamento clínico de 9 pacientes pediátricos com pneumonia comunitária atípica, com desfecho de derrame pleural em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. . | 42 |
| Tabela 9. Perfil dos medicamentos utilizados no tratamento clínico de 25 pacientes pediátricos com pneumonia comunitária, com desfecho de pneumonia associado a broncoespasmo, internados em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil. | 43 |
| Tabela 10. Perfil dos medicamentos utilizados no tratamento clínico de 11 pacientes pediátricos com pneumonia comunitária, com desfecho de broncopneumonia, internados em | |

| | |
|--|----|
| instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil..... | 44 |
|--|----|

LISTA DE SIGLAS

| | |
|---------|--|
| AIH | Autorização de Internação Hospitalar |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| EMA | European Medicines Agency |
| FDA | Food and Drug Administration |
| FHEMIG | Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais |
| FIOCRUZ | Fundação Oswaldo Cruz |
| IOM | Institute of Medicine |
| IRA | Infecção Respiratória Aguda |
| ITRI | Infecções do Trato Respiratório Inferior |
| ITU | Infecção no Trato Urinário |
| MIC | Concentração Inibitória Mínima |
| MS | Ministério da Saúde |
| NNIS | National Nosocomial Infections Surveillance |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| ONU | Organização das Nações Unidas |
| PAC | Pneumonia Adquirida em Comunidade |
| PAH | Pneumonia Adquirida em Hospital |
| PAV | Pneumonia Adquirida em Ambiente Hospitalar por Ventilação Mecânica |
| PCV10 | Vacina Pneumocócica Conjugada 10-valente |
| PNI | Programa Nacional de Imunização |
| SBP | Sociedade Brasileira de Pediatria |
| SBPT | Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia |

| | |
|-------|--|
| SCR | Tríplice Viral |
| SPSS | Statistical Package for the Social Sciences |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| UFVJM | Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri |
| UTI | Unidade de Tratamento Intensivo |
| VORH | Vacina Oral de Rotavírus Humano |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1.INTRODUÇÃO | 12 |
| 2.OBJETIVOS | 13 |
| 2.1 Objetivo principal | 13 |
| 2.2 Objetivos específicos | 13 |
| 3.REFERENCIAL TEÓRICO | 14 |
| 3.1 Pneumonia adquirida em comunidade na infância | 14 |
| 3.2 Resistência antimicrobiana | 17 |
| 3.3 Uso racional e gerenciamento de antimicrobianos | 19 |
| 3.4 Segurança do paciente e uso de medicamentos | 21 |
| 4. METODOLOGIA | 23 |
| 4.1 Tipo de estudo..... | 23 |
| 4.2 Local de estudo | 23 |
| 4.3 Coleta de dados | 24 |
| 4.4 Tratamento dos dados | 24 |
| 4.6 Aspectos éticos | 24 |
| 5. RESULTADOS | 25 |
| 5.1 Características sócio-demográficas e clínicas..... | 25 |
| 5.2 Solicitação de exames complementares..... | 29 |
| 5.3 Farmacoterapia PAC leve/precoce..... | 31 |
| 5.4 Farmacoterapia PAC moderada/grave ou tardia | 37 |
| 5.5 Farmacoterapia nos desfechos clínicos..... | 42 |
| 6.DISSCUSSÃO | 45 |
| 5.1 Aspectos sócio-demográficos e clínicos | 45 |
| 5.2 Solicitações de exames complementares | 48 |
| 5.3 Farmacoterapia PAC leve | 49 |

| | |
|---|-----------|
| 5.4 Farmacoterapia PAC moderada/grave | 53 |
| 7.CONCLUSÃO | 57 |
| 8. REFERÊNCIAS | 58 |
| ANEXO I- QUESTIONÁRIO SÓCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO..... | 68 |
| ANEXO II- RESUMO DOS PROTOCOLOS E RECOMENDAÇÕES NACIONAIS PARA TRATAMENTO EMPÍRICO | 69 |

1.INTRODUÇÃO

As infecções do trato respiratório inferior (ITRI) são, hoje em dia, alvo de preocupação crescente entre a comunidade científica devido às elevadas taxas de prevalência, internação, sendo a pneumonia adquirida em comunidade (PAC) a principal responsável pela internação dos menores de 5 anos (OMS, 2020).

Devido a dificuldade de detecção do agente etiológico e a necessidade de iniciar rapidamente o tratamento antibacteriano, a terapêutica empírica é essencialmente utilizada (BAHLIS, 2018). No entanto existem protocolos e recomendações internacionais que baseados nas características, na incidência e na etiologia por idade, sugerem uma terapêutica a ser seguida para garantir o sucesso clínico com o uso adequado dos antimicrobianos.

Sabe-se que os antibacterianos estão entre os fármacos mais prescritos em hospitais. Cerca de 30% a 35% dos pacientes internados recebem antibacterianos tanto profiláticos quanto terapêuticos. Muitas dessas prescrições se encontram inadequadas, seja na indicação, via de administração, dosagem ou duração do tratamento (VIEIRA e VIEIRA, 2017).

Nos últimos anos tem crescido progressivamente a resistência bacteriana e condutas não embasadas na literatura. Troca terapêutica sem justificativas, dose e tempo de tratamento inadequado são fatores que contribuem para essa realidade (LOUREIRO *et al.*, 2016). Além disso, o aumento da resistência bacteriana acarreta dificuldades no manejo de infecções hospitalares e contribui para o aumento de custos do sistema de saúde e dos próprios hospitais (OUTTERSON, 2014). Neste contexto, e sabendo-se do desafio da adequação da terapêutica recomendada por diretrizes internacionais para a prática clínica, esse trabalho avaliou o perfil sócio demográfico, clínico e farmacoterapêutico dos pacientes pediátricos internados com PAC em um hospital referência macro-regional, baseados nas recomendações nacionais, de forma a incentivar mudanças que auxiliem a garantir segurança e sucesso terapêutico com uso adequado de antibacterianos.

2.OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o perfil sócio-demográfico e clínico de crianças com pneumonia adquirida em comunidade, bem como as internações e a farmacoterapia de antibacterianos prescrita em um hospital de referência no Vale do Jequitinhonha entre Janeiro de 2014 a Dezembro de 2017.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever as características sócio-demográficas e clínicas de pacientes pediátricos internados com pneumonia;
- Avaliar a distribuição anual e mensal e taxa de internação por pneumonia;
- Identificar o perfil de utilização de antibacterianos pré-internação hospitalar;
- Avaliar o perfil de solicitação de exames complementares para internação e evolução clínica;
- Revisar a farmacoterapia de antibacterianos prescrita de pacientes com PAC leve e PAC moderada/grave segundo orientações nacionais.

3.REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Pneumonia adquirida em comunidade na infância

As infecções das vias respiratórias inferiores representam as doenças transmissíveis mais letais, causando 3 milhões de mortes em todo o mundo em 2016. Com isso, constituindo a quarta causa de morte no mundo, e mantém a pneumonia como principal representante (OMS, 2019). A pneumonia aguda adquirida na comunidade é uma importante causa de morbimortalidade pediátrica em todo o mundo, representando uma das cinco principais causas de óbito em crianças menores de cinco anos de idade nos países em desenvolvimento (FIGUEIREDO *et al.* ,2018).

As mortes infantis por pneumonia estão concentradas nos países mais pobres do mundo e são as crianças mais desfavorecidas e marginalizadas as que mais sofrem. Dessa forma, as previsões para os próximos dez anos, mostram que 6,3 milhões de crianças menores de cinco anos podem morrer de pneumonia, entre os países em desenvolvimento e os países mais pobres (UNICEF, 2020).

No Brasil, houve uma atenuação significativa das taxas de mortalidade por infecções do trato respiratório inferior nas últimas décadas, resultado da melhoria na assistência à saúde. Entretanto, as taxas de internação ainda são altas e a PAC persiste como a de maior impacto, sendo a terceira causa de mortalidade (CORRÊA *et al.*, 2018). Segundo Camargos (2018), o diagnóstico correto e a intervenção com a terapêutica adequada e precoce são os pontos fundamentais para reduzir a mortalidade.

Dados provenientes do Sistema Único de Saúde revelaram que as pneumonias foram responsáveis por 633.848 internações (entre adultos e crianças) no ano de 2018 no Brasil, sendo a região sudeste responsável por uma parcela aproximada de 36% desse total (DATASUS, 2019).

A pneumonia pode ser caracterizada como um processo inflamatório agudo ou crônico do parênquima pulmonar produzido por bactérias, vírus, fungos, parasitas ou outros processos que levem a inflamação ou infecção do aparelho respiratório. A invasão do parênquima pulmonar faz com que os alvéolos fiquem repletos de exsudato inflamatório, causando uma consolidação do tecido pulmonar, dificultando a hematose e levando ao quadro clássico de insuficiência respiratória (ASSUNÇÃO *et al.*, 2018; CAMARGOS, 2018). Pode ser classificada em: Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC), Pneumonia Adquirida em

Hospital (PAH) e a Pneumonia Adquirida em Ambiente Hospitalar por Ventilação Mecânica (PAV). Assim, a PAC é uma infecção aguda do parênquima pulmonar, origem comunitária ou que se manifesta em até 48 horas pós-internação (ASSUNÇÃO *et al.*, 2018).

Dentre os tipos de pneumonia, a pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é a mais comum e responsável por elevadas taxas de internação pediátrica (FIGUEIREDO *et al.*, 2018). Acomete tanto crianças com episódios anteriores de doença respiratória quanto crianças previamente saudáveis, sendo adquirida fora do ambiente hospitalar e corresponde a mais grave e frequente forma de infecção respiratória aguda (IRA), sendo responsável por cerca de 80% das mortes de crianças acometidas por infecções do trato respiratório (AMORIN, 2012).

A radiografia de tórax, em associação com a anamnese com exame físico e exames complementares faz parte da tríade propedêutica clássica para PAC (CORRÊA *et al.*, 2018). Além do auxílio para um diagnóstico mais adequado, a radiografia de tórax e os exames inespecíficos permitem ainda avaliar a extensão das lesões, detectar complicações e auxiliar no diagnóstico diferencial (BEDRAN *et al.*, 2012).

O quadro clínico pode variar na dependência da faixa etária, da extensão do acometimento e gravidade do quadro. Entretanto febre, tosse, taquidispneia, tiragem e alterações da ausculta pulmonar são observados em praticamente todas as idades (BEDRAN *et al.*, 2012; CAMARGOS, 2018). Em relação à gravidade, a PAC pode ser classificada em leve/sem complicações de tratamento ambulatorial e moderada/grave onde houve falha terapêutica, ou presença de agente atípico com repercussões clínicas e necessidade de internação com tratamento venoso (CORRÊA *et al.*, 2018).

Atualmente existem *scores* internacionais de prognóstico disponíveis que auxiliam a dimensionar a gravidade e a prever o prognóstico da PAC, possibilitando a adequação da terapêutica empírica, guiando a decisão quanto ao local de tratamento, ambulatorial, hospitalar ou UTI, quanto à necessidade de investigação etiológica, quanto à escolha do antibiótico e sua via de administração. Estes são: *Pneumonia Severity Index* (PSI); *mental Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, and age \geq 65 years* (CURB-65); CRB-65 (sem determinação de ureia); as diretrizes da *American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America* (ATS/IDSA) de 2007; *Systolic blood pressure, Multilobar involvement, Albumin, Respiratory rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation, and pH* (SMART-COP); e *Severe Community-Acquired Pneumonia* (SCAP) — os três últimos

relacionados a pneumonia grave e internação em unidade de tratamento intensiva (UTI) (CORRÊA *et al.*, 2018).

A etiologia das pneumonias comunitárias varia de acordo com a faixa etária. Segundo a literatura, nos lactentes com mais de três meses de idade os vírus são os agentes mais comuns, principalmente no outono/inverno (vírus respiratório sincicial, *Parainfluenzae*, *Influenzae* e adenovirus), seguidos pelas bactérias *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Chlamydia* sp e *M. pneumoniae*. Entre os pré-escolares (4 meses a 5 anos) ainda predomina a etiologia viral. Seus principais agentes bacterianos são ainda o *S. pneumoniae* e o *H. influenzae*. Nos escolares (acima de 5 anos) e adolescentes predomina os agentes bacterianos, sendo o *S. pneumoniae* é o principal causador da infecção, seguido pelo *M. pneumoniae*, microrganismo mais importante na forma atípica. (BEDRAN *et al.*, 2012; CAMARGOS, 2018; RODRIGUES e FILHO, 2016).

Entretanto apesar de conhecido os agentes mais comuns em cada faixa etária, um dos maiores desafios na abordagem das pneumonias é a identificação do agente etiológico; na maioria dos estudos publicados não foi possível obter a etiologia em 40 a 60% dos casos (BEDRAN *et al.*, 2012). É mais frequente a positividade em culturas nos casos mais graves, o que pode não refletir a real etiologia das pneumonias comunitárias (CAMARGOS, 2018).

Dessa forma, o uso do tratamento empírico é aceitável, devido à necessidade do início da terapêutica precocemente (SANTOS, 2019). Para determinar o uso adequado do tratamento empírico inicial, o uso de protocolos e diretrizes auxilia a garantir a segurança e qualidade na assistência prestada, uso apropriado de antimicrobianos, e redução de falhas terapêuticas e resistência, norteados ações do diagnóstico ao tratamento (ZANETTI, 2019).

Alguns exemplos de protocolos padronizados e utilizados para PAC, internacionalmente são: A *British Thoracic Society (BTS)*, a *Infectious Diseases Society of America (IDSA)* e a *American Thoracic Society (ATS)*, a *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*. No âmbito nacional a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) são as sociedades médicas responsáveis por traduzir essas recomendações internacionais para a realidade nacional, sendo que a última atualização de ambos se deu no ano de 2018 (CORRÊA *et al.*, 2018; CAMARGOS, 2018).

3.2 Resistência antimicrobiana

Os antibióticos são fármacos que remodelaram o tratamento de doenças infecciosas causadas por bactérias e reduziram mundialmente as taxas de morbidade e mortalidade associadas a estas infecções (COSTA e JUNIOR, 2017). Representando assim um marco na história da medicina moderna, onde nenhum outro fármaco ou técnica cirúrgica obteve tanta influência na saúde da humanidade (FRANCO *et al.*, 2015).

A resistência aos antibacterianos é definida como a capacidade que as bactérias adquirem de sobreviverem a concentrações de fármacos que inibem ou matam determinados microrganismos e outros da mesma espécie e está associada ao uso excessivo e inadequado destes medicamentos (OLIVEIRA e AIRES, 2016). Segundo anunciado no relatório em escala mundial sobre as resistências aos antimicrobianos, a Organização das Nações Unidas (ONU, 2018) declarou que a resistência aos antimicrobianos deixou de ser um prenúncio e se transformou em realidade, e o mesmo tem crescido progressivamente com aumento acentuado nos últimos 15 anos.

A resistência microbiana não é um problema novo e tem sido uma importante ameaça à saúde pública mundial, pois desafia o controle de doenças infecciosas. A cada ano, surgem muitas infecções e dificuldades de tratamento a doenças antes tratáveis, devido às bactérias multirresistentes em diversas partes do mundo, aumentando os riscos para a saúde e na segurança dos pacientes, elevando também os custos associados (IBSP, 2019).

A relação entre o uso de antimicrobianos e o desenvolvimento de resistência, é conhecida desde a introdução da penicilina, e tem sido, a partir de então, confirmada após o lançamento de diversos medicamentos de cada uma das diferentes classes farmacológicas (MINISTERIO DA SAÚDE, 2010).

Desde a década de 80, trabalhos tem demonstrado a relação do uso excessivo de antibióticos com o aparecimento de resistência, como o observado na Finlândia. Nesse país, com a triplicação no consumo de antimicrobianos da classe dos macrolídeos a frequência de isolamento de *S. pyogenes* resistentes a eritromicina, passou de 5% no período de 1988–1989 para 13% em 1990 (SEPPALA *et al.*, 1997). O mesmo foi observado em Israel, em virtude de possível ataque bioterrorista, lançou-se, em 2001, uma estratégia de restrição nacional ao uso de ciprofloxacino, com intuito de se preservarem estoques para eventual necessidade de profilaxia pós-exposição em massa. Verificou-se uma redução estatisticamente significativa de mais de 40% no consumo do fármaco entre os períodos pré e pós-intervenção. Como

consequência, verificou-se imediata redução de 25% nas taxas de não suscetibilidade das *E.coli* às fluorquinolonas (GOTTESMAN, 2009).

Portanto já se tem demonstrado o aumento de resistência para fármacos utilizados em terapias alvo específica e casos de microrganismos resistentes anteriormente. A prevalência de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina em UTIs norte-americanas, quase dobrou, passando de 36,0% para 62,0%, entre 1992 e 2002. O uso crescente da vancomicina para o tratamento de infecções por este agente fez surgir, em muitos hospitais, cepas com sensibilidade intermediária a este antimicrobiano (ANVISA, 2008). Em hospitais norte-americanos, pertencentes ao sistema National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), entre os microrganismos isolados em UTIs: 89,1% dos *Staphylococcus coagulase negativa* e 59,5% dos *Staphylococcus aureus* eram resistentes à metilicina; 28,5% dos enterococos eram resistentes à vancomicina (ANVISA, 2008).

Entretanto, esses resultados não pertencem exclusivamente aos gram-positivos. Houve um aumento da resistência microbiana entre os bacilos Gram-negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) aos antimicrobianos de amplo espectro mais comumente utilizados, incluindo cefalosporinas de terceira geração, carbapenêmicoss e quinolonas. Na publicação do sistema NNIS de 2004, 20,6% dos isolados de *Klebsiella pneumoniae*. Eram resistentes a cefalosporinas de terceira geração, refletindo um aumento de 47,0%, em relação a um período anterior de cinco anos. Entre os isolados de *P. aeruginosa*, 31,9% eram resistentes às cefalosporinas de terceira geração, 29,5% às fluorquinolonas e 21,1% aos carbapenêmicoss, significando um aumento da resistência a estes antimicrobianos, respectivamente, de 20,0%, 9,0% e 15,0% em relação ao período anterior (ANVISA, 2008). Os microrganismos resistentes são reconhecidos como uma razão para longos períodos de internação, custos mais elevados, e maior morbidade e mortalidade nos hospitais (CABRAL *et al.*, 2018; LOUREIRO *et al.*, 2016).

Diversos fatores contribuem para o uso inadequado dos antimicrobianos; dúvida no diagnóstico entre infecções bacterianas e infecções virais; prescrição baseada empiricamente em sinais e sintomas; ausência de Programas de Uso Racional de Antimicrobianos; erros na prescrição de antimicrobianos quanto a sua administração, concentrações séricas sub-terapêuticas ou inferiores à concentração inibitória mínima (MIC), terapia empírica inadequada, resultando no desenvolvimento de resistências, interferindo na segurança do paciente e no desenvolvimento de resistência microbiana (FRANCO *et al.*,

2015; CABRAL *et al.*, 2018; COSTA E JUNIOR 2017, OLIVIRA e AIRES, 2016; GRILO *et al.*, 2013).

A promoção do uso racional de antimicrobianos neste contexto é fundamental, já que infecções causadas por bactérias comunitárias resistentes são mais complicadas para terapêutica e se associam a maior morbidade (MINISTRO DA SAÚDE, 2010).

As estratégias efetivas na prevenção da resistência a antimicrobianos estão disponíveis e devem ser implantadas. Elas podem ser divididas em estratégias de controle não farmacológicas, como, por exemplo, rotina de higienização das mãos e aplicação de protocolos específicos de prevenção de infecção. Além de estratégias de gestão de antibióticos, como, por exemplo, tempo de tratamento adequado e estreitamento do espectro antimicrobiano com base nos resultados da cultura (CABRAL *et al.*, 2018)

Se torna relevante considerar de forma multidisciplinar a elaboração, implementação e acompanhamento de ações à prevenção da resistência de antimicrobianos, visto que não há uma solução única e definitiva para a resistência microbiana em função da dinamicidade da evolução biológica dos organismos vivos (COSTA e JUNIOR, 2017).

3.3 Uso racional e gerenciamento de antimicrobianos

No mundo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) implementou em 2015 um pacote de políticas de combate a resistência antimicrobiana em que continha ações críticas a serem realizadas, como a busca intensa pelo estabelecimento e uso de protocolos no uso de antimicrobianos (OMS, 2015).

Os protocolos de uso de antibióticos são guias terapêuticos que têm por objetivo estabelecer critérios de diagnóstico e de tratamento empírico e específico de doenças infecciosas bacterianas, com as doses adequadas dos medicamentos associadas aos mecanismos de monitoramento clínico em relação à efetividade do tratamento, promovendo o uso racional e evitando o progresso da resistência (SANTOS, 2019).

Ações de programas de uso de antimicrobianos têm sido desenvolvidas e implantadas em vários países e envolve estratégias, tais como: seleção de antibióticos para o formulário terapêutico, restrição de utilização, aprovação previa, protocolos clínicos, avaliação pós-prescrição, rotação de antibióticos, terapia sequencial e educação continuada (SANTOS, 2019).

Desde 2016, após a aprovação do plano de ação global sobre resistência de antimicrobianos, a OMS tem apoiado os países a criar sistemas padronizados para monitorar o consumo dos mesmos. Um novo método de gerenciamento de antimicrobianos 'Antimicrobial Stewardship Program'' já têm sido implantando em instituições de saúde ao redor do mundo, obtendo resultados positivos na redução do uso de antimicrobianos, melhorando a qualidade do cuidado e reduzindo a resistência antimicrobiana (IBSP, 2019). Este novo método tem como alguns dos objetivos: disponibilizar e integrar as diretrizes nacionais de prescrição de antibióticos existentes, na prática adulta e pediátrica, incorporando princípios de administração de antibióticos e testes diagnósticos, com uma linguagem de fácil acesso; engajar os diversos profissionais de equipes multidisciplinares de saúde do Brasil para propor que o uso de antimicrobianos seja praticado de forma racional e ética; garantir o efeito fármaco-terapêutico ao máximo e reduzir a ocorrência de eventos adversos nos pacientes.

No Brasil, nos últimos anos, ações governamentais têm estimulado a criação deste programa de gerenciamento. Como uma das ações do Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana em Serviços de Saúde ,em dezembro de 2017, a (ANVISA) liberou a "Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde", com objetivo de orientar os profissionais dos serviços de saúde (hospitais e atenção básica) para elaboração e implementação de seus programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos. Este documento apresenta, de maneira abrangente, os elementos fundamentais de um programa que devem ser adaptados de acordo com a realidade, as necessidades locais, os perfis epidemiológico e microbiológico, as barreiras e os recursos das localidades, visando o uso ótimo de antimicrobianos nos ambientes institucionais. Além disso, traz sugestões de indicadores para medir o sucesso dessas intervenções e ainda faz recomendações da composição mínima da equipe responsável pela elaboração e implementação do programa (ANVISA, 2017).

Algumas das estratégias utilizadas pelo 'Antimicrobial Stewardship Program destaca-se: auditoria prospectiva com feedback; estabelecimento de protocolos; treinamentos individualizados; descalonamento; pré-autorização do ATM; terapia sequencial e/ou conversão parenteral-oral (IBSP, 2019).

Dessa forma, fica claro a preocupação internacional e nacional com o uso inadequado de antimicrobianos, e com os dados atuais de resistência, através do estímulo de mudança dessa realidade por meio da elaboração de programas de gerenciamento do uso de

antimicrobianos para a luta contra a disseminação da resistência aos antimicrobianos no Brasil.

3.4 Segurança do Paciente e Uso de Medicamentos

Historicamente, a segurança do paciente esteve relacionada aos desafios que o profissional da saúde deve buscar no aprimoramento da assistência livre de danos, regido pela eficácia, eficiência e conhecimento técnico-científico associado a tecnologias modernas. Através do relatório do *Institute of Medicine (IOM)*, intitulado *To Err is Human*, em 1999, foi divulgado o impacto da ocorrência de eventos adversos associados ao processo de assistência à saúde para pacientes e instituições. Dessa maneira, o tema "segurança do paciente" passou a obter maior atenção bem como para a necessidade de se discutir sobre a melhoria da qualidade dos cuidados em saúde em todo mundo (NASCIMENTO e DRAGANOV, 2015).

A primeira iniciativa envolvendo a OMS, agências reguladoras, governantes e pacientes com objetivo de desenvolver políticas e práticas voltadas em segurança do paciente foi através da Aliança Global para Segurança do Paciente lançada em 2004 pela OMS. Sua criação permitiu a formação da Unidade de Segurança e Gerenciamento de Risco da OMS, que, dentre suas principais iniciativas, instituiu o Desafio Global de Segurança do Paciente, este tem como objetivo identificar áreas de risco significativo para a segurança do paciente e fomentar o desenvolvimento de ferramentas e estratégias de prevenção de danos (ISMP, 2016).

Em 2017, reconhecendo o alto risco de danos associados ao uso de medicamentos, a OMS lançou o terceiro Desafio Global de Segurança do Paciente com o tema "Medicação sem Danos". A meta desse desafio é reduzir em 50% os danos graves e evitáveis relacionados a medicamentos (ISMP, 2019).

Alguns medicamentos apresentam maior potencial de causar danos aos pacientes quando ocorrem falhas durante sua utilização, podendo resultar em danos significativos. A OMS destaca algumas classes de medicamentos que devem ser monitorados devido ao alto potencial de causar danos, agentes antimicrobianos junto do cloreto de potássio e outros eletrólitos; a insulina; os opióides e sedativos; os agentes antineoplásicos; e a heparina e outros anticoagulantes foram definidos como medicamentos prioritários para alerta aos profissionais da saúde, a fim de fomentar ações para reduzir a possibilidade de ocorrência de erros; tornar os erros visíveis e minimizar as consequências dos erros (ISMP, 2018).

Dentre os objetivos do Desafio Global de Segurança do Paciente de 2017, destaca-se o desenvolvimento de guias, documentos, tecnologias e ferramentas para dar suporte à criação de sistemas de utilização de medicamentos de forma mais segura, que resultem na diminuição da ocorrência de erros de medicação (OMS, 2017). Segundo Tres (2016) existem várias práticas que visam a favorecer o atendimento seguro ao paciente, indo desde a promoção da cultura organizacional favorável, até o estabelecimento de metas, medidas e protocolos pontuais com a finalidade de reduzir os riscos associados ao cuidado.

Entretanto antes da divulgação desse documento internacional, o Brasil já havia recomendações para a segurança do paciente envolvendo medicamentos, pois em julho de 2013 o Ministério da Saúde e ANVISA em parceria com FIOCRUZ e FHEMIG, lançaram um o Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos fazendo parte integrante do Programa Nacional de Segurança do Paciente, com a finalidade de promover práticas seguras no uso de medicamentos em estabelecimentos de saúde. Uma das orientações de práticas seguras para a prescrição de medicamentos proposta neste documento contempla o uso de protocolo com critérios preestabelecidos de início do uso, decurso e conclusão, possibilitando melhores condições para a tomada de decisões para os prescritores (MINISTERIO DA SAÚDE, 2013).

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

O presente estudo seguiu o modelo descritivo retrospectivo quantitativo. Os estudos descritivos têm por objetivo determinar a distribuição de doenças ou condições relacionadas à saúde, segundo o tempo, o lugar e/ou as características dos indivíduos. Este examina como a incidência ou a prevalência de uma doença ou condição relacionada à saúde varia de acordo com determinadas características (LIMA-COSTA, 2003). Dessa forma o estudo descritivo retrospectivo tem como finalidade descrever sobre a distribuição de um evento, na população, em termos quantitativos, através de registros do passado, até o presente via dados resgatados de fonte primária, secundária ou terciária (MARTINS *et al.*, 2014). Nesse sentido um estudo descritivo é uma importante ferramenta utilizada na área da saúde, uma vez que tem a finalidade de identificar grupos de risco, podendo informar sobre as necessidades e as características desses grupos podendo resultar em ações e medidas preventivas.

4.2 Local de estudo

O estudo foi realizado em um hospital filantrópico do interior do Estado de Minas Gerais, referência nas áreas de Ginecologia/Obstetrícia, Ortopedia/Traumatologia; Pediatria/UTI Pediátrica e Neonatal para 32 municípios da macrorregião de saúde. A referida Instituição conta com 77 leitos para internação, destes 18 leitos destinados a enfermaria pediátrica e 2 leitos de apartamentos, sendo sua taxa de ocupação de 36,8%. Em relação ao tipo de atendimento prestado, o mesmo corresponde a 95% Sistema Único de Saúde (SUS) e 5% entre particulares e convênios.

4.2 População de estudo

O estudo foi realizado com pacientes pediátricos de 0 meses a 13 anos, que foram internados pelo SUS com pneumonia adquirida na comunidade no período de Janeiro/2014 a Dezembro/2017.

4.3 Coleta de dados

Para a coleta dos dados foi elaborado uma ficha (ANEXO I) para preenchimento dos dados para o perfil sócio-demográfico, clínico e farmacoterapêutico extraídos dos prontuários. O hospital onde foi realizado o estudo possui a prescrição realizada tanto digital quanto manual, e após a alta do paciente o prontuário é armazenado manualmente no setor do arquivo. Neste setor elas são separadas por mês, por clínica de internação e por convênio.

Dessa forma, a coleta se realizou no setor do arquivo somente com os prontuários do SUS da clínica pediátrica. Foram coletados dados dos prontuários que tinham a autorização de internação hospitalar (AIH) preenchida com o procedimento 0303140151-Tratamento de Pneumonias ou Influenza, encontrando 150 registros.

Foram excluídos os pacientes que a AIH não condizia com o registrado em prontuário e aqueles que foram tratados por influenza, totalizando 138 prontuários referidos no período de janeiro de 2014 à dezembro de 2017.

Para a separação de PAC leve e moderada, utilizou-se a classificação por tempo de internação segundo a da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2018). Esta separação foi necessária, pois a Instituição não possui protocolo de identificação de risco.

Para a revisão da farmacoterapia, utilizou-se os manuais de manejo do tratamento de PAC em crianças da Sociedade Brasileira de Pediatria (2018), Sociedade Paulista de Pediatria (2016) e as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2018). Portanto, elaborou-se uma tabela contendo os resumos dos protocolos, divididos de acordo com a idade (ANEXO II).

4.4 Tratamento dos dados

Os dados foram digitados e analisados no programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 23.0. Estes foram expressos em tabelas e gráficos contendo a frequência absoluta e relativa.

4.6 Aspectos éticos

O projeto para o presente estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), sendo aprovado sem restrições sob processo número 569.341.

5. RESULTADOS

5.1 Características sócio-demográficas e clínicas

No período compreendido entre janeiro/2014 a dezembro/2017, houve um total de 138 prontuários de internação de crianças com diagnóstico de pneumonia. Na tabela 1 é possível identificar as características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes. Das 138 crianças internadas, 75 (54,3%) eram do sexo masculino e todas estavam na faixa etária de 0-13 anos, sendo que a prevalência foi maior de crianças entre 7 meses e 4 anos de idade (67,4%). Foi observado que (52,2%) casos pertenciam ao município de Diamantina e que 35,5% das crianças haviam sido internadas mais de uma vez. Destas 40,8% foi por pneumonia e 62,6% já haviam feito uso de antimicrobianos antes da internação hospitalar.

Investigando-se os desfechos de internação, 54,3% dos casos obtiveram um período de internação menor ou igual a 7 dias, sendo caracterizado como pneumonia comunitária leve ou de curta internação. Dos desfechos clínicos, houve prevalência de 4 tipos clínicos de semelhança patológica, destes 35,5 % foram classificados como pneumonia à direita/ esquerda ou somente pneumonia; 18,1% de pneumonia com broncoespasmo; 7,3% com broncopneumonia e 6,5% como derrame pleural.

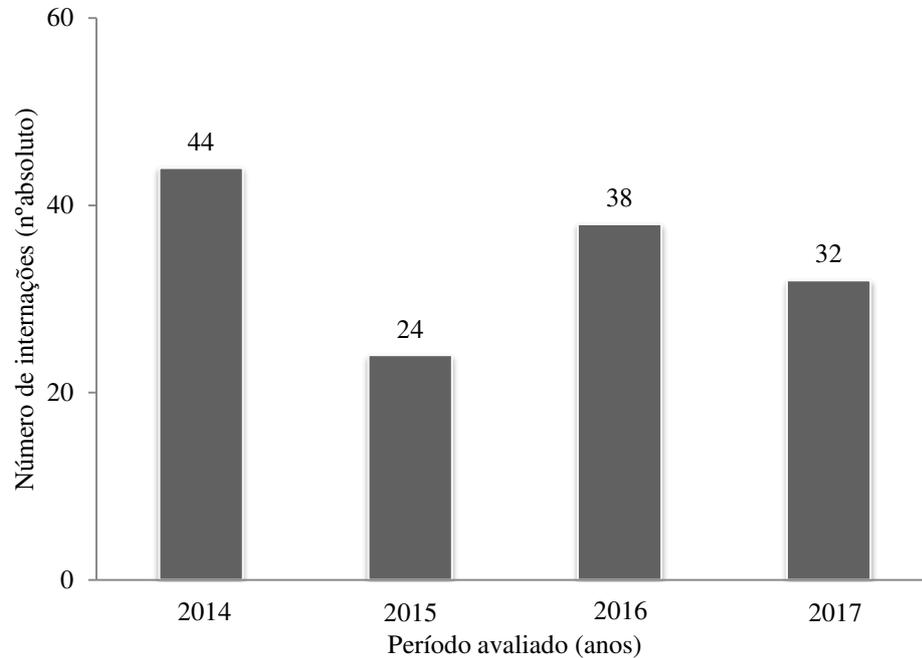
Tabela 1. Caracterização sócio-demográfica e clínica de 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.

| Variáveis | n (%) |
|---|--------------|
| Sexo | |
| Masculino | 75 (54,3) |
| Feminino | 63 (45,7) |
| Idade | |
| 0-6 meses | 13 (9,4) |
| 7 meses- 1ano | 51 (37,0) |
| 2-4 anos | 42 (30,4) |
| 5-7 anos | 17 (12,3) |
| 8-10 anos | 12 (8,7) |
| 11-13 anos | 3 (2,2) |
| Município | |
| Diamantina | 72 (52,2) |
| Vale do Jequitinhonha | 48 (34,8) |
| Outras Localidades | 18 (13,0) |
| Medicamentos antes da I.H | |
| Sim | 83 (56,4) |
| Antimicrobianos | 52 (62,6) |
| Internações anteriores | |
| Sim | 49 (35,5) |
| Re-internação por Pneumonia | 20 (40,8) |
| Desfecho por tempo de internação | |
| PAC leve (internação < 7dias) | 75 (54,3) |
| PAC moderada/grave (internação ≥ 7dias) | 63 (45,7) |
| Desfecho Clínico (escrito em prontuário) | |
| Óbitos por Pneumonia | 3 (2,2) |
| Pneumonia com Derrame Pleural | 9 (6,5) |
| Pneumonia com Broncoespasmo | 25 (18,1) |
| Broncopneumonia | 10 (7,3) |
| Pneumonia/à direita/à esquerda | 49 (35,5) |
| Não descrito | 42 (30,4) |

I.H: internação hospitalar

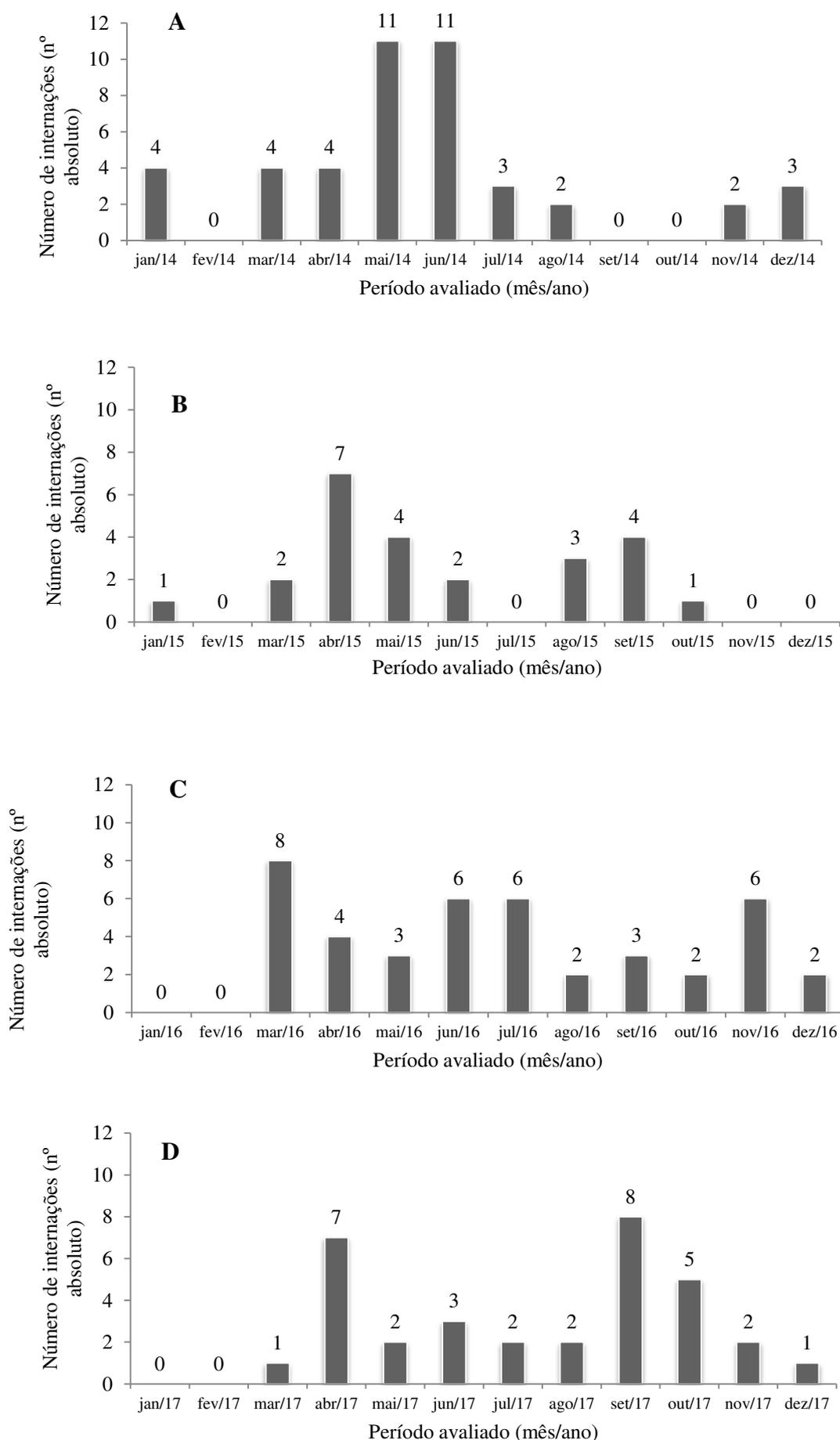
A figura 1 demonstra a distribuição anual dos pacientes internados por pneumonia ao longo de quatro anos. Foi observado que no ano de 2014 houve um maior número de internações por pneumonia, seguido pelo ano de 2016.

Figura 1. Distribuição anual dos 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.



Na figura 2, os gráficos A, B, C e D apresentam a distribuição mensal de cada ano. Observou-se um perfil sazonal outono-inverno, com presença de maior número de internações no período de março a agosto nos quatro anos analisados sendo 2014 com 35 internações (79,5%), 2015 com 18 internações (75%), 2016 com 29 internações (76,3%) e 2017 com 17 internações (53,1%).

Figura 2. - Distribuição mensal das internações dos 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha nos anos de 2014 (A), 2015 (B), 2016 (C) e 2017 (D), Minas Gerais, Brasil.



Em relação aos antimicrobianos utilizados antes da internação hospitalar, a tabela 2 demonstra que 65,4% dos prescritores alteraram o fármaco utilizado. Dos medicamentos relatados como tratamento domiciliar, observou-se que a amoxicilina oral foi a mais utilizada (36,5%). Quando houve mudança do medicamento, a amoxicilina + clavulanato endovenosa (34,7%) foi o fármaco mais utilizado na transição do tratamento domiciliar para hospitalar, entretanto variou entre sete concentrações prescritas.

Tabela 2. Perfil dos antimicrobianos utilizados como tratamento domiciliar antes da internação hospitalar, e pós-internação de 52 pacientes internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais.

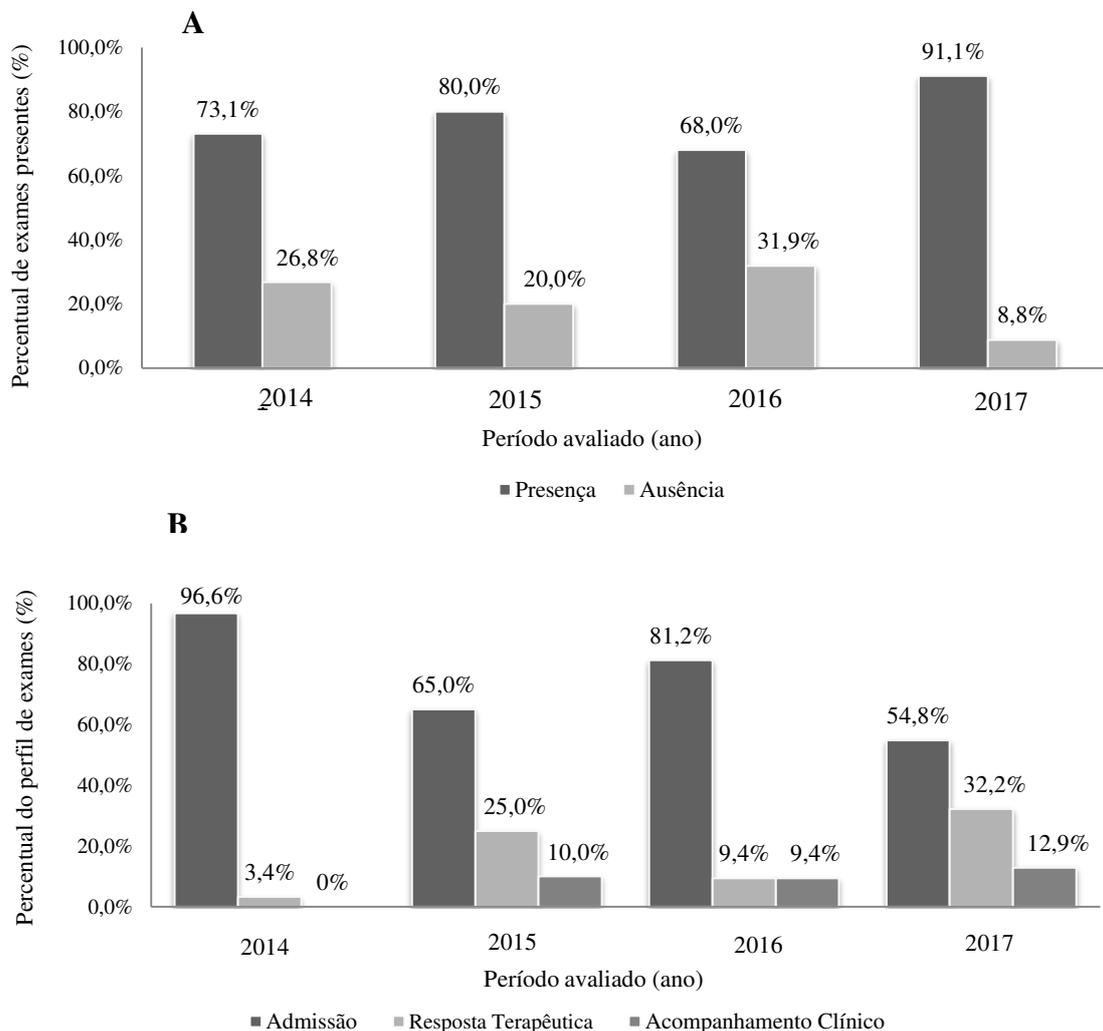
| Medicamento | n (%) |
|--|--------------|
| Manutenção do medicamento | 18 (34,6%) |
| Mudança do medicamento | 34 (65,4%) |
| Antes da Internação Hospitalar | |
| Amoxicilina (oral) | 13 (25,0%) |
| Amoxicilina + Clavulanato (oral) | 10 (19,3%) |
| Azitromicina (oral) | 2 (3,8%) |
| Cefalotina (endovenoso) | 1 (1,9%) |
| Penicilina (endovenoso) | 1 (1,9%) |
| Gentamicina (endovenoso) | 1 (1,9%) |
| Não descreve | 10 (19,3%) |
| Associação | 14 (26,9%) |
| Após a Internação Hospitalar | |
| Ampicilina (endovenoso) | 13 (25,0%) |
| Ceftriaxona (endovenoso) | 6 (11,5%) |
| Amoxicilina + Clavulanato (endovenoso) | 18 (34,7%) |
| Meropenem (endovenoso) | 1 (1,9%) |
| Clindamicina (endovenoso) | 1 (1,9%) |
| Amoxicilina (oral) | 1 (1,9%) |
| Associação | 12 (23,1%) |

5.2 Solicitação de exames complementares

A figura 3 apresenta as solicitações de exames clínicos (hemograma e proteína C reativa) registrados em prontuário dos pacientes pediátricos internados com pneumonia. Nota-se que em todos os anos houve solicitação de exames registrados nos prontuários para mais da metade das internações: 2014 (73,1%), 2015 (80,0%), 2016 (68,0%) e 2017 (91,1%). O perfil

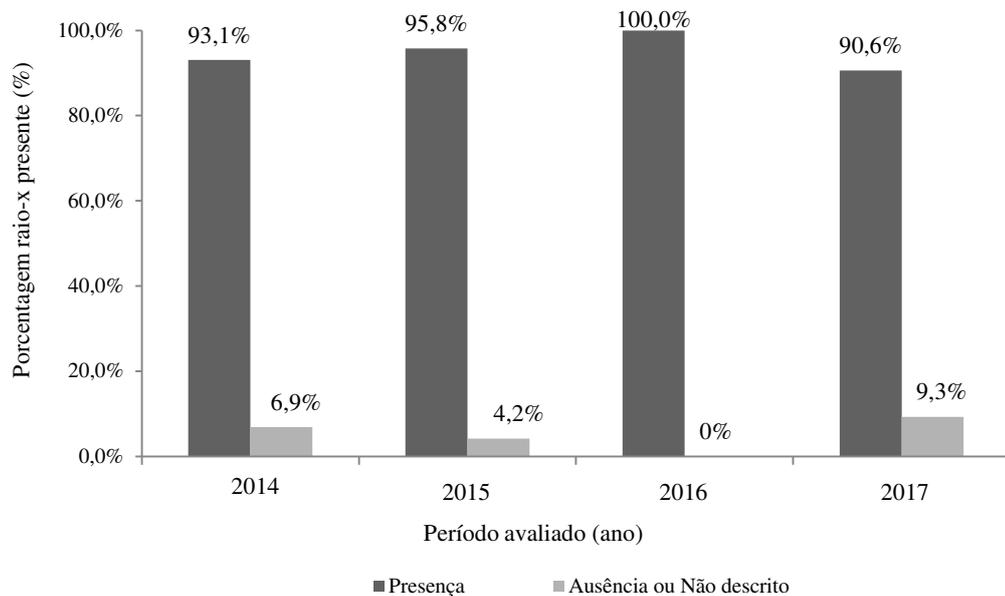
dos exames foi dividido de acordo com o período e tipo de solicitação durante a internação hospitalar, sendo exames de admissão (exames inespecíficos no ato, ou pós-internação), de resposta terapêutica inicial (exames inespecíficos solicitados em até 72h após o início do tratamento antimicrobiano) e de acompanhamento clínico (após o sexto dia de tratamento antimicrobiano) como observado na figura 3 (gráfico B). Exames de admissão foram predominantes para mais da metade das internações em todos os anos do estudo. Exames de resposta terapêutica apresentaram variação, estando presentes desde 3,3% em 2014, 25,0% em 2015, 9,4% em 2016 e 32,3% em 2017. A presença de exames de acompanhamento clínico foi observada apenas a partir das internações de 2015 representando 10,0 % das solicitações de exame nesse ano. Em 2016, essa categoria representou 9,4% das solicitações e 12,9% em 2017.

Figura 3. Presença (A) e perfil (B) das solicitações de exames clínicos dos 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.



O gráfico da figura 4 demonstra que a solicitação de raio-x como exame complementar para diagnóstico de pneumonia em pacientes pediátricos, estava presente em 90% dos casos de internação em todos anos avaliados.

Figura 4. Solicitação do raio-x como exame complementar no prontuário de 138 pacientes pediátricos internados com pneumonia adquirida na comunidade em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.

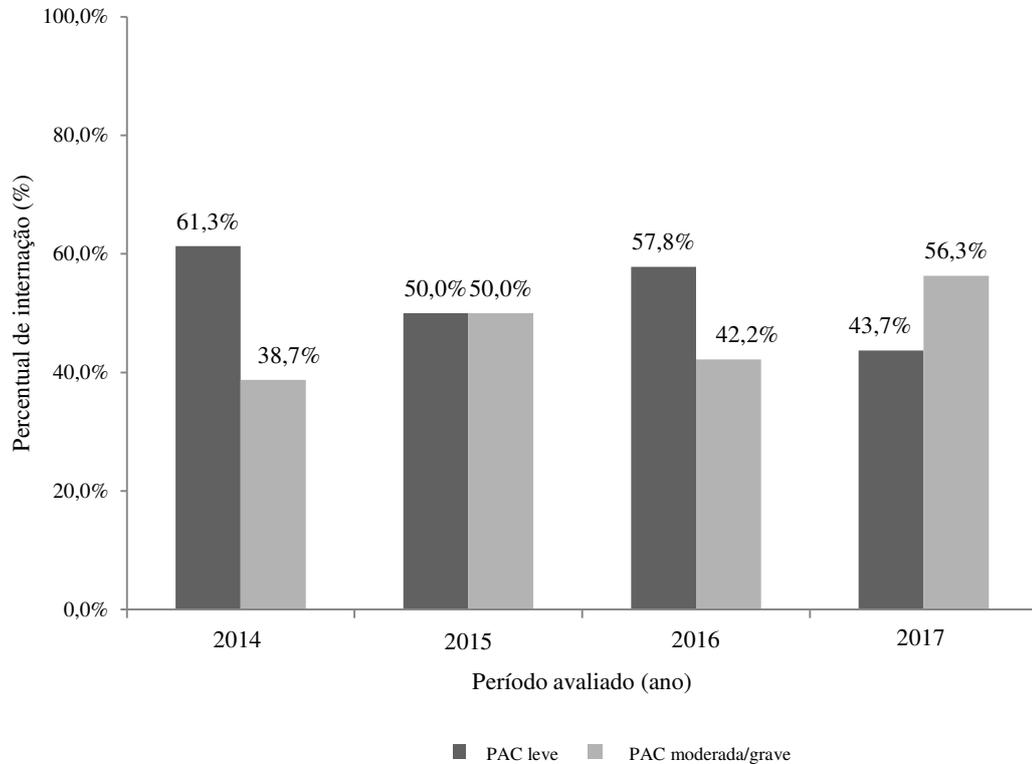


5.3 Farmacoterapia PAC leve/precoce

Para que a farmacoterapia fosse avaliada, os pacientes internados com PAC foram classificados de acordo com a gravidade, utilizando o parâmetro do tempo de tratamento, já que a instituição não possui nenhum método de avaliação de gravidade. Segundo os manuais e recomendações nacionais, para uma PAC leve recomenda-se tratamento ambulatorial em monoterapia em até 7 dias (curta duração/precoce). Já para PAC de moderada/gravidade recomenda-se um esquema de tratamento de 7 a 10 dias, podendo ser estendido até 14 dias, segundo os critérios clínicos do paciente (longa duração/tardia) (BAHLIS *et al.*, 2018).

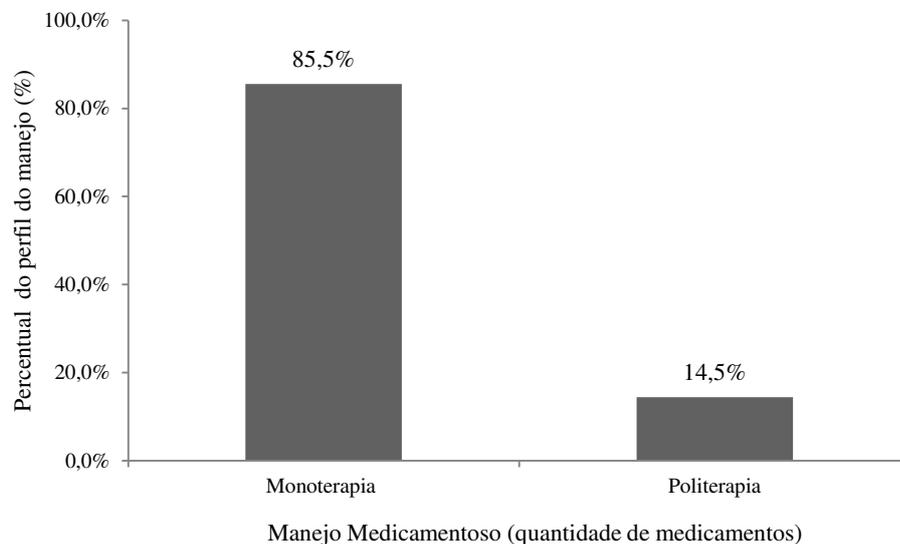
Na figura 5 A, pode-se observar a taxa de internação para PAC leve ao longo de quatro anos. Já na figura 5 B, a taxa de internação para PAC moderada/grave nos quatro anos do estudo. A média de internação para PAC leve foi de 53,2% e para PAC moderada/grave foi de 44,4%.

Figura 5. Taxa de internação de PAC leve e PAC moderada/grave dos 138 pacientes pediátricos internados em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.



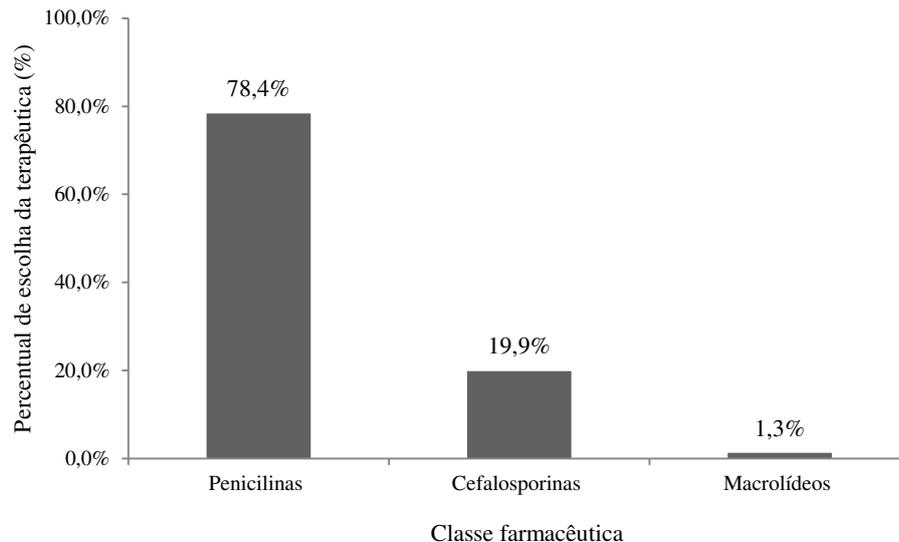
Em relação ao perfil do tratamento por quantidade de medicamentos utilizados para PAC leve, a figura 6 evidencia a monoterapia (85,5%) como manejo de escolha.

Figura 6. Perfil do manejo medicamentoso para o tratamento de 75 pacientes pediátricos internados com PAC leve em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.



No gráfico da figura 7, observa-se os grupos farmacêuticos disponíveis para uso clínico de antimicrobianos que foram de escolha para o tratamento empírico da PAC leve em pacientes pediátricos, sendo as penicilinas a terapêutica de escolha para 78,4% dos casos.

Figura 7. Perfil da terapêutica empírica em monoterapia para o tratamento de 75 pacientes pediátricos internados com PAC leve em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.



Para avaliar a consistência interna da farmacoterapia prescrita dos pacientes internados com PAC leve, considerou-se o manejo que foi utilizado na maioria dos casos. Dessa forma, realizou-se uma listagem dos medicamentos usados para o tratamento em monoterapia e foram identificados os três mais utilizados: a amoxicilina + clavulanato (26,6%), ampicilina (41,3%) e a ceftriaxona (18,6%), como observado na tabela 3.

Tabela 3. Listagem dos medicamentos utilizados como monoterapia no tratamento clínico em 75 pacientes pediátricos para PAC leve em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.

| Medicamentos | n (%) |
|---------------------------|-----------|
| Amoxicilina | 5 (6,6) |
| Amoxicilina + Clavulanato | 20 (26,6) |
| Ampicilina | 31 (41,3) |
| Azitromicina | 1 (1,3) |
| Cefepime | 1 (1,3) |
| Ceftriaxona | 14 (18,6) |
| Oxacilina | 3 (3,9) |

Para cada medicamento analisou-se todas as concentrações utilizadas nos pacientes internados com PAC leve, tratados com esquema terapêutico por monoterapia (Tabela 4). Nota-se que para a amoxicilina + clavulanato, 11 dosagens diferentes foram utilizadas, sendo 50 mg/kg/dia a mais prescrita (25,0 % dos casos). Destas dosagens, 5 estavam fora dos protocolos representando 35% dos tratamentos. Para a ampicilina, 7 concentrações diferentes foram prescritas, sendo a de 200 mg/kg/dia foi utilizada em mais da metade dos casos (70,9%). Destas 6 dosagens estavam fora dos protocolos, representando 28,8%. Em relação a ceftriaxona encontrou-se 7 dosagens e a concentração mais utilizada foi de 80 mg/kg/dia (35,7 % dos casos). Desse total 6 estavam fora dos protocolos, representando 85,4%.

Tabela 4. Perfil das dosagens de amoxicilina+ clavulanato, ampicilina e ceftriaxona usados no tratamento clínico em 75 pacientes pediátricos para PAC leve em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.

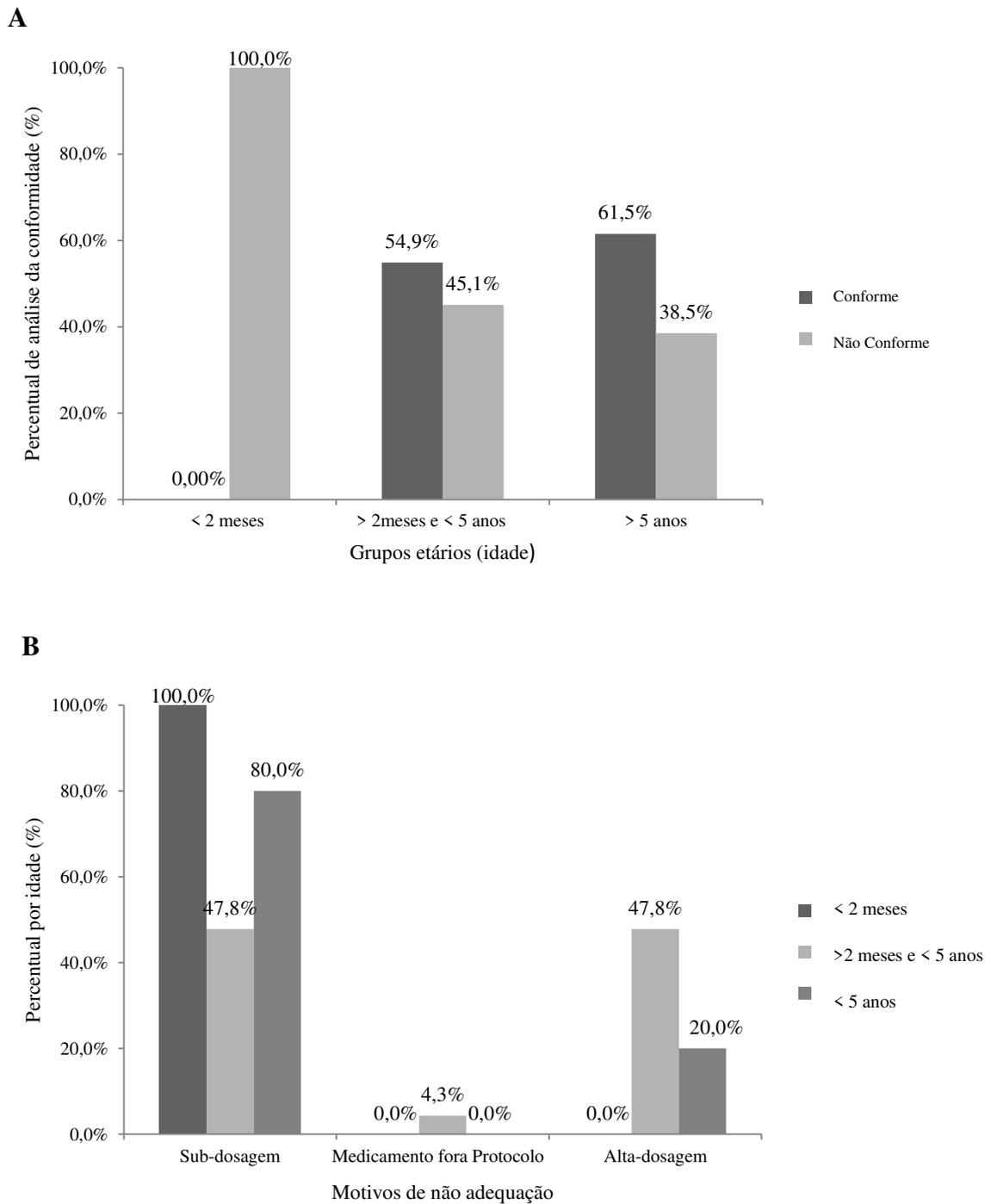
| Medicamento | n (%) |
|---|--------------|
| Amoxicilina + Clavulanato (n=20) | |
| 40mg/kg/dia | 1 (5,0) |
| 45mg/kg/dia | 2 (10,0) |
| 50mg/kg/dia | 5 (25,0) |
| 60mg/kg/dia | 1 (5,0) |
| 70mg/kg/dia | 1 (5,0) |
| 75mg/kg/dia | 1 (5,0) |
| 80mg/kg/dia | 3 (15,0) |
| 90mg/kg/dia | 2 (10,0) |
| 100mg/kg/dia | 1 (5,0) |
| 120mg/kg/dia | 1 (5,0) |
| 150mg/kg/dia | 2 (10,0) |
| 300mg/kg/dia | 1 (5,0) |
| Ampicilina (n=31) | |
| 300mg/kg/dia | 1 (3,2) |
| 240mg/kg/dia | 1 (3,2) |
| 200mg/kg/dia | 22 (70,9) |
| 150mg/kg/dia | 3 (9,6) |
| 100mg/kg/dia | 2 (6,4) |
| 120mg/kg/dia | 1 (3,2) |
| 80mg/kg/dia | 1 (3,2) |
| Ceftriaxona (n=14) | |
| 50mg/kg/dia | 1 (7,1) |
| 60mg/kg/dia | 2 (14,2) |
| 75mg/kg/dia | 1 (7,1) |
| 80mg/kg/dia | 5 (35,7) |

| | |
|--------------|----------|
| 100mg/kg/dia | 2 (14,2) |
| 110mg/kg/dia | 2 (14,2) |
| 150mg/kg/dia | 1 (7,1) |

Após conhecida a classe farmacológica de escolha e as concentrações dos fármacos mais utilizados, avaliou-se a conduta terapêutica por faixa etária segundo as recomendações da sociedade brasileira de pediatria, sociedade paulista de pediatria e segundo o jornal brasileiro de pneumologia (figura 8 A). Dentro das terapias não conformes, foi avaliado o motivo pelo qual estava fora dos protocolos: subdosagem, medicamento fora do protocolo e dosagem acima do estipulado por grupo etário avaliado (figura 8 B).

Observou-se que para as crianças maiores que cinco anos, a terapêutica esteve de acordo com a recomendação em 61,5% dos casos. Nas 38,5% das prescrições que apresentaram alguma inconformidade, 80% foram por subdosagem. Para os pacientes de três meses a cinco anos, 54,9% estavam de acordo e 45,1% apresentavam inconformidades com os protocolos. A subdosagem (47,8%) e doses altas (47,8%) foram as principais causas. Já para os menores de dois meses, houve apenas um paciente que estava fora das recomendações por subdosagem.

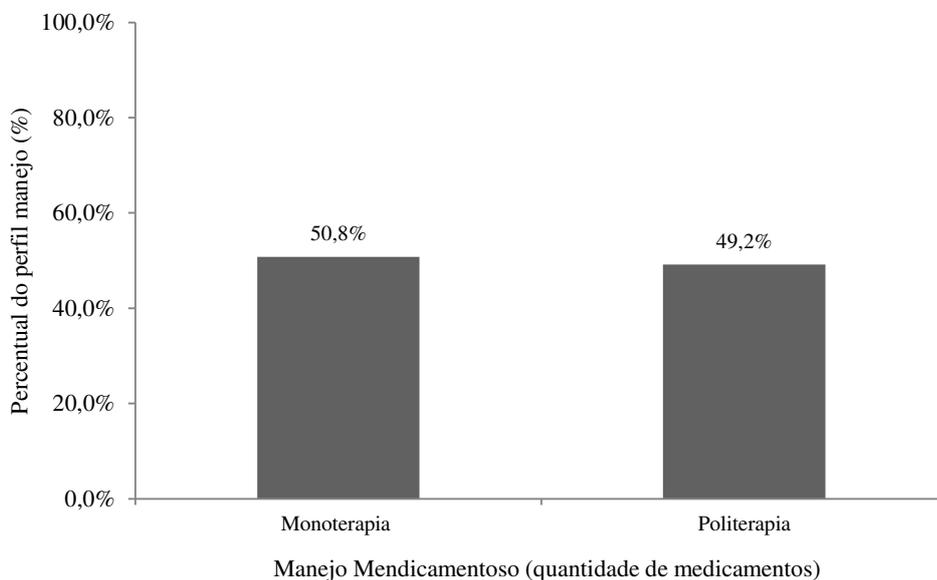
Figura 8. Análise da conformidade da terapêutica empírica adotada (A) e motivos de não conformidades (B), segundo os protocolos e recomendações nacionais para o tratamento de PAC leve de 75 pacientes pediátricos internados em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.



5.4 Farmacoterapia PAC moderada/grave ou tardia

O gráfico da figura 9 mostra o perfil de tratamento por quantidade de medicamentos utilizados para PAC moderada/grave, evidenciando a monoterapia como principal manejo de escolha (50,8%).

Figura 9. Perfil do manejo medicamentoso para o tratamento de 63 pacientes pediátricos internados com PAC moderada/grave em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.



A farmacoterapia dos pacientes internados com PAC moderada/grave também foi avaliada. Os três medicamentos mais prescritos foram a amoxicilina + clavulanato (31,3%), a ampicilina (40,6%) e a ceftriaxona (18,8%) (Tabela 5).

Tabela 5. Listagem dos medicamentos utilizados como monoterapia no tratamento clínico de 32 pacientes pediátricos internados com PAC moderada/grave em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.

| Medicamentos | N (%) |
|---------------------------|-----------|
| Amoxicilina oral | 1 (3,1) |
| Amoxicilina + Clavulanato | 10 (31,3) |
| Ampicilina | 13 (40,6) |
| Ceftriaxona | 6 (18,8) |
| Clindamicina | 1 (3,1) |
| Meropenem | 1 (3,1) |

Para cada um desses medicamentos, foram avaliadas todas as concentrações prescritas em cada internação. Em relação à amoxicilina + clavulanato, foram identificadas 6 dosagens utilizadas, com duas dosagens fora do protocolo, representando 18% da terapia utilizada, e tendo a de 50 mg/kg/dia a mais utilizada (45,4% dos casos). Apenas três concentrações foram encontradas para a ampicilina, todas fora do protocolo, sendo utilizada em 78,5 % dos casos a concentração de 200 mg/kg/dia. Já em relação a ceftriaxona quatro dosagens foram encontradas, sendo três fora do protocolo (50%), e tendo 100 mg/kg/dia a mais utilizada (50%,0) (Tabela 6).

Tabela 6. Perfil das dosagens de amoxicilina+ clavulanato, ampicilina e ceftriaxona usados no tratamento clínico de 32 pacientes pediátricos para PAC moderado/grave na Instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais.

| Medicamento | n (%) |
|---|--------------|
| Amoxicilina + Clavulanato (n=11) | |
| 25mg/kg/dia | 1 (9,0) |
| 50mg/kg/dia | 5 (45,4) |
| 70mg/kg/dia | 1 (9,0) |
| 90mg/kg/dia | 2 (18,1) |
| 100mg/kg/dia | 1 (9,0) |
| 150mg/kg/dia | 1 (9,0) |
| Ampicilina (n=14) | |
| 80mg/kg/dia | 1 (7,1) |
| 150mg/kg/dia | 2 (14,2) |
| 200mg/kg/dia | 11 (78,5) |
| Ceftriaxona (n=6) | |
| 40mg/kg/dia | 1 (16,6) |
| 50mg/kg/dia | 1 (16,6) |
| 60mg/kg/dia | 1 (16,6) |
| 100mg/kg/dia | 3 (50,0) |

Entretanto, como a diferença entre o manejo de monoterapia e politerapia foram de 1,6% (figura 9), também avaliou-se as concentrações e todos os medicamentos utilizados em politerapia como listado na tabela 7.

Tabela 7. Listagem dos medicamentos utilizados como politerapia no tratamento clínico de 31 pacientes pediátricos para PAC moderada/grave em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.

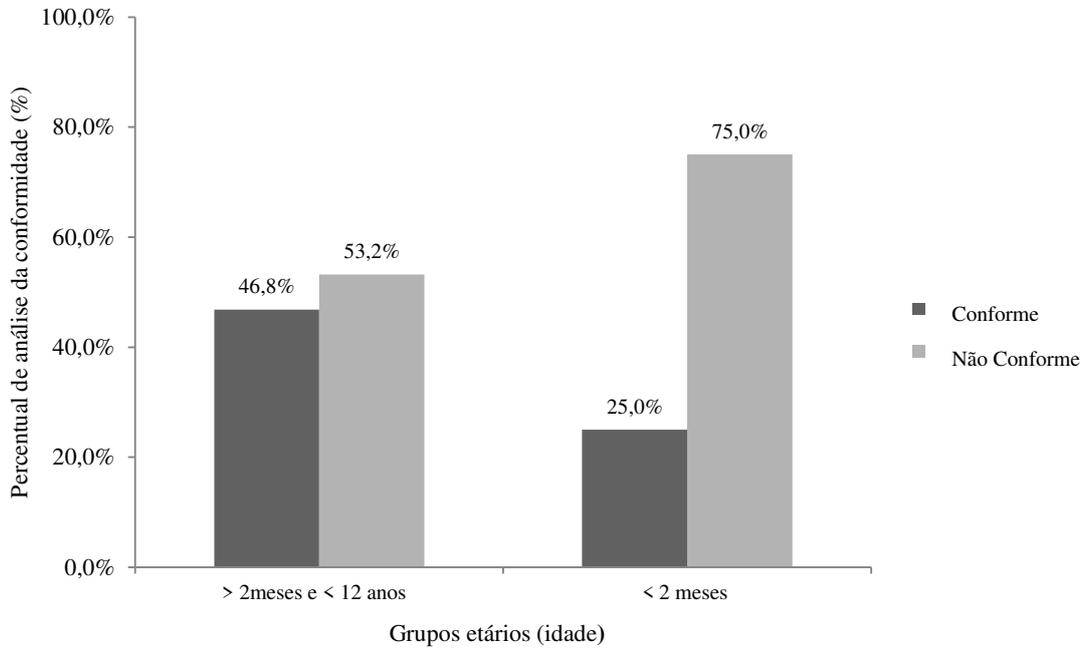
| Medicamentos | n (%) |
|---|--------------|
| Politerapia (2 medicamentos) | |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Amoxicilina/Clavulanato (50mg/kg/dia) | 5 (16,1) |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Amoxicilina/Clavulanato (45mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Amoxicilina/Clavulanato (80mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Amoxicilina/Clavulanato(150mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Oxacilina (200mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Amoxicilina/Clavulanato (50mg/kg/dia) + Ceftriaxona (100mg/kg/dia) | 2 (6,4) |
| Amoxicilina/Clavulanato (50mg/kg/dia) + Oxacilina (100mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Azitromicina (10mg/kg/dia)+ Cefalexina (12mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Ceftriaxona (100mg/kg/dia) + Oxacilina (200mg/kg/dia) | 5 (16,1) |
| Ceftriaxona (100mg/kg/dia) + Metronidazol (30mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Meropenem (120mg/kg/dia) + Vancomicina (60mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Meropenem (45mg/kg/dia) + Vancomicina (45mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Politerapia (3 medicamentos) | |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Amoxicilina/Clavulanato (50mg/kg/dia) + Vancomicina (150mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Amoxicilina/Clavulanato (150mg/kg/dia) + Clindamicina(200mg/kg/dia) + Oxacilina (200mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Amoxicilina/Clavulanato (80mg/kg/dia) + Ceftriaxona (90mg/kg/dia) + Oxacilina (200mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Azitromicina (10mg/kg/dia) + Ceftriaxona (100mg/kg/dia) + Oxacilina(200mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Azitromicina (60mg/kg/dia) + Gentamicina (5mg/kg/dia) + Vancomicina (60mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Ceftriaxona (100mg/kg/dia) + Clindamicina (40mg/kg/dia) + Vancomicina (60mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Ceftriaxona (100mg/kg/dia)+ Cefalotina (160mg/kg/dia) + Oxacilina(200mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Politerapia (4 medicamentos) | |
| Ampicilina (160mg/kg/dia) + Amoxicilina/Clavulanato (70mg/kg/dia) + Metronidazol (20mg/kg/dia) + Ceftriaxona (80mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Ampicilina (70mg/kg/dia)+ Ceftriaxona (100mg/kg/dia) + Clidamicina(40mg/kg/dia) + Metronidazol (30mg/kg/dia) | 1 (3,2) |
| Amoxicilina/Clavulanato (50mg/kg/dia) + Ceftriaxona(100mg/kg/dia)+ Ciprofloxacino (45mg/kg/dia) + Meropenem (60mg/kg/dia) | 1 (3,2) |

Após identificar as concentrações dos fármacos mais utilizados, avaliou-se a conformidade da conduta terapêutica por faixa etária segundo as recomendações da sociedade brasileira de pediatria, sociedade paulista de pediatria e segundo o jornal brasileiro de pneumologia (figura 10). Dentro das terapias não conformes, classificou-se o motivo pelo qual estava fora dos protocolos: subdosagem, medicamento fora dos protocolos, dosagem acima do estipulado e conduta para PAC leve.

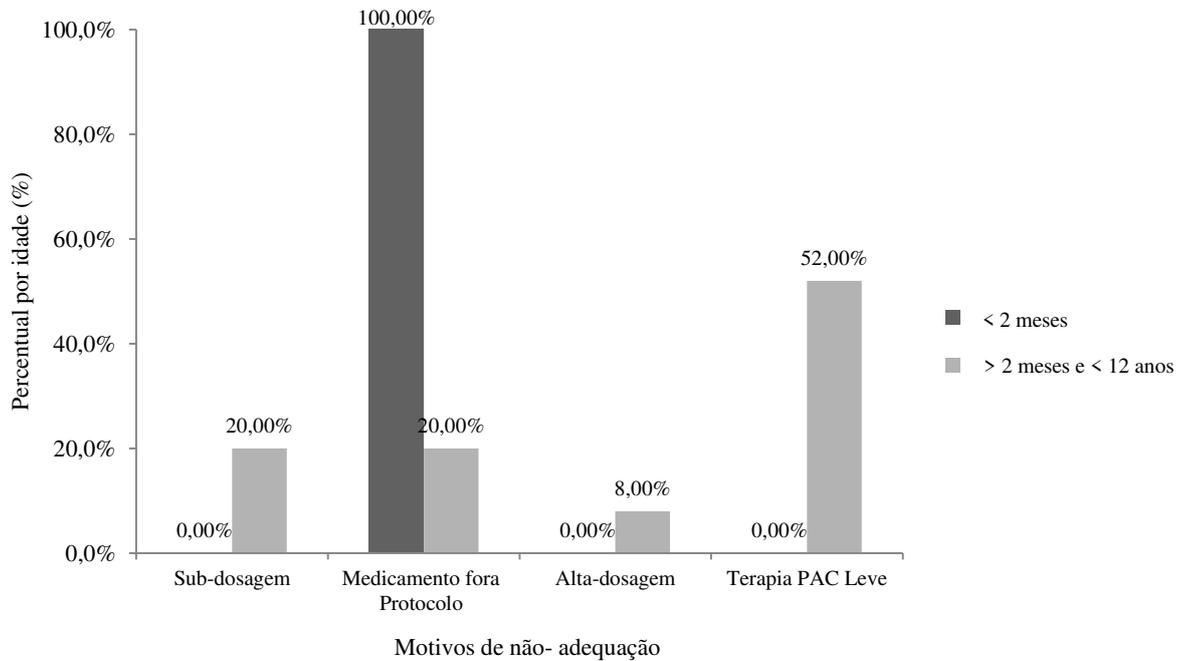
Observou-se que para as crianças menores que dois meses, a terapêutica não esteve de acordo em 75,0% dos casos devido ao uso de medicamento fora dos protocolos. Nos pacientes com idades entre 2 meses e 12 anos, 53,2% das prescrições estavam com inconformidades. Os motivos mais prevalentes foram conduta para PAC leve (52,0%), subdose (20,0%) e medicamento fora do protocolo (20,0%).

Figura 10. Análise da conformidade da terapêutica empírica adotada (A) e motivos de não conformidades (B) segundo os protocolos e recomendações nacionais para o tratamento de PAC moderada/grave de 63 pacientes pediátricos internados em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.

A



B



5. 5 Farmacoterapia nos desfechos clínicos

O tratamento clínico foi separado em desfechos clínicos cujos tratamentos são conhecidos e padronizados em literatura de acordo com a característica fisiopatológica de cada paciente. Dessa forma, avaliou-se o tratamento dos pacientes internados e registrados em prontuário com: derrame pleural, pneumonia associado a broncoespasmo e broncopneumonia. Na tabela 8, é apresentado todos os medicamentos e concentrações utilizadas para os pacientes diagnosticados com pneumonia com derrame pleural. Destaca-se que para todos os casos, foram utilizadas terapias diferentes, de medicamentos e concentrações.

Tabela 8. Perfil dos medicamentos utilizados no tratamento clínico de 9 pacientes pediátricos com PAC com desfecho de derrame pleural em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.

| Medicamentos | n (%) |
|--|--------------|
| Monoterapia | |
| Amoxicilina + Clavulanato (50mg/kg/dia) | 1 (11,1) |
| Amoxicilina + Clavulanato (70mg/kg/dia) | 1 (11,1) |
| Associação (2 medicamentos) | |
| Ceftriaxona (90mg/kg/dia) + Oxacilina (200mg/kg/dia) | 1 (11,1) |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Oxacilina (200mg/kg/dia) | 1 (11,1) |
| Associação (3 medicamentos) | |
| Amoxicilina/Clavulanato (80mg/kg/dia) + Oxacilina (180mg/kg/dia) + Ceftriaxona (90mg/kg/dia) | 1 (11,1) |
| Amoxicilina/Clavulanato (150mg/kg/dia) + Oxacilina (200mg/kg/dia) + Clindamicina (30mg/kg/dia) | 1 (11,1) |
| Ceftriaxona (100mg/kg/dia) + Cefalotina (160mg/kg/dia) + Oxacilina (200mg/kg/dia) | 1 (11,1) |
| Associação (4 medicamentos) | |
| Amoxicilina/Clavulanato (70mg/kg/dia) + Ampicilina (180mg/kg/dia) + Ceftriaxona (80mg/kg/dia) + Metronidazol (20mg/kg/dia) | 1 (11,1) |
| Ampicilina (70mg/kg/dia) + Ceftriaxona (100mg/kg/dia) + Metronidazol (30mg/kg/dia) + Clindamicina (40mg/kg/dia) | 1 (11,1) |

Em seguida foi avaliado os esquemas terapêuticos utilizados para o desfecho de pneumonia associado a broncoespasmo, listados na tabela 9. Observou-se que o tratamento com a Ampicilina 200 mg/kg/dia foi a conduta mais utilizada (32% dos casos). Entretanto,

para 56% dos pacientes, a conduta terapêutica foi diferente si, em concentração e medicamento utilizado.

Tabela 9. Perfil dos medicamentos utilizados no tratamento clínico de 25 pacientes pediátricos com PAC, com desfecho de pneumonia associado a broncoespasmo, internados em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.

| Medicamentos | n (%) |
|--|----------|
| Monoterapia | |
| Amoxicilina (80mg/kg/dia) | 2 (8,0) |
| Amoxicilina (100mg/kg/dia) | 1 (4,0) |
| Ampicilina (80mg/kg/dia) | 1 (4,0) |
| Ampicilina (150mg/kg/dia) | 2 (8,0) |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) | 8 (32,0) |
| Ampicilina (300mg/kg/dia) | 1 (4,0) |
| Ampicilina (400mg/kg/dia) | 1 (4,0) |
| Ceftriaxona (50mg/kg/dia) | 2 (8,0) |
| Ceftriaxona (100mg/kg/dia) | 1 (4,0) |
| Amoxicilina + Clavulanato (85mg/kg/dia) | 1 (4,0) |
| Amoxicilina + Clavulanato (100mg/kg/dia) | 1 (4,0) |
| Associação (2 medicamentos) | |
| Amoxicilina + Clavulanato (50mg/kg/dia) + Oxacilina (100mg/kg/dia) | 1 (4,0) |
| Amoxicilina + Clavulanato (90mg/kg/dia) + Meropenem (60mg/kg/dia) | 1 (4,0) |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Amoxicilina (45mg/kg/dia) | 1 (4,0) |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Amoxicilina+Clavulanato (150mg/kg/dia) | 1 (4,0) |

Em seguida, foram analisados todos os esquemas terapêuticos para broncopneumonia (Tabela 10). O fármaco mais utilizado foi Ceftriaxona 110 mg/kg/dia, prescrito em 30% dos casos. Contudo para 70% dos pacientes o tratamento farmacológico, foi desigual em medicamento utilizado e em concentração utilizada.

Tabela 10. Perfil dos medicamentos utilizados no tratamento clínico de 11 pacientes pediátricos com PAC, com desfecho de broncopneumonia, internados em instituição pediátrica de referência no Vale do Jequitinhonha entre 2014 e 2017, Minas Gerais, Brasil.

| Medicamento | n (%) |
|--|--------------|
| Amoxicilina + Clavulanato (40mg/kg/dia) | 1 (10,0) |
| Amoxicilina + Clavulanato (50mg/kg/dia) | 1 (10,0) |
| Amoxicilina + Clavulanato (120mg/kg/dia) | 1 (10,0) |
| Amoxicilina + Clavulanato (150mg/kg/dia) | 1 (10,0) |
| Ceftriaxona (80mg/kg/dia) | 1 (10,0) |
| Ceftriaxona (110mg/kg/dia) | 3 (30,0) |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Oxacilina (200mg/kg/dia) | 1 (10,0) |
| Ampicilina (100mg/kg/dia) + Gentamicina (5mg/kg/dia) | 1 (10,0) |
| Ampicilina (200mg/kg/dia) + Amoxicilina (100mg/kg/dia) | 1 (10,0) |

6.DISCUSSÃO

5.1 Aspectos sócio-demográficos e clínicos

O presente estudo avaliou a padronização da terapia adotada em pacientes pediátricos internados em uma Instituição pediátrica de referência do Vale do Jequitinhonha com PAC leve e PAC moderada/grave, entre 2014 e 2017, incluindo a farmacoterapia e exames complementares, de acordo com parâmetros e guias internacionais.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que a pneumonia e a bronquiolite são os componentes epidemiológicos mais importantes dentro das infecções respiratórias agudas no início da infância. Ela ainda declara que a pneumonia é responsável por 15% de todas as mortes de crianças menores que cinco anos, matando 808.694 crianças em 2017 em todo o mundo (OMS, 2019).

Diversos estudos demonstram a prevalência de pneumonia em pacientes na primeira infância. Kronman (2011) observou uma maior taxa de utilização dos serviços ambulatoriais nos Estados Unidos entre 1994 e 2007, decorrente de crianças com menos de cinco anos diagnosticadas com pneumonia bacteriana, de 32,3 para 46,9 por 1000 habitantes. Um estudo brasileiro realizado em São Paulo, sobre o perfil de internações por doenças respiratórias em crianças, evidenciou que a pneumonia junto da gripe e de outras infecções agudas das vias áreas inferiores, foram as principais causas de admissão hospitalar para crianças de zero a cinco anos (NATALI *et al.*, 2011). Um estudo realizado em 16 países africanos e asiáticos constatou que a pneumonia foi responsável por 17% da morbidade hospitalar das crianças menores que cinco anos (HERSHEY *et al.*, 2011). Dessa forma estudos que avaliam desde o diagnóstico, evolução e tratamento desta patologia de alta prevalência em crianças, podem auxiliar na avaliação crítica das condutas resultando em melhorias da assistência prestada.

Em relação aos dados sociodemográficos, esse estudo demonstrou que a maioria das crianças internadas era do sexo masculino e tinham idade de sete meses a quatro anos (tabela 1). Diversos trabalhos descritos na literatura vão de encontro com esses resultados. Um estudo ecológico descritivo sobre a distribuição das internações hospitalares por pneumonia bacteriana em crianças e adolescentes, residentes no estado do Paraná, no período de 2000 a 2011, demonstrou que a taxa de internação foi maior na faixa etária de um a quatro anos e sempre no sexo masculino, chegando a 59,74 casos por 10.000 habitantes em 2003 (HATISUKA *et al.*, 2015). Resultados semelhantes são demonstrados por Andrade (2016),

onde das 221 crianças internadas por pneumonia 42,9% tinham entre um e cinco anos, sendo que 52,5% eram do sexo masculino. Holanda (2012) verificou que 30% dos pacientes avaliados em seu estudo tinham entre três e seis anos de idade, com predominância do sexo masculino.

Hatisuka (2015) atribui o maior acometimento por certas condições patológicas em crianças do sexo masculino, a uma possível vulnerabilidade masculina desde o período fetal e neonatal que pode resultar no aparecimento de complicações neurológicas, aumento de mortalidade hospitalar e desencadear incapacidades funcionais ao longo de sua vida.

Em relação ao número de internações por ano, este trabalho revelou um menor do número de admissões, nos anos de 2015 e 2017 (figura 1). Corrêa e colaboradores (2018) observaram uma queda na admissão hospitalar por PAC no período entre 1990 a 2015. Evidencia-se que a melhora na assistência à saúde, o maior acesso à medicamentos, cuidados em saúde, e os programas políticos de vacinação tem possibilitado uma melhora nos indicadores de internação e mortalidade via pneumonia comunitária adquirida (CORRÊA *et al.*, 2018; BEDRAN *et al.*, 2012).

A relação das doenças respiratórias com o clima é bem conhecida, sendo esse o responsável pelo padrão sazonal característico de doenças como pneumonia, bronquiolite e gripe. Uma possível explicação para esse fato está na transição das altas temperaturas do verão para os primeiros períodos com as temperaturas mais frias, sendo início do outono, momento onde se encontram as primeiras frentes frias, promovendo em um curto período de tempo uma mudança brusca na temperatura (NATALI *et al.*, 2011; ANDRADE.,2016). Em ambos trabalhos nota-se um padrão sazonal de internações, para faixa etária abaixo de cinco anos, caracterizado com pico no outono, um platô ou pico menor no inverno e um vale no verão, esse resultado corrobora com os achados nesta investigação (figura 2).

Em relação ao uso de medicamentos em ambiente doméstico, os resultados enunciaram que aproximadamente metade dos pacientes fez uso antes da admissão, sendo a maioria antimicrobianos, tendo a amoxicilina como a mais utilizada (tabela 2). O estoque de medicamentos no ambiente domiciliar consiste de uma variedade relacionada ao tratamento de transtornos menores até medicamentos de sobra de tratamentos realizados sob prescrição médica (BECKHAUSER e GALATO, 2012). Essa prevalência vem sendo demonstrada em várias regiões do Brasil, tal qual 93,5% em Minas Gerais (RIBEIRO e HEINECK, 2010), 91,6% no Rio Grande do Sul (BUENO *et al.*, 2009) e 91,1% no Amazonas (LUCAS *et al.*, 2014).

Um estudo realizado no Vale do Jequitinhonha sobre o estoque doméstico de medicamentos revelou a prevalência de 56,5%, sendo a amoxicilina o antibiótico mais prevalente, tanto por prescrição médica quanto por automedicação (CRUZ *et al.*, 2017). Entre as várias classes de medicamentos, os antimicrobianos estão sempre presentes no acúmulo de medicamentos nas residências, pois são os mais prescritos nas unidades básicas de saúde como demonstrado por Oliveira (2011), que observou a presença de antibióticos em 94% das prescrições pediátricas analisadas em seu estudo, sendo a amoxicilina e azitromicina as mais prescritas. Menezes (2009) verificou a presença de antimicrobianos em 41,8% das prescrições como um todo, sendo a amoxicilina a mais prescrita para todas as faixas etárias (53,9%) e a sulfadiazina+trimetopim (19,4%) em segundo lugar.

Em relação a escolha do antimicrobiano para tratamento domiciliar, os betalactâmicos (amoxicilina; amoxicilina + clavulanato) foram a classe terapêutica mais utilizada. Esse resultado segue as diretrizes da antibioticoterapia para pneumonia ambulatorial aguda da Sociedade Brasileira de Pediatria (2018) e as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2018), os quais preconizam para um tratamento ambulatorial inicial caso não haja comorbidades, nem fator de risco de resistência, nem uso recente (menos que três meses) de antimicrobianos e nem história de alergia.

Após a internação hospitalar, observou-se que os prescritores realizaram a troca do antimicrobiano para a maioria dos pacientes. O medicamento de escolha para a continuidade do tratamento hospitalar foi amoxicilina + clavulanato, porém utilizada em sete concentrações, quatro delas fora das dosagens estabelecidas por diretrizes. Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2018) e as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2018) betalactâmicos associados a inibidores da betalactamase podem ser utilizadas como segunda opção por via oral ou parenteral em doses habituais sendo de 50mg/kg/dia a 100mg/kg/dia.

Dessa forma, o trabalho da equipe multiprofissional, incluindo o farmacêutico clínico, deve ser reforçado de forma a garantir todas as informações necessárias para o sucesso do tratamento domiciliar. Aos pacientes que demandarem internação, observa-se uma necessidade de padronização de condutas clínicas a fim de garantir não somente o medicamento certo mas nas dosagens realmente preconizadas para a PAC, garantindo um uso mais adequado de antimicrobianos no ambiente hospitalar.

5.2 Solicitações de exames complementares

Nesta investigação, a solicitação de raios-X em prontuário, como exame complementar para diagnóstico de PAC, se encontrou acima de 90% nos casos de internação em todo período do estudo (figura 4). Esse dado é fundamentado pela literatura, pois segundo as recomendações para o manejo da PAC do Jornal Brasileiro de Pneumologia (2018), a radiografia de tórax em associação com anamnese e exame físico, faz parte da tríade propedêutica clássica para diagnóstico da pneumonia adquirida em comunidade. Menos de 40% dos médicos são capazes de diagnosticar pneumonias somente como base o exame clínico físico, se tornando obrigatória a radiografia para pacientes suspeitos de pneumonia (CORRÊA *et al.*, 2018).

Uma das estratégias para controle das doenças prevalentes na infância é simplificar o diagnóstico de pneumonia, sendo embasado em sinais clínicos de maior especificidade, junto a resultados de exames complementares, a fim de classificar a gravidade e auxiliar a definir o uso de antimicrobiano adequado (CARVALHO e MARQUES, 2004). Sabe-se que além da contribuição para diagnóstico, a radiografia permite avaliar a extensão de lesões e complicações, podendo ser utilizada para diferenciação de quadros virais e bacterianos entre pneumonia e as diversas infecções das vias aéreas, e identificação de derrames ou abscessos (CORRÊA *et al.*, 2018; BEDRAN *et al.*, 2012; MACHADO *et al.*, 2010).

Ainda sobre exames complementares o presente estudo demonstrou que, em todos os anos houve solicitação de exames registrados nos prontuários para em média 78,0% das internações (figura 3). Entretanto, ao analisar o perfil dos exames realizados, somente os exames de admissão foram predominantes para mais da metade das internações em todos os anos do estudo (figura 3). Sabe-se que exames laboratoriais inespecíficos como hemograma, eletrólitos, gasometria e marcadores da resposta inflamatória, são indicados para casos de PAC, pois auxiliam no diagnóstico diferencial de vírus e bactéria (BEDRAN *et al.*, 2012). Estes, realizados na admissão, junto à avaliação clínica são utilizados para estimar a gravidade do caso, parâmetro que é considerado para a conduta terapêutica (CARVALHO e MARQUES, 2004).

Sendo a PAC uma condição com intensa atividade inflamatória, alguns marcadores como a proteína C reativa (PCR) podem ser utilizados tanto para mensurar a

gravidade, quanto na avaliação da resposta ao tratamento, melhorando assim o uso de antibióticos no ambiente hospitalar (CORRÊA *et al.*, 2018).

Os resultados encontrados para os tipos de exames solicitados foram menores que dados encontrados na literatura, principalmente para os exames de resposta clínica e acompanhamento. O trabalho de Rabello (2015), que analisou questionários médicos a nível nacional sobre o tratamento da PAC, demonstrou que os biomarcadores foram utilizados para avaliação da gravidade, resposta clínica e como parâmetro para encerramento do tratamento. Dentre os médicos, 71% utilizavam rotineiramente testes ou biomarcadores, especificamente PCR (47%) para avaliação da gravidade dos casos de PAC. O acompanhamento de biomarcadores como indicador da resposta ao tratamento também foi relatado: diminuição da PCR em 42% dos pacientes, razão da PCR caindo em 15% dos pacientes e diminuição das citocinas em 2% dos pacientes. Logo, para a tomada de decisão de encerramento do tratamento, 68 % dos médicos se basearam primariamente em critérios clínicos, 28% utilizou a evolução da PCR, e apenas 5% dos médicos relataram não utilizar qualquer biomarcador na avaliação da evolução clínica.

Diante os dados analisados, verifica-se a importância da implementação de um protocolo clínico que sistematize o uso de exames complementares para o acompanhamento do tratamento antimicrobiano, pois a identificação do agente etiológico nas pneumonias é uma tarefa difícil por uma série de razões. Dessa forma, um protocolo que auxilie no manejo no uso de antimicrobianos, se torna interessante, pois contribuiria para uma assistência segura ao paciente, uma diminuição no uso não indicado de antimicrobianos, redução de resistência, e redução de custos hospitalares.

5.3 Farmacoterapia PAC leve

Define-se pneumonia como um processo inflamatório do parênquima pulmonar de etiologia infecciosa, que pode ser classificada segundo a gravidade da apresentação clínica: tratamento ambulatorial, internação em enfermaria e internação em UTI. Em ambiente hospitalar pode ser subclassificada, de acordo com o tempo de permanência hospitalar em: leve ou precoce (menor que sete dias) ou moderada/grave ou tardia (maior igual a sete dias) (RODRIGUES e FILHO, 2016; CORRÊA, *et al.*, 2018) conforme foi realizado nesse trabalho. Nesta investigação, a média de internação de PAC Leve foi maior, entretanto em

números absolutos, observa-se uma queda das internações por PAC leve e um aumento nas internações para PAC moderada/grave (figura 5).

Assim como vem sendo demonstrado em alguns trabalhos (CORRÊA *et al.*, 2018; FERRAZ *et al.*, 2017; CORRÊA *et al.*, 2017; AXELSSON, 2011), observa-se uma queda na taxa de mortalidade de PAC em pacientes pediátricos menores que cinco anos, no últimos anos e em todas as regiões do país. Esse declínio pode estar associado à implementação de ações do Programa Nacional de Imunizações das vacinas tríplices viral (SCR), vacina oral de rotavírus humano (VORH), vacina meningocócica C (conjugada), vacina meningocócica conjugada e vacina pneumocócica (KUPEK e VIEIRA, 2016).

No Brasil, a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10) foi introduzida no calendário de vacinação da criança, do Programa Nacional de Imunização (PNI/MS) em março de 2010, sendo recomendadas três doses, aos dois, quatro e seis meses de idade, e um reforço entre 12 e 15 meses (Ministério da Saúde, 2010). A vacina PCV10 é composta por um conjugado de polissacarídeos pneumocócicos, que contém dez sorotipos de *S. pneumoniae* (KUPEK e VIEIRA, 2016), sendo este o patógeno mais identificado nas infecções bacterianas adquiridas em comunidade, em todas as faixas etárias, sendo responsável pela maioria das pneumonias leves ou não complicadas com tratamento ambulatorial ou em enfermaria (BJARNASON *et al.*, 2017; DULLIUS *et al.*, 2018; RODRIGUES e FILHO, 2016; GRANDO *et al.*, 2015; CAMARGOS, 2018).

Um estudo ecológico brasileiro realizado por Kupek e Vieira (2016) em Santa Catarina, avaliou a cobertura vacinal de PCV10 e correlação com as taxas de mortalidade por pneumonia em menores de um ano, entre 2006 e 2013. Como resultado após a inserção da vacina no calendário de imunização, a cobertura no estado aumentou de 62,15% em 2010 para 94,66% em 2011, 93,36% em 2012 e 93,77%, em 2013. No estado como um todo observou-se uma redução da taxa média de mortalidade de 11% nos primeiros quatro anos de implantação da vacina. Resultados semelhantes foram encontrados por Grijalva (2007), em um estudo norte-americano, que avaliou a taxa de admissões hospitalares por pneumonia pós-inserção da vacina no cronograma nacional e demonstrou redução de admissões por pneumonia de 36,9% quando considerada qualquer pneumonia e 64,9% para pneumonia pneumocócica.

Sob uma perspectiva nacional, avaliou-se a taxa de hospitalização por pneumonia em crianças entre dois e vinte e quatro meses, em cinco capitais brasileiras, logo após a introdução da PCV10. Verificou-se um declínio na taxa de hospitalização por pneumonia entre janeiro de 2005 e agosto de 2011 de 28,7% em Belo Horizonte (Minas Gerais), 27,4%

em Recife (Pernambuco) e 23,3% em Curitiba (Paraná), o que não foi evidenciado em São Paulo e Porto Alegre (Rio Grande do Sul), onde a diminuição não foi significativa. Tais diferenças foram atribuídas às coberturas vacinais encontradas, sendo que Belo Horizonte, Curitiba e Recife alcançaram mais rapidamente e mantiveram taxas de cobertura próximas a 100% já em 2011. Contudo, Porto Alegre e São Paulo alcançaram os 100% em janeiro de 2011, porém houve queda contínua chegando aos 85% e 75%, respectivamente, em julho de 2011. Baseado nesses resultados, os autores indicam a efetividade da introdução da vacina PCV10 no programa de imunização, na redução efetiva das taxas de admissão hospitalar por pneumonia (AFONSO *et al.*, 2013).

No Brasil em 2018 a taxa nacional de cobertura vacinal para pneumonia, foi de 84% em crianças menores que cinco anos (OMS, 2020). Entretanto a susceptibilidade à forma mais grave de pneumonia, das crianças não vacinadas, a presença de outros patógenos causadores da forma moderada/grave, e o uso inadequado de antimicrobianos em ambiente domiciliar, podem ter contribuído para a tendência crescente nas internações por PAC moderada/grave, encontradas nessa investigação (figura 5 B) (KUPEK e VIEIRA, 2016).

Em relação a farmacoterapia adotada, esta investigação encontrou o uso de betalactâmicos em monoterapia, como a conduta terapêutica de escolha para maioria dos pacientes PAC leve (figura 6 e tabela 3), esse resultado está em conformidade com protocolos e recomendações nacionais e internacionais. Sabe-se que o tratamento antimicrobiano inicial para PAC é definido de forma empírica pois o isolamento do agente infeccioso não é sempre realizado e pode demorar. Dessa forma, baseado nos conhecimentos dos principais agentes infecciosos em cada faixa etária, situação clínica e região, é escolhido uma conduta empírica, inicialmente de amplo espectro (CAMARGOS, 2018 ; RODRIGUES e FILHO, 2016).

As recomendações norte-americanas, europeias, britânicas e latino-americanas diferem quanto à cobertura de patógenos atípicos para os casos de baixa gravidade ou ambulatoriais. As orientações britânicas, europeias latino-americana colocam menos importância nos patógenos atípicos para os casos de PAC leve sem complicações e não recomendam a sua cobertura inicialmente, promovendo a amoxicilina em monoterapia como tratamento de primeira escolha, reservando os macrolídeos como droga alternativa (LIM *et al.*, 2015; HARRIS *et al.*, 2011; LUNA *et al.*, 2004). Já a recomendação norte-americana orienta que mesmo para os pacientes sem comorbidades e sem histórico de uso de antimicrobianos, os macrolídeos devem ser escolhidos como terapia empírica inicial (MANDELL *et al.*, 2007).

Entretanto, os guias e diretrizes brasileiras da Sociedade Brasileira de Pediatria (2018), Sociedade de Pediatria de São Paulo (2016) e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2018), recomendam uso de monoterapia com betalactâmicos, sendo a amoxicilina a primeira opção para o tratamento das PAC leve ou ambulatorial em crianças de dois meses a cinco anos, optando pela introdução de macrolídeos na suspeita de pneumonia atípica (CAMARGOS *et al.*, 2018; RODRIGUES e FILHO, 2016; CORRÊA *et al.*, 2018).

A escolha da classe farmacêutica como recomendação nacional, levou em consideração os principais agentes infecciosos em cada faixa etária, estudos epidemiológicos, diretrizes e revisões mais recentes e acompanhamento da Rede de Vigilância dos agentes responsáveis por Pneumonias e Meningite da América Latina (SIREVA). O *Streptococcus pneumoniae* continua sendo o agente etiológico bacteriano predominante nas pneumonias bacterianas adquiridas na comunidade em todas as faixas etárias (RODRIGUES e FILHO 2016).

Segundo novos critérios e no último relatório do projeto SIREVA II, da organização pan-americana de saúde, não houve detecção de pneumococos resistentes isolados em crianças brasileiras com pneumonia e a frequência de pneumococos de resistência intermediária em crianças com idades inferior a 5 anos foi de 7,5% e de 3,2% para idade superior, demonstrando assim que a resistência à penicilina do pneumococo não deve ser uma preocupação para os casos menos graves de PAC. O documento ainda demonstrou para o teste com outros antimicrobianos, houve sensibilidade de 98,1% para ceftriaxona, 84,3% para eritromicina, 54,8% para sulfametoxazol e trimetropim, 100% para cloranfenicol e vancomicina. Quanto à produção de beta lactamase, esta foi presente em 23,5% das cepas analisadas de *Haemophilus influenzae*, sendo esta isolada em 45,6% em crianças menores de 5 anos (OPAS, 2013). Justificando assim o uso de amoxicilina + clavulanato ou ceftriaxona como opção em suspeita de falha terapêutica das penicilinas.

O acompanhamento de protocolos, recomendações e estudos científicos se tornou uma prática defendida pelo corpo médico como uma maneira de tentar padronizar rotinas e condutas, e assim torná-las mais seguras para o paciente e para o próprio médico (UCHOA e CAMARGO, 2007). O presente estudo investigou a adequação da terapêutica de PAC em crianças, segundo os protocolos e recomendações brasileiras (SBP, 2018; Sociedade de Pediatria de São Paulo, 2016 e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2018). Verificou-se um nível de conformidade acima de 50% em dois grupos etários analisados (figura 8). Este percentual foi menor que o encontrado em trabalhos semelhantes. A alta

prevalência avaliada de 80% para não conformidades via subdosagem, sugere a importância da avaliação crítica realizada por este estudo para fins de reformulação de condutas e criação de protocolos clínicos. Visto que a subdosagem expõe o paciente a possíveis danos evitáveis como falha terapêutica, alergias e resistência bacteriana.

Em um estudo americano que avaliou a adequação das prescrições de pacientes com PAC em menores de 5 anos, verificou-se que 77,5% das prescrições estavam em conformidade com as recomendações americanas (SALEH *et al.*, 2015). Entretanto Frei (2006) em um hospital americano avaliou o manejo terapêutico de 631 pacientes, comparando segundo as recomendações da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas e Sociedade Americana de Tisiologia, e observou que para 57% dos pacientes, o tratamento estava em concordância com as diretrizes.

Um aspecto relevante encontrado nesse estudo foi a subdosagem ter sido o principal motivo de inconformidade para todos os grupos etários (figura 8 B). A persistência de febre e quadro clínico infeccioso caracteriza falha no tratamento antimicrobiano e pode ocorrer devido a posologia inadequada, tratamentos com baixas doses e intervalos irregulares (MOTA *et al.*, 2010). A prescrição antibiótica incorreta expõe os pacientes a potenciais complicações, tal como toxicidade renal, toxicidade hepática, entre outras. Além disso, concentrações séricas subterapêuticas ou inferiores à concentração inibitória mínima (MIC) resultam no desenvolvimento de resistência aos antibacterianos (OLIVEIRA e AIRES, 2016).

Sabe-se que existem alguns fatores que contribuem direta ou indiretamente para o uso inadequado de antimicrobianos tanto na conduta dos pacientes ambulatoriais como em pacientes internados. A ausência de programas de uso racional de antimicrobianos; de protocolos clínicos e auditoria prospectiva, possibilitam o uso indiscriminado destas drogas aumentando assim o risco de surgimento de bactérias resistentes (OLIVEIRA e AIRES, 2016). Segundo Grilo (2013), para evitar o aumento da resistência bacteriana é necessário que haja uma vigilância na racionalização do uso de antibióticos, na duração da terapia, na posologia correta e na indicação de maneira a estabelecer um uso consciente e adequado.

5.4 Farmacoterapia PAC moderada/grave

Neste trabalho, observou-se que a monoterapia foi o manejo de escolha para maioria dos pacientes (figura 6 e 9). Entretanto, segundo as recomendações da Sociedade Brasileira de Tisiologia, a escolha da terapia vai depender muito do patógeno encontrado em

exames de cultura, ou na ausência deste, a avaliação depende de *scores*, história clínica, internações recentes e idade (CORRÊA *et al.*, 2018). Para uma terapia empírica inicial tem sido recomendada a terapia combinada, devido aos melhores resultados apresentados em estudos recentes, em relação à monoterapia (CORRÊA *et al.*, 2018).

Um estudo observacional com 956 pacientes com PAC grave comparou monoterapia e terapia combinada de dois antibacterianos na mortalidade precoce (60 dias). A mortalidade não foi significativamente diferente entre a terapia dupla e a monoterapia. Contudo a terapia combinada aumentou as chances da terapia antibiótica inicial ser adequada, além de ser associada com uma melhor sobrevida na coorte geral (ADRIE *et al.*, 2013). Um estudo observacional analisou o impacto da terapia combinada de dois antimicrobianos com diferentes mecanismos de ação, na mortalidade, e comparado a monoterapia e a outras combinações de antibacterianos em pacientes com sepse grave ou choque séptico admitidos em UTI. Entre os pacientes admitidos com PAC grave, a taxa de mortalidade foi significativamente menor em pacientes tratados com terapia combinada utilizando diferentes classes de antibióticos do que nos que receberam monoterapia ou outras combinações de antimicrobianos (DIAZ-MARTIN *et al.*, 2012).

Segundo Assunção (2018) o controle no uso de antimicrobianos durante o tratamento é fundamental para prevenir a resistência. Medicamentos como as fluoroquinolonas que induzem a mutação a própria classe durante o tratamento devem ter o uso restrito e serem observados. Nesta pesquisa houve apenas o uso de um medicamento da classe das fluoroquinolonas, o único que era padrão na Instituição. Contudo pode-se inferir que seu uso foi adequado, pois foi utilizado em apenas um paciente de PAC grave seguindo as recomendações nacionais para o tratamento e de acordo com orientações de banimento e restrição de uso emitido em 2018 pelo órgão americano FDA (Food and Drug Administration) e europeu EMA (European Medicines Agency).

Em referência à conformidade da prescrição, de acordo com as recomendações nacionais, verificou-se um nível de conformidade abaixo de 50% em dois grupos etários analisados, este percentual foi inferior ao encontrado em trabalhos parecidos (figura 10). Um estudo de coorte transversal brasileiro, que avaliou o percentual de adequação do uso do esquema de antimicrobianos em 452 pacientes com PAC grave entre um mês e cinco anos, revelou que para 74,8% dos pacientes o esquema terapêutico foi classificado como adequado (LIMA *et al.*, 2014). Um dos motivos que pode explicar tal diferença se encontra no fato que

o hospital estudado por Lima, apresentava protocolos próprios baseados em recomendações nacionais e internacionais.

Esse dado é corroborado por um estudo francês que avaliou o uso das fluoroquinolonas em pacientes com infecção no trato urinário (ITU) após divulgação de uma diretriz que orientava a substituição desses fármacos por antimicrobianos de espectro mais restrito. Após 20 meses da implantação da diretriz, foi observado um aumento de 28,5% no uso de fosfomicina-trometamol, e de 36,8% no uso de nitrofurantoína, fármacos indicados pela recomendação. Além disso, houve uma queda de 9,1% na prescrição de norfloxacino, comprovando o impacto moderado que diretrizes e protocolos exercem no exercício e prescrição do médico (SLEKOVEC *et al.*, 2012).

Nesta investigação, observou-se valores percentuais acima dos 50% para as não conformidades, o qual, uso de medicamento fora da recomendação e adoção da conduta de PAC leve foram os mais prevalentes (figura 10 B). A ausência de protocolos e escores de gravidade clínica na Instituição de estudo, não nos permite inferir se esses pacientes de PAC moderada/grave que tiveram o tratamento de PAC leve realmente eram pacientes de protocolo leve com um tratamento estendido, ou se eram pacientes moderados utilizando a conduta para leve.

Segundo Bahlis (2018), a utilização exclusiva do julgamento clínico pode tanto subestimar quanto superestimar a gravidade da apresentação clínica. Essa estratégia pode resultar em hospitalizações desnecessárias, intervenções menos agressivas do que as necessárias em casos mais graves, medicamentos em excesso em casos menos graves, culminando em desfechos negativos. Estudo recente brasileiro, demonstrou que a maioria dos médicos no Brasil utiliza apenas o julgamento clínico para a avaliação de gravidade de pacientes com PAC, apenas 40% dos médicos fez uso de algum tipo de escore prognóstico validado para avaliação da gravidade, sendo ainda o exame clínico, a maneira mais utilizada para mensurar a gravidade dos pacientes com PAC (RABELLO *et al.*, 2015). Um dos motivos para essa realidade pode ser porque as principais diretrizes e escores de gravidade serem baseados em grandes estudos internacionais. Porém, acredita-se que a adaptação de um desses métodos, considerando a realidade brasileira, poderia resultar em mais condutas assertivas em tempo hábil, levando segurança ao paciente e ao prescritor responsável dentro dos serviços de saúde.

Considerando a importância e a ampla utilização de antimicrobianos, é fundamental que o seu uso seja seguro e adequado, o que é reforçado em vários estudos que

demonstram a necessidade da utilização de políticas de vigilância para o uso racional e correto dos mesmos. (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

Sabe-se que o uso indiscriminado de antimicrobianos constitui um problema importante, podendo contribuir com a resistência aos agentes antimicrobianos. Desta forma, se torna essencial medidas como limitar a exposição excessiva e desnecessária a qualquer antibiótico, limitar o espectro de atividade do agente antimicrobiano, usar a dosagem apropriada capaz de atingir concentração mínima eficaz no local da infecção e ajustar o tratamento para ter a menor duração efetiva (BEDRAN *et al.*, 2012).

O tratamento antibioticoterápico errôneo é um fator de contribuição de infecções, pois é responsável pelo desenvolvimento de resistência bacteriana. Dessa maneira uma das formas de evitar o aumento da resistência bacteriana é a existência de programas de vigilância na racionalização do uso de antibióticos, e em aspectos como: uso de largo espectro, na duração da terapia, na posologia, na indicação terapêutica e nas medidas preventivas-educativas. (GRILO *et al.*, 2013).

No relatório global da ONU (2018) sobre uso e resistência de antimicrobianos, o Brasil está entre os países em que o uso excessivo desses fármacos, corresponde a 76% do aumento geral de antibióticos entre 2000 e 2010. Sob esse contexto, a promoção do uso racional de antimicrobianos é fundamental, já que infecções causadas por bactérias comunitárias resistentes são de mais difícil tratamento e se associam à maior morbidade (ANVISA, 2017).

Desse modo, considerando-se a importância e a ampla utilização de antimicrobianos, é fundamental que o seu uso seja seguro e adequado, existindo assim a necessidade da utilização de políticas de vigilância para o uso racional e correto dos mesmos. A implementação de protocolos e guias para manejo de PAC na infância, e *scores* de avaliação de gravidade, são estratégias importantes e de baixo custo para minimizar a resistência no perfil hospitalar da Instituição do presente estudo. Principalmente considerado o status de hospital escola da Instituição e a referência macro-regional, o que permite um alto fluxo de pacientes e profissionais, sendo um local de construção de ideias e práticas clínicas multiprofissionais com objetivo de recuperação plena e segura para o paciente.

7.CONCLUSÃO

De acordo com os resultados encontrados, observou-se a prevalência de crianças do sexo masculino, menores de cinco anos residentes de Diamantina que fizeram uso de medicamentos em ambiente domiciliar.

Este estudo demonstrou uma diminuição no número de internações ao longo dos anos pesquisados, com característica sazonal de maiores taxas no período de outono-inverno.

O estudo indicou a predominância de antimicrobianos, principalmente amoxicilina na utilização de medicamentos pré-internação hospitalar.

Durante a pesquisa foi possível verificar que apesar da alta presença de exames clínicos, ainda se encontra baixa a diversificação do mesmo para acompanhamento clínico e resposta terapêutica.

O presente estudo observou altos valores de inconformidade nas condutas terapêuticas em comparação aos protocolos e recomendações nacionais. Esses resultados sugerem uma necessidade de revisão de estratégias sobre o manejo e uso de antimicrobianos.

Assim, conclui-se a indispensabilidade de instrumentos que irão auxiliar o julgamento clínico da gravidade do paciente com pneumonia adquirida na comunidade no ato da internação, para uma escolha adequada dos antimicrobianos em doses ideais, contribuindo no início e durante o tratamento de acordo com a evolução clínica, e minimizando risco de resistência e falha terapêutica.

8. REFERÊNCIAS

ADRIE, C.; SCHWEBEL, C.; GARROUSTE-ORGEAS, M.; VIGNOUD, L.; PLANQUETTE, B.; AZOULAY, E.; et al.. Initial use of one or two antibiotics for critically ill patients with community-acquired pneumonia: impact on survival and bacterial resistance. **Critical Care**. v. 17, n. 6, p. 265, 2013.

AFONSO, E. T.; MINAMISAVA, R.; BIERRENBACH, A. L.; ESCALANTE, J.J.; ALENCAR, A. P.; DOMINGUES, C. M.; MORAIS-NETO, O. L.; TOSCANO, C. M.; ANDRADE, A. L. Effect of 10-valent pneumococcal vaccine on pneumonia among children, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**. v. 19, p. 589–597, 2013.

AMORIM, P.G.; MORCILLO, A. M.; TRESOLDI, A. T.; FRAGA, A. M. A.; PEREIRA, R. M.; BARACAT, E. C. E. Fatores associados às complicações em crianças pré-escolares com pneumonia adquirida na comunidade. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v.38, n.5, p. 614–621, 2012.

ANDRADE, S. M. **Fatores sociodemográficos, perinatais e ambientais relacionados à causas de internação anterior de crianças hospitalizadas por pneumonia**. 44 f. 2016. Dissertação (Mestrado em Odontologia em Saúde Coletiva)- Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas. Piracicaba, 2016.

ANGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, ANVISA .ANVISA. **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde**. Brasília, dezembro de 2017.

ANGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, ANVISA, 2008. **Uso racional de Antimicrobianos e Resistência antimicrobiana**. Disponível em:<http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/en_aumento2.htm> Acessado em : 11 de Fevereiro de 2020.

ASSUNÇÃO, R. G.; PEREIRA, W. A.; ABREU, A. G. Pneumonia bacteriana: aspectos epidemiológicos, fisiopatologia e avanços no diagnóstico. **Revista de Investigação Biomédica**. v. 10, n. 1, p. 83-92. 2018.

ASSUNÇÃO, R. G.; PEREIRA, W. A.; ABREU, A. G. Pneumonia bacteriana: aspectos epidemiológicos, fisiopatologia e avanços no diagnóstico. **Revista de Investigação, Biomédica**. v. 10, n. 1, p. 83-92. 2018.

AXELSSON, I.; SILFVERDAL, S. A. Mortalidade por pneumonia entre crianças brasileiras: uma história de sucesso. **Jornal de Pediatria**. v. 87, p. 85-7, 2011.

BAHLIS, L. F.; DIOGO, L. P.; KUCHENBECKER, R. S.; FUCHS, S. C. Perfil clínico, epidemiológico e etiológico de pacientes internados com pneumonia adquirida na comunidade em um hospital público do interior do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 44, n. 4. p. 261-266. 2018.

BAHLIS, L. F.; DIOGO, L. P.; KUCHENBECKER, R. S.; FUCHS, S. C. Perfil clínico, epidemiológico e etiológico de pacientes internados com pneumonia adquirida na comunidade em um hospital público do interior do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 44, n. 4, p.261-66, 2018.

BECKHAUSER, G.C.; VALGAS, C.; GALATO, D. Perfil do estoque domiciliar de medicamentos em residências com crianças. **Revista de Ciências Farmacêuticas**. Básica e Aplicada. v. 33, n.4, p. 583-589, 2012.

BEDRAN, R. M.; DE ANDRADE, C. R.; IBIAPINA, C. C.; FONSECA, M. T. M.; ALVIM, C. G.; BEDRAN, M. B. M. Pneumonias adquiridas na comunidade na infância e adolescência. **Revista Médica de Minas Gerais**. v. 22 p. 40-47, 2012.

BJARNASON, A.; WESTIN, J.; LINDH, M.; et al. Incidence, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia: a population-based study. **Open Forum Infectious Diseases**. v. 5, n. 2, p. 2018.

BUENO, C. S.; WEBER, D.; OLIVEIRA, K. R. Farmácia caseira e descarte de medicamentos no bairro Luiz Fogliatto do município de Ijuí – RS. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 30, n. 2, p.75-82, 2009.

CABRAL, L. G.; MENESES, J. P.; PINTO, P. F. C.; HENRIQUE, G.; FURTADO, C. Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**. v. 16, n. 1, p. 59-63, 2018.

CAMARGOS, P. A. M; RIEDI, C.A; IBIAPINA, B. K. C. C; SILVA D.C.C.; ARAUJO G.C.B; MARCH, M.F.B.P.; BRITTO, M.C.A.; PITREZ, P.M.C. Pneumonia adquirida na Comunidade na Infância. **Sociedade Brasileira de Pediatria**. n.3, p 1-8, 2018.

CORRÊA, R. A.; COSTA A. N; LUNDREN, F.; MICHELIN, L. FIGUEIREDO, M.R.; HOLANDA, M.;GOMES; TEIXEIRA, P. J. Z; MARTINS, R.; SILVA, R. ATHANAZIO, R. A. SILVA, R. M.; PEREIRA, M. C. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 44, n. 5, p. 405-25. 2018.

CORRÊA, R. A.; JOSÉ, B. P. S.; MALTA, D. C.; PASSOS, V. M. A.; FRANÇA, E. B.; TEIXEIRA, R. A.; et al. Burden of disease by lower respiratory tract infections in Brazil, 1990 to 2015: estimates of the Global Burden of Disease 2015 study. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 20, p. 171-181, 2017.

CRUZ, M. J. B.; AZEVEDO, A. B.; BODEVAN, E.C.; ARAÚJO, L. U.; SANTOS, D.F. Estoque doméstico e uso de medicamentos por crianças no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. **Saúde Debate**. v. 41, n. 114, p. 836-847, 2017.

CRUZ, M.J.; DOURADO, L. F.; BODEVAN, E. C.; ANDRADE, R. A.; SANTOS, D. F. Medication use among children 0-14 years old: population baseline study. **Jornal de Pediatria**. v. 90, p. 608-615, 2014.

DA COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**.v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

DE HOLANDA, L. A.; MEDEIROS, N. T. Perfil Clínico-Epidemiológico dos Casos de Pneumonia em Crianças e Idosos do Município de Quixadá – Ceará. **Revista de Fisioterapia & Saúde Funcional**. v. 1, n.1, p.35-41, 2012.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. DATASUS, 2019.**Taxa de internação hospitalar (SUS) por causa selecionada**. Disponível em:<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/d29.def> >Acessado em: 9 de Dezembro de 2019.

DÍAZ-MARTÍN, A.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. L.; FERRER, R.; ORTIZ-LEYBA, C.; PIACENTINI, E.; LOPEZ-PUEYO, M. J.; et al. Antibiotic prescription patterns in the empiric therapy of severe sepsis: combination of antimicrobials with different mechanisms of action reduces mortality. **Critical Care**.; v. 16, n. 6, p. 223, 2012

DULLIUS, C.R.; ZANI, L.; CHATKIN, J.M.; Cobertura vacinal pneumocócica teórica: análise de sorotipos isolados de pacientes internados em hospital terciário. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 44, n. 5, p. 361-366, 2018.

FERRAZ, R.O.; OLIVEIRA-FRIESTINO, J. K.; FRANCISCO, P. M. S. B. Tendência de mortalidade por pneumonia nas regiões brasileiras no período entre 1996 e 2012. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 43,n. 4,p. 274-279, 2017.

FIGUEIREDO, A. B.; SILVA, B. L. C.; ABREU, C. A. P.; FREITAS, C. M.; et al. Fatores associados à internação por pneumonia em crianças menores de 5 anos. **Caderno de Publicações Univag**. n. 9, p. 53-57, 2018.

FRANCO, J. M. P. L.; MENEZES, C. D. A.; CABRAL, F. R. F.; MENDES, R. C. Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico frente ao uso irracional de antimicrobianos: revisão integrativa. **Revista e-ciência**. v. 3, n. 2, p. 57-65, 2015.

FREI, C. R.; RESTREPO, M. I.; MORTENSEN, E. M.; et al. Impact of guideline-concordant empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. **The American Journal of Medicine**. v.119, n. 10, p. 865-871, 2006.

FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. UNICEF BRASIL, 2020.**Nove milhões de crianças podem morrer em uma década, a menos que o mundo aja contra a pneumonia, alertam agências**. Disponível em: <<https://www.unicef.org/brazil/comunicados-de-imprensa/nove-milhoes-de-criancas-podem-morrer-em-uma-decada-a-menos-que-o-mundo-aja-contr-pneumonia>>Acessado em: 15 de Fevereiro de 2020.

GOTTESMAN, B. S.; CARMELI, Y.; SHITRIT, P.; CHOWERS, M. Impact of quinolone restriction on resistance patterns of Escherichia coli isolated from urine by culture in a community setting. **Clinical Infectious Diseases**. v. 49, p. 869-875, 2009.

GRANDO, I. M.; DE MORAES, C.; FLANNERY, B.; RAMALHO, W. M.; HORTA, M. A.; PINHO, D. L. M.; NASCIMENTO, G. L. Impacto da vacina pneumocócica conjugada 10valente na meningite pneumocócica em crianças com até dois anos de idade no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**. v. 31, n. 2: 1-9, 2015.

GRIJALVA, C. G.; NUORTI, J.P.; ARBOGAST, P.G.; MARTIN, S.W.; EDWARDS, K.M.; GRIFFIN, M.R.. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. **Lancet**. v. 369, p. 1179-1186, 2007.

GRILLO VTRS, GONSALVEZ TG, JÚNIOR JC, PANIÁGUA NC, TELES CBG. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v.34, n.1, p. 117-123, 2013.

GRILLO, V. T. R. S.; GONSALVEZ, T. G.; JÚNIOR, J. C.; PANIÁGUA, N. C.; TELES, C. B. G. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia. **Revista de Ciências Farmacêuticas. Básica e Aplicada**. v. 34, n. 1, p. 117-123, 2013.

HARRIS, M.; CLARK, J.; COOTE, N.; FLETCHER, P.; HARNDEN, A.; MCKEAN, M.; THOMSON, A.; BRITISH THORACIC SOCIETY. Standards of Care Committee: British thoracic society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. **Thorax**. v. 66, n. 2, p.1-23,2011.

HATISUKA, M. F. B.; ARRUDA, G. O.; FERNANDES, C. A. M.; MARCON, S.S.; Análise da tendência das taxas de internações por pneumonia bacteriana em crianças e adolescentes. **Acta Paulista de Enfermagem**. v. 28, n. 4, p. 294-300, 2015.

HERSHEY, C. L.; DOOCY, S.; ANDERSON, J.; HASKEW, C.; SPIEGEL, P.; MOSS, W. J.. Incidence and risk factors for malaria, pneumonia and diarrhea in children under 5 in UNHCR refugee camps: a retrospective study. **Conflict and Health**.v.5, n.24, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE SEGURANÇA DO PACIENTE. IBSP, 2019. Disponível em: <<https://www.segurancadopaciente.com.br/brasa/o-programa/>> Acessado em: 16 de Fevereiro de 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE SEGURANÇA DO PACIENTE. IBSP, 2019. **Uso racional de Antimicrobianos**. Disponível em:<https://www.segurancadopaciente.com.br/brasa_page/uso-racional-de-antimicrobianos/> Acessado em : 12 de Fevereiro de 2020.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS. ISMP, 2016. **Programa nacional de segurança do paciente: indicadores para avaliação da prescrição, do uso e da administração de medicamentos**. Disponível em: < <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2016/06/Boletim-ISMP-Brasil-Indicadores-I.pdf>>. Acessado em: 11 de Fevereiro de 2020.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS. ISMP, 2018. **Desafio global de segurança do paciente medicação sem danos.** Disponível em: <https://www.ismpbrasil.org/site/wpcontent/uploads/2018/02/ISMP_Brasil_Desafio_Global.pdf> Acessado em: 11 de Fevereiro de 2020.

KRONMAN, M. P.; HERSH, A. L.; FENG, R.; HUANG, Y. S.; LEE, G. E.; SHAH, S. S. Ambulatory visit rates and antibiotic prescribing for children with pneumonia, 1994-2007. **Pediatrics.** v.127, n.3, p. 411-8,2011.

KUPEK, E.; VIEIRA, I. L. V. O impacto da vacina pneumocócica PCV10 na redução da mortalidade por pneumonia em crianças menores de um ano em Santa Catarina, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública.** v. 32, p. 1-11, 2016.

LIM, W. S. SMITH, D. L.; WISE, M. P.; WELHAM, S. A.; BRITISH THORACIC SOCIETY. British Thoracic Society community acquired pneumonia guideline and the NICE pneumonia guideline: how they fit together. **Thorax.** v. 70, p. 698-700. 2015.

LIMA, D. E. P.; SERRA, G. H. C.; DUARTE, A. D.; ALMEIDA, B. A. D. **Prescrição de antibióticos em pneumonia comunitária em crianças. Estamos seguindo as recomendações? 2014.** Disponível em: <http://higia.imip.org.br/bitstream/123456789/538/1/Artigo_de_%20De%CC%81bora%20Elle n%20Lima.pdf> Acesado em 20 de Janeiro de 2020.

LIMA-COSTA MF, BARRETO SM. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiologia da Saúde.** v. 12, n. 4, p. 189-201, 2003.

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

LUCAS, A. C. S.; DA COSTA, H. T. S.; PARENTE, R. C. P.; RODRIGUES, B. M. Estoque domiciliar e consumo de medicamentos entre residentes no bairro de Aparecida, Manaus – Amazonas. **Revista Brasileira de Farmácia.** v. 95, n. 3, p. 867-888, 2014.

LUNA,C. M.; JARDÍM, J. R.; LÓPEZ, H. et al..Actualizacion de las recomendaciones ALAT sobre la neumonia adquirida en la comunidad. **Archivos de Bronconeumologia.** v. 40, n. 8, p. 364-374, 2004.

MACHADO, D; DE MORAES L.T.A.R; DE OLIVEIRA, M.E.; VIANNA, I.A.; **Pneumonia: Tratamento e Evolução. Cadernos UniFOA**, n. 14, p. 65-69, 2010.

MANDELL, L. A.; WUNDERINK, R. G.; ANZUETO, A.; BARTLETT, J. G.; CAMPBELL, G. D.; et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. **IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults**. v.44, n. 2, p 27-71, 2007.

MARTINS, J. T.; RIBEIRO, R. P.; BOBROFF, M. C. C.; MARZIALE, M. H. P.; CRUZ ROBAZZI MLC DA. Pesquisa epidemiológica da saúde do trabalhador: uma reflexão teórica. UNOPAR Científica. **Ciências biológicas e da saúde**. v. 35, n. 1, p.163-74, 2014.

MENEZES, A. P. S.; DOMINGUES, M. R.; BAISCH, A. L. M.. Compreensão das prescrições pediátricas de antimicrobianos em Unidades de Saúde em um município do sul do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 12, n. 3, p.478-489, 2009.

MINISTERIO DA SAÚDE. Anexo 03: **Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos**. Brasília, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) no calendário básico de vacinação da criança: incorporação**. 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. **Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana**. Nº 03,2010.

MOTA, L. M; VILAR, F. C; DIAS, L. B. A; NUNES, T. F; MORIGUTI, J. C; **Uso racional de antimicrobianos. Medicina**. v. 43, n.2, p. 164-72, 2010.

NASCIMENTO, C.; DRAGANOV, P. B. História da qualidade em segurança do paciente. História da Enfermagem. **Revista Eletrônica**. v. 6, n.2, p. 299-309, 2015.

NASCIMENTO-CARVALHO, C. M; SOUZA-MARQUES, H. H; **Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia em crianças e adolescentes com pneumonia comunitária. Revista Panamericana de Salud Publica**.v. 15, n. 6, p. 380–87, 2004.

NATALI, R. M.T.; DOS SANTOS, D. S. P. S.; DA FONSECA, A. M. C.; FILOMENO, G. C. M.; et.al.. Perfil de internações hospitalares por doenças respiratórias em crianças e adolescentes da cidade de São Paulo, **Revista Paulista de Pediatria**. v. 29, n. 4, p. 584-590, 2011.

OLIVEIRA, A. C. S. **Pneumonia associada à ventilação mecânica: Impacto da resistência bacteriana, dos erros de prescrição e descalonamento de antimicrobianos na mortalidade**.81 f. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia ,2015.

OLIVEIRA, K.; DESTEFANI, S. Perfil da Prescrição e dispensação de antibióticos para crianças em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) no município de Ijuí – RS. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 32, n.3, p. 395-401, 2011.

OLIVEIRA, R.; AIRES, T. Resistência aos Antibacterianos. **Gazeta Médica**. v. 3, n. 2, p. 14-21, 2016.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS .ONU. **Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. Future Global Governance for Antimicrobial Resistance**. 2018.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. INFORME REGIONAL SIREVA II, 2012. **Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Neisseria meningitidis, en procesos invasores**. Washington, D.C.: OPS, 2013.

OUTTERSON, K. Working Groups On Antimicrobial Resistance. In. OUTTERSON, K. **New Business Models for Sustainable Antibiotics**. . London: Chatham House; 2014. p. 2-29.

RABELLO, L.; CONCEIÇÃO, C.; EBECKEN, K. E. Colaboradores. No tratamento da pneumonia grave adquirida na comunidade no Brasil: Análise secundária de um inquérito internacional. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 27, n. 1, p.57-63, 2015.

RABELLO, L.; CONCEIÇÃO, C.; EBECKEN, K.; LISBOA, T.; BOZZA, F.A.; SOARES, M.; et al. Management of severe community-acquired pneumonia in Brazil: a secondary analysis of an international survey. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 27, n. 1, p.:57-63, 2015;.

RIBEIRO, M. A.; HEINECK, I. Estoque domiciliar de medicamentos na comunidade ibiaense acompanhada pelo Programa Saúde da Família, em Ibiá-MG, Brasil. **Saúde e Sociedade**, v. 19, n. 3, p 653-663, 2010.

RODRIGUES, J.C.; FILHO, L. V. R. F. S. Pneumonias Agudas na Criança. **Boletim da Sociedade de pediatria de São Paulo**. v. 1 n. 5, p. 2-7, 2016.

SALEH, E. A.; SCHROEDER, D. R.; HANSON, A. C.; BANERJEE, R. Guideline-concordant antibiotic prescribing for pediatric outpatients with otitis media, community-acquired pneumonia, and skin and soft tissue infections in a large multispecialty healthcare system. **Infectious Diseases and Clinical Research**.v. 2, n.1, p. 2-10, 2015.

SANTOS, L.Q. Uso racional de antimicrobianos no ambiente hospitalar. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**. v. 15, n. 2, p.122-132, 2019.

SEPPÄLÄ, H.; KLAUKKA, T.; VUOPIO-VARKILA, J.; MUOTIALA, A.; HELENIUS, H.; LAGER, K.; HUOVINEN, P. The effect of changes in consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. **The New England Journal of Medicine**. v. 337, p. 441-446, 1997.

SLEKOVEC, C.; LEROY, J.; VERNAZ-HEGI, N.; FALLER, J. P.; SEKRI, D., HOEN, B.; et al.. Impact of a region wide antimicrobial stewardship guideline on urinary tract infection prescription patterns. **International Journal of Clinical Pharmacy**. v. 34, n. 2, p. 325-329. 2012.

TRES, D. P.; OLIVEIRA, J. L. C.; VITURI, D. W.; ALVES, S. R. ; RIGO, D. F.H.; NICOLA, A. L. Qualidade da assistência e segurança do paciente: avaliação por indicadores. **Cogitare Enfermagem**. p. 2101-2108, 2016.

UCHÔA, A.C.; CAMARGO JR., K. Os protocolos e a decisão médica: medicina baseada em vivências e ou evidências? **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 15, n. 4, p. 2241-2249, 2010.

VIEIRA, P. N.; VIEIRA, S. L. V. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. **Arquivos de Ciência da Saúde UNIPAR**. v. 21, n. 3, p. 209-212, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO, 2015. **Global Action Plan on Antimicrobial Resistance**. Disponível em: <<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/en/>>. Acessado em: 5 de Fevereiro de. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO. 2017. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5384:omslanca-esforco-global-para-reduzir-pela-metade-os-erros-relacionados-a-medicacao-em-cinco-anos&Itemid=838>. Acessado em: 04 de Fevereiro de 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO. 2019. **Pneumonia**. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>> Acessado em : 10 de Janeiro de 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO.2020. **Children aged <5 years with ARI symptoms who took antibiotic treatment (%)**. Disponível em: <[https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/children-aged-5-years-with-ari-symptoms-who-took-antibiotic-treatment-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/children-aged-5-years-with-ari-symptoms-who-took-antibiotic-treatment-(-))>. Acessado em: 20 de Janeiro de 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO. 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/data/gho/data/countries/countrydetails/GHO/brazil?countryProfileId=4cb28d44-b963-4b91-a607-83e3d282291d>>. Acessado em: 18 de Janeiro de 2020.

ZANETTINI, J.S. **Perfil do uso de antibióticos para broncopneumonia comunitária em uma emergência hospitalar antes e após medida de restrição ao atendimento**. 112 f. 2019. Dissertação (Mestrado em Assistência Farmacêutica) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2019

ANEXO I- QUESTIONÁRIO SÓCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO



IRMANDADE NOSSA SENHORA DA SAÚDE
Entidade Filantrópica de Assistência à Saúde
 Fundada em 1901



QUESTIONÁRIO SÓCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO

| | |
|--|---|
| INFORMAÇÕES DO PACIENTE: | |
| Registro: _____ | Idade _____ Sexo : () Masculino () Feminino |
| Município : () Diamantina () Outro Qual? _____ | |
| Peso : _____ | Data internação : _____ Período de Internação : _____ |
| Diagnóstico de internação : _____ | |
| Internações Anteriores? : () Não () Sim Motivo: _____ | |
| Alguma Patologia Associada? () Não () Sim Se SIM : () Neurológica () Cardíaca () Motora () Hormonal Qual? _____ | |
| Uso de Medicamentos antes da internação hospitalar? () Não () Sim | |
| Quais? _____ | |
| Tipo de Acesso: _____ | Tempo do Acesso: _____ Frequência Troca do Acesso _____ |
| Temp° de Internação: () Afebril () Febril : _____ | |
| Exame de Raio x () Ausente () Presente Achado o raio X _____ | |
| Exames : () Ausentes () Presente | |
| DATA ____/____/____ | HM: _____ PCR: _____ LEUCÓCITOS TOTAIS: _____ |
| BASTONETES: _____ | SEGMENTOS: _____ LINFOCITOS _____ PLAQ: _____ |
| Exames Resposta Terapêutica (3 dias após início do tratamento): () Ausentes () Presente | |
| Exames de Acompanhamento Clínico (5 dias após de início do tratamento): () Ausentes () Presente | |
| Medicamentos uso Hospitalar : _____ | |
| _____ | |
| _____ | |
| Via de Administração: _____ Tempo de Tratamento: _____ | |

ANEXO II- RESUMO DOS PROTOCOLOS E RECOMENDAÇÕES NACIONAIS PARA TRATAMENTO EMPÍRICO

| PAC LEVE SEM COMPLICAÇÕES (até 7 dias tratamento) | |
|---|--|
| 1º ESCOLHA | 2º ESCOLHA OU FALHA TERAPÊUTICA |
| < 2 MESES | |
| Ampicilina 200mg/kg/dia e Gentamicina a 7,5mg/kg/dia | Ceftriaxona 50mg/kg/dia |
| ENTRE 2 MESES E 5 ANOS | |
| Amoxicilina 50 a 100mg/kg/dia Ampicilina 200mg/kg/dia | Amoxicilina +Clavulanato 50 a 100mg/kg/dia Ceftriaxona 100mg/kg/dia |
| > 5 ANOS | |
| Ampicilina 200mg/kg/dia Amoxicilina + Clavulanato 50 a 100mg/kg/dia Azitromicina 10mg/kg/dia por 5 dias | Ceftriaxona 100mg/kg/dia |

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria 2018; Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia 2018; Sociedade Paulista de Pediatria 2016

| PAC MODERADA/GRAVE (7-10 dias de tratamento) | |
|---|--|
| < 2 MESES | |
| Ampicilina 200mg/kg/dia + Gentamicina 5 a 7,5mg/kg/dia | |
| > 2 MESES | |
| Ampicilina 200mg/kg/dia + Ceftriaxona 100mg/kg/dia Ceftriaxona 100mg/kg/dia + Amoxicilina +Clavulanato 50 a 100mg/kg/dia Azitromicina 10mg/kg/dia+ Ceftriaxona 100mg/kg/dia | |

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria 2018; Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia 2018; Sociedade Paulista de Pediatria 2016

| TERAPIA ALVO ESPECÍFICA | |
|--|--|
| Pneumococo Resistente à Penicilinas | |
| Ceftriaxona 50 a 100mg/kg/dia 5-7 dias Cefepime 50mg/kg/dia 5-7 dias | |
| Staphylococcus Resistente à Meticilina (SARM) | |
| Clindamicina 30 a 40mg/kg/dia 7-21 dias Vacomicina 40 a 60mg/kg/dia 7-21 dias | |
| Pseudomoas ssp. | |
| Meropenem 40mg/kg/dia 10-14 dias | |
| Beta lactamase de espectro estendido (ESBL) | |
| Meropenem 40mg/kg/dia 10-14 dias | |

Fonte : Sociedade Brasileira de Pnemologia e Tisiologia 2018 e Sociedade Brasileira de Pediatria 2018