

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

**PERFIL DO USO DE ANTIBIÓTICOS PARA BRONCOPNEUMONIA  
COMUNITÁRIA EM UMA EMERGÊNCIA HOSPITALAR ANTES E APÓS  
MEDIDA DE RESTRIÇÃO AO ATENDIMENTO**

**JULIANA SILVEIRA ZANETTINI**

**Porto Alegre, 2019**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

**PERFIL DO USO DE ANTIBIÓTICOS PARA BRONCOPNEUMONIA  
COMUNITÁRIA EM UMA EMERGÊNCIA HOSPITALAR ANTES E APÓS  
MEDIDA DE RESTRIÇÃO AO ATENDIMENTO**

Dissertação apresentada por Juliana Silveira Zanettini para  
a obtenção do GRAU DE MESTRE em  
Assistência Farmacêutica

**Orientador: Prof. Dr. Diogo Pilger**  
**Porto Alegre, 2019**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, em nível de Mestrado Acadêmico da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aprovada em 15 de abril de 2019, pela Banca Examinadora constituída por:

Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Ricardo de Souza Kuchenbecker, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Istefani Carisio de Paula, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

#### CIP - Catalogação na Publicação

Zanettini, Juliana Silveira  
PERFIL DO USO DE ANTIBIÓTICOS PARA BRONCOPNEUMONIA  
COMUNITÁRIA EM UMA EMERGÊNCIA HOSPITALAR ANTES E APÓS  
MEDIDA DE RESTRIÇÃO AO ATENDIMENTO / Juliana Silveira  
Zanettini. -- 2019.  
109 f.  
Orientador: Diogo Pilger.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa de  
Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Porto  
Alegre, BR-RS, 2019.

1. Estudos de utilização de medicamentos. 2.  
Antibióticos. 3. Broncopneumonia comunitária. 4.  
Time-driven activity-based costing. I. Pilger, Diogo,  
orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## **Agradecimentos**

**À minha família, pelo apoio incondicional e por serem minha fortaleza nos momentos difíceis.**

**Ao meu orientador Prof. Dr. Diogo Pilger, pelos ensinamentos, pela paciência e pela amizade.**

**À Prof. Dra. Joana Siqueira de Souza, pela generosidade em compartilhar seus conhecimentos.**

**À Prof. Dra. Ana Paula Etges, pelo incomensurável auxílio nos estudos sobre custos.**

**Às acadêmicas de Farmácia Bruna Grunwald e Fernanda Ben, pelo auxílio na coleta de dados.**

**Ao Dr. Márcio Rodrigues, pelo auxílio na utilização da linguagem R.**

**Ao PPG de Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da UFRGS, pela oportunidade de retomar a vida acadêmica.**

**Ao Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, por permitir a realização deste estudo.**

**A todos os colegas emergencistas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Hospital de Pronto Socorro, que de uma forma ou de outra me ajudaram nessa trajetória.**

**Às minhas amigas e irmãs de coração, por tudo.**

“ Onde a mente é sem medo e a cabeça vive erguida  
Onde o conhecimento é livre  
Onde o mundo não foi dividido em fragmentos por estreitas paredes  
domésticas  
Onde as palavras nascem das profundezas da verdade  
Onde o esforço incansável estende os braços em direção à perfeição  
Onde o riacho translúcido da razão não perdeu o rumo enveredando pelas  
áridas areias desertas do hábito entorpecente  
Onde a mente é conduzida para diante por Ti, em direção ao pensamento e à  
ação cada vez mais amplos  
Nesse paraíso de liberdade, Pai, permita que meu país desperte”.

***Rabindranath Tagore***

**Dedico à Luiza, a menina dos meus olhos.**

## LISTA DE ABREVIATURAS

EUM = Estudos de utilização de medicamento

DUR = *Drug utilization research*

OMS = Organização Mundial da Saúde

BCP = Broncopneumonia

PSI = *Pneumonia Severity Index*

CURB65 = *Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Age 65*

UTI = Unidade de Terapia Intensiva

CID-10 = Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde

SBPT = Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

HCPA = Hospital de Clínicas de Porto Alegre

ABC = *Activity-based costing*

TDABC = *Time-drive activity-based costing*

AGH = Aplicativos de Gestão Hospitalar

AGHU = Aplicativos para a Gestão dos Hospitais Universitários

MEC = Ministério da Educação

AUC = *Area Under the Curve*

ROC = *Receiver Operating Characteristics*

ATS/IDSA = *American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America*

SCAP = *Severe Community-Acquired Pneumonia*

SMART-COP = *Systolic blood pressure, Multilobar involvement, Albumin, Respiratory rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation, and pH*

ATC/DDD = *The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system and the Defined Daily Dose (DDD)*

EUA = Estados Unidos da América

CDC/EPIC = *Centers for Disease Control and Prevention/Etiology of Pneumonia in the Community*

DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica

IC = Intervalo de confiança

FDA = *US Food and Drug Administration*

OPAS = Organização Panamericana de Saúde

IVAS = infecção de via aérea superior

IVAI = infecção de via aérea inferior

IA = infecção abdominal

IC = infecção cutânea

## Sumário

<b>RESUMO.....</b>	<b>8</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>9</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>24</b>
<b>1.3 OBJETIVO PRINCIPAL.....</b>	<b>25</b>
<b>1.4 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....</b>	<b>25</b>
<b>1.5 ESTRUTURA DO TRABALHO.....</b>	<b>25</b>
<b>1.6 CAPTAÇÃO DOS DADOS.....</b>	<b>26</b>
<b>ARTIGO 1.....</b>	<b>28</b>
<b>ARTIGO 2.....</b>	<b>39</b>
<b>ARTIGO 3.....</b>	<b>65</b>
<b>DISCUSSÃO GERAL.....</b>	<b>85</b>
<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>90</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>91</b>
<b>ANEXO 1.....</b>	<b>105</b>
<b>ANEXO 2.....</b>	<b>106</b>
<b>ANEXO 3.....</b>	<b>110</b>
<b>ANEXO 4.....</b>	<b>112</b>

## RESUMO

Os estudos de utilização de medicamentos procuram investigar o comportamento dos medicamentos na esfera populacional, onde as variáveis não estão sendo controladas por rígidos protocolos de pesquisa. A avaliação do uso de antibióticos sob essa perspectiva se faz imprescindível, pois traz respostas quanto à sua real eficácia, à sua toxicidade e ao seu impacto nos custos do tratamento de pacientes que deles venham a necessitar. Essa classe de medicamentos é o cerne do tratamento de inúmeras infecções, dentre elas a broncopneumonia (BCP) comunitária, patologia de elevada incidência em todos os níveis de assistência, em especial nas emergências.

Esse estudo procurou investigar a adequação do uso de antibióticos no tratamento das BCP comunitárias no âmbito de uma emergência antes e após a implementação de uma medida restritiva ao atendimento de pacientes. Por fim, através de uma análise de custo baseada no método TDABC (*time-driven activity-based costing*), procuramos definir os custos envolvidos no tratamento de pacientes com BCP comunitária de baixo risco e suas implicações junto aos processos de cuidado ao paciente.

**Palavras-chave:** antibióticos, broncopneumonia, estudos de utilização de medicamentos, microcusto, *time-driven activity-based costing*

## **ABSTRACT**

Drug utilization research seek to investigate the behavior of drugs in the population, where the variables are not being controlled by rigid research protocols. The evaluation of the use of antibiotics in this perspective is essential because it provides answers as to its real efficacy, its toxicity and its impact on the costs of the treatment of patients who may need them. This class of medications is the heart of the treatment of numerous infections, among them the community bronchopneumonia (BCP), a pathology with a high incidence in all levels of care, especially in emergencies.

This study aimed to investigate the adequacy of the use of antibiotics in the treatment of community BCP within an emergency before and after the implementation of a restrictive measure to the care of patients. Finally, through a cost analysis based on the time-driven activity-based costing (TDABC) method, we sought to define the costs involved in the treatment of patients with low-risk community BCP and its implications in patient care processes.

**Keywords:** antibiotics, bronchopneumonia, drug utilization research, micro-costing, time-driven activity-based costing

## 1. INTRODUÇÃO

Os estudos de utilização de medicamentos (EUM) ou *drug utilization research* (DUR) surgiram em meados da década de 60, nos países nórdicos, com o propósito de investigar e avaliar os processos de prescrição, dispensação e uso dos medicamentos (Castro, 2000). Segundo definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 1977, os EUM têm como objetivo a análise do mercado, da distribuição, da prescrição e do uso de medicamentos em uma determinada sociedade, com ênfase especial nas consequências médicas, sociais e econômicas (Who, 2003; Alvarez, 2004). Os EUM tentam analisar o uso dos medicamentos sob a perspectiva populacional, transcendendo os dados resultantes de ensaios clínicos, os quais na maioria das vezes não são representativos do grupo populacional que está recebendo o medicamento após a sua comercialização. Estão, dessa forma, intrinsecamente ligados ao uso racional dos medicamentos (Altimiras, 2002; Who, 2003) e pertencem à farmacoepidemiologia.

Nessa perspectiva, os EUM de antibióticos realizados em todos os níveis de assistência à saúde têm demonstrado uma inadequação quanto à indicação e à dose terapêutica preconizadas (Vázquez, 2006; Veličković-Radovanović, 2010; Alvarez, 2012; Xu, 2013). Eles têm procurado mostrar as tendências e os fatores que influenciam o uso desses medicamentos. Dentro do âmbito das emergências, os antibióticos constituem uma das classes terapêuticas mais utilizadas, sendo que o volume de pacientes atendidos e o perfil socioeconômico da população onde está inserida a emergência também influem no perfil de prescrição (Klein, 2015).

O uso inadequado de antibióticos tem influência direta no surgimento e aumento de resistência bacteriana, assim como no aumento dos custos (Niederman, 2001; Anderson, 2010; Ojeniran, 2010). Alguns estudos de uso de antibióticos realizados em emergência têm mostrado inadequações da escolha do antibiótico com o germe isolado na cultura, o que gera impacto não somente em custo-efetividade como também em morbimortalidade (Fuller, 2013; Mehrotra, 2015; Sharma, 2016; Sileshi, 2016).

Dentre as infecções que mais utilizam antibióticos estão as broncopneumonias. Essas se caracterizam por serem infecções agudas do

parênquima pulmonar, resultado da proliferação de patógenos a nível alveolar, associada a uma resposta inflamatória desenvolvida pelo hospedeiro (Longo, 2012) e seus sintomas se manifestam agudamente. O diagnóstico se baseia no achado de tosse e um ou mais dos seguintes sintomas - expectoração, dispnéia e dor torácica -, além de achados focais no exame físico torácico e manifestações sistêmicas – alteração do estado mental, calafrios, mialgias e temperatura axilar superior a 37,8°C. O achado de uma nova consolidação ou um novo infiltrado em um exame de imagem pulmonar corrobora o diagnóstico de pneumonia (Mandell, 2007; Corrêa, 2009; Musher, 2014; Nice, 2014; 2018).

As pneumonias podem ser classificadas de acordo com a provável origem do agente infeccioso etiológico, podendo ser comunitária ou adquirida na comunidade, hospitalar ou nosocomial, e relacionadas aos cuidados em saúde (*health care associated pneumonia*) (Corrêa, 2018). Essa última categoria de pneumonia está relacionada com o surgimento de casos de indivíduos com pneumonia desenvolvida na comunidade, mas por germes multirresistentes, outrora presentes apenas no âmbito hospitalar. Tal fenômeno provavelmente se deve ao uso maciço de antibióticos, de terapia imunomodulatória, de antibióticos endovenosos em domicílio ou em instituições de cuidados em saúde e ao envelhecimento da população (Cecil, 2012; Prina, 2015).

São consideradas broncopneumonias (BCP) comunitárias aquelas em que os indivíduos acometidos iniciam com sintomas de infecção de trato respiratório inferior na sua admissão ou em até 48 horas após sua permanência em unidade assistencial, seja hospitalar ou pronto-atendimento (Corrêa, 2009). Nas recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), todos os indivíduos que estiveram internados por menos de dois dias nos últimos 90 dias, ou todos os indivíduos oriundos de clínicas geriátricas ou instituições de cuidados em saúde (institucionalizados), devem ser considerados como potencialmente portadores de germes hospitalares (Cecil, 2012; Longo, 2012). Entretanto, alguns *guidelines* ainda mantêm uma conduta mais liberal, reduzindo o tempo de exposição à antibioticoterapia para 10 dias como marco para a inclusão dos pacientes no grupo das pneumonias associadas aos cuidados em saúde, excluindo os pacientes em diálise deste grupo (Lim, 2009), desde que não haja evidências

fortes de infecção por germes resistentes. Por sua vez, os indivíduos que iniciam com sintomas sugestivos de infecção de trato respiratório inferior após 48 horas de permanência em unidade assistencial, são considerados como portadores de pneumonia nosocomial ou hospitalar (Corrêa, 2009).

Segundo levantamentos da OMS, a broncopneumonia é responsável pela morte de cerca de 1,6 milhão de pessoas anualmente. É a principal causa de óbitos por causas infecciosas em menores de 5 anos, e entre os idosos resultou em 181.902 internações e 34.726 mortes de janeiro a setembro de 2016 (Datusus, 2017). A mortalidade é maior entre aqueles que requerem hospitalização, com a mortalidade em 30 dias para pacientes com mais de 65 anos que necessitaram de internação hospitalar chegando a 12%. A mortalidade varia de acordo com a localização geográfica – Estados Unidos/Canadá 7,3% e América Latina 13,3% (Fine, 1997a; Metlay, 1997; Arnold, 2013; Ye, 2015; Llamas-Álvarez, 2017). Em um estudo de coorte realizado nos EUA (Estados Unidos da América) em 2017, as mortalidades intra-hospitalar, em 30 dias, em 6 meses e em um ano foram 6,5%, 13%, 23,4% e 30,6%, respectivamente (Ramirez, 2017), associando a BCP também à mortalidade a médio e longo prazo.

Nas emergências hospitalares, as BCP comunitárias estão entre as patologias infecciosas mais prevalentes (Flaherty, 2014). A taxa de mortalidade se assemelha a de síndromes coronarianas (Viasus, 2018). A alta taxa de morbimortalidade está diretamente relacionada com o desenvolvimento de quadros de sepse, os quais, por sua vez, necessitam de períodos mais longos de internação, algumas vezes com necessidade de encaminhamento para UTI (Unidade de Terapia Intensiva). Quanto aos desfechos hospitalização e admissão em UTI, 20 a 25% dos pacientes com broncopneumonia requerem hospitalização, enquanto 10 a 20% irão necessitar de admissão em UTI (Seligman, 2006; Serisier, 2007; Mocelin, 2013).

Como em outros países, no Brasil vem ocorrendo uma diminuição significativa nas taxas de mortalidade por infecções do trato respiratório, embora a BCP comunitária continue sendo a terceira causa de morte. No período de 1995 a 2010, ocorreu um decréscimo de 25,5% na taxa de mortalidade, o que se deve em parte às melhorias nas condições econômicas, ao maior acesso a cuidados em saúde, às políticas de vacinação e à

disponibilidade de um maior número de antibióticos na rede pública (Corrêa, 2017; Corrêa, 2018). Em estudo de coorte realizado na região sul nos anos de 2014 e 2015, a taxa de mortalidade hospitalar atingiu 15,5%, sendo que cerca de um terço dos pacientes necessitaram de admissão em UTI (Bahlis, 2018).

Quando se observa a adequação do esquema antibiótico, essa já foi associada à redução de mortalidade nas primeiras 48h (Seligman, 2006; Flaherty, 2014). Tem-se mostrado quão importante é seguir protocolos assistenciais e diretrizes de sociedades científicas que norteiem tanto o diagnóstico como a prescrição de antibióticos. O uso desses protocolos e diretrizes se baseia na classificação dos pacientes em categorias que os definem quanto à gravidade, auxiliando na escolha do melhor local para o tratamento dos mesmos, assim como determinando o melhor esquema antibiótico empírico a iniciar.

A prescrição mais precoce de antibióticos também tem passado pelo escrutínio dos pesquisadores, sendo considerada um critério de adequação e estando associadas a melhores desfechos de morbimortalidade (Welker, 2008; Yu, 2008; Pines, 2009). A escolha de antibióticos compatíveis com os resultados de culturais também é critério de adequação, já tendo sido associada à melhora de taxa de mortalidade (Benenson, 2007).

Dentre os principais escores desenvolvidos para avaliar a gravidade da broncopneumonia comunitária estão o PSI, o CURB65, o CRB65, o SMART-COP e o SCAP, este último usado nos casos de BCP comunitária grave (Fine, 1997b; Lim, 2003; Espana, 2006; Charles, 2008; Wiemken, 2013). Os escores PSI e CURB65 são os mais célebres e foram desenvolvidos com o objetivo de prever mortalidade. Em ambos os escores, as categorias de maior pontuação são, também, as categorias com maior risco de morte em 30 dias (Viasus, 2018).

O escore *Pneumonia Severity Index* (PSI), surgiu em meados da década de 90, como alternativa aos escores de gravidade vigentes naquela época, que tentavam prever o prognóstico quanto à mortalidade de pacientes atendidos a nível ambulatorial e hospitalar, mas que não haviam sido desenvolvidos especificamente para a BCP comunitária (Fine, 1995; 1996; 1997b; a).

A principal característica deste escore é que ele utiliza informações rapidamente acessíveis junto ao paciente e preditores medidos na admissão ou próximo à admissão do paciente no hospital (Flanders, 1999). Por outro lado, as principais críticas a esse escore são a subestimação da gravidade em pacientes jovens e o número elevado de variáveis necessárias para o seu cálculo (Corrêa, 2018). O PSI é subdividido em 5 categorias. Pacientes classe I e II (baixo risco) têm indicação de tratamento a nível ambulatorial, apresentando mortalidade em 30 dias estimada em 0,1 e 0,6%, respectivamente. Pacientes classe III (risco intermediário) têm indicação de tratamento ambulatorial ou de internação breve, com uma taxa de mortalidade em trinta dias de 2,8%. Por fim, pacientes classe IV e V (alto risco) têm indicação de tratamento a nível hospitalar e taxa de mortalidade em trinta dias de 8,2% e 29,2%, respectivamente (Fine, 1997b; Mandell, 2007; Corrêa, 2018). As variáveis usadas para o cálculo do PSI e as pontuações correspondentes se encontram no anexo 1.

Os *guidelines* vigentes sugerem o uso do CRB65 (*confusion* – escore  $\leq 8$  segundo o *abbreviated mental test score* -, *respiratory* – frequência respiratória  $> 30$  *mpm*, *blood pressure* – pressão arterial sistólica  $< 90$  mmHg ou pressão arterial diastólica  $< 60$  mmHg, *age 65* – idade  $\geq$  a 65 anos), forma abreviada utilizada na atenção primária, e do CURB65 (*confusion*, *urea* – uréia sérica  $> 50$  mg/dL -, *respiratory rate*, *blood pressure*, *age 65*) usado a nível hospitalar, por serem mais simples e de fácil acesso. A pontuação é dada por cada uma das características que compõem o escore. Os pacientes que pontuam zero a um do escore de CURB65 são considerados de baixo risco (mortalidade em 30 dias de 1,5%) e são candidatos a tratamento ambulatorial; pacientes com escore 2 são de risco intermediário (mortalidade em 30 dias de 9,2%) e tratamento hospitalar deve ser considerado; pacientes com escores maiores ou iguais a 3, por sua vez, são considerados de alto risco (mortalidade em 30 dias de 22%) e são candidatos a tratamento hospitalar. Pacientes com escores 4 ou 5 devem ser avaliados quanto à necessidade de admissão em UTI (Mandell, 2007; Corrêa, 2009; Lim, 2009; Nice, 2014; Corrêa, 2018; Nice, 2018). De fato, para a prática clínica diária, esse escore é mais simples e rápido, mas o PSI ainda é o escore que contempla mais informações sobre as condições clínicas progressas do paciente, assim como um maior número de

informações referentes ao quadro clínico atual. Dado a falta de inclusão de comorbidades, o valor preditivo negativo do CURB65 é um pouco inferior ao do PSI (Corrêa, 2018). Em revisão sistemática realizada em 2013, os *odds ratios* acumulados para a predição de admissão em UTI e para mortalidade em 30 dias não apresentaram diferença estatística entre os escores PSI, CURB65 e CRB65, embora o PSI tenha apresentado maior sensibilidade e menor especificidade para a predição dos desfechos acima descritos comparado com os outros dois escores (Ontario, 2013). O escore PSI apresenta até o momento maior validade externa, superioridade em identificar pacientes de alto risco e provou ser útil como ferramenta na tomada de decisão em grandes *trials* (Aujesky, 2008). Em nosso estudo, os pacientes foram categorizados conforme os escores PSI e CURB65, mas para a avaliação de adequação do uso de antibiótico, foi considerada apenas a categorização conforme o PSI, dado sua maior sensibilidade.

Segundo as últimas recomendações para o manejo de BCP comunitária, publicadas em 2018, a avaliação do paciente na sala de emergência é primordial, visto que dessa forma se identifica precocemente pacientes com risco para desfechos graves, como necessidade de admissão em UTI, desenvolvimento de sepse grave, necessidade de suporte ventilatório invasivo ou não invasivo, necessidade de suporte inotrópico ou risco de falência orgânica. Se o paciente não se enquadra nos escores de broncopneumonia grave, outras questões se fazem prementes para a definição quanto à necessidade de internação hospitalar, dentre elas a vulnerabilidade socioeconômica, as comorbidades associadas descompensadas ou a impossibilidade de ingestão via oral (Corrêa, 2018).

Desde a década de 90, alguns grupos têm se preocupado em estabelecer as diretrizes que norteiam o diagnóstico e o tratamento desta patologia. 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)*, assim como a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) são as sociedades médicas responsáveis por trazer essas recomendações a nível internacional e nacional, sendo que a última atualização se deu no ano de 2018 (Corrêa, 2018; Nice, 2018). As recomendações tanto no que se refere ao diagnóstico quanto ao manejo, levam

em consideração aspectos relacionados à gravidade do paciente. Os esquemas antibióticos empíricos preconizados segundo a categoria de risco do paciente se encontram no anexo 2 (Lim, 2009). Cabe salientar que esses *guidelines* apresentam diferenças entre si pouco relevantes.

As atualizações que ocorreram no ano de 2018, não trouxeram modificações expressivas no que concerne aos esquemas antibióticos empíricos que eram preconizados nos anos em que se deu nosso estudo. Entretanto, reforça algumas questões pertinentes a cada categoria de risco como descrito a seguir.

Em relação aos pacientes de baixo risco, as novas diretrizes ressaltam que o uso de terapia combinada não apresentou vantagem sobre a monoterapia (Corrêa, 2018; Nice, 2018). A baixa resistência dos pneumococos às penicilinas em nosso meio, está associada a essa recomendação. Nessa mesma linha, a monoterapia com macrolídeo não está recomendada em nosso meio dado a alta prevalência de resistência do *Streptococcus pneumoniae* a essa classe de antibióticos (Opas, 2013). As novas recomendações destacaram também a discrepância previamente existente sobre o uso de macrolídeos entre as diretrizes europeia e americana, com esta última sendo mais liberal quanto ao uso dessa classe de antibióticos. A restrição ao uso de macrolídeos nas diretrizes européias parece ter ligação com evidências antigas que os associavam a efeitos adversos cardiológicos e que se consolidaram mais recentemente (Ray, 2012; Mortensen, 2014). Outro aspecto levantado é a orientação atual de prescrever fluorquinolonas respiratórias em situações muito específicas – alergia à penicilina, pacientes com fatores de risco e doenças mais graves – onde os benefícios superam os riscos, visto que recentemente foram descritos efeitos colaterais graves atingindo o sistema nervoso central, assim como sintomas associados a processos inflamatórios musculares e articulares (Fda, 2016). Dados esses últimos estudos, a recomendação atual é de que o uso de macrolídeos e fluorquinolonas em pacientes de baixo risco seja avaliado com cuidado e prescrito em situações bem específicas.

Em relação aos pacientes de risco intermediário, continua sendo recomendado o uso de fluorquinolona respiratória isolada ou de terapia combinada de penicilina de amplo espectro associada a um inibidor da

betalactamase com um macrolídeo. As fluorquinolonas respiratórias, entretanto, devem ser usadas em situações especiais, visto que estão relacionadas com indução de resistência em germes gram positivos, especialmente em pacientes hospitalizados (Goldstein, 2014).

Quanto aos pacientes de elevado risco, reforçou-se a orientação de se iniciar sempre que possível com terapia combinada, a qual pode ser uma cefalosporina de terceira ou quarta geração associada a um macrolídeo ou uma penicilina de amplo espectro mais um inibidor da beta-lactamase associada a um macrolídeo, ou ainda uma associação de cefalosporinas de terceira ou quarta geração com uma fluorquinolona respiratória (Corrêa, 2018). Em revisão publicada em 2017, ressaltou-se que uma série de estudos retrospectivos sugeriram que a terapia combinada de um inibidor da beta-lactamase e um macrolídeo melhora a sobrevida de pacientes admitidos no hospital com pneumonia pneumocócica se comparada à terapia com um inibidor da beta-lactamase isolado, o mesmo tendo sido observado em pacientes admitidos em UTI (Wunderink, 2017).

Nesse contexto de busca de adequação do uso de antibióticos, a dinâmica de atendimento e as taxas de ocupação na emergência parecem exercer influência. A superlotação parece estar relacionada não somente com atrasos na administração de antibióticos, mas também com a redução da adesão aos protocolos assistenciais e *guidelines*, tal como observado em revisão sistemática recente (Morley, 2018). Não há um consenso quanto à definição de superlotação, mas alguns dos seus indicadores são ocupação média e ocupação relativa, dias de permanência na emergência, tempo de espera entre reavaliações médicas, tempo de espera até admissão em enfermaria, tempo em que permanece restrita para o recebimento de ambulâncias, entre outros (Nakajima, 2015; Quezada, 2017). A superlotação nos departamentos de emergência tem sido matéria de estudo nos últimos 20 anos e é um problema mundial (Stead, 2009; Pines, 2011). Está relacionada com o envelhecimento da população e com o aumento de pacientes com múltiplas comorbidades, mas também a fatores intrínsecos ao sistema de saúde, à emergência propriamente dita e à organização hospitalar em que esta se encontra inserida. Um modelo conceitual sobre a lotação das emergências, desenvolvido por Asplin (Asplin, 2003), leva em consideração esses três

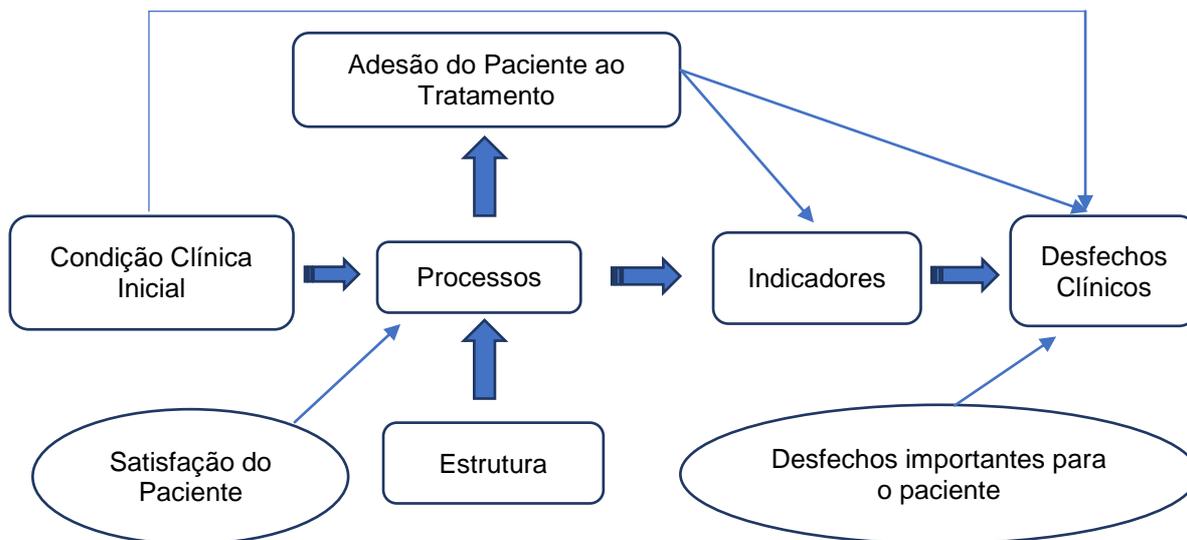
elementos: o *input* - a demanda; o *throughput* - os processos que ocorrem dentro do serviço propriamente dito; e o *output* - que tem relação com a alta hospitalar e a admissão hospitalar, esta última relacionada à idéia de *access block*, que nada mais é que a ineficiência em se admitir um paciente em leito de enfermaria ao término de seu manejo emergencial (Forero, 2011; Affleck, 2013; Lee, I. H., 2017; Morley, 2018). A influência negativa da superlotação nas emergências é vista nos processos de tomada de decisão precários, no volume excessivo de exames e de consultorias solicitados, na monitorização ineficiente dos pacientes, nos tratamentos deficitários, na evasão precoce de pacientes, nos tempos de espera excessivos (*left without been seen, time to doctor*) (Fee, 2007; Gaieski, 2017; Quezada, 2017; Salway, 2017), na falta de planos de alta ou de organização de seguimentos no pós-alta, além de impacto negativo na educação médica (Lee, I. H., 2017).

Estudos têm demonstrado que a demanda espontânea nas portas das emergências de pacientes com problemas de saúde de menor relevância têm um papel pouco expressivo em determinar a superlotação das emergências, e o que parece ter importância é a capacidade do hospital de absorver os pacientes que estão aguardando internação (Mcconnell, 2005). Entretanto, a triagem no serviço de emergência surgiu como processo com vistas a auxiliar no controle da população dentro deste setor. Tem como objetivo principal priorizar pacientes que necessitam de atendimento mais urgente, quando a demanda excede a capacidade de atendimento (Fitzgerald, 2010; Zachariasse, 2017). Nesse cenário em que a capacidade de atendimento da emergência pode estar influenciando a adequação da prescrição de antibióticos, surgem questionamentos a propósito do impacto econômico que este quadro pode gerar.

A economia da saúde (*health economics*) é uma ciência interdisciplinar, que estuda as relações existentes entre os cuidados em saúde e a economia. Ela tem origem em meados das décadas de 30 e 40, quando surgiram nos EUA as primeiras instituições voltadas para esse assunto. Na década de 60, surge pela primeira vez a ideia de que a saúde não é somente um ramo consumista da economia, mas também a ideia de que o investimento em saúde pode trazer benefícios para a sociedade em curto, médio e longo prazos (Jakovljevic, 2016).

O conceito de valor no cuidado à saúde, que nada mais é que o valor que chega ao paciente e que é entregue pelo sistema de cuidado à saúde, surgiu como ideia central a partir da qual os custos são mensurados, não importando o volume de serviços ofertados, mas sim a qualidade destes e os desejos e percepções sobre qualidade que partem dos próprios pacientes. O conceito de valor em cuidado à saúde, também traz o olhar de que apenas a redução de custos, sem se olhar para os desfechos, pode ser deletéria (Porter, 2010). Esse valor é calculado a partir dos desfechos a que chega um paciente por unidade monetária gasta e é consequência de uma cadeia de cuidados que envolve a participação de uma equipe multidisciplinar através de diversas intervenções, ultrapassando os limites dos departamentos e da organização em que se realizou o atendimento ao paciente. Definir e medir esse valor é essencial para entender a performance de uma organização. Assim, se estabelecem quais medidas podem ser realizadas para tornar o processo como um todo o mais racional possível com consequente redução nos custos (Porter, 2010; Kaplan, 2011). O entendimento de como se dá essa cadeia de cuidado ao paciente traz informações valiosas para o cálculo do custo real do atendimento de uma determinada condição clínica, fornecendo maiores subsídios para a negociação do valor de reembolso a ser solicitado pelos estabelecimentos responsáveis pelos cuidados em saúde às agências reguladoras associadas ao estado, assim como aos serviços de saúde suplementar. Dentro dessa cadeia estão os processos que compõem o cuidado, a estrutura onde se dá o cuidado e os desfechos esperados, todos interagindo de maneira a se determinar o valor e a qualidade do cuidado em saúde (Donabedian, 1982; Porter, 2010; Kaplan, 2011). A figura 1 mostra os principais elementos envolvidos com a medida do valor em cuidado à saúde.

Figura 1. Componentes envolvidos na mensuração do valor em cuidado à saúde. Reproduzido de Porter, M. *What is value in health care?* (Porter, 2010).



Várias ferramentas metodológicas surgiram nos últimos 50 anos, sendo as mais comuns as análises de custo-efetividade, custo-minimização, custo-benefício, custo-utilidade, impacto orçamentário e análise de utilização de recursos. O principal objetivo desses estudos é fornecer dados que auxiliem, em especial os gestores, nas tomadas de decisão, visando à sustentabilidade dos sistemas de saúde (Moraes, 2006; Lourenço, 2008; Jakovljevic, 2016).

De maneira geral, tanto no Brasil quanto mundialmente, os gastos com a saúde têm aumentado de maneira exponencial, sendo que o envelhecimento da população e o surgimento de novas terapias estão diretamente ligadas a esse fenômeno (Andrade, 2013). Por outro lado, a mensuração ineficiente dos custos também está ligada ao aumento dos gastos na saúde (Kaplan, 2011; Xu, 2014).

A contabilidade de custos, responsável pela análise dos gastos realizados por uma organização, estabelece através dos sistemas de custeio como os custos são acumulados pelos produtos e serviços e tenta alocar aos diferentes centros de custos as despesas geradas para a produção do produto final. O sistema de custeio é construído a partir de dois elementos: o princípio do custeio – aquilo que deve ser considerado como custo (seja direto ou indireto) e o método de custeio – a partir do qual ocorre a operacionalização do sistema para que a informação seja obtida (Saúde, 2013). São considerados custos diretos aqueles que são mensuráveis de forma objetiva, apresentando

uma medida de consumo (ex. medicamentos, exames). Os custos indiretos (ex. energia, água, gás), por sua vez, não se identificam com o produto final propriamente dito, sendo mensuráveis a partir de algum critério de alocação (rateio) para então serem atribuídos ao produto final.

Existem diversos métodos de custeio, com os quais se estabelece como e quais custos devem ser alocados aos produtos. Dentre eles, tem-se o custeio por absorção, o pleno, o direto, o ABC (*activity-based costing*) e o TDABC (*time-driven activity-based costing*). No método de custeio por absorção, que é o mais usado nos estabelecimentos de saúde brasileiros atualmente (Beulke, 2012), os custos diretos e indiretos envolvidos com a produção são alocados na sua totalidade ao produto final. O custeio baseado em atividades (ABC), por sua vez, parte do princípio de que não são os recursos que são consumidos pelo produto, mas sim as atividades, as quais são a combinação dos recursos humanos, dos equipamentos, dos insumos e de recursos do ambiente para gerar determinado produto. Esse método de custeio permite o mapeamento dos processos em organizações, e o custo de produto é calculado de acordo com as atividades consumidas para o alcance do objetivo final (Saúde, 2013), considerando-se uma integração entre diferentes centros de custo. O maior número possível de custos indiretos deve ser transformado em custos diretos através de direcionadores de custos (*cost drivers*). Os direcionadores de custo são os elementos que definem quanto trabalho foi aplicado em uma determinada atividade e são classificados em direcionadores de custos de recursos e direcionadores de custos de atividades. O primeiro determina a ocorrência de uma atividade e de que maneira as atividades consomem os recursos, e o segundo identifica como os produtos consomem as atividades, identificando e rastreando as atividades necessárias para a produção (Kaplan, 2007). Resumidamente, o custeio pelo método ABC prevê o mapeamento das atividades, a distribuição dos custos às atividades, a distribuição dos custos das atividades indiretas até as diretas e a distribuição dos custos aos produtos.

O método de custeio TDABC surgiu em 2007 como alternativa ao ABC, nessa época ainda no âmbito da indústria, ao introduzir o tempo como direcionador de custo de recurso, automaticamente alocando os custos dos recursos conforme o tempo dispensado por eles na produção do objetivo final. Este método, mais simples que o ABC por usar o tempo como direcionador e

não a atividade por si só, calcula o custo por unidade de tempo para cada recurso utilizado e o tempo gasto com cada um dos recursos. Os recursos são classificados em três categorias de custos: custos de processo – identificados por paciente -, custos de infra-estrutura – equipamentos, procedimentos e protocolos -, custos de infra-estrutura de suporte – recursos necessários para o funcionamento da organização e independentemente dos propósitos da mesma. Trabalha-se com duas taxas de custo unitário (TCU): uma correspondente ao valor-hora pago a determinado recurso humano e uma correspondente aos recursos de infra-estrutura (do centro de custo propriamente dito e do rateio com os demais centros de custo), este calculado com base na divisão da soma dos custos diretos e indiretos mensais sobre a capacidade de mão-de-obra instalada mensal em horas. Os tempos dispendidos pelos recursos (profissionais envolvidos no atendimento ao paciente) são multiplicados pelas TCUs respectivas a cada recurso, assim como o tempo total de permanência do paciente em um determinado setor é multiplicado pela TCU de infra-estrutura (Kaplan, 2007). O custo total da cadeia de cuidado do paciente é a soma dos valores acima.

Em 2011, Kaplan e Porter (Kaplan, 2011) frente à necessidade cada vez maior de definir com maior acurácia os gastos na área da saúde, propuseram a utilização do método de custeio TDABC como instrumento de avaliação de custos. O processo de custeio pelo TDABC segue as seguintes etapas: seleção da condição clínica, definição dos processos de atendimento assistencial, mapeamento dos processos e atividades requisitadas, obtenção dos tempos estimados das atividades, custos dos recursos hospitalares utilizados (diretos e indiretos), taxa de custo unitário dos recursos humanos e da infraestrutura e custo total do cuidado ao paciente.

Poucos estudos utilizaram o TDABC para a avaliação de custos em algumas condições clínicas (Anzai; Alaoui, 2016; Keel, 2017; Najjar, 2017). Em uma revisão sistemática publicada em 2017, os autores investigaram como o TDABC vinha sendo utilizado nas pesquisas na área da saúde. Os estudos encontrados usaram o TDABC não somente como meio para coletar informações a propósito dos custos e das despesas propriamente ditos, mas também como meio de melhorar a operacionalização dos processos (Keel, 2017). Embora os custos de cada instituição sejam específicos, a

aplicabilidade do TDABC é generalizável. Os custos calculados através deste método podem ser utilizados na porção custo de avaliações econômicas, tais como análises de custo-efetividade e de custo-benefício (Yun, B. J., 2016).

Estudos já demonstraram que as broncopneumonias conferem uma carga de custos bastante elevada aos serviços de saúde (Alarcón, 2016), podendo atingir a cifra de U\$ 6.000 por internação. Em revisão realizada em 2011 a propósito de estudos sobre custo-efetividade e uso de antibióticos, observou-se que fatores tais como as características do antibiótico propriamente dito, o seu padrão de uso, assim como a implementação de *guidelines* influem sobremaneira na custo-efetividade dos mesmos (Simoens, 2011). Em estudo realizado na Espanha em 2008, os autores concluíram que quanto mais acurada a escolha do antibiótico em relação ao agente etiológico, mais custo-efetivo o tratamento (Sabes-Figuera, 2008). Além desses fatores, também já foi demonstrado que a resistência bacteriana pode ter um impacto substancial não somente nos desfechos, mas também nos custos (Moore, 2008).

Em estudo publicado em 2004, a avaliação da adesão a *guidelines* para BCP comunitária esteve associada a uma redução no tempo de permanência hospitalar, redução de custos e redução de mortalidade (Brown, 2004), e estudo avaliando a custo-efetividade de diferentes esquemas antibióticos utilizados para o tratamento de pacientes com BCP comunitária em enfermaria não demonstrou diferenças significativas na razão de custo-efetividade incremental entre os esquemas propostos (monoterapia com beta-lactâmico vs terapia dupla com beta-lactâmico e macrolídeo vs monoterapia com fluorquinolona) (Werkhoven, 2017). Entretanto, outro estudo usando uma coorte de pacientes com BCP comunitária para desenhar um modelo de Markov, conseguiu identificar uma melhor custo-efetividade quando da adesão aos *guidelines*, embora para pacientes em UTI os esquemas supratrapêuticos tenham se mostrado mais custo-efetivos (Egger, 2016). O único estudo encontrado avaliando os custos associados ao uso inapropriado de antibióticos em uma emergência (Ojeniran, 2010) mostrou uma economia de cerca de 12% do custo com antibióticos quando a escolha do tratamento foi adequada.

Em relação às emergências, estima-se que as mesmas sejam responsáveis por 2 a 10% de todos os gastos com saúde nos EUA (Lee, 2013).

Vários modelos de custeio são usados na emergência, mas a possibilidade de usar o TDABC na emergência vem sendo reforçada, como registrado em revisão recentemente publicada (Yun, B. J., 2016). Entretanto, algumas limitações são levantadas, tais como as variações que ocorrem no ambiente da emergência influenciando as atividades, a não alocação de recursos relacionados com educação médica e a não alocação da capacidade não utilizada. Ao contrário de outros departamentos, em que o horário de funcionamento é fixo, a emergência possui recursos prontamente disponíveis e por vezes subutilizados, logo estima-se que a capacidade esperada seja 80% da capacidade prática (Yun, B. J., 2016). Nenhum estudo foi publicado até o presente momento utilizando o método TDABC para avaliar custos na emergência.

## **1.2 JUSTIFICATIVA**

Os antibióticos compreendem uma das classes de medicamentos mais utilizadas nas emergências, assim como a BCP comunitária tem elevada incidência nesses locais. O uso racional de antibióticos está diretamente relacionado a questões de biossegurança, desenvolvimento de resistência bacteriana, assim como a questões de farmacoeconomia. A superlotação das emergências parece influenciar a prescrição adequada de antibióticos, não somente no que se refere à adequação da sua indicação, mas também no que se refere à adequação do seu uso em relação às culturas obtidas, à taxa de filtração glomerular e aos efeitos adversos decorrentes de seu uso. Essa inadequação, por sua vez, pode estar diretamente relacionada com aumento de morbimortalidade, surgimento de resistência bacteriana e reinternação precoce por causa infecciosa (Niederman, 2001; Brown, 2004; Mortensen *et al.*, 2006; Anderson, 2010; Ojeniran, 2010; Neuman *et al.*, 2012; Mocelin, 2013; O'brien, 2015; Barlam *et al.*, 2016; Denny, 2019). Além disso, os custos gerados com o mau emprego de esquemas antibióticos causam impactos no sistema de saúde, assim como na sociedade. A análise de custos se mostra uma abordagem contributiva para a compreensão e melhoria de processos, o que permite também melhorar a cadeia de cuidado ao paciente.

### 1.3 OBJETIVO PRINCIPAL

Este estudo teve como objetivo verificar se uma medida restritiva ao atendimento de pacientes em uma emergência teve impacto sobre a adequação das prescrições de antibióticos de pacientes com diagnóstico de broncopneumonia comunitária.

### 1.4 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Os objetivos específicos foram:

- determinar com que frequência foram seguidas as recomendações dos *guidelines* para a prescrição de antibióticos antes e após a medida restritiva;
- determinar o percentual de alteração da prescrição de antibiótico e suas causas, antes e após a medida restritiva;
- investigar se há relação entre adequação da prescrição de antibióticos e a frequência de complicações (mortalidade intra-hospitalar e internação em Unidade de Terapia Intensiva – UTI), antes e após a medida restritiva;
- determinar se houve diferenças nos tempos de permanência nos diferentes setores – emergência, enfermaria, UTI – antes e após a medida restritiva;
- determinar se houve diferença na frequência de reinternações precoces (no período de 30 dias após a alta), antes e após a medida restritiva.
- analisar o custo através do método *time-driven activity-based costing* (TDABC) relacionada aos pacientes pertencentes à classe de menor escore de gravidade – o *Pneumonia Severity Index* (PSI) -, no caso o grupo de pacientes com PSI classe I.

### 1.5 ESTRUTURA DO TRABALHO

Essa dissertação foi construída a partir da elaboração de três artigos. O primeiro deles surgiu da construção de um banco de dados piloto, a partir do qual foram definidas as variáveis e a logística da coleta de dados para os artigos subsequentes. Com os dados adquiridos de uma amostra de conveniência, foi possível uma análise geral dos antibióticos utilizados em uma emergência, assim como a análise do perfil geral dos pacientes e das principais patologias infecciosas atendidas.

Construída a logística do estudo e elaborado o banco de dados com as variáveis desejadas, deu-se início à avaliação do uso de antibióticos para BCP comunitária de pacientes atendidos em uma emergência antes e após a

implementação de uma medida restritiva ao atendimento. Esse segundo artigo procurou responder às questões pertinentes ao objetivo principal, que era estabelecer se o perfil de uso de antibióticos havia sofrido alteração após uma intervenção no sistema de triagem por meio de uma medida bloqueadora/restritiva ao acesso. Além deste objetivo principal, a intenção foi avaliar se a adequação na escolha do esquema antibiótico ou a medida restritiva por si só modificaram mortalidade intra-hospitalar, reinternação por causa infecciosa em 30 dias, tempo de permanência em emergência, enfermaria e UTI, assim como admissão em UTI.

O terceiro artigo, por sua vez, trouxe informações a respeito dos custos implicados no atendimento dos pacientes que fizeram parte da amostra populacional do artigo 2, especificamente o grupo de pacientes com menor classe de risco, visto que a ideia principal era definir o custo de pacientes com indicação de manejo ambulatorial para o sistema hospitalar. Além disso, foi avaliado como esses custos se comportaram antes e após a medida restritiva e de que maneira sofreram influência do uso apropriado dos antibióticos.

## **1.6 CAPTAÇÃO DOS DADOS**

A emergência do HCPA tem capacidade para 41 leitos adultos e 9 leitos pediátricos. A medida restritiva, acionada pelo Plano de Contingência criado no final do ano de 2016, era implementada sempre que a lotação da emergência ultrapassava 80 pacientes. Neste momento, eram atendidos apenas os pacientes considerados graves e gravíssimos pelo Protocolo de Manchester e os pacientes referenciados pelo SAMU com o objetivo de melhorar o atendimento dos pacientes.

Inicialmente, foram solicitados os prontuários de todos os atendimentos realizados no Serviço de Emergência do HCPA no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2017 em que os pacientes receberam antibioticoterapia enquanto sob atendimento neste serviço. A busca inicial se deu pelo uso de antibioticoterapia no período e não pelo CID (Código Internacional da Doença) da patologia de interesse em estudo, no caso as broncopneumonias comunitárias, visto que o registro por CID em geral é bastante errático, por vezes não compatível com a patologia que efetivamente levou o paciente à

internação, o que, por sua vez, levaria a uma perda não quantificável de dados para a amostra a ser estudada.

Através de *query* (solicitação de busca no banco de dados da instituição) encaminhada à equipe da Coordenadoria de Gestão de Tecnologia da Informação e Comunicação (CGTIC) do HCPA, foi gerado um banco de dados em Excel® contendo as variáveis de interesse do estudo. Esse primeiro banco de dados passou por um processo de filtragem inicial, em que foram excluídos todos os pacientes com idade inferior a 18 anos.

Em um segundo momento, o banco de dados passou por um processo de filtragem em que foram excluídos todos aqueles pacientes que possuíam CID compatível com os critérios de exclusão. Logo, prontuários com CIDs referentes a transplante, síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), fibrose cística, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), fibrose pulmonar, pneumopatias intersticiais crônicas, pneumonia por hipersensibilidade crônica, pneumonia nosocomial, tuberculose pulmonar, bronquiectasias, neutropenia febril, foram descartados.

O banco de dados resultante dessas duas filtrações iniciais passou por um processo de filtragem usando busca textual no campo de evolução de alta através de linguagem R. Em seguida, foi realizada uma revisão manual para a confirmação do diagnóstico e demais dados pertinentes à pesquisa.

**ARTIGO 1****PERFIL DE ANTIBIÓTICOS PRESCRITOS NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

PROFILE OF ANTIMICROBIALS PRESCRIBED IN THE EMERGENCY SERVICE OF A UNIVERSITY HOSPITAL

Juliana Silveira Zanettini<sup>1</sup>, Bruna Roberta Grunwald<sup>2</sup>, Diogo Pilger<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Discente do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup> Discente do Curso de Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>3</sup> Docente do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**RESUMO**

**Objetivo:** descrever o perfil de utilização de antibióticos no Serviço de Emergência de um Hospital Universitário de Porto Alegre.

**Metodologia:** o estudo foi realizado no Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram contempladas prescrições de antibióticos feitas entre 1º de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2017. Foram coletadas informações sobre sexo e idade do paciente, data de admissão e alta hospitalar, terapia antimicrobiana prescrita e condição clínica que levou a esta prescrição. Os dados foram analisados por estatística descritiva.

**Resultados:** foram identificados 8.443 prontuários, sendo 2.557 incluídos no estudo, equivalentes a 4.032 prescrições. 2.338 (58,0%) eram mulheres e 1.694 (42,0%) homens. A média de idade foi 58,7 anos (DP= 19,1). 77,1% das prescrições continham um antibiótico e 22,9% continham dois ou mais. Cefalosporinas foram a classe de antibióticos mais prescrita (47,8%), seguido de penicilinas de amplo espectro com inibidores da betalactamase (43,1%). Infecções do trato urinário (24,8%) e infecção de vias aéreas inferiores (24,1%) foram as condições clínicas que mais levaram à prescrição de antibióticos.

**Conclusões:** o estudo se mostrou semelhante a outros encontrados na literatura. As divergências podem ser justificadas pelas características próprias de cada hospital, as quais tem influência no perfil exposto.

**ABSTRACT**

**Objective:** to describe the profile of antibiotic use in the Emergency Department of a University Hospital of Porto Alegre.

**Methodology:** the study was performed at the Emergency Service of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre. Antibiotic prescriptions were made between January 1, 2016 and December 31, 2017. Information was collected on the sex and age of the patient, date of admission and discharge, the occurrence of death, prescribed antimicrobial therapy and clinical condition that led to this prescription. Data were analyzed by descriptive statistics.

**Results:** 8,443 records were identified, of which 2,557 were included in the study, equivalent to 4,032 prescriptions. 2,338 (58.0%) were women and 1,694 (42.0%) were men. The mean age was 58.7 years (SD = 19.1). 77.1% of the prescriptions contained one antimicrobial and 22.9% contained two or more. Cephalosporins were the most prescribed antimicrobial class (47.8%), followed by broad spectrum penicillins with beta-lactamase inhibitors (43.1%). Urinary tract infections (24.8%) and lower respiratory infection (24.1%) were clinical conditions leading to more antibiotic prescription.

**Conclusions:** the study was similar to others found in the literature. The divergences can be justified by the characteristics of each hospital, which influence the exposed profile.

## RESUMEN

**Objetivo:** describir el perfil de utilización de antimicrobianos en el Servicio de Emergencia de un Hospital Universitario de Porto Alegre.

**Metodología:** el estudio fue realizado en el Servicio de Emergencia del Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Se contemplaron prescripciones de antimicrobianos realizadas entre el 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2017. Se recogieron informaciones sobre sexo y edad del paciente, fecha de admisión y alta hospitalaria, ocurrencia de óbito, terapia antimicrobiana prescrita y condición clínica que llevó a esta prescripción. Los datos fueron analizados por estadística descriptiva.

**Resultados:** se identificaron 8.443 prontuarios, siendo 2.557 incluidos en el estudio, equivalentes a 4.032 prescripciones. 2.338 (58,0%) eran mujeres y 1.694 (42,0%) hombres. El promedio de edad fue 58,7 años (DP = 19,1). El 77,1% de las prescripciones contenían un antimicrobiano y el 22,9% contenían dos o más. Las cefalosporinas fueron la clase de antimicrobianos más prescrita (47,8%), seguida de penicilinas de amplio espectro con inhibidores de la betalactamasa (43,1%). Infecciones del tracto urinario (24,8%) e infecciones de vías aéreas inferiores (24,1%) fueron las condiciones clínicas que más llevaron a la prescripción de antimicrobianos.

**Conclusiones:** el estudio se mostró similar a otros encontrados en la literatura. Las divergencias pueden ser justificadas por las características propias de cada hospital, las cuales tienen influencia en el perfil expuesto.

## **INTRODUÇÃO**

A prescrição de terapia antibiótica dentro da emergência hospitalar, apresenta-se em um cenário complexo, visto que muitas vezes é necessário o início de um tratamento empírico, antes da obtenção de um diagnóstico definitivo orientar o tratamento (Roberts, 2009; Ludovice, 2010). A escolha adequada da terapia é imprescindível visto que, quando o problema de saúde não é devidamente tratado, o período de internação do paciente se prolonga, incrementando custos, reduzindo a rotatividade de leitos e ainda aumentando a exposição do paciente a riscos inerentes aos ambientes hospitalares (Moraes 2017). Além disso, os antibióticos são uma classe de medicamentos que remetem sensível preocupação dentro do contexto de uso racional de medicamentos, exigindo um maior acompanhamento para prevenir a resistência microbiana e pelo arsenal cada vez mais restrito (Ecdc, 2009; Anvisa, 2017). Tal resistência pode ser favorecida pelo uso indevido dos mesmos e rotatividade e dinâmica do atendimento em serviços de emergência com maior chance de falhas no uso (Oliveira, 2005).

O objetivo deste estudo foi descrever o perfil de utilização de antibióticos no Serviço de Emergência de um hospital universitário da região Sul do Brasil.

## **MÉTODOS**

Este estudo teve um caráter descritivo transversal com coleta de dados retrospectiva dos anos de 2016 e 2017, realizado no Serviço de Emergência do Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA), hospital universitário e terciário vinculado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Foram selecionados os prontuários dos pacientes que receberam prescrição de antibiótico no serviço de emergência entre 01 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2017. Uma amostra de conveniência foi selecionada sendo excluídos prontuários com prescrições de antibióticos de uso profilático e de pacientes com menos de 18 anos. Os dados coletados foram tempo de permanência e terapia antibiótica inicial prescrita (classe farmacológica) e patologia. Os casos de internações com diagnóstico de mais de uma condição clínica para uso de antibiótico foram classificados como infecções múltiplas.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) sob o número 170613. Os resultados são

apresentados por uma estatística descritiva, expressa em média e desvio padrão (DP), mediana e intervalo interquartil, quando variável contínua com distribuição não-paramétrica, ou em frequência absoluta e relativa (n, %).

## RESULTADOS

Ao total foram identificados 8.443 prontuários de pacientes que usaram antibióticos, sendo nossa amostra constituída de 2.866 (33,9%). Cada prontuário foi avaliado para identificar as internações em que foram utilizados antibióticos nos anos de 2016 e 2017. Após a exclusão de 309 internações em que o uso de antibióticos se deu para profilaxias, sobrou uma amostra contabilizando um total de 2.557 prescrições de primeira internação e 1.475 prescrições de casos de reinternação.

Os pacientes apresentavam idade entre 18 e 102 anos, com tempo de internação variando de 1 a 354 dias. Os demais dados dos pacientes são apresentados na tabela 1.

**Tabela 1: Perfil de pacientes e prescrições. DP = desvio-padrão, IQ = intervalo interquartil.**

<b>Variáveis</b>	<b>Total (4.032)</b>	<b>1ª Internação (2.557)</b>	<b>Reinternações (1.475)</b>
<b>Sexo (n, %)</b>			
Feminino	2.338 (58,0)	1.540 (60,2)	798 (54,1)
<b>Idade (anos, média ± DP)</b>			
	58,7 (± 19,1)	57,7 (± 19,5)	60,5 (± 18,5)
<b>Faixa etária (n, %)</b>			
18 – 30	476 (11,8)	319 (12,5)	157 (10,6)
31 – 60	1.461 (36,2)	968 (37,9)	493 (33,4)
61 – 80	1.580 (39,2)	963 (37,7)	617 (41,8)
> 81	515 (12,8)	307 (12,0)	208 (14,1)
<b>Ano de atendimento (n, %)</b>			
2016	2.274 (56,4)	1.626 (63,6)	648 (43,9)
2017	1.758 (43,6)	931 (36,4)	827 (56,1)
<b>Dias internados (mediana + IQ)</b>			
	8 (4-14)	6 (1-13)	12,1 (± 15,9)

Dentre as prescrições iniciais de antibióticos, 3.107 (77,1%) eram com um único antibiótico (monoterapia) e 925 (22,9%) foram associações de dois ou mais antibióticos, sendo identificadas 137 associações distintas (tabela 2).

**Tabela 2: Perfil de prescrição de antibióticos no Serviço de Emergência.**

<b>Antibióticos</b>	<b>Número de prescrições (n, %)</b>
<b>Monoterapia</b>	
Cefalosporinas	1.484 (47,8)
Penicilinas	1.338 (43,1)
Outros	285 (9,1)
<b>Associações</b>	
Cefepime + Metronidazol	105 (11,3)
Amoxicilina-Clavulanato + Azitromicina	82 (8,9)
Clindamicina + Gentamicina	77 (8,3)
Cefuroxima + Azitromicina	74 (8,0)
Cefepime + Vancomicina	68 (7,3)
Outras	519 (56,2)

As principais condições clínicas que levaram à prescrição de antibióticos, assim como seus respectivos tratamentos, estão descritas na tabela 3. Além disso, foram identificadas 192 prescrições (4,8%) para suspeitas de infecção e 162 (4,0%) para infecções sem foco e outras 126 (3,1%) para infecções múltiplas.

**Tabela 3: Principais condições clínicas e antibióticos de tratamento.**

<b>Antibióticos prescritos</b>	<b>Prescrições (n, %)</b>
<b>Infecção de Trato Urinário (ITU)</b>	
Cefuroxima	636 (63,7)
Cefepime	87 (8,7)
Amoxicilina-Clavulanato	76 (7,8)
Outros	197 (19,7)
<b>Infecção de Vias Aéreas Inferiores (IVA)</b>	
Amoxicilina-Clavulanato	327 (33,7)

Associações	256 (26,4)
Cefepime	216 (22,3)
Outros	171 (17,6)
<b>Infecção Cutânea (IC)</b>	<b>396 (9,8)</b>
Amoxicilina-Clavulanato	134 (33,8)
Oxacilina	122 (30,8)
Associações	61 (15,4)
Outros	79 (19,9)
<b>Infecção Abdominal (IA)</b>	<b>373 (9,3)</b>
Associações	121 (32,4)
Amoxicilina-Clavulanato	90 (24,1)
Ampicilina-Sulbactam	63 (16,9)
Outros	99 (26,5)
<b>Outros</b>	<b>1295 (32,1)</b>

---

Dentre as associações prescritas para tratamento de infecção de vias aéreas inferiores (IVAI), a maioria (73,8%) continha um macrolídeo associado (claritromicina ou azitromicina), para as associações prescritas para infecção cutânea (IC), a maioria (60,7%) continha cefepime, e dentre as prescritas para infecção abdominal (IA), metronidazol (85,1%) foi predominante.

## DISCUSSÃO

As 4.032 internações identificadas com prescrições de antibióticos eram referentes a 2.557 pacientes, ou seja, alguns pacientes internaram e fizeram uso de antibiótico mais de uma vez, nos anos de 2016 ou 2017. Na amostra deste estudo, houve um predomínio mulheres (58,0%) com internações hospitalares iniciadas via emergência e uso de antibiótico, o que foi encontrado em outros estudos com procura por atendimento na emergência (53,7%; 52,3%), e uso de antibióticos em ambiente hospitalar (55,4%) (Oliveira, 2011; Atif, 2017; Oliveski, 2017).

A média de idade dos pacientes internados neste estudo foi 58,7 anos (DP= 19,1), superior ao encontrado em outros estudos semelhantes (39,5 ± 10,6; 41,6 ± 34,6; 52,6 ± 25,2) (Rodrigues, 2010; Carneiro, 2011; Oliveira, 2011), todos com um desvio alto, indicando grande variação. A faixa etária com

maior prevalência de internações com uso de antibióticos foi a de idosos, de 61 a 80 anos, assim como o descrito em outro estudo e esperado para emergências com características clínicas (Oliveira, 2011).

Em média, os pacientes permaneceram 10,6 dias (DP= 14,2) internados, sendo que as reinternações aparentaram ser mais duradouras do que as primeiras internações (12,1 dias [DP= 15,9] *versus* 9,8 dias [DP= 13,0]), o que pode ser indicativo de agravamento das condições clínicas. A média de dias de internação hospitalar se mostrou bem próximo ao valor encontrado na literatura em estudos similares ( $10,0 \pm 3,2$ ;  $14,0 \pm 17,7$ ) (Rodrigues, 2010; Oliveira, 2011).

Dentre as prescrições de antibióticos verificadas, 3.107 (77,1%) se referiam a monoterapias e 925 (22,9%) a associações de dois ou mais antibióticos, dado semelhante ao da literatura (82,1% e 17,9%; 65,1% e 34,9%) (Rodrigues, 2010; Carneiro, 2011; Oliveira, 2011), estratégia descrita como fundamental para prevenção da resistência microbiana (Anvisa, 2017).

Estudo realizado em hospital público no Brasil mostrou que em internações hospitalares em geral, as cefalosporinas representaram a classe de antibióticos mais prescrita, seguido de fluorquinolonas e penicilinas (Rocha, 2009), dados que se repetiram em outros estudos (Damsgaard, 2010; Carneiro, 2011; Veloso, 2017). Na Dinamarca, a cefuroxima (cefalosporina) e a benzilpenicilina (penicilina) foram os antibióticos mais utilizados na emergência (Sharma, 2018).

As cefalosporinas representaram a maioria (47,8%) das prescrições encontradas neste estudo, seguido das penicilinas (43,1%), sendo compatível com os dados da literatura, com exceção das fluorquinolonas, que se mostraram menos prevalentes. Esta menor prevalência provavelmente se deve à política interna da comissão de controle de infecção do hospital, a qual recomenda que fluorquinolonas sejam evitadas pela indução de resistência em microorganismos gram positivos.

As principais condições clínicas que levaram ao uso de antibiótico foram ITU (24,8%), IVAI (24,1%), IC (9,8%) e IA (9,3%), sendo encontrado na literatura uma maior frequência de IVAI (41,0% e 39,0%) (Oliveira, 2011; Sharma, 2018), sendo as queixas respiratórias, tanto de trato respiratório inferior quanto superior, as mais frequentes em relação à procura pela unidade

de emergência de uma forma geral (Rocha, 2009; Oliveski, 2017). Para ITU, o antibiótico mais utilizado foi a cefuroxima (63,7%), seguido de cefepime (8,7%), e amoxicilina-clavulanato (7,8%), sendo que os dados divergem da literatura, onde as fluorquinolonas se mostraram mais prevalentes, seguidas de nitrofurantoína e cefalosporinas (Ussai, 2016).

Para IVAI, o antibiótico mais utilizado foi amoxicilina-clavulanato (33,7%), correspondendo a resultados encontrados em um estudo que avaliou as prescrições de antibióticos para pneumonia em oito emergências hospitalares, onde amoxicilina-clavulanato foi o mais prescrito, com uma duração média de tratamento de 11 dias (Batard, 2015).

As limitações deste estudo estão relacionadas principalmente com a obtenção da amostra, uma vez que esta foi obtida por conveniência (33% de todos os prontuários) e pode não representar todos os pacientes no período do estudo. A falta de informações para melhor discussão dos resultados representa outra limitação, tais como tempo total de internação na Unidade da Emergência e tempo de uso de antibióticos, assim como as comorbidades dos pacientes que entraram na amostra. Outro limitante foi a obtenção do dado ter sido retrospectiva e em prontuário de paciente, condições que por si só apresentam limitação à qualidade e completude da informação para fins de pesquisa. Deve-se salientar que as primeiras internações de 2016 também podem ter sido reinternações se avaliadas as internações de 2015, o que pode modificar em parte os valores encontrados para o tempo de internação.

Este estudo mostra certa semelhança com relatos encontrados na literatura. As divergências encontradas podem ser referentes às características do hospital em estudo e ao período de coleta de dados, considerando que infecções respiratórias, por exemplo, tem maior incidência nos meses mais frios do ano. A localização e o tipo do hospital são fatores influentes, visto que a população atendida será diferente e a lista de medicamentos selecionados também varia nos hospitais, influenciando assim a escolha da terapia antimicrobiana, além da existência de uma política de controle de infecção hospitalar igualmente influenciar no perfil avaliado.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. 2017.

ATIF, M. Investigation of antimicrobial use at a tertiary care hospital in Southern Punjab, Pakistan using WHO methodology. **Antimicrob Resist Infect Control**, v. 6, 2017.

BATARD, E. High variability among Emergency Departments in 3rd-generation cephalosporins and fluoroquinolones use for community-acquired pneumonia. **Infection**, v. 43, n. 6, p. 681-9, 2015.

CARNEIRO, M. O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. **Rev Assoc Med Bras**, v. 57, p. 421-4, 2011.

DAMSGAARD, L. Use of antibiotics at the emergency department. v. 18, p. 39, 2010.

ECDC. The bacterial challenge: time to react. **EMEA Joint Working Group**, 2009.

LUDOVICE, A. C. P. P. Medicina de urgência e emergência. v. 8, p. 127-130, 2010.

MORAES, D. S. Fatores associados à internação prolongada nas admissões pela urgência e emergência. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 15, p. 680-91, 2017.

OLIVEIRA, G. Perfil da população atendida em uma unidade de emergência referenciada. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 19, 2011.

OLIVEIRA, R. C. Estratégias para prevenção de erros na medicação no setor de emergência. **Revista Brasileira de Enfermagem** v. 58, p. 399-404, 2005.

OLIVESKI, C. C. Perfil clínico de usuários de um serviço de emergência. **Espaço Ciência e Saúde**, v. 5, p. 45-56, 2017.

ROBERTS, R. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship. v. 49, p. 1175-84, 2009.

ROCHA, M. A. Estudo da utilização de medicamentos antimicrobianos de 2003 a 2004 em pacientes adultos em hospital terciário no Rio de Janeiro. **Rev Bras Farm**, v. 90, p. 50-3, 2009.

RODRIGUES, F. D. Perfil de utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciênc saúde coletiva** v. 15, p. 1239-47, 2010.

SHARMA, A. Drug utilization pattern and physician adherence to treatment guidelines in inpatients with urinary tract infection. **Int J Basic Clin Pharmacol**, v. 7, p. 363-9, 2018.

USSAI, S. Antibiotic Treatment of Urinary Tract Infections (UTIs) In Primary Care: An Italian Pilot Study. **J Pharmacovigilance**, v. 4, 2016.

VELÔSO, D. S. Incidência de infecções bacterianas e o perfil antimicrobiano utilizado no tratamento dos pacientes de um hospital de ensino. **Rev Interd Ciên Saúde**, v. 4, p. 19-28, 2017.

## ARTIGO 2

### PERFIL DE ADEQUAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES DE ANTIBIÓTICOS PARA BRONCOPNEUMONIA COMUNITÁRIA EM UM SERVIÇO DE EMERGÊNCIA ANTES E APÓS UMA MEDIDA RESTRITIVA AO ATENDIMENTO

PROFILE OF ADEQUACY OF ANTIBIOTIC REQUIREMENTS FOR COMMUNITY BRONCHOPNEUMONIA IN AN EMERGENCY SERVICE BEFORE AND AFTER A RESTRICTIVE MEASURE

Juliana Silveira Zanettini<sup>1</sup>, Joana Siqueira de Souza<sup>2</sup>, Diogo Pilger<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Discente do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup> Docente do Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, Departamento de Engenharia de Produção e Transportes, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>3</sup> Docente do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

#### RESUMO

**Objetivo:** definir o perfil de uso de antibióticos para broncopneumonia comunitária (BCP) em um serviço de emergência antes e após o estabelecimento de uma medida restritiva ao atendimento de pacientes e estabelecer suas consequências em relação a desfechos clínicos.

**Metodologia:** estudo transversal de caráter retrospectivo, o qual comparou prescrições de antibióticos entre 2016 e 2017. Foram avaliadas variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais, e as relacionadas ao uso de antibióticos, à internação, à coleta de culturais, além dos desfechos: reinternação por causa infecciosa em 30 dias, mortalidade intra-hospitalar e admissão em UTI, com os pacientes agrupados por ano e por categorias de escore de gravidade. Para a análise estatística foi considerado um  $p < 0,05$ .

**Resultados:** foram avaliados 848 casos de uso de antibióticos para BCP comunitária. Não houve diferença estatística na adequação de prescrição nos dois anos ( $p=0,979$ ), com frequências de adequação da prescrição semelhantes em 2016 e 2017 (38,4% e 38,3% respectivamente). Análise multivariada mostrou que esquema antibiótico inadequado está associado a risco de óbito intra-hospitalar (RP = 3,69, IC = 1,58-8,60,  $p=0,003$ ) e

reinternação por causa infecciosa em 30 dias (RP = 2,59, IC = 1,35 – 4,98,  $p=0,004$ ).

**Conclusão:** a medida restritiva não tem influência sobre a adequação de prescrição de antibiótico para BCP comunitária. Entretanto, inadequação na prescrição está associada a um aumento no risco de óbito intra-hospitalar e reinternação por causa infecciosa em 30 dias.

## ABSTRACT

**Objective:** to define the profile of antibiotic use for community bronchopneumonia (BCP) in an emergency service before and after establishing a restrictive measure to care for patients and establish their consequences in relation to clinical outcomes.

**Methodology:** a retrospective cross-sectional study comparing antibiotic prescriptions between 2016 and 2017. Demographic, clinical and laboratory variables, and those related to antibiotic use, hospitalization, cultural collection, and outcomes were evaluated: readmission by infectious cause in 30 days, in-hospital mortality and ICU admission, with patients grouped by year and by severity score categories. For the statistical analysis a  $p < 0.05$  was considered.

**Results:** 848 cases of antibiotic use for community BCP were evaluated. There was no statistical difference in the adequacy of the prescription in the two years ( $p = 0.979$ ), with similar frequencies of suitability in 2016 and 2017 (38.4% and 38.3%, respectively). Multivariate analysis showed that inappropriate antibiotic regimen is associated with risk of in-hospital death (PR = 3.69, CI = 1.58-8.60,  $p = 0.003$ ) and rehospitalization due to infectious causes at 30 days (PR = 2, 59, CI = 1.35-4.98,  $p = 0.004$ ).

**Conclusion:** the restrictive measure has no influence on the adequacy of antibiotic prescription for community BCP. However, inadequate prescription is associated with an increase in the risk of in-hospital death and rehospitalization due to infectious causes within 30 days.

## INTRODUÇÃO

As broncopneumonias (BCP) comunitárias estão entre as patologias infecciosas mais prevalentes nas emergências hospitalares (Flaherty, 2014). A alta taxa de morbimortalidade está relacionada com o desenvolvimento de quadros de sepse, com períodos mais longos de internação e necessidade de admissão em Unidades de Terapia Intensiva (Seligman, 2006; Serisier, 2007; Mocelin, 2013). Sendo assim é imprescindível a elaboração e adesão aos protocolos assistenciais e diretrizes de sociedades científicas (Seligman, 2006; Flaherty, 2014) que norteiem tanto o diagnóstico como a prescrição de antibióticos. Além disso, tem se observado que a dinâmica assistencial sofre a influência da capacidade de atendimento ditada pela lotação dos serviços de emergência, sendo a superlotação responsável por atrasos na administração de antibióticos, mas também com a baixa adesão dos profissionais aos *guidelines* ou protocolos assistenciais (Gaietski, 2017; Morley, 2018).

Os estudos de utilização de medicamentos (EUM) ou *drug utilization research* (DUR) têm por objetivo analisar, sob a perspectiva de uma determinada população, os desfechos clínicos outrora avaliados em ensaios clínicos e, portanto, apenas no âmbito de amostras populacionais menores e com características específicas (Altimiras, 2002; Who, 2003). Os estudos de abordagem qualitativa se baseiam na análise da prescrição, em especial no que diz respeito às indicações presentes em protocolos institucionais e diretrizes de sociedades científicas na tentativa de contribuir com o uso racional dos medicamentos e no alcance de desfechos positivos tanto clínicos quanto econômicos. Neste sentido, os EUM de antibióticos realizados em emergências têm mostrado inadequações, o que tem gerado impacto na morbimortalidade e na custo-efetividade (Fuller, 2013; Mehrotra, 2015; Sharma, 2016; Sileshi, 2016), além do risco de aumento da resistência bacteriana (Niederman, 2001; Anderson, 2010; Ojeniran, 2010).

Nosso objetivo foi avaliar as prescrições de antibióticos de pacientes com broncopneumonia comunitária atendidos em um serviço de emergência e confrontar com protocolos de tratamento, além de comparar entre um período pré e pós implementação de medida restritiva ao acesso de pacientes à emergência. Nossa hipótese inicial era de que uma medida restritiva ao atendimento poderia estar relacionada a uma melhora nos processos de

atendimento ao paciente e conseqüentemente na melhoria da adequação do tratamento antibiótico escolhido.

## **METODOLOGIA**

Esse estudo teve caráter transversal e a coleta de dados foi retrospectiva, dos anos de 2016 e 2017, antes e após a implementação de uma medida restritiva ao atendimento de pacientes, que consistiu em restringir a entrada de pacientes conforme a lotação física da emergência, culminando apenas no atendimento de pacientes considerados gravíssimos - conforme o Protocolo de Manchester (Risco, 2015), quando atingida a lotação máxima. A emergência possui capacidade para 41 leitos adultos, e a medida restritiva era instituída quando a lotação chegava a 80 pacientes.

Foram selecionados os casos que iniciaram o uso de antibióticos na emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, centro de nível terciário e universitário. Os dados coletados foram referentes ao período de 01 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2017. Para a avaliação da prescrição foram separados os casos com idade superior ou igual a 18 anos e diagnóstico de broncopneumonia comunitária (Lim, 2009; Corrêa, 2018; Nice, 2018). Foram excluídos os casos de pacientes institucionalizados, imunossupressos (exceto os usuários de corticoterapia crônica), com patologias pulmonares crônicas, com diagnóstico de tuberculose pulmonar, suspeita de broncoaspiração maciça, com mais de um foco de infecção no momento da sua admissão na emergência ou em uso de antibioticoterapia via oral no dia da admissão, e pacientes com evasão hospitalar. Cada admissão do paciente na emergência com diagnóstico de broncopneumonia comunitária foi considerada um caso novo, desde que o intervalo entre duas entradas fosse superior a 15 dias.

As variáveis coletadas foram sócio-demográficas, clínicas, laboratoriais e relacionadas aos antibióticos usados. Os escores de gravidade e de predição de mortalidade em 30 dias para BCP comunitária foram calculados – PSI (*Pneumonia Severity Index*) e CURB65 (*Confusion, urea, respiratory rate, blood pressure, age 65*) (Fine, 1995; Fine *et al.*, 1996; Fine, 1997b; a; Flanders, 1999; Wiemken, 2013), a partir do que os pacientes foram classificados como de baixo risco (PSI I e II e CURB65 0 e 1), pacientes de risco intermediário (PSI III e CURB65 2) e pacientes de alto risco (PSI IV e V e CURB65 3 a 5). Para a avaliação de adequação do esquema antibiótico, considerou-se o escore PSI e

nos casos em que não havia registro de dados a quaisquer das variáveis referentes aos sinais vitais ou dosagens de níveis séricos, os valores foram considerados como estando dentro do intervalo de normalidade.

Os antibióticos foram classificados conforme a ATC (*The Anatomical Therapeutic Chemical*) classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) (Who, 2019). Para a avaliação de adequação, foram consideradas as recomendações das diretrizes de sociedades científicas e *guidelines* vigentes no período de atendimento dos pacientes, assim como o próprio protocolo institucional para o manejo de broncopneumonia comunitária, o qual esteve disponível para acesso eletrônico até dezembro de 2016 (Mandell, 2007; Corrêa, 2009; Nice, 2014; Barlam *et al.*, 2016; Corrêa, 2018; Nice, 2018). Os esquemas de uso considerados adequados foram os seguintes: a) pacientes com escore PSI I e II - penicilinas de espectro ampliado associados ou não a inibidores da beta-lactamase, monoterapia com fluorquinolonas respiratórias (moxifloxacino, levofloxacino, gemifloxacino), cefalosporinas de segunda geração ou macrolídeo, b) pacientes de escore PSI III - penicilinas de espectro ampliado associadas a inibidores da beta-lactamase ou cefalosporina de segunda geração, ambas associadas a macrolídeos, ou fluorquinolona respiratória isolada, c) pacientes escore PSI IV e V - penicilinas de espectro ampliado associadas a inibidores de beta-lactamase, cefalosporinas de terceira ou quarta geração, ambas associadas a macrolídeos, ou fluorquinolona respiratória isolada. Não foram avaliados os tempos de início e de duração de tratamento, porém foram consideradas as vias de administração e dose.

Os desfechos avaliados foram: adequação do esquema antibiótico quanto ao(s) antibiótico(s) prescrito(s); motivo da inadequação, ajuste da dose de antibiótico em função da taxa de filtração glomerular; ocorrência e tipo de mudança do esquema antibiótico, tempo até ocorrência da primeira mudança; tempo de internação total, tempo de permanência na emergência, na enfermaria e na UTI, quando pertinentes; reinternação por causa infecciosa em menos de 30 dias; admissão em UTI; óbito intra-hospitalar.

A análise estatística foi realizada usando o software SPSS versão 23. Foi realizada a estatística descritiva das variáveis contínuas e das variáveis categóricas dos pacientes agrupados segundo o ano de atendimento - 2016 e 2017 -, mas também nas categorias PSI. Para as variáveis contínuas foram

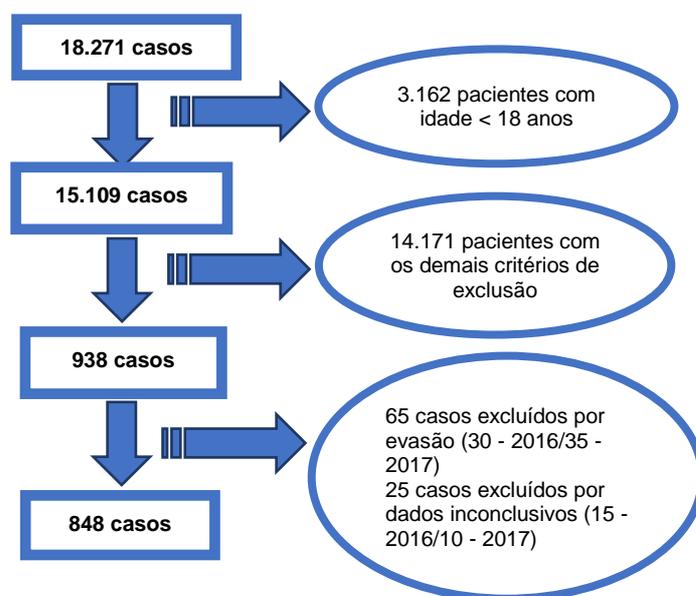
calculados a média, o desvio-padrão, a mediana e o intervalo interquartil. Para as variáveis categóricas foram calculadas as frequências e as proporções, as quais foram comparadas através do teste de qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher quando o número esperado para a amostra foi menor que 25%. As variáveis contínuas foram comparadas através do teste t de student e do teste de Mann-Whitney de acordo com o tipo de distribuição. A avaliação de concordância entre os escores PSI e CURB65 se deu através do teste de Kappa. A avaliação da associação das diferentes categorias de PSI com as variáveis contínuas foi feita através dos testes de one-way ANOVA para as variáveis com distribuição paramétrica e de Kruskal-Wallis para as variáveis com distribuição não-paramétrica, enquanto que a associação com as variáveis categóricas foi testada através dos testes de qui-quadrado. A investigação da relação entre os desfechos e a adequação do esquema antibiótico se deu através do modelo de regressão de Poisson com estimativa robusta. Foram incluídas no modelo multivariado as variáveis que apresentaram  $p < 0,10$  na análise bivariada. Para todas as análises foi considerado um p significativo menor de 0,05.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do HCPA sob o número 170613.

## **RESULTADOS**

Foram identificados 18.271 casos que fizeram uso de antibióticos na emergência nos anos de 2016 e 2017 de um total de 32.372 atendidos (2016 - 18.723 casos e 2017 - 13.649). A figura 1 mostra um fluxograma da obtenção da amostra final de 848 casos.

Dentre os 848 casos de broncopneumonia comunitária, 477 foram do ano de 2016, e 371 em 2017. A BCP comunitária foi responsável por 4,6% (848/18.271) dos casos de infecção atendidos na emergência nos dois anos de estudo. Em relação às variáveis demográficas, laboratoriais e clínicas não houve diferença estatística significativa quando os pacientes foram avaliados nos dois anos, exceto frequência respiratória, hemoglobina, hematócrito séricos e presença de neoplasia (tabela 1).



**Figura 1. Fluxograma da amostra do estudo.**

Em relação à distribuição dos pacientes segundo os escores de gravidade, não houve diferença estatisticamente significativa de um ano para o outro, PSI ( $p=0,462$ ) e CURB65 ( $p=0,325$ ) – tabela 1. Analisando a distribuição dos pacientes nas categorias de ambos os escores, observou-se uma maior proporção de pacientes agrupados nas classes de maior risco (PSI – IV e V) 51,8% em 2016 e 54,2% em 2017, enquanto que nas categorias de CURB65 encontramos uma maior proporção de pacientes nas categorias de baixo e intermediário risco - 89,6% em 2016, 91,5% em 2017 - tabela 1. Foi observada uma baixa concordância entre os escores ( $kappa=0,18$ ).

**Tabela 1. Características sócio demográficas, laboratoriais, clínicas e distribuição dos pacientes nos escores de gravidade PSI e CURB65 nos dois anos de estudo. As medidas estão expressas em médias  $\pm$  desvio-padrão, mediana e intervalo interquartil, frequências absolutas e relativas.**

\*TFG = taxa de filtração glomerular

Variáveis	2016 (n=477)	2017 (n=371)	Valor de p
<b>Sexo</b>			
Feminino	232 (48,6)	162 (43,7)	0,150
Masculino	245 (51,4)	209 (56,3)	
<b>Idade em anos</b>	62,83 ( $\pm 19,08$ )	62,93 ( $\pm 20,06$ )	0,944
<b>Idade intervalo n (%)</b>			
18 a 50 anos	117 (24,5)	91 (24,5)	0,685
51 a 64 anos	116 (24,3)	79 (21,3)	
65 a 84 anos	191 (40)	153 (41,2)	
> 84 anos	53 (11,1)	48 (12,9)	
<b>Frequência Cardíaca (bpm)</b>	92,57 ( $\pm 20,63$ )	90,29 ( $\pm 20,50$ )	0,519

<b>Frequência Respiratória (mpm)</b>	21,23 (±4,53)	20,22 (±3,15)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Pressão Arterial Sistólica (mmHg)</b>	125,6 (±25,28)	125,12 (±25,78)	0,785
<b>Temperatura Axilar (°C)</b>	36,44 (±0,91)	36,32 (±0,78)	0,045
<b>Oximetria (%)</b>	95,13 (±3,87)	95,4 (±3,54)	0,286
<b>Hemoglicoteste</b>	130 (102-192)	131 (104,5-175)	0,769
<b>Hemoglobina (mg/dL)</b>	11,7 (±2,20)	11,22 (±2,50)	0,004
<b>Hematócrito (%)</b>	35,04 (±6,21)	33,58 (±7,14)	0,002
<b>Leucograma (x10<sup>3</sup> /mm<sup>3</sup>)</b>	11,42 (7,86-15,97)	11,15 (8,36-15,53)	0,945
<b>Uréia (mg/dL)</b>	47 (31-72)	47 (31-69)	0,957
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0,99 (0,73-1,51)	1,04 (0,71-1,74)	0,577
<b>Sódio (mEq/L)</b>	137,72 (±5,88)	138,04 (±5,91)	0,439
<b>Proteína C Reativa (mg/dL)</b>	82 (31-166,5)	73 (27-158)	0,385
<b>pH</b>	7,39 (±0,08)	7,39 (±0,10)	0,681
<b>TFG normal *</b>			
Sim	261 (54,7)	194 (52,3)	0,482
Não	216 (45,3)	177 (47,7)	
<b>Estado Mental Alterado</b>			
Sim	78 (16,4)	61 (16,4)	0,972
Não	399 (83,6)	310 (83,6)	
<b>Derrame Pleural</b>			
Sim	111 (23,3)	91 (24,5)	0,670
Não	366 (76,7)	280 (75,5)	
<b>Neoplasia</b>			
Sim	96 (20,1)	97 (26,1)	0,038
Não	381 (79,9)	274 (73,9)	
<b>Hepatopatia</b>			
Sim	16 (3,4)	16 (4,3)	0,468
Não	461 (96,6)	355 (95,7)	
<b>Insuficiência Cardíaca</b>			
Sim	68 (14,3)	59 (15,9)	0,505
Não	409 (85,7)	312 (84,1)	
<b>Doença Cerebrovascular</b>			
Sim	59 (12,4)	55 (14,8)	0,298
Não	418 (87,6)	316 (85,2)	
<b>Classe PSI n (%)</b>			
I	65 (13,6)	35 (9,4)	0,462
II	73 (15,3)	61 (16,4)	
III	92 (19,3)	74 (19,9)	
IV	189 (39,6)	152 (41)	
V	58 (12,2)	49 (13,2)	
<b>CURB65 n (%)</b>			
0	139 (29,1)	90 (24,3)	0,325
1	145 (30,4)	136 (36,7)	
2	146 (30,6)	113 (30,5)	
3	44 (9,2)	8,1 (30)	
4	3 (0,6)	2 (0,5)	
5	0 (0,0)	0 (0,0)	

Quanto à adequação do esquema antibiótico, a comparação entre os anos de 2016 e 2017 não evidenciou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,979$ ), com frequências de adequação da prescrição semelhantes: 38,4% em 2016 e 38,3% em 2017. A comparação dos grupos subdivididos em categorias de PSI, também não mostrou diferença estatística significativa entre

as classes, embora se tenha observado uma maior frequência de inadequação nas classes IV e V. Adequação da dose em relação à taxa de filtração glomerular também não apresentou diferença estatística significativa entre os dois anos com frequências de 76,7% e 72,8% em 2016 e 2017 respectivamente ( $p=0,187$ ). Os pacientes classe IV de 2017 apresentaram uma maior inadequação em relação à TFG em relação aos classe IV de 2016, bem como em relação às demais categorias, enquanto houve uma melhora na frequência de adequação da dose para os indivíduos classe V de 2016 para 2017, mas sem significância estatística ( $p=0,194$ ). A TFG era normal em 54% e 52% dos pacientes em 2016 e 2017, respectivamente.

Não se encontrou diferença estatística quanto ao motivo de inadequação entre os anos de 2016 e 2017 ( $p=0,490$ ), mas se observou frequências mais elevadas quando o motivo da inadequação era esquema subterapêutico e/ou falta de associação – 80,6% em 2016 e 83% em 2017. O motivo da inadequação não apresentou diferença estatística significativa entre as categorias de PSI, embora os esquemas subterapêuticos tenham sido mais frequentes nos pacientes classe IV e V, enquanto os esquemas supraterapêuticos (esquemas muito amplos para a classe de PSI) se distribuíram entre as classes I, II e III de forma semelhante, com apenas um caso classe IV em 2017 apresentando esse tipo de esquema. Pacientes classe I e II não apresentaram esquemas subterapêuticos, com predomínio deste tipo de esquema nas classes IV e V.

A ocorrência de mudanças nos esquemas antibióticos se deu em 31,9% das prescrições de 2016 e em 35,8% daquelas de 2017, mas sem significância estatística ( $p=0,223$ ). Uma mudança isolada no esquema ocorreu em 68,1% e 64,2% dos pacientes nos anos de 2016 e 2017, respectivamente, também sem diferença estatística ( $p=0,547$ ). A frequência de ocorrência de mudança foi maior nos casos classe IV de forma semelhante nos dois anos e o tempo médio para a ocorrência da primeira mudança não apresentou diferença estatística ( $p=0,082$ ).

Em relação ao tipo de mudança do esquema antibiótico, encontrou-se uma diferença estatística significativa promovida por uma maior frequência na troca de dose no ano de 2017, com uma frequência de 33,5% neste ano contra 18% em 2016 ( $p=0,018$ ) - tabela 2.

Com relação às hemoculturas ocorreram mais coletas em 2017 que em 2016, com uma diferença de cerca de 10% ( $p=0,017$ ). Quanto à coleta de bacterioscópico de escarro, a frequência não apresentou diferença entre os dois anos ( $p=0,154$ ). Quando se avaliou os resultados de hemoculturas e bacteriológicos, o isolamento de um germe específico ocorreu em 5,8% das hemoculturas e em 22,5% dos bacteriológicos. Os germes mais comuns nas hemoculturas foram *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*, enquanto que nos bacteriológicos foram *Haemophilus sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. Os valores referentes a essas variáveis estão disponíveis na tabela 2.

**Tabela 2. Distribuição das frequências absolutas e relativas das variáveis e dos desfechos clínicos relacionados às prescrições, assim como os culturais, dos pacientes agrupados na sua totalidade e por classe de PSI dentro dos anos de estudo. Valores expressos em n (%).**

\*O esquema subterapêutico inclui aqueles esquemas em que a classe de antibiótico não era ampla o suficiente para a classe PSI em questão, ausência de associação entre classes de antibióticos quando indicado e/ou via de administração escolhida não adequada ao escore de gravidade do paciente.

Aspectos Avaliados	2016 (n=477)	2017 (n=371)	Valor de p
<b>Tipo de terapia</b>			
Monoterapia	381 (79,9)	305 (82,2)	0,078
Terapia combinada dupla	96 (20,1)	63 (17,0)	
Terapia combinada tripla	0 (0,0)	3 (0,8)	
<b>Esquema empírico adequado</b>			
Sim	183 (38,4)	142 (38,3)	0,979
<b>Esquema empírico adequado</b>			
Classe I	48 (26,2)	30 (21,1)	0,794
Classe II	54 (29,5)	43 (30,3)	
Classe III	70 (38,3)	57 (40,1)	
Classe IV	8 (4,4)	9 (6,3)	
Classe V	3 (1,6)	3 (2,1)	
<b>Adequação da dose quanto à TFG</b>			
Sim	366 (76,7)	270 (72,8)	0,187
<b>Número de mudanças no esquema/internação</b>			
1	325 (68,1)	238 (64,2)	0,517
2	108 (22,6)	87 (23,5)	
3	34 (7,1)	36 (9,7)	
4	9 (1,9)	7 (1,9)	
5	1 (0,2)	2 (0,5)	
6	0	1 (0,3)	
<b>Motivo da inadequação</b>			
Esquema muito amplo para a classe de PSI	57 (19,4)	39 (17)	0,490
Esquema subterapêutico*	237 (80,6)	190 (83)	

<b>Motivo da inadequação</b>			
Esquema muito amplo para a classe de PSI			
Classe I	17 (29,8)	5 (12,8)	0,115
Classe II	19 (33,3)	18 (46,2)	
Classe III	21 (36,8)	15 (41,7)	
Classe IV	0	1 (2,6)	
Classe V	0	0	
<b>Esquema subterapêutico*</b>			
Classe I	0	0	0,704
Classe II	0	0	
Classe III	1 (0,4)	2 (1,1)	
Classe IV	181 (76,4)	142 (74,7)	
Classe V	55 (23,2)	46 (24,2)	
<b>Ocorrência de mudança de esquema antibiótico</b>			
Sim	152 (31,9)	133 (35,8)	0,223
Não	325 (68,1)	238 (64,2)	
<b>Ocorrência de mudança de esquema antibiótico</b>			
Classe I	11 (7,2)	11 (8,3)	0,541
Classe II	15 (9,9)	21 (15,8)	
Classe III	32 (21,1)	27 (20,3)	
Classe IV	69 (45,4)	58 (43,6)	
Classe V	25 (16,4)	16 (12,0)	
<b>Tempo para a ocorrência de mudança no esquema antibiótico em dias</b>			
	152/4,03(±2,08)	133/3,62(±1,76)	0,082
<b>Tipo de mudança</b>			
Associação com outra classe de antibiótico	17 (11,3)	11 (8,3)	0,018
Troca de esquema	78 (52,0)	61 (46,5)	
Troca de dose	27 (18,0)	44 (33,5)	
Troca de via	28 (18,6)	15 (11,4)	
<b>Hemoculturas</b>			
Contaminação	15 (5,2)	34 (12,9)	0,017
Negativa	244 (84,7)	208 (79,1)	
Gram negativo	5 (1,7)	3 (1,1)	
Gram positivo	23 (8,0)	18 (6,8)	
Fungo	1 (0,3)	0 (0,0)	
Total	288 (60,3)	263 (70,8)	
<b>Bacterioscópico</b>			
Ausência de germes	23 (15,0)	21 (15,4)	0,154
Contaminação	54 (35,3)	47 (34,6)	
Gram negativo	0 (0,0)	1 (0,7)	
Gram positivo	8 (15,2)	1 (0,7)	
Gram negativos e positivos	67 (43,8)	62 (45,6)	
Fungo	1 (0,7)	4 (2,9)	
Total	153/477 (32,0)	136/371 (36,6)	

Ainda em relação à ocorrência de mudanças no esquema antibiótico, houve associação positiva entre a ocorrência de mudança com a presença de esquema inadequado ( $p=0,048$ ), com 66,3% das prescrições tidas como inadequadas sofrendo algum tipo de mudança. Não houve associação entre o tipo de troca com a adequação do esquema antibiótico empírico ( $p=0,315$ ),

embora uma frequência maior de troca de esquema (47,1%) e troca de dose (28,6%) tenha ocorrido nas prescrições com esquema empírico inadequado.

Houve um predomínio de monoterapia como esquema antibiótico inicial, 79,9% em 2016 e 82,2% em 2017, mas sem diferença estatística em relação aos demais tipos de esquema (terapia combinada dupla ou tripla) – tabela 2.

As classes de antibióticos prescritas e suas frequências em ambos os anos se encontram na tabela 3, assim como suas distribuições quanto adequação ou não. Observou-se um predomínio de esquemas adequados com penicilina de amplo espectro e inibidor da betalactamase monoterapia em ambos os anos.

**Tabela 3. Frequências das classes de antibióticos usadas nos dois anos e sua distribuição quanto à adequação. Valores expressos em frequências absoluta e relativa. \*Nomenclatura segundo ATC.**

Classe de Antibiótico*	2016		2017	
	Adequado	Não-adequado	Adequado	Não-adequado
Aminoglicosídeo	-	-	-	1 (0,4)
Carbapenêmico	1 (0,5)	2 (0,6)	-	3 (1,3)
Cefalosporina de quarta geração	-	70 (23,8)	-	62 (27,0)
Cefalosporina de quarta geração + antibacteriano glicopeptídico/derivado imidazólico/lincosamida/sulfonamida	1 (0,5)	16 (5,4)	2 (0,1)	12 (5,2)
Cefalosporina de quarta geração + macrolídeo	1 (0,5)	12 (4,0)	2 (0,1)	9 (3,9)
Cefalosporina de segunda geração	19 (10,3)	20 (6,8)	13 (9,1)	21 (9,1)
Cefalosporina de segunda geração + macrolídeo	19 (10,3)	6 (2,0)	13 (9,1)	7 (3,0)
Cefalosporina de segunda geração + lincosamida/sulfonamida	2 (1,0)	-	-	-
Cefalosporina de terceira geração	-	5 (1,7)	-	5 (2,1)
Cefalosporina de terceira geração + macrolídeo	1 (0,5)	-	-	-
Cefalosporina de terceira geração + aminoglicosídeo/ antibacteriano glicopeptídico	-	3 (1,0)	-	1 (0,4)
Lincosamida	-	-	-	1 (0,4)
Macrolídeo	1 (0,5)	1 (0,3)	-	-
Penicilina associada a inibidor da betalactamase	116 (63,3)	144 (48,9)	101 (71,1)	92 (40,1)
Penicilina associada a inibidor da betalactamase + derivado imidazólico/quinolona/antibacteriano glicopeptídico/sulfonamida	3 (1,6)	2 (0,6)	3 (2,1)	-
Penicilina associada a inibidor da betalactamase + macrolídeo	19 (10,3)	10 (3,4)	8 (5,6)	9 (3,9)
Penicilina resistente à betalactamase	-	1 (0,3)	-	1 (0,4)
Penicilina de amplo espectro	-	-	-	2 (0,8)
Penicilina de amplo espectro + macrolídeo	-	-	-	1 (0,4)
Fluorquinolona não-respiratória	-	2 (0,6)	-	2 (0,8)
Sulfonamida combinada	-	-	-	1 (0,4)
<b>Total</b>	<b>183</b>	<b>294</b>	<b>142</b>	<b>229</b>

Em relação aos tempos de permanência nos diferentes setores do hospital, apenas o tempo de permanência na emergência apresentou diferença

estatisticamente significativa, com um tempo maior em 2016 (mediana de 3 dias, intervalo interquartil de 1-5 em 2016; mediana de 2 dias, intervalo interquartil de 1-4 em 2017,  $p=0,04$ ). O teste de Kruskal-Wallis mostrou que as categorias de PSI tem efeito sobre a variável tempo de permanência na emergência ( $p<0,001$ ). As comparações em pares ou *post-hoc* mostraram que houve diferença estatística significativa nos tempos de permanência dos pacientes da classe I em relação aos da classe III, IV e V. Embora o tempo de internação total não tenha apresentado diferença estatística significativa entre os dois anos de estudo, quando feita análise *post-hoc*, mostrou-se que as categorias de PSI tem efeito sobre essa variável ( $p<0,001$ ), em que novamente a diferença foi estatisticamente significativa nos pacientes de classe I em relação aos pacientes classe IV e V, mas não em relação aos demais.

Não houve diferença estatística quanto à frequência de internações que transcorreram somente na emergência, mas com um percentual tendendo a ser maior em 2016 (32,3%) em relação a 2017 (28,6%) – tabela 4.

Reinternação por causa infecciosa em 30 dias não apresentou diferença estatística entre os dois anos (8% em 2016, 8,9% em 2017;  $p=0,628$ ). Quando distribuídos nas categorias de PSI, a categoria V apresentou frequências maiores de reinternação em 30 dias no ano de 2017. Em relação à internação em UTI, a frequência foi de 9,4% em 2016 e 11,9% em 2017, mas sem significância estatística ( $p=0,253$ ), não havendo diferença também entre as categorias de PSI ( $p=0,721$ ), com uma queda na frequência de internações em UTI para pacientes classe IV e V no ano de 2017, e um aumento nesse desfecho em relação aos pacientes classe III.

Óbitos intra-hospitalares atingiram uma frequência de 6,3% em 2016 e 4% em 2017, mas também sem diferença estatística ( $p=0,148$ ), mesmo quando os pacientes foram subdivididos em categorias de PSI ( $p=0,379$ ). A maior frequência de óbitos se concentra nos pacientes classe IV e V em ambos os anos, embora tenha ocorrido um aumento da frequência de óbitos nos pacientes classe III no ano de 2017, não significativa estatisticamente. Quando não agrupados por ano, houve um predomínio de óbitos nas classes III, IV e V, se comparado com a frequência de óbitos nas classes I e II com diferença estatisticamente significativa ( $p=0,003$ ). Esses dados se encontram na tabela 4.

Quando se aplicou o modelo de regressão de Poisson ajustado para as possíveis variáveis confundidoras, observou-se um risco aumentado de óbito para pacientes que receberam esquema antibiótico inadequado (RP = 3,69, IC = 1,58-8,60, p=0,003), sem efeito do ano. O mesmo aconteceu quando o desfecho reinternação em 30 dias foi a variável dependente, em relação ao esquema empírico inadequado (RP = 2,59, IC = 1,35 – 4,98, p=0,004) – tabela 5.

**Tabela 4. Desfechos relacionados aos tempos de internação e desfechos principais – reinternação por causa infecciosa em 30 dias, admissão em UTI e óbito na internação e distribuição dos pacientes no escore de gravidade PSI. As medidas estão expressas em medianas e intervalos interquartis, frequências absolutas e relativas.**

**\*Três pacientes e dois pacientes internaram diretamente da emergência na UTI em 2016 e 2017, respectivamente.**

Desfechos	2016 (n=477)	2017 (n=371)	Valor de p
<b>Tempo internação total em dias</b>	8,0 (4,0-14,0)	9,0 (5,0-14,0)	0,131
<b>Tempo permanência emergência em dias</b>	3,0 (1,0-5,0)	2,0 (1,0-4,0)	0,040
<b>Tempo permanência enfermaria em dias</b>	8,0 (5,0-13,5)	7,5 (4,75-12,0)	0,289
<b>Tempo permanência UTI em dias</b>	7,0 (3,5-17,5)	5,5 (3,0-8,0)	0,199
<b>Internação somente na emergência</b>			
Sim	154 (32,3)	106 (28,6)	0,245
Não	323 (67,7)	265 (71,4)	
<b>Reinternação por causa infecciosa em 30 dias</b>			
Sim	38 (8,0)	33 (8,9)	0,628
Não	439 (92,0)	338 (91,1)	
<b>Reinternação por causa infecciosa em 30 dias</b>			
Classe I	5 (13,2)	1 (3,0)	0,442
Classe II	5 (13,2)	4 (12,1)	
Classe III	3 (7,9)	2 (6,1)	
Classe IV	22 (57,9)	20 (60,6)	
Classe V	3 (7,9)	6 (18,2)	
<b>Internação em UTI*</b>			
Sim	45 (9,4)	44 (11,9)	0,253
Não	432 (90,6)	327 (88,1)	
<b>Internação em UTI</b>			
Classe I	3 (6,7)	3 (6,8)	0,726
Classe II	8 (17,8)	8 (18,2)	
Classe III	8 (17,8)	13 (29,5)	
Classe IV	18 (40,0)	13 (29,5)	
Classe V	8 (17,8)	7 (15,9)	
<b>Óbito intra-hospitalar</b>			
Sim	30 (6,3)	15 (4)	0,148
Não	447 (93,7)	356 (96)	
<b>Óbito intra-hospitalar</b>			
Classe I	0 (0,0)	0 (0,0)	
Classe II	3 (10,0)	0 (0,0)	

Classe III	4 (13,3)	4 (26,7)	0,379
Classe IV	16 (53,3)	9 (60,0)	
Classe V	7 (23,3)	2 (13,3)	

**Tabela 5. Regressão de Poisson para os desfechos reinternação em 30 dias e óbito intra-hospitalar. Foram incluídos no modelo multivariado todas as variáveis que apresentaram  $p < 0,1$  na análise bivariada.**

Desfecho	Variável	Razão de prevalência	Valor de p	Intervalo de confiança
<b>Reinternação em 30 dias</b>	Neoplasia	1,71	0,034	1,04-2,80
	Ano	0,82	0,393	0,52-1,28
	Sexo Feminino	1,04	0,844	0,66-1,64
	Admissão em UTI	1	0,349	0,45-9,42
	Frequência respiratória	1,04	0,02	1,00-1,08
	Hemoglobina	0,92	0,727	0,60-1,41
	Hematócrito	1,03	0,626	0,89-1,20
	Tempo de permanência na emergência	1,04	0,338	0,95-1,14
	Tempo total de internação	0,95	0,012	0,92-0,99
	Esquema empírico inadequado	2,59	0,004	<b>1,35-4,98</b>
<b>Óbito intra-hospitalar</b>	Neoplasia	0,05	0,005	0,007-0,40
	Ano	1,43	0,26	0,76-2,68
	Sexo Feminino	0,91	0,77	0,51-1,64
	Admissão em UTI	0,57	0,17	0,25-1,27
	Frequência respiratória	1,08	<0,001	1,04-1,12
	Hemoglobina	1,04	0,87	0,59-1,86
	Hematócrito	0,92	0,42	0,75-1,12
	Tempo de permanência na emergência	1,01	0,77	0,91-1,13
	Tempo total de internação	1	0,55	0,98-1,03
	Esquema empírico inadequado	3,69	0,003	<b>1,58-8,60</b>

## DISCUSSÃO

Os pacientes atendidos no período do estudo não apresentaram diferença quanto às características demográficas, clínicas e laboratoriais, exceto por um aumento na frequência de neoplasia no ano de 2017, o que talvez seja explicável pelo fato de a restrição ao atendimento não ter atingido os pacientes referenciados pelos ambulatórios do próprio hospital, onde a demanda de pacientes oncológicos é bastante intensa.

A idade média dos pacientes deste estudo foi semelhante ao encontrado em outros trabalhos sobre BCP comunitária na emergência realizados no Brasil

e no exterior (Jain *et al.*, 2015; Vallés, 2016; Bahlis, 2018). Uma frequência maior de pacientes do sexo masculino foi atendida, assim como uma frequência maior deste sexo se concentrou nas categorias de PSI de elevado risco, o que, embora sem diferença estatística significativa, também está de acordo com achados de outros estudos (Vallés, 2016; Bahlis, 2018; Bjarnason, 2018). A distribuição dos pacientes nas diferentes categorias de risco de PSI foi semelhante comparando-se os dois anos, o que sugere não ter havido uma alteração no grau de complexidade dos pacientes com a medida restritiva. A distribuição encontrada foi muito semelhante às frequências observadas em um estudo de coorte prospectivo publicado em 2006, em que os maiores percentuais de pacientes se concentraram nas categorias III, IV e V (Busing, 2006). Logo, a semelhança entre os grupos sugere que o perfil de gravidade dos pacientes com BCP comunitária atendidos em 2017 continuou sendo o mesmo de 2016. Não é possível afirmar, entretanto, se mais pacientes de baixo risco ou de alto risco deixaram de ser atendidos, pois para tanto seria necessário acompanhar prospectivamente os pacientes não atendidos no local de estudo, assim como o itinerário e os desfechos dos mesmos.

A medida restritiva ao atendimento aos pacientes não modificou a frequência de adequação das prescrições de BCP comunitária na emergência nos dois anos. Todavia observou-se que em ambos os anos a adequação da prescrição de antibióticos para BCP comunitária ficou em torno de 38% para o esquema escolhido. Estudo prospectivo realizado na mesma instituição no ano de 2011, o qual avaliou a adesão a um protocolo institucional para manejo de BCP comunitária, evidenciou uma adesão de 92,1%. Essa discrepância pode ter se dado em decorrência do tamanho amostral diferente (848 vs 215 pacientes), do tempo de observação e do período de realização do estudo, além do fato de que esse estudo se preocupou com a adesão aos *guidelines*, sem se preocupar com a adequação propriamente dita – dose, via de administração, posologia (Mocelin, 2013). Estudo de coorte retrospectivo e observacional, realizado em uma emergência na Espanha, evidenciou inadequação em 10% das prescrições de antibióticos para infecções em geral, mas essa por si só não se correlacionou com aumento em mortalidade e readmissões hospitalares em 30 dias (Castillo, 2017), mas sim com aumento de tempo de permanência hospitalar. Estudo transversal que utilizou como

ferramenta um questionário a médicos intensivistas, encontrou uma adesão aos *guidelines* de 95% no que concerne à antibioticoterapia (Rabello, 2015). Outros estudos por sua vez encontraram percentuais que foram de 57-78% de concordância, além de associação com redução de mortalidade e tempo de permanência hospitalar (Frei *et al.*, 2006; Asadi, 2013). O percentual baixo de adequação em nosso estudo pode se explicar pelo fato de que não foi observada apenas a classe de antibióticos, mas também a adequação quanto a dose e a via de administração utilizadas. Outra possível explicação foi a baixa associação de macrolídeos aos esquemas com penicilina de espectro expandido e inibidores da betalactamase nos pacientes de risco intermediário e alto. Embora os *guidelines* vigentes na época em que foram atendidos os pacientes que entraram em nosso estudo e mesmo os atuais sugiram a associação de macrolídeos aos esquemas, evidências recentes relacionadas ao uso dos macrolídeos com risco cardiovascular parecem estar associadas ao padrão de prescrição observado em nosso estudo (Ray, 2012; Mortensen, 2014).

A correspondência entre os escores CURB65 e PSI para a amostra populacional estudada foi baixa, com uma alta frequência de pacientes classificados como baixo risco segundo o escore de CURB65 e como alto risco segundo o escore PSI simultaneamente. Classicamente se sabe que o PSI tem maior sensibilidade para prever mortalidade em trinta dias e necessidade de admissão em UTI em pacientes de alto risco, enquanto que o CURB65 é mais específico, conseguindo definir bem casos de baixo risco, mas deixando de reconhecer alguns casos de alto risco (Busing, 2006; Wiemken, 2013). A baixa correspondência entre esses escores encontrada em nosso estudo pode explicar a também baixa frequência de adequação da prescrição de antibióticos encontrada, visto que pacientes que possam ter sido reconhecidos inicialmente como de baixo risco eram na verdade de risco intermediário ou alto risco segundo o cálculo de PSI efetuado em nosso estudo, o que pode mudar consideravelmente o esquema antibiótico empírico recomendado. Além disso, o fato do local em que se deu o estudo ser um hospital universitário, com uma equipe composta por um grande número de profissionais em treinamento, aponta para a possibilidade de que a terapia escolhida possa ter sido feita por residentes, alguns ainda não familiarizados com o uso de *guidelines*. Quanto à

adequação em relação à TFG, nosso estudo encontrou uma frequência de 76,7% em 2016 e 72,8% em 2017, de acordo com o encontrado na literatura (Fahimi, 2012; Yang, 2016). Este percentual pode ser explicado pela atuação da equipe de farmacêuticos da nossa emergência que auxiliam na revisão das prescrições de antibióticos em especial no que se refere à adequação da dose e da posologia.

Comparando-se os anos, não houve diferença na frequência de ocorrência de mudanças no esquema antibiótico, no número de mudanças e no tempo até a ocorrência da primeira mudança, o que refletiu na permanência de mesmo padrão de esquema antibiótico entre os dois anos. Porém o dado da ocorrência de mudança quando da inadequação do esquema, a qual ocorreu em 66,3% das prescrições inadequadas, acima do observado em outro estudo (29,2%) (Reihani, 2018) foi estatisticamente significativo. Não foi investigado se a troca em si foi adequada, entretanto, isso provavelmente é um reflexo da atuação tanto da comissão de controle de infecção quanto do serviço de farmácia, e uma revisão mais aprofundada dos registros dos pacientes seria necessária para elucidação desses dois aspectos – se a troca foi adequada e de que maneira esses serviços atuaram.

O motivo de inadequação mais frequente foi a falta de associação entre classes de antibióticos, associada ou não a um esquema subterapêutico, mas sem diferença significativa entre os dois anos. Esquemas subterapêuticos são geralmente mais frequentes que esquemas supratrapêuticos, associados a maiores tempos de hospitalização, maiores tempos para estabilidade clínica e maior mortalidade (Arnold *et al.*, 2009). Troca de dose se mostrou estatisticamente significativa entre os dois anos, com um aumento do percentual de mudanças por esse motivo em 2017. Embora a troca de esquema tenha apresentado um percentual elevado nos dois anos, não houve diferença estatística significativa, o que pode estar relacionado com um cuidado da equipe médica em tentar estabelecer um esquema antibiótico mais adequado a seus pacientes. Para avaliar com mais precisão esse dado, seria necessário avaliar se a mudança de fato foi adequada e se foi em tempo hábil, o que não realizamos nesse momento, pois necessitaria uma revisão mais ampla de prontuário para definir se foi por alteração do estado clínico, por preferência do prescritor, por orientação do controle de infecção, por efeitos

adversos ou apenas para complementação do esquema antibiótico inicialmente prescrito.

O tempo de permanência na emergência reduziu significativamente em 1 dia de 2016 para 2017. Quando observamos por categoria, o tempo de permanência da classe I é menor em relação às demais categorias, exceto a II. As demais categorias não apresentaram diferença entre si. Quando distribuídas nos dois anos, a diferença de tempo se deu nas classes III, IV e V. Um menor tempo de permanência nas classes de risco intermediário e alto pode indicar uma saída desses pacientes da emergência mais rápida. A redução no número absoluto de atendimentos no ano de 2017 pode ter favorecido a manutenção da capacidade máxima de atendimento da emergência dentro de um limiar mais aceitável, refletindo em melhores tempos de reavaliação e de tomada de decisão. Entretanto, não dispomos de dados para avaliar com precisão essa hipótese, pois necessitaríamos de dados a respeito das lotações diárias, das altas realizadas diretamente da emergência, assim como avaliar a influência da sazonalidade na incidência de casos de BCP comunitária. Outro dado encontrado em nosso estudo que aponta para uma redução na permanência na emergência, embora sem significância estatística, foi a frequência de internações que transcorreram somente na emergência.

Não observamos diferença significativa para óbito intra-hospitalar e reinternação em 30 dias quando comparados os anos, podendo-se inferir que a medida restritiva não teve influência nesses desfechos. Entretanto, quando avaliada a influência da adequação do esquema empírico sobre esses desfechos, observou-se um aumento da razão de prevalência tanto para óbito intra-hospitalar quanto para reinternação em 30 dias quando a terapia empírica foi inadequada, relação essa já observada em outros estudos (Frei *et al.*, 2006; Asadi, 2013).

Entre as limitações deste estudo sinalizamos que observações transversais não permitem estabelecer causalidade, mas sim inferir hipóteses. Assim, as causas para a inadequação do esquema empírico serão melhor avaliadas quando da realização de estudos prospectivos, onde se possam acompanhar em tempo real as mudanças que ocorrem nas prescrições e suas motivações – dentre elas os pareceres da comissão de controle de infecção. As informações coletadas em prontuários por vezes são imprecisas, o que

também poderia ser minimizado com o acompanhamento prospectivo dos pacientes.

Não foi verificada a taxa de ocupação média relativa na emergência, o que auxiliaria na melhor avaliação da medida restritiva do ponto de vista de volume diário de pacientes atendidos, assim como não foi avaliado em quantos dias se fez necessário acionar a mesma.

A adequação do esquema antibiótico foi revisada por apenas um observador, quando o ideal seria uma avaliação inter-observadores ou uma revisão com um grupo de especialistas. Tentou-se minimizar essa limitação, realizando mais de uma revisão, mesmo que pelo mesmo pesquisador. Não foram avaliados outros medicamentos prescritos e suas possíveis interações com os antibióticos, as quais podem estar relacionadas com possíveis mudanças nos esquemas antibióticos. As reinternações de causas não-infecciosas não foram consideradas neste estudo. Também não foram pesquisadas as internações em outros serviços. Sugere-se para estudos futuros a avaliação destes quesitos.

De fato, até o presente momento várias medidas têm sido estudadas para tentar solucionar o problema da superlotação nas emergências. A demanda de pacientes que chegam às emergências espontaneamente é um dos elos da corrente de problemas que influem na lotação desses locais. Medidas que bloqueiam a entrada de pacientes sem o estabelecimento de fluxos bem alinhados com o sistema de saúde como um todo se mostraram ineficientes até o presente momento, e nosso estudo não conseguiu demonstrar, pelo menos para a população de pacientes com BCP comunitária, nenhum benefício da medida restritiva nos desfechos estudados, exceto por um tempo de permanência na emergência um pouco menor no ano que se seguiu à medida restritiva. Essa variável também é dependente de outros fatores, como a agilização das admissões para a enfermaria, organização do fluxo de realização de exames, medidas que também foram implantadas no período de estudo. Estudos têm mostrado que quando há restrição para a entrada de ambulância em todos os hospitais é como se não houvesse restrição alguma (Nakajima, 2015). Da mesma forma, é possível que a restrição à demanda espontânea em todos os hospitais simultaneamente crie um afunilamento cujas consequências ainda não foram estimadas. Além disso,

cabe ressaltar a importância de se definir o impacto dessas medidas nos processos e nos custos do atendimento aos pacientes.

### **CONCLUSÕES**

Nosso estudo não conseguiu demonstrar benefício na adequação do esquema antibiótico iniciado para pacientes com BCP comunitária após a implementação de uma medida restritiva. Houve uma pequena redução no tempo de permanência na emergência.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTIMIRAS, J. E. A. **Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos**. Madrid: Editora SEFH, 2002. p. 541-74.

ANDERSON, D. I. E. A. Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? . **Nat Rev Microbiol**, v. 8, n. 4, p. 260-71, 2010.

ARNOLD, F. W. et al. Improving outcomes in elderly patients with community-acquired pneumonia by adhering to national guidelines: Community-Acquired Pneumonia Organization International cohort study results. **Arch Intern Med**, v. 169, n. 16, p. 1515-24, Sep 14 2009.

ASADI, L., EURICH, D.T. Impact of guideline-concordant antibiotics and macrolide/b-lactam combinations in 3203 patients hospitalized with pneumonia: prospective cohort study. **Clin Microbiol Infect**, v. 19, p. 257-64, 2013.

BAHLIS, L. F. et al. Clinical, epidemiological, and etiological profile of inpatients with community-acquired pneumonia in a public hospital in the interior of Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 44, n. 4, p. 261-266, Jul-Aug 2018.

BARLAM, T. F. et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. **Clin Infect Dis**, v. 62, n. 10, p. e51-77, May 15 2016. I

BJARNASON, A., WESTEN, J. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community- Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. **OFID**, p. 2-9, January 2018.

BUISING, K. L., THURSKY, K.A. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia/ reconsidering what is meant by severe pneumonia. **Thorax**, v. 61, n. 5, p. 419-424, 2006.

CASTILLO, J. G., DOMÍNGUEZ-BERNAL, C. Effect of the inadequacy of antibiotic therapy in the Emergency Department on hospital stays. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 35, n. 4, p. 208-213, 2017.

CILLONIZ, C., ALBERT, R.K. The Effect of Macrolide Resistance on the Presentation and Outcome of Patients Hospitalized for Streptococcus pneumoniae Pneumonia. **Am J Resp Crit Care Med**, v. 191, n. 11, p. 1265-1272, 2015.

CORRÊA, R. A. E. A. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes – 2009. **J Bras Pneumol.** , v. 35, n. 6, p. 574-601, 2009.

CRASS, R. L., RODVOLD, K.A. Renal Dosing of Antibiotics: Are We Jumping the Gun? **IDSA - Clinical Infectious Diseases**, 2018.

ELJAALY, K., ALSHEHRI, S. . Clinical failure with and without empiric atypical bacteria coverage in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, p. 385, 2017.

FAHIMI, F., EMAMI, S. The Rate of Antibiotic Dosage Adjustment in Renal Dysfunction. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research** v. 11, n. 1, p. 157-161, 2012.

FINE, M. J. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. **N Engl J Med**, v. 336, n. 4, p. 243-50, Jan 23 1997.

FINE, M. J. et al. Comparison of a disease-specific and a generic severity of illness measure for patients with community-acquired pneumonia. **J Gen Intern Med**, v. 10, n. 7, p. 359-68, Jul 1995.

FINE, M. J. et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. **Arch Intern Med**, v. 157, n. 1, p. 36-44, Jan 13 1997.

FINE, M. J. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. **JAMA**, v. 275, n. 2, p. 134-41, Jan 10 1996.

FLAHERTY, S. K. E. A. Septic shock and adequacy of early empiric antibiotics in the emergency department. **J Emerg Med** 2014; 47 (5): 601-7., v. 47, n. 5, p. 601-7, 2014.

FLANDERS, W. D. et al. Validation of the pneumonia severity index. Importance of study-specific recalibration. **J Gen Intern Med**, v. 14, n. 6, p. 333-40, Jun 1999.

FREI, C. R. et al. Impact of guideline-concordant empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. **Am J Med**, v. 119, n. 10, p. 865-71, Oct 2006.

FULLER, B. M. E. A. Emergency Department Vancomycin Use: Dosing Practices and Associated Outcomes. **J Emerg Med**, v. 44, p. 910-8, 2013.

GAIESKI DF, A. A., MIKKELSEN ME, DRUMHELLER B, CHAM SANTE S, SHOFER FS, ET AL. . The impact of ED crowding on early interventions and mortality in patients with severe sepsis. **Am J Emerg Med**, v. 35, n. 7, p. 953-60, 2017.

GARCIA-VIDAL, C., SANCHEZ-RODRIGUEZ, I. Levofloxacin versus azithromycin for treating legionella pneumonia: a propensity score analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 23, p. 653-58, 2017.

GROSSMAN, R. F. H., P. Community-acquired pneumonia and tuberculosis: differential diagnosis and the use of fluoroquinolones. **International Journal of Infectious Diseases** v. 18, p. 14-21, 2014.

JAIN, S. et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization. **N Engl J Med**, v. 373, n. 24, p. 2382, Dec 10 2015.

JAMES, R. et al. Measuring antimicrobial prescribing quality in Australian hospitals: development and evaluation of a national antimicrobial prescribing survey tool. **J Antimicrob Chemother**, v. 70, n. 6, p. 1912-8, 2015.

LANGE, D. W. Glomerular hyperfiltration of antibiotics. **Neth j crit care**, v. 17, n. 5, p. 10-14, 2013.

LEE, J. H., KIM, H.J. Is beta-lactam plus macrolide more effective than beta-lactam plus fluorquinolone among patients with severe community-acquired pneumonia? a systematic review and meta-analysis. **J Korean Med Sci**, v. 32, p. 77-84, 2017.

LIM, W. S. E. A. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. . **Thorax**, v. 64, n. 3, p. 1-55, 2009.

MAKAM, A. N., AUERBACH, A.D. Blood Culture Use in the Emergency Department in Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. **JAMA**, v. 174, n. 5, p. 803-806, 2014.

MANDELL, L. A. E. A. IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults. . **CID**, v. 44, n. 2, 2007.

MARCOS, P. J., RESTREPO, M.I. Discordance of physician clinical judgment vs. pneumonia severity index (PSI) score to admit patients with low risk community-acquired pneumonia: a prospective multicenter study. **J Thorac Dis**, v. 9, n. 6, p. 1538-1546, 2017.

MEHROTRA, A. E. A. Antibiotic Prescribing for Respiratory Infections at Retail Clinics, Physician Practices and Emergency Departments. **Am J Manag Care**, v. 21, n. 4, p. 294-302, 2015.

MOCELIN, C. A. E. A. Community-acquired pneumonia at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre: evaluation of a care protocol. **Braz J Infect Dis**, v. 17, n. 5, p. 511-5, 2013.

MORLEY, C. et al. Emergency department crowding: A systematic review of causes, consequences and solutions. **PLoS One**, v. 13, n. 8, p. e0203316, 2018.

MORTENSEN, E. M. E. A. Association of Azithromycin With Mortality and Cardiovascular Events Among Older Patients Hospitalized With Pneumonia. **JAMA**, v. 311, n. 21, p. 2199-2208, 2014.

NAKAJIMA, Y., VILKE, G. . Editorial: Ambulance Diversion: the Con Perspective. **Am J Emerg Med (2015)**, v.33, p.816-819 , 2015.

NICE, 2014. Pneumonia in adults: diagnosis and management. 2014.

NICE. 2018 surveillance of Pneumonia in adults: diagnosis and management. 2018.

NIEDERMAN, M. S. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. **Crit Care Med**, v. 29, n. 4 Suppl, p. N114-20, Apr 2001.

OJENIRAN, M. E. A. Costs of Appropriate and Inappropriate Use of Antibiotics in the Emergency Department. **IMAJ**, v. 12, p. 742-6, 2010.

ORGANIZATION, W. H. **Introduction to Drug Utilization Research**. . Oslo, Norway, 2003.

PELTAN, I. D., BLEDSOE, J.R. Emergency Department Crowding Is Associated With Delayed Antibiotics for Sepsis. **Ann Emerg Med**, v. Article in press, 2018.

RABELLO, L., CONCEIÇÃO, C. Management of severe community-acquired pneumonia in Brazil: a secondary analysis of an international survey. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 27, n. 1, p. 57-63, 2015.

RAY, W. A. et al. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. **N Engl J Med**, v. 366, n. 20, p. 1881-90, May 17 2012.

REIHANI, H., NADER, H. Antibiotic Prescription Patterns in an Academic Emergency Department in Iran. **World Family Medicine**, v. 18, n. 3, p. 24-29, 2018.

RENAUD, B., COMA, E. . Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. . **Clin Infect Dis** v. 44, p. 41-9, 2007.

RHODES, A., LEVY, M.M., EVANS, L.E. . The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. **Intensive Care Med**, v. 44, p. 925-928, 2018.

RISCO, G. B. D. C. D. **Diretrizes para Implementação do Sistema Manchester de Classificação de Risco nos Pontos de Atenção às Urgências e Emergências**. 2015.

SABZGHABAEI, A., SHOJAEI, M. The Effect of Emergency Department Overcrowding on Efficiency of Emergency Medicine Residents' Education. **Emergency** v. 3, n. 4, p. 146-149, 2015.

SELIGMAN, B. G. S. E. A. Avaliação da adesão ao protocolo de pneumonia adquirida na comunidade na emergência do HCPA. **Revista HCPA** v. 26, n. 1, p. 7-11,

SERISIER, D. J. E. A. Effect of a simple educational intervention on the hospital management of community-acquired pneumonia. . v. 12, n. 3, p. 389-393, 2007.

SHARMA, S. E. A. Antibiotic prescribing patterns in the pediatric emergency department at Georgetown Public Hospital Corporation: a retrospective chart review. v. 16, n. 170, p. 1-6, 2016.

SIKKA, R., MEHTA, S. ED crowding is associated with an increased time to pneumonia treatment. **Am J Emerg Med**, v. 28, n. 7, p. 809-812, 2010.

SILESHI, A. et al. Evaluation of ceftriaxone utilization in medical and emergency wards of Tikur Anbessa specialized hospital: a prospective cross-sectional study. **BMC Pharmacol Toxicol**, v. 17, p. 7, Feb 18 2016.

SPIEGEL, R., FARKAS, J.D. The 2018 Surviving Sepsis Campaign's Treatment Bundle: When Guidelines Outpace the Evidence Supporting Their Use. **Ann Emerg Med**, v. 73, p. 356-358, 2019.

VALLÉS, J., DIAZ, E. Evolution over a 15-year period of the clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. **Med Intensiva**, v. 40, n. 4, p. 238-245, 2016.

VAN DEN HEEDE, K., VAN DE VOORDE, C. Interventions to reduce emergency department utilisation: A review of reviews. **Health Policy**, v. 120, p. 1337-1349, 2016.

VARDAKAS, K. Z., TRIGKIDIS, K.K. Fluorquinolones or macrolides in combination with beta-lactam in adult patients hospitalized with community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 23, p. 234-241, 2017.

WEERAHANDI, H., POERAN, J. When practice and policy conflict: blood cultures in community-acquired pneumonia. **American Journal of Emergent Medicine**, v. 33, p. 1246-1248, 2015.

WHO, W. H. O. ATC/DDD - The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system and the Defined Daily Dose (DDD). Disponível em: < [www.whocc.no](http://www.whocc.no) >. Acesso em: 01/03/2019.

YANG, P., CHEN, N. Inappropriateness of medication prescriptions about chronic kidney disease patients without dialysis therapy in a Chinese tertiary teaching hospital. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 12, p. 1518-1524, 2016.

## ARTIGO 3

### **ANÁLISE DE CUSTO DE PACIENTES COM BRONCOPNEUMONIA COMUNITÁRIA DE BAIXO RISCO EM UMA EMERGÊNCIA HOSPITALAR – USO DO MÉTODO TDABC**

ANALYSIS OF THE COST OF PATIENTS WITH COMMUNITY LOW-RISK  
BRONCOPNEUMONIA IN A HOSPITAL EMERGENCY - USE OF THE TDABC METHOD

Juliana Silveira Zanettini<sup>1</sup>, Ana Paula Etges<sup>2</sup>, Joana Siqueira de Souza<sup>3</sup>, Diogo Pilger<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Discente do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup> Docente da Faculdade de Engenharia de Produção da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

<sup>3</sup> Docente do Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, Departamento de Engenharia de Produção e Transportes, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>4</sup> Docente do Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

#### **RESUMO**

**Objetivo:** fazer uma análise dos custos envolvidos no atendimento de pacientes com broncopneumonia comunitária de baixo risco (PSI classe I) em uma emergência hospitalar antes e após medida restritiva ao atendimento

**Metodologia:** o método de custeio utilizado foi o *time-driven activity-based costing* (TDABC). Foram mapeadas as atividades e determinados os tempos-padrão das mesmas. Foram comparados os custos de uma anos antes e um ano após o início da restrição. Os custos também foram avaliados com os pacientes subdivididos quanto à adequação de esquema antibiótico empírico e à admissão em UTI. Foram avaliados desfechos como óbito intra-hospitalar, reinternação por causa infecciosa em 30 dias, admissão em UTI, tempo de internação em emergência. As variáveis categóricas foram comparadas usando-se o qui-quadrado e as variáveis contínuas, dada a distribuição não-paramétrica, foram comparadas através do teste de Mann-Whitney. Foram considerados significativos os  $p < 0,05$ .

**Resultados:** não houve diferença estatística entre as medianas dos custos, exceto para os custos com recursos humanos ( $p=0,022$ ). Quando subdivididos quanto à adequação do esquema antibiótico e quanto à admissão em UTI,

também não houve diferença estatística ( $p=0,265$ ,  $p=0,158$ , respectivamente). Não houve diferença nos tempos de permanência na emergência ( $p=0,490$ ).

**Discussão:** a medida restritiva não alterou os custos totais com pacientes PSI I atendidos em uma emergência. O custo total destes pacientes está bem acima do custo de reembolso pago aos hospitais.

## **ABSTRACT**

**Objective:** to analyze the costs involved in the care of patients with low-risk community bronchopneumonia (PSI class I) in a hospital emergency before and after a restrictive care measure

**Methodology:** The costing method used was time-driven activity-based costing (TDABC). The activities were mapped and the standard times were determined. The costs were compared one year before and one year after the start of the restriction. The costs were also evaluated with the patients subdivided as to the adequacy of the empiric antibiotic scheme and the admission to ICU. Outcomes were evaluated as in-hospital death, rehospitalization for infectious causes in 30 days, admission to ICU, length of hospital stay in emergency. Categorical variables were compared using the chi-square test and continuous variables, given the non-parametric distribution, were compared using the Mann-Whitney test.  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:** there was no statistical difference between the medians of costs, except for costs with human resources ( $p = 0.022$ ). When subdivided as to the appropriateness of the antibiotic scheme and the admission to ICU, there was also no statistical difference ( $p = 0.265$ ,  $p = 0.158$ , respectively). There was no difference in the times of permanence in the emergency room ( $p = 0.490$ ).

**Discussion:** The restrictive measure did not change the total costs of PSI I patients seen in an emergency. The total cost of these patients is well above the reimbursement cost paid to hospitals.

## INTRODUÇÃO

No Brasil e no mundo, o envelhecimento da população, o aumento do contingente de pessoas com múltiplas comorbidades e com dependência funcional, assim como o surgimento de novas tecnologias têm aumentado os gastos na área da saúde de forma exponencial (Andrade, 2013; Jakovljevic, 2016). Nesse cenário, as avaliações econômicas estão cada vez mais presentes. Definir o quanto novas tecnologias podem trazer de benefício clínico e o real impacto que podem trazer para o orçamento a curto, médio e longo prazo é de fundamental importância para a tomada de decisão por gestores, profissionais da saúde e sociedade.

O valor em cuidado à saúde é o resultado de um conjunto de processos que se encadeiam e que têm a participação de uma equipe multidisciplinar. É calculado a partir dos desfechos a que chega um paciente por unidade monetária gasta (Porter, 2010; Kaplan, 2011). O entendimento de como se dá essa cadeia de cuidado ao paciente traz informações valiosas para o cálculo do custo real do atendimento de uma determinada condição clínica, fornecendo maiores subsídios para a negociação de valores de reembolso. As informações de custos, por sua vez, permitem estabelecer estratégias que melhorem os processos que compõem o cuidado.

Dentre os métodos de custeio existentes, o TDABC (*time-driven activity-based costing*) (Kaplan, 2007; 2011) é o que mais informações traz, não somente acerca dos custos referentes à estrutura, mas também em relação às atividades que compõem o cuidado ao paciente. Esse método usa como direcionadores as atividades envolvidas no processo e o tempo necessário para executá-las. Poucos estudos utilizaram esse método para a avaliação dos custos na área da saúde e não há até o presente momento estudos de custos utilizando esse método nas emergências.

As emergências têm como prerrogativa o atendimento de múltiplos pacientes, sob múltiplas e diferentes condições clínicas, em um mesmo espaço físico e em condições nem sempre ideais de cuidados (Stead *et al.*, 2009; Yarmohammadian *et al.*, 2017; Morley, 2018). Esse ambiente por vezes caótico exige a adequação dos seus profissionais a protocolos, a fim de evitar ao máximo eventos adversos (Tinth, 2015). Quantificar o valor desses processos e correlacioná-los com os desfechos clínicos é de suma importância para

melhorias nos processos. As broncopneumonias comunitárias têm elevada incidência e estão associadas com elevadas taxas de mortalidade intra-hospitalar e necessidade de admissão em CTI, principalmente entre os idosos. O tratamento medicamentoso dessa doença segue orientações de *guidelines*, e existem escores de gravidade, tais como o PSI (*Pneumonia Severity Index*), que auxiliam na definição de como e onde os pacientes deverão ser manejados.

Nosso estudo teve como objetivo avaliar o custo gerado no atendimento de pacientes com broncopneumonia comunitária de baixo risco que foram atendidos em uma emergência, um ano antes e um ano após uma medida restritiva ao atendimento de pacientes, subdivididos nos grupos de adequação e não adequação do tratamento antibiótico conforme os *guidelines*. Nossa hipótese era de que frente a uma tentativa de controle da superlotação da emergência e juntamente com o uso adequado do protocolo, os custos passassem a ser menores.

## **METODOLOGIA**

Esse estudo foi de caráter transversal e retrospectivo. Para a análise de custo foi considerado o método *time-driven activity-based costing* (TDABC) associado ao *micro-costing/bottom-up* (custeio por prontuário) (Xu, 2014; Nunes, 2017). Foram levantados os custos quanto aos processos envolvidos no atendimento de pacientes com BCP comunitária categorizados como escore PSI I em 2016 e 2017, antes e após a implementação de uma medida de restrição ao atendimento de pacientes na emergência. Essa medida fazia parte de um plano de contingência para controle da lotação do setor. A amostra de pacientes foi selecionada a partir de um banco de dados contendo todos os pacientes atendidos por broncopneumonia comunitária na emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) nos anos de 2016 e 2017. O HCPA é um hospital acadêmico, de nível terciário, que possui uma emergência com 41 leitos adultos, com capacidade máxima estimada em 80 a 90 pacientes, e outros 833 leitos de internação. Optou-se pela análise desse grupo de pacientes, visto que, teoricamente, este grupo compreende os pacientes de menor risco e que, portanto, deveriam ser atendidos a nível ambulatorial.

O processo de elaboração do estudo se deu em sete partes: mapeamento das atividades, identificação dos recursos, definição dos tempos

de cada atividade, revisão do prontuário, cálculo da taxa de custo unitário (TCU) para os recursos humanos e para a infraestrutura, cálculo dos custos por paciente e análise dos dados.

### **MAPEAMENTO DAS ATIVIDADES**

O mapeamento das atividades que envolvem o processo de atendimento de pacientes na emergência foi levantado através de observação direta e de entrevistas não-direcionadas com profissionais de diferentes especialidades. Além disso, a revisão de prontuários auxiliou na definição das atividades e dos recursos humanos envolvidos.

### **IDENTIFICAÇÃO DOS RECURSOS**

Na etapa de mapeamento dos processos, simultaneamente identificaram-se os recursos humanos envolvidos. Além dos recursos humanos, foram identificados os recursos de infraestrutura e de consumo direto que poderiam ter sido usados no cuidado ao paciente. Optou-se, por uma questão de conveniência e de acessibilidade, considerar os gastos com medicamentos apenas os atribuídos aos antibióticos. Foram levantados os exames laboratoriais e radiológicos possivelmente realizados durante a internação dos pacientes durante o período de permanência na emergência. Os dados pertinentes aos custos diretos de infraestrutura, de mão-de-obra, exames e antibióticos foram fornecidos pelo setor financeiro do hospital. Alguns valores de antibióticos foram resgatados a partir da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Foi elaborada uma planilha, a qual abrangia as atividades, os recursos (humanos, exames, infraestrutura utilizada, antibióticos prescritos) potencialmente utilizados pelos pacientes e os locais dentro da emergência em que os mesmos poderiam ter permanecido durante a estadia nesta unidade.

### **DEFINIÇÃO DOS TEMPOS DAS ATIVIDADES**

Após a identificação da atividade e do recurso humano envolvido com a execução da mesma, estabeleceu-se um tempo padrão. Os tempos padrão de cada atividade foram levantados de duas formas: entrevistas com os profissionais envolvidos e cronometragem feita pelos pesquisadores. Foram entrevistados os técnicos administrativos, técnicos de enfermagem, técnicos da radiologia e de coleta, enfermeiros, médicos e residentes de Medicina por conveniência. O residente de farmácia foi entrevistado a respeito do tempo

necessário para a avaliação de farmácia, que consistia na revisão da prescrição de antibióticos. Uma enfermeira e um médico do setor de emergência auxiliaram no consenso para definição do tempo padrão de cada atividade.

### **REVISÃO DE PRONTUÁRIO**

Dois grupos de informações foram coletadas na revisão de prontuário de cada paciente: informações acerca de desfechos clínicos e informações sobre consumo de recursos.

Em relação aos desfechos clínicos, foram obtidas informações pertinentes à mortalidade intra-hospitalar, admissão em UTI, reinternação por causa infecciosa em 30 dias, adequação de esquema antibiótico empírico iniciado na emergência, número de mudanças ocorridas no esquema antibiótico, tipo de esquema iniciado (se monoterapia ou terapia dupla combinada), classe de antibiótico inicialmente prescrita e tempo de permanência na emergência.

Já em relação às informações de consumo de recursos, a planilha descrita anteriormente descrita foi preenchida com os dados de cada um dos pacientes. Nossa amostra foi composta por 65 pacientes do ano de 2016 e 35 pacientes do ano de 2017. Foram identificadas as atividades realizadas para o atendimento de cada paciente especificamente, bem como os exames realizados, os antibióticos prescritos para aquele paciente e os locais dentro da emergência em que o mesmo permaneceu durante a sua estadia, assim como os tempos de permanência em cada unidade da emergência (verde, sala de observação laranja, unidade intermediária e unidade vascular). Cabe ressaltar que foi considerado apenas o período em que o paciente esteve na emergência, não sendo contabilizados os períodos em que porventura o paciente tenha permanecido em enfermaria ou em unidade de cuidados intensivos.

### **CÁLCULO DA TAXA DE CUSTO UNITÁRIO**

A taxa de custo unitário (TCU) é a unidade utilizada para o cálculo dos custos no TDABC, sendo o numerador o total de gastos com o recurso e o denominador, a capacidade mensal horária de cada recurso. As TCUs referentes a cada um dos recursos humanos foram calculadas dividindo o valor médio do salário do profissional pela carga horária contratada média. Para a

TCU de recursos de infraestrutura foi utilizado o valor mensal do total de gastos com custos diretamente alocados (distribuição primária) ao centro de custo Emergência (por exemplo, recursos como água, energia elétrica, telefone, manutenção, serviços de terceiros) sobre a capacidade instalada mensal horária do setor. Não foram considerados os gastos de centros de custo auxiliares e gerenciais (centros considerados de apoio).

### **CÁLCULO DO CUSTO TOTAL DE CADA PACIENTE**

O custo total de recursos humanos por paciente foi dado pelo produto da TCU do recurso humano, o tempo gasto por aquele recurso para executar atividade e o número de vezes em que ocorreu a atividade em questão. O custo total de infraestrutura foi dado pelo produto da TCU de infraestrutura e o tempo de permanência do paciente na emergência. O custo com exames e antibióticos foi dado pelo produto do número de unidades usadas e o valor unitário de cada uma delas. A soma desses quatro elementos forneceu o custo total do paciente.

### **ANÁLISE DOS DADOS**

Foi realizada a análise estatística descritiva dos custos. A comparação entre os grupos de custos se deu através do teste de Mann-Whitney, dado distribuição não-paramétrica desses valores. As variáveis categóricas foram comparadas através do teste de qui-quadrado e teste exato de Fischer quando  $n$  com valor menor que 25% do esperado. Para todas as análises foi considerado um  $p$  significativo menor de 0,05.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do HCPA sob o número 170613.

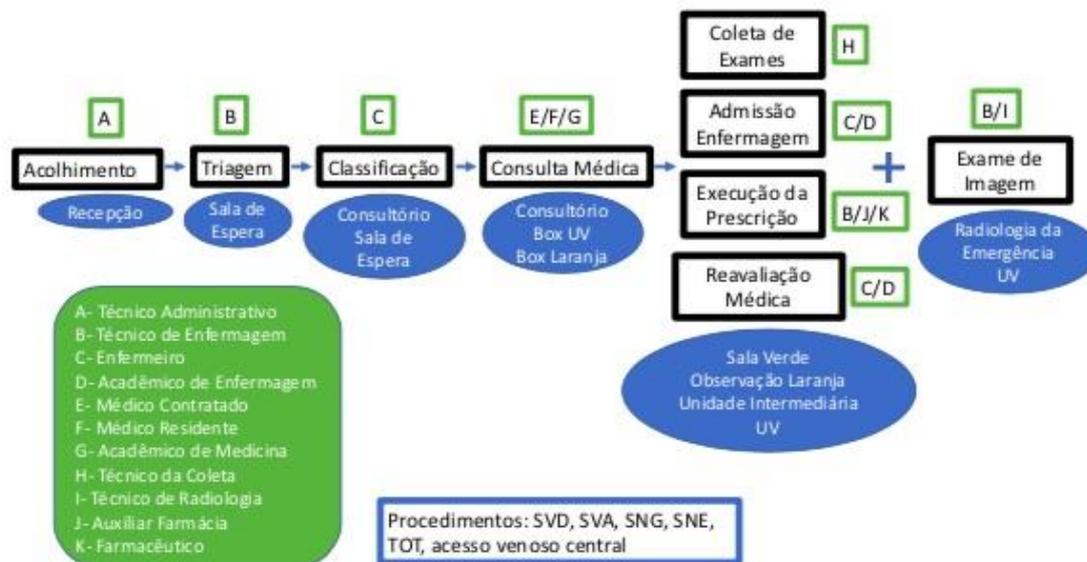
### **RESULTADOS**

As atividades mapeadas foram: o acolhimento do paciente (técnico administrativo), a triagem (enfermeiro e técnico de enfermagem), a consulta médica (médico contratado da emergência, residente de Medicina e acadêmico de Medicina), a consulta de enfermagem (enfermeiro), a coleta de exames (técnico do laboratório), a realização de exames de imagem (técnico da radiologia), a reavaliação médica, a realização de procedimentos específicos, tais como intubação orotraqueal, passagem de acesso venoso central, sondagem vesical e nasoenteral ou nasogástrica, passagem de acesso venoso periférico (enfermeiro ou técnico de enfermagem de acordo com a localização

do paciente), verificação de sinais vitais e a consultoria com especialidade (figura 1).

Visto que os dados foram coletados retrospectivamente, foram estabelecidos alguns critérios:

- não foram considerados os tempos gastos com dispensação de medicamentos, visto que mais de um paciente tem sua prescrição dispensada por ida do técnico de enfermagem à Farmácia;
- o acolhimento foi considerado padrão para todos os pacientes que entraram na emergência, pois esta atividade inicial é necessária para colocar o paciente no sistema e tornar seu prontuário acessível para atendimento;
- a triagem foi considerada padrão para todos, com a participação de um enfermeiro e um técnico de enfermagem;
- a consulta médica e a reavaliação médica quando realizadas por acadêmico consideraram a participação ativa de um médico contratado, logo essas atividades quando cumpridas por acadêmicos foram no final atribuídas ao profissional médico;
- a avaliação do farmacêutico sempre foi considerada quando o paciente passou pela unidade vascular e pela unidade intermediária, pois nesses setores as prescrições de antibióticos são revisadas diariamente pelo farmacêutico;
- foi considerado que a passagem de acesso venoso periférico foi realizada por técnico de enfermagem quando o paciente esteve nas unidades verde e laranja, e pelo enfermeiro nas demais;
- para cada exame radiológico realizado, foi considerada uma atuação do técnico de radiologia.



**Figura 1. Mapa de processos envolvidos no atendimento de pacientes com broncopneumonia comunitária na emergência.**

Os tempos-padrão para cada atividade envolvida no processo de atendimento do paciente na emergência estão apresentados na tabela 1.

**Tabela 1. Atividades e tempos padrão correspondentes.**

ATIVIDADE	TEMPO-PADRÃO (min)
ACOLHIMENTO	1,5
TRIAGEM	3
CONSULTA MÉDICA	25
CONSULTA ENFERMAGEM	5
REAVALIAÇÃO ENFERMAGEM	15
REAVALIAÇÃO MÉDICA	5
REALIZAÇÃO DE EXAME DE IMAGEM	5
COLETA DE EXAME DE SANGUE	10
VERIFICAÇÃO DE SINAIS VITAIS	2
PASSAGEM DE SNE/SNG	5
PASSAGEM DE SVD	5
PASSAGEM DE SVA	5
ACESSO VENOSO PERIFÉRICO	3,5
ACESSO VENOSO CENTRAL	35
INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL	25
BANHO NO LEITO	25

MUDANÇA DE DECÚBITO	15
AVALIAÇÃO FARMÁCIA	10
CONSULTORIA ESPECIALIDADE	25

As TCUs para cada recurso humano estão listadas na tabela 2.

**Tabela 2. As taxas de custo unitário (TCU) correspondentes a cada um dos recursos humanos envolvidos no processo de atendimento de pacientes na emergência.**

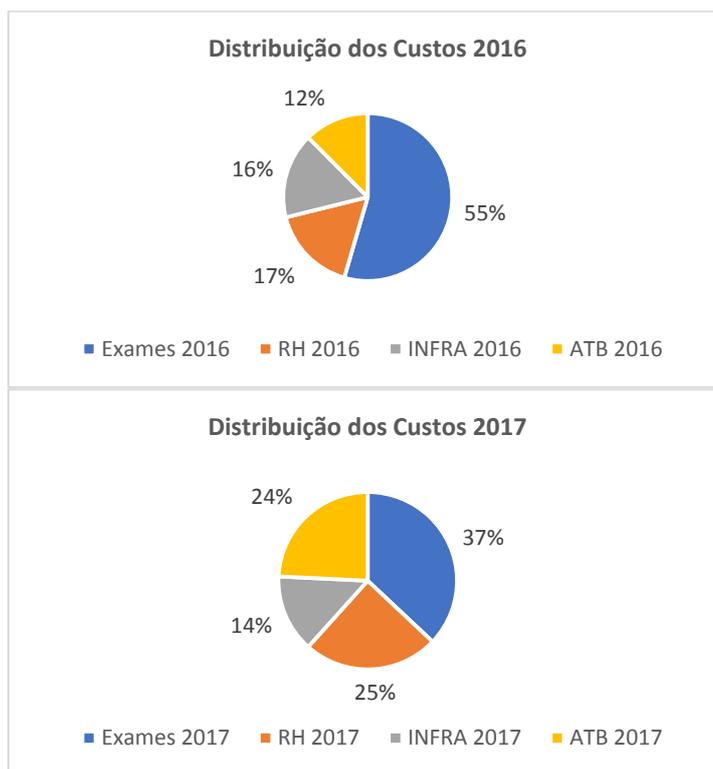
RECURSOS HUMANOS	TCU RH (R\$/h)
TÉCNICO ADMINISTRATIVO	29,64
TÉCNICO DE ENFERMAGEM	47,24
TÉCNICO RADIOLOGIA	60,2
TÉCNICO COLETA	47,24
ENFERMEIRO	90,38
MÉDICO	162,6
RESIDENTE DE MEDICINA	13,32
FARMACÊUTICO	56,62

Para o cálculo da TCU de infraestrutura, foi considerada uma capacidade instalada mensal no setor de emergência de 64.800h (90 leitos/dia x 24h x 30 dias). Considerou-se como capacidade instalada da emergência uma média de 90 pacientes/dia, uma vez que esta é a ocupação média considerada. Os custos de infraestrutura, desconsiderando os salários no setor de emergência, somaram em média R\$ 258.476,43 mensais. O cálculo da TCU de infraestrutura resultou em R\$ 3,99/h, calculado conforme equação (1).

$$TCU \text{ infra } \left( \frac{R\$}{h} \right) = \frac{\text{custos de infraestrutura}}{\text{capacidade instalada mensal}} \quad (1)$$

Com todas as informações de custos e de recursos consumidos pelos pacientes da amostra foi possível calcular o custo total de cada paciente, dividindo-os em quatro elementos – custos com recursos humanos, infraestrutura, exames e antibióticos. As medianas e os intervalos interquartis

para os grupos de custos em 2016 e em 2017 são apresentados na tabela 3. A distribuição dos custos nos dois anos é apresentada na figura 2.



**Figura 2. Distribuição dos custos no atendimento de pacientes com BCP comunitária classe PSI na emergência nos anos de 2016 e 2017.**

**Tabela 3. Medianas e intervalos interquartis para os grupos de custos nos dois anos de estudo. Todos os valores são expressos em reais (R\$).**

	Mediana	Intervalo interquartil	Valor de p
<b>Custo Exames (R\$)</b>			
2016	580,68	384,27-920,93	0,182
2017	521,29	320,27-806,63	
<b>Custo Antibióticos (R\$)</b>			
2016	55,60	30,16-112,22	0,894
2017	72,10	27,33-139,20	
<b>Custo Infraestrutura (R\$)</b>			
2016	130,31	80,15-295,24	0,925
2017	125,24	63,64-324,98	
<b>Custo Recursos Humanos (R\$)</b>			
2016	162,15	118,07-296,59	0,022
2017	250,59	158,02-479,78	
<b>Custo Total (R\$)</b>			
2016	996,23	718,76-1.501,71	0,590
2017	1.156,67	714,98-1.632,52	
<b>Permanência na Emergência (h)</b>			
2016	32,66	20,09-73,99	0,986
2017	31,39	15,95-81,45	

Não houve diferença estatística entre as medianas dos custos, exceto para os custos com recursos humanos ( $p=0,022$ ). Houve um aumento significativo na mediana de gastos com recursos humanos no ano de 2017 (mediana = 162,15, intervalo interquartil = 118,07-296,59, em 2016; mediana = 250,59, intervalo interquartil = 158,02-479,78, em 2017). O tempo de permanência na emergência não apresentou diferença estatística significativa entre os dois anos ( $p=0,986$ ).

Calculou-se a proporção de atividades realizadas por paciente nos dois anos. Em média, os enfermeiros atuaram junto aos pacientes 3,4 vezes em 2016, enquanto que em 2017 foram 4,6 vezes. Os médicos atuaram 5,8 vezes em 2016, enquanto que em 2017 foram 7,6 vezes. Os técnicos de enfermagem por sua vez, atuaram 4,3 vezes em 2016 e 6,4 vezes em 2017.

Ao se comparar o custo total de pacientes que acabaram sendo admitidos em UTI, percebeu-se que, enquanto estiveram em atendimento na emergência, não apresentaram diferença em relação ao custo total de pacientes que não foram admitidos em UTI ( $p=0,158$ ). O tempo de permanência na emergência também não apresentou diferença estatística entre os pacientes que foram admitidos na UTI e os que não foram ( $p=0,367$ ).

Comparando-se os pacientes subdivididos quanto à adequação do esquema empírico antibiótico, não houve diferença estatística tanto no custo total dos pacientes ( $p=0,265$ ) quanto no tempo de permanência na emergência ( $p=0,490$ ). Embora sem diferença estatística, observam-se medianas para os custos totais com uma tendência a serem maiores nos pacientes que usaram esquema antibiótico inadequado e naqueles que acabaram sendo admitidos em UTI. Os valores referentes a esses dados se encontram na tabela 4.

Na amostra de pacientes estudada não ocorreu óbito intra-hospitalar nos dois anos estudados. Apenas 1 paciente reinternou em 30 dias por causa infecciosa em 2017 (7,7%), enquanto que em 2016 foram 5 (2,9%;  $p=0,662$ ). Do total de 100 pacientes, apenas oito evoluíram com admissão em UTI. Desses, cinco eram de 2016 (7,7%) e 3 de 2017 (8,6%;  $p=1$ ).

Em relação à adequação do esquema antibiótico, ao número de mudanças no esquema durante permanência na emergência, ao tipo de terapia iniciada (se monoterapia ou terapia dupla combinada) e à classe de antibióticos

prescrita inicialmente, comparando-se os dois anos, não houve diferença estatística significativa – tabela 5.

**Tabela 4. Comparação dos custos totais e dos tempos de permanência em emergência quanto à admissão em UTI e ao esquema antibiótico empírico adequado.**

	Mediana (Intervalo Interquartil)	Valor de p
<b>Admissão UTI – custo total (R\$)</b>		
Sim, n=8	1.224,10 (1.112,88-2.173,62)	0,158
Não, n=92	968,67 (673,81-1.509,20)	
<b>Tempo permanência emergência (h)</b>		
Admitidos UTI, n=8	19,16 (4,15-76,21)	0,367
Não-admitidos UTI, n=92	32,83 (19,93-76,65)	
<b>Esquema Empírico – custo total (R\$)</b>		
Adequado, n=78	968,67 (655,10-1.505,68)	0,265
Inadequado, n=22	1.195,93 (862,25-1.714,23)	
<b>Tempo permanência emergência (h)</b>		
Adequado, n=78	31,25 (18,97-77,53)	0,490
Inadequado, n=22	41,99 (19,30-78,23)	

**Tabela 5. Variáveis relacionadas aos antibióticos e suas frequências nos dois anos de estudo. Valores expressos em frequências absolutas e relativas.**

	2016 (n=65)	2017 (n=35)	Valor de p
<b><u>Esquema Empírico</u></b>			
Adequado	48 (73,8)	30 (85,7)	0,172
Inadequado	17 (26,2)	5 (14,3)	
<b><u>Tipo de terapia</u></b>			
Monoterapia	45 (69,2)	24 (82,8)	0,170
Dupla	20 (30,8)	5 (17,2)	
<b><u>Número de ocorrência de mudanças de esquema antibiótico / internação</u></b>			
0	54 (83,1)	24 (68,6)	0,077
1	9 (13,8)	7 (20,0)	
2	2 (3,1)	1 (2,9)	
3	0	3 (8,6)	
<b><u>Classe de Antibiótico</u></b>			
Penicilina associada a inibidor da betalactamase	30 (46,2)	19 (54,3)	0,371
Penicilina associada a inibidor da betalactamase + macrolídeo	6 (9,2)	1 (2,9)	
Cefalosporina de segunda geração + macrolídeo	8 (12,3)	3 (8,6)	
Cefalosporina de segunda geração	6 (9,2)	5 (14,3)	
Cefalosporina de quarta geração	9 (13,8)	4 (11,4)	

Observou-se também os locais dentro da emergência por onde passaram os pacientes. Em 2017, 75% dos pacientes passaram pela unidade verde, 60% na unidade laranja, 34% na intermediária e 5% na vascular,

enquanto que em 2016 foram 51%, 43%, 11% e 7%, respectivamente. Em relação às internações, 55,4% dos pacientes em 2016 foram admitidos em outros setores do hospital, enquanto em 2017 foram 60%. Daqueles que permaneceram na emergência, 30,8% tiveram alta ainda nas primeiras 24h em 2016, enquanto que 22,9% em 2017. Quanto ao tempo de internação total, incluindo emergência, enfermaria e UTI, não houve diferença estatística entre os anos ( $p=0,281$ ), mas a mediana foi ligeiramente maior em 2017 (mediana = 7, intervalo interquartil = 2-12) que em 2016 (mediana = 4, intervalo interquartil = 1-10).

## **DISCUSSÃO**

A medida restritiva não causou impacto estatisticamente significativo no custo total de pacientes de baixo risco para BCP comunitária atendidos em uma emergência, bem como em relação à adequação de esquema antibiótico. Com exceção dos custos referentes aos recursos humanos, que apresentaram um aumento estatístico significativo no ano que se seguiu à restrição, os demais custos – exames, antibióticos e infraestrutura – não apresentaram diferença significativa.

Quando se observa a distribuição dos custos nos dois anos, houve uma redução no percentual de gastos com exames no ano de 2017, com um aumento, em contrapartida, dos percentuais referentes aos custos com antibióticos e recursos humanos. Uma redução nos custos com exames pode estar relacionada a um padrão mais racional de investigação diagnóstica. Foram realizados 18.723 atendimentos clínicos adultos em 2016, e 13.649 em 2017. Pode-se inferir que houve uma redução do volume diário de trabalho, embora esse dado só possa ser corroborado com a taxa de ocupação diária. Entretanto, essa possível redução na carga de trabalho, pode ter favorecido um processo de tomada de decisão mais consciente, com uma diminuição no uso de recursos diagnósticos. Sabe-se que em ambientes de superlotação e de alta demanda de atendimentos, por não dispor de tempo hábil para uma avaliação mais pormenorizada, muitos médicos lançam mão da solicitação de um número excessivo de exames para compensar eventuais carências na anamnese e no exame físico. Em um estudo realizado na Suíça, a implementação de um protocolo de triagem e de uma unidade de atenção primária junto a um hospital, mostrou redução no tempo dos processos e nos gastos com testes

diagnósticos, o que corrobora a ideia de que o encaminhamento de pacientes de baixo risco para unidades fora da emergência, pode apresentar melhores resultados nos custos, embora desfechos clínicos precisem ser melhor avaliados (Eichler K., 2014; Van Den Heede, 2016).

Essa possível menor sobrecarga de trabalho também pode explicar porque em 2017 houve mais gastos com recursos humanos. Frente a uma menor demanda, todos os profissionais envolvidos no atendimento do paciente podem dispendir um maior número de vezes cuidando e reavaliando um mesmo paciente. Para comprovação de tal hipótese, seria necessário acompanhar prospectivamente pacientes e considerar os tempos e o número de atividades realizadas com cada um deles em momentos diferentes na emergência – um momento com a emergência operando dentro de sua capacidade instalada e outro com a suas operações já extrapolando esta capacidade. Outra explicação tem relação com os locais dentro da emergência por onde o paciente passou. Os cuidados de enfermagem diferem um pouco entre as unidades dentro da emergência. Um paciente que passa somente pela unidade verde, por exemplo, não recebe o mesmo número de consultas/reavaliações de enfermagem que os pacientes da laranja, intermediária e vascular irão receber. Como em 2017 os percentuais de pacientes que passaram nas unidades laranja e intermediária foram maiores que em 2016, justifica-se o maior número de atividades. Logo o tempo dispensado a esses pacientes foi maior, o que se refletiu nos custos. Essa distribuição das permanências nas diferentes unidades da emergência levanta duas questões: os pacientes ficaram menos tempo na unidade verde e, logo indicada sua internação, foram encaminhados para outras unidades, ou apresentavam características clínicas não contempladas pelo escore de gravidade que indicavam necessidade de cuidados mais elaborados que os dispensados na unidade verde? Apenas com uma avaliação prospectiva a resposta para essas perguntas pode ser elucidada.

O tempo de permanência na emergência para esse grupo de pacientes não apresentou diferença estatística significativa entre os dois anos. Essa semelhança pode explicar porque não houve mudança significativa nos custos e na distribuição de gastos com infraestrutura nos dois anos, dado que esses

custos são produto da TCU de infraestrutura e do tempo de permanência no mesmo.

Um percentual maior de gastos com antibióticos foi observado em 2017. Isso pode estar ligado a uma maior ocorrência de mudança de esquema antibiótico nesse ano se comparado com o anterior, embora sem diferença estatística significativa. Outra hipótese é de que embora PSI I, os pacientes por vezes apresentam características clínicas e comorbidades que os diferenciam sobremaneira, o que se reflete também na escolha dos esquemas antibióticos e nas trocas de esquema que possam ocorrer durante sua internação, mesmo que na emergência. Isso pode ter sido também reflexo da entrada de pacientes mais complexos no ano de 2017. Além disso, já foi demonstrado que o julgamento clínico é um fator adjuvante junto com o PSI na determinação de necessidade de internação entre pacientes de classe I (Choudhury, 2011). O fato de um percentual maior de pacientes terem recebido alta nas primeiras 24h no ano de 2016, pode ser por um perfil menos grave de pacientes, mas não se pode afirmar com certeza essa informação, visto que não é incomum o fenômeno de liberação precoce em períodos de maior extrapolação da capacidade máxima instalada (Quezada, 2017; Salway, 2017). Outro indicador que corrobora a possibilidade de pacientes com perfil um pouco pior terem internado em 2017, é a mediana ligeiramente maior de tempo de internação total para esse grupo de pacientes.

Já foi demonstrado que a adesão aos *guidelines* de tratamento de BCP comunitária é custo-efetiva (Egger, 2016), assim como não foi demonstrado diferença em relação à custo-efetividade quando comparados monoterapia com betalactâmicos vs betalactâmico associado à macrolídeo vs fluoroquinolonas (Werkhoven, 2017). Nosso estudo não foi desenhado para avaliar custo-efetividade, mas a alta adesão ao esquema antibiótico empírico no grupo de pacientes estudado e o predomínio de monoterapia vão ao encontro dos achados dos estudos supracitados e com as recomendações (Mandell, 2007; Corrêa, 2009; Lim, 2009; Corrêa, 2018; Nice, 2018). Além disso, embora sem diferença estatística significativa, observou-se uma tendência a maiores gastos no grupo de pacientes com esquema empírico inadequado, assim como um maior tempo de permanência na emergência.

Em relação ao custo total de um paciente com BCP comunitária, mesmo que PSI I, observamos que o valor está muito acima do valor de tabela pago pelo Sistema Único de Saúde (SUS) às instituições, o qual se dá basicamente através de pacote de serviços com valor definido em função do diagnóstico de cada internação (CID da alta hospitalar), que é de aproximadamente 586 reais. Conforme estudo publicado em 2017, onde três métodos de custeio foram comparados, independentemente do método utilizado, o custo por paciente foi superior ao que é reembolsado às instituições, o que também se observou em nosso estudo (Nunes, 2017).

Em relação às limitações, a primeira delas tem a ver com o desenho do estudo. Estudos transversais não permitem estabelecer uma causalidade, mas algumas hipóteses podem ser levantadas. Outra limitação tem a ver com a categorização dos pacientes segundo o escore de risco PSI. Embora com uma boa sensibilidade, algumas características clínicas não são contempladas, assim como questões pertinentes à vulnerabilidade social. Assim, mesmo pacientes classe I, os quais teoricamente teriam indicação de tratamento domiciliar, podem ter alguma indicação de internação. Somente uma revisão apurada dos registros médicos ou uma observação prospectiva para melhor avaliação desses quesitos. Uma melhor avaliação dos tempos dispendidos em cada atividade se faz necessária, preferencialmente através de cronoanálise, e, idealmente, as atividades deveriam ser subdivididas segundo os locais em que o paciente esteve dentro da emergência, assim como os tempos deveriam ser estimados nos diferentes estágios de lotação da emergência. Além disso, comparar esses desfechos com os de pacientes mais graves também é imprescindível para uma análise mais acurada dos custos de se tratar pacientes com broncopneumonia comunitária tanto na emergência quanto em outros setores do hospital.

Nosso estudo traz uma nova visão sobre a avaliação dos custos dentro da área da saúde, em especial dentro da emergência, onde poucos estudos foram realizados a partir da perspectiva do TDABC (Yun, B. J., Prabhakar, A.M., 2016). Entende-se que apesar das limitações em termo de comparações entre os grupos de pacientes, este estudo gerou inúmeras informações que podem auxiliar na tomada de decisão, em especial no que diz respeito a medidas de contingência do atendimento a pacientes na emergência.

## **CONCLUSÃO**

A hipótese inicialmente estabelecida em nosso estudo foi parcialmente atingida. Após a medida restritiva, observou-se uma redução dos custos com exames, mas em contrapartida houve um aumento em custos com recursos humanos e antibióticos e uma estabilidade nos custos de infraestrutura. A medida restritiva pode ter selecionado a entrada de pacientes com um perfil mais grave no ano de 2017, o que pode explicar as mudanças nos padrões de custos nesse mesmo ano. Estudos comparando categorias de pacientes mais graves se fazem necessários para avaliar o real impacto das medidas implantadas na emergência, não somente para pacientes com broncopneumonia comunitária, mas também para pacientes com outras patologias de elevada incidência.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, M. V. Expenditures on medical services by survivorship status in private health care in Brazil. **Rev. bras. estud. popul.** , v. 30, 2013.

CHOUDHURY, G., CHALMERS, J.D. Physician judgement is a crucial adjunct to pneumonia severity scores in low-risk patients. **Eur Respir J**, v. 38, n. 3, p. 643-648, 2011.

CORRÊA, R. A. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. **J Bras Pneumol.** , v. 44, n. 5, p. 405-423, 2018.

CORRÊA, R. A. E. A. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes – 2009. **J Bras Pneumol.** , v. 35, n. 6, p. 574-601, 2009.

EGGER, M., MYERS. J.A. Cost effectiveness of adherence to IDSA/ ATS guidelines in elderly patients hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, v. 16, n. 34, p. 1-14, 2016.

EICHLER K., H., S. Sustained health-economic effects after reorganisation of a Swiss hospital emergency centre: a cost comparison study. **Emerg Med J**, v. 31, p. 818-823, 2014.

JAKOVLJEVIC, M. Health Economics at the Crossroads of Centuries – From the Past to the Future. **Front Public Health**, v. 4, p. 115, 2016.

KAPLAN, R. S. The big idea: how to solve the cost crisis in health care. **Harvard Business Review**, 2011.

KAPLAN, R. S., ANDERSON, S. R. **Time-driven activity-based costing - a simpler and more powerful path to higher profits**. Boston, USA: Harvard Business School Press, 2007.

LIM, W. S. E. A. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. . **Thorax**, v. 64, n. 3, p. 1-55, 2009.

MANDELL, L. A. E. A. IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults. . **CID**, v. 44, n. 2, 2007.

MORLEY, C. Emergency department crowding: A systematic review of causes, consequences and solutions. **PLoS One**, v. 13, n. 8, 2018.

NICE. 2018 surveillance of Pneumonia in adults: diagnosis and management. 2018.

NUNES, S. E., MINAMISAVA, R. Custos hospitalares de pneumonia bacteriana grave em crianças: análise comparativa por diferentes métodos de custeio. **Einstein**, v. 15, n. 2, p. 212-9, 2017.

PORTER, M. E. What is value in health care? **N Engl J Med** v. 363, p. 2477-81, 2010.

QUEZADA, R. Conceptos generales para la administración de los servicios de urgencia. **Rev Med Clin Condes**, v. 28, n. 2, p. 206-212, 2017.

SALWAY, R. J., VLENZUELA, R. Emergency department (ED) overcrowding: evidence-based answers to frequently asked questions. **Rev Med Clin Condes**, v. 28, n. 2, p. 213-219, 2017.

STEAD, L. G.; JAIN, A.; DECKER, W. W. Emergency department overcrowding: a global perspective. **Int J Emerg Med**, v. 2, n. 3, p. 133-4, Sep 30 2009.

TINTH, T., KLINKER, K.P. Antimicrobial Stewardship in the Emergency Department. **Infect Dis Ther**, v. 4, n. 1, p. 39-50, 2015.

VAN DEN HEEDE, K., VAN DE VOORDE, C. Interventions to reduce emergency department utilisation: A review of reviews. **Health Policy**, v. 120, p. 1337-1349, 2016.

WERKHOVEN, C. H. Cost-effectiveness of antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia: results from a cluster randomized cross-over trial. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 52, p. 1-8, 2017.

XU, X. E. A. Micro-costing studies in the health and medical literature: protocol for a systematic review. **Systematic Reviews**, v. 3, n. 47, 2014.

YARMOHAMMADIAN, M. H. et al. Overcrowding in emergency departments: A review of strategies to decrease future challenges. **J Res Med Sci**, v. 22, p. 23, 2017.

YUN, B. J., PRABHAKAR, A.M. Time-Driven Activity-Based Costing in Emergency Medicine. **Ann Emerg Med**, v. 67, n. 6, p. 765-772, 2016.

## DISCUSSÃO GERAL

Em nosso estudo encontramos que cerca de 50% dos pacientes atendidos em uma emergência receberam antibioticoterapia, seja profilática ou terapêutica. Esse elevado percentual pode estar relacionado com a premência em se iniciar antibioticoterapia o mais precocemente possível (Rhodes, 2018; Spiegel, 2019), e com a possibilidade de que, em um ambiente de superlotação e de multitarefas, o médico se sinta compelido a não deixar um paciente com potencial quadro séptico em evolução sem cobertura antimicrobiana adequada até uma próxima reavaliação, que poderá levar muitas horas para acontecer. O tempo de reavaliação não foi avaliado em nosso estudo, mas se sabe que pode ser prolongado em situações de lotação acima da capacidade, sendo responsável por atrasos no início de terapêutica adequada. Além disso, o atraso no início de antibioticoterapia em casos de sepse e pneumonia, por sua vez, já foi associado ao aumento da taxa de ocupação na emergência, em particular às etapas iniciais do atendimento – triagem e avaliação médica inicial (Sikka, 2010; Peltan, 2018).

Os pacientes nos dois anos de estudo não apresentaram diferenças significativas quando às características demográficas, laboratoriais e clínicas, exceto por um aumento na frequência de pacientes com neoplasia em 2017, conforme discutido anteriormente. Em contrapartida, apesar da semelhança clínica entre os pacientes, houve um percentual baixo de adequação nas prescrições de antibióticos na população estudada, o que vai contra achados de outros estudos (Brown, 2004; Frei *et al.*, 2006; Moore, 2008; Asadi, 2013; O'Brien, 2015; Egger, 2016; Sharma, 2016; Castillo, 2017; Denny, 2019). Esse fenômeno pode ser explicado por alguns fatores: à preferência atual pelo uso de monoterapias, às restrições ao uso de macrolídeos e fluorquinolonas respiratórias, à participação de profissionais em formação no atendimento aos pacientes, talvez menos familiarizados com os *guidelines*, à superlotação na emergência e seu impacto negativo na tomada de decisão, à baixa rentabilidade dos exames de cultura, assim como à identificação errônea de pacientes de alto risco como de risco intermediário, visto que um alto percentual de esquemas inadequados era por falta de associação ou por esquema subterapêutico.

Estudos têm demonstrado que a monoterapia com penicilina de amplo espectro associada a inibidores da betalactamase apresenta desfechos semelhantes aos esquemas combinados com macrolídeo e fluorquinolonas. Duas metanálises publicadas em 2017, comparando monoterapia com beta-lactâmico vs terapia combinada de beta-lactâmico com macrolídeo mostraram resultados conflitantes, com uma delas evidenciando diminuição em tempo de hospitalização e mortalidade, e outra sem evidenciar desfechos significativos com o uso de terapia combinada em pacientes com BCP comunitária grave (Lee, J. H., Kim, H.J., 2017; Vardakas, 2017). Esses achados podem ser responsáveis pelo padrão de prescrição observado em nosso estudo.

Em relação aos macrolídeos, alguns estudos têm mostrado um incremento no risco de eventos cardiovasculares, que parece estar associado a um efeito de prolongamento do intervalo QT pela azitromicina (Ray, 2012; Mortensen, 2014), o que pode ter influenciado a não prescrição de macrolídeos mesmo para pacientes de riscos intermediário e alto em nosso estudo. Além disso, estudos mostrando o surgimento de cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes aos macrolídeos podem também explicar esse fenômeno (Cilloniz, 2015).

Metanálise publicada em 2017 demonstrou que cobertura empírica para germes atípicos com fluorquinolona respiratória ou com terapia combinada de beta-lactâmico com macrolídeo mostrou redução significativa na falha terapêutica (15%) entre pacientes hospitalizados, embora não tenha demonstrado redução significativa em mortalidade (Eljaaly, 2017). Dada a pouca associação de macrolídeos aos esquemas antibióticos avaliados em nosso estudo e à evidência de melhor desfecho quanto à falha terapêutica atribuído às fluorquinolonas respiratórias, se esperaria um aumento nas prescrições dessa classe de antibióticos. Entretanto, isso não aconteceu, o que vai ao encontro das recomendações da comissão de controle de infecções do hospital estudado, a qual sugere evitar o uso dessa classe de antibióticos dadas as altas taxas de indução de resistência em germes gram positivos. Além disso, até o presente momento, não se conseguiu demonstrar vantagens do uso de fluorquinolonas respiratórias sobre as demais classes, em especial no que diz respeito a desfechos mais duros. Estudo realizado na Espanha em 2017, não mostrou diferença em tempo de permanência hospitalar, tempo para

melhora clínica, tempo de terapia endovenosa e mortalidade em pacientes em uso de levofloxacino vs beta-lactâmico combinado com azitromicina para o tratamento de BCP comunitária atribuída a germe atípico (Garcia-Vidal, 2017).

Em nosso estudo, foram identificadas poucas prescrições de monoterapia com azitromicina ou fluorquinolonas não-respiratórias, o que está de acordo com as recomendações atuais (Eljaaly, 2017; Corrêa, 2018), bem como não identificamos nenhuma prescrição com fluorquinolona respiratória, o que se deve ao exposto anteriormente a respeito da indução de resistência em germes gram positivos e a recomendações de uso restrito em áreas endêmicas para tuberculose pulmonar dada a indução de resistência em *Mycobacterium tuberculosis* (Grossman, 2014). Houve predomínio de monoterapia com penicilina de amplo espectro associado a inibidor de betalactamase em ambos os anos para os esquemas adequados, o que se verificou em outros estudos (James *et al.*, 2015).

Acredita-se também que a experiência tem influência sobre o julgamento clínico, o que pode acarretar em mudanças na definição da gravidade do paciente e na escolha da antibioticoterapia, independentemente do escore PSI. Além da experiência clínica, outra possível influência sobre a definição da gravidade do paciente pode estar relacionada ao fato de termos profissionais em formação no local em que foi realizado o estudo, os quais por vezes atendem sem preceptoria, dado a lotação e a realização de multitarefas pelos médicos contratados. Acredita-se que operando em sua capacidade máxima, o ensino dentro da emergência tenha sido prejudicado, o que já foi demonstrado em outros estudos (Sabzghabaei, 2015; Van Den Heede, 2016).

Hemoculturas foram coletadas em 60% dos pacientes em 2016 e 70% em 2017, mas em cerca de 90% das amostras os resultados foram negativos ou deram contaminação. Já foi demonstrado que o uso rotineiro de hemoculturas para todos os pacientes hospitalizados por BCP comunitária tem utilidade limitada, e resultados falso-positivos podem levar a escolhas terapêuticas inapropriadas e maior tempo de hospitalização (Makam, 2014). Estudos têm mostrado um aumento na frequência de coleta de hemoculturas nos últimos 10 anos, mas os *guidelines* preconizam sua realização nos pacientes admitidos em UTI, quando há presença de infiltrado pulmonar sugestivo de estafilococcemia, derrame pleural, hepatopatia, alcoolismo e

leucopenia (Weerahandi, 2015). Quanto aos bacterioscópicos, houve coleta em cerca de 30% dos pacientes, também com uma baixa rentabilidade – em apenas 22,5% das amostras houve identificação do germe. Essa baixa rentabilidade na identificação dos germes nos exames culturais pode responder porque a maioria das mudanças no esquema não se deram em decorrência de troca de esquema.

A adequação das prescrições avaliados em nosso estudo quanto à TFG atingiu cerca de 70% delas, o que vai ao encontro dos achados de outros estudos. Provavelmente, essa adequação esteja relacionada à recomendação mais atual de que a adequação segundo a TFG se dê nas primeiras 48 horas, visto que a maioria dos pacientes apresentam insuficiência renal aguda induzida pelo quadro infeccioso, e uma redução muito precoce da dose poderia não fornecer a biodisponibilidade adequada do antibiótico neste primeiro momento (Fahimi, 2012; Lange, 2013; Crass, 2018).

Em nosso estudo, observamos que prescrições inadequadas estão associadas com um risco aumentado de óbitos intra-hospitalar e reinternação por causa infecciosa em 30 dias. Esse achado pode estar relacionado com um manejo subterapêutico da BCP comunitária em nosso meio, mas também com um perfil de paciente mais grave em nossa comunidade, com diversas comorbidades, múltiplas exposições a antibióticos e internações em diferentes hospitais ou pronto-atendimentos, visto que nosso sistema de saúde não vincula a maioria dos pacientes a um único local.

O tempo de internação total não apresentou diferença entre os dois anos, o que se refletiu entre as classes também. Estudos têm demonstrado que mesmo pacientes de baixo risco acabam hospitalizados, pois os escores podem não captar todos os fatores de risco importantes para a definição do local de manejo e, conseqüentemente, o tipo de terapia a ser iniciada. Estudo de coorte prospectivo que avaliou as razões para a admissão hospitalar de pacientes de baixo risco e os desfechos associados a essa decisão, mostrou que deterioração clínica, presença de múltiplas comorbidades, anormalidades laboratoriais e questões psicossociais são as principais causas para a manutenção desses pacientes internados, com um adequação ao esquema antibiótico em dois terços dos casos (Marcos, 2017). Não realizamos a revisão das causas de permanência hospitalar dos pacientes de baixo risco em nosso

estudo, mas dado o perfil de pacientes atendidos na emergência em estudo, múltiplas comorbidades e vulnerabilidade psicossocial podem ser a explicação para essas internações. Sabe-se que a taxa de hospitalização de pacientes de baixo risco pode chegar a 20% (Renaud, 2007). Em nosso estudo, verificou-se que houve uma pequena redução (1 dia) no tempo de permanência na emergência, com mudanças mais expressivas nos pacientes de risco intermediário e alto. Entre os pacientes de baixo risco, esse tempo de permanência não alterou de um ano para o outro, o que ficou mais evidente quando se analisou os custos envolvidos no atendimento desse grupo de pacientes.

Para pacientes de baixo risco, observou-se que a medida restritiva não causou impacto nos custos totais. Entretanto, os custos com recursos humanos apresentaram um aumento no ano subsequente à medida, o que esteve diretamente relacionado com um aumento no número médio de atividades por profissional. Isso pode indicar uma maior disponibilidade dos profissionais para o atendimento dos pacientes. Não dispomos de comparações na literatura fazendo ligações entre medidas restritivas ao atendimento, custos e processos em emergências. O tempo de permanência na emergência não se modificou para esse grupo de pacientes, como já havíamos observado durante a avaliação do perfil de uso de antibióticos nos dois anos. Quando se observa os custos na perspectiva da adequação do esquema antibiótico e do tempo de permanência na emergência, mesmo não tendo havido diferença estatística, os esquemas inadequados estão associados a uma tendência de maior permanência na emergência e a um aumento nos custos totais. Para melhor verificação desses dados, uma amostra maior de pacientes e grupos diferentes de gravidade necessitam ser avaliados. Entretanto, visualiza-se uma tendência a maiores gastos com esquemas antibióticos inadequados.

## CONCLUSÕES

Em relação ao objetivo principal desse estudo, não se conseguiu demonstrar a existência de efeito da restrição ao atendimento de pacientes em uma emergência na adequação de prescrição de antibióticos para BCP comunitária.

As características demográficas, laboratoriais e clínicas entre os pacientes nos dois anos de estudo não apresentaram diferença significativa, exceto por um aumento de frequência na presença de neoplasia no ano subsequente à medida.

A adequação dos esquemas de antibióticos atingiu cerca de 38% das prescrições nos dois anos, sem diferença estatística. Cerca de 60% das prescrições inadequadas sofreram mudanças, o que foi estatisticamente significativo. A mudança por troca de dose foi significativamente maior no ano após a medida, mas também houve um aumento na frequência de associações.

Após a medida restritiva, não houve alteração no tempo de hospitalização total, mas observou-se uma redução significativa de 1 dia na permanência dos pacientes na emergência.

A inadequação das prescrições se associou a um aumento no risco de óbito intra-hospitalar e de reinternação em 30 dias. Não houve associação positiva com admissão em UTI.

Por fim, os custos totais de pacientes de baixo risco para BCP comunitária atendidos em uma emergência não se modificaram após a implementação de uma medida restritiva, exceto por um aumento de gastos com recursos humanos no ano subsequente, e uma tendência a maiores gastos entre os pacientes tratados inicialmente com esquemas antibióticos inadequados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFFLECK, A., PARKS, P., DRUMMOND, A., ROWE, B., & OVENS, H. . Emergency department overcrowding and access block. **Canadian Journal of Emergency Medicine**, v. 15, n. 6, p. 359-370, 2013.

ALAOUI, S. E. Combining Time-Driven Activity-Based Costing with Clinical Outcome in Cost- Effectiveness Analysis to Measure Value in Treatment of Depression. **PLoS ONE**, n. 1-15, October 31 2016.

ALARCÓN, A., LAGOS, I.

Gastos hospitalarios por neumonía neumocócica invasora en adultos en un hospital general en Chile.

**Rev Chilena Infectol** v. 33, n. 4, p. 389-394, 2016.

ALTIMIRAS, J. E. A. **Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos**. Madrid: Editora SEFH, 2002. p. 541-74.

ALVAREZ, L. F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología., n. 2(3), p. 129-136., 2004.

ALVAREZ, M. Variabilidad de la prescripción de antibióticos en atención primaria de los sectores sanitarios de Aragón. . **Rev Esp Salud Pública** v. 86, p. 627-635, 2012.

ANDERSON, D. I. E. A. Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? . **Nat Rev Microbiol**, v. 8, n. 4, p. 260-71, 2010.

ANDRADE, M. V. Expenditures on medical services by survivorship status in private health care in Brazil. **Rev. bras. estud. popul.** , v. 30, 2013.

ANVISA. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. 2017.

ANZAI, Y. Dissecting Costs of CT Study: Application of TDABC (Time-driven Activity-based Costing) in a Tertiary Academic Center. **Academic Radiol**, v. 24, n. 2, p. 200-208,

ARNOLD, F. W. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. **Respir Med.**, v. 107, n. 7, 2013.

ARNOLD, F. W. et al. Improving outcomes in elderly patients with community-acquired pneumonia by adhering to national guidelines: Community-Acquired Pneumonia Organization International cohort study results. **Arch Intern Med**, v. 169, n. 16, p. 1515-24, Sep 14 2009. ISSN 1538-3679 (Electronic)

0003-9926 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19752410> >.

ASADI, L., EURICH, D.T. Impact of guideline-concordant antibiotics and macrolide/b-lactam combinations in 3203 patients hospitalized with pneumonia: prospective cohort study. **Clin Microbiol Infect**, v. 19, p. 257-64, 2013.

ASPLIN, B. E. A. A conceptual model of emergency department overcrowding. **Ann Emerg Med**, v. 42, p. 181-4, 2003.

ATIF, M. Investigation of antimicrobial use at a tertiary care hospital in Southern Punjab, Pakistan using WHO methodology. **Antimicrob Resist Infect Control**, v. 6, 2017.

AUJESKY, D. E. A. The Pneumonia Severity Index: a decade after the initial derivation and validation. **CID**, v. 47, p. 133-40, 2008.

BAHLIS, L. F. Clinical, epidemiological, and etiological profile of inpatients with community-acquired pneumonia in a public hospital in the interior of Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 44, n. 4, p. 261-266, Jul-Aug 2018. ISSN 1806-3756 (Electronic)  
1806-3713 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30328925> >.

BARLAM, T. F. et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. **Clin Infect Dis**, v. 62, n. 10, p. e51-77, May 15 2016. ISSN 1537-6591 (Electronic)  
1058-4838 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27080992> >.

BATARD, E. High variability among Emergency Departments in 3rd-generation cephalosporins and fluoroquinolones use for community-acquired pneumonia. **Infection**, v. 43, n. 6, p. 681-9, 2015.

BENENSON, R. S. E. A. Selective use of blood cultures in emergency department pneumonia patients. **J Emerg Med** 2007, v. 33, n. 1, p. 1-8, 2007.

BEULKE, R., BERTÓ, D.J. **Gestão de custos e resultados na saúde**. Saraiva, 2012.

BJARNASON, A., WESTEN, J. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community- Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. **OFID**, p. 2-9, January 2018.

BROWN, P. D. Adherence to guidelines for community- acquired pneumonia: does it decrease cost of care? **PharmacoEconomics**, v. 22, n. 7, p. 413-420, 2004.

BUISING, K. L., THURSKY, K.A. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia/ reconsidering what is meant by severe pneumonia. **Thorax**, v. 61, n. 5, p. 419-424, 2006.

CARNEIRO, M. O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. **Rev Assoc Med Bras**, v. 57, p. 421-4, 2011.

CASTILLO, J. G., DOMÍNGUEZ-BERNAL, C. Effect of the inadequacy of antibiotic therapy in the Emergency Department on hospital stays. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 35, n. 4, p. 208-213, 2017.

CASTRO, C. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000.

CECIL, R. L. G., LEE; SCHAFFER, ANDREW I. (ORGS.). **Goldman's Cecil medicine**. 24th ed. Philadelphia: 2012.

CHARLES, P. G. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. **Clin Infect Dis** v. 47, n. 3, p. 375-84, 2008.

CHOUDHURY, G., CHALMERS, J.D. Physician judgement is a crucial adjunct to pneumonia severity scores in low-risk patients. **Eur Respir J**, v. 38, n. 3, p. 643-648, 2011.

CILLONIZ, C., ALBERT, R.K. The Effect of Macrolide Resistance on the Presentation and Outcome of Patients Hospitalized for Streptococcus pneumoniae Pneumonia. **Am J Resp Crit Care Med**, v. 191, n. 11, p. 1265-1272, 2015.

CORRÊA, R. A. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. **J Bras Pneumol.** , v. 44, n. 5, p. 405-423, 2018.

CORRÊA, R. A. E. A. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes – 2009. **J Bras Pneumol.** , v. 35, n. 6, p. 574-601, 2009.

\_\_\_\_\_. Burden of disease by lower respiratory tract infections in Brazil, 1990 to 2015: estimates of the Global Burden of Disease 2015 study. **Rev Bras Epidemiol**, v. 20, n. 1, p. 171-81, 2017.

CRASS, R. L., RODVOLD, K.A. Renal Dosing of Antibiotics: Are We Jumping the Gun? **IDSA - Clinical Infectious Diseases**, 2018. Disponível em: < <https://doi.org/10.1093/cid/ciy790> >.

DAMSGAARD, L. Use of antibiotics at the emergency department. v. 18, p. 39, 2010.

DATASUS. Sigtab - DATASUS. 2017. Disponível em: < [www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br) >. Acesso em: 01/03/2019.

DENNY, K. J., GARTSIDE, J.G. Appropriateness of antibiotic prescribing in the Emergency Department. **J Antimicrob Chemother**, v. 74, n. 74, p. 515-520, 2019.

DONABEDIAN, A. Quality, cost, and health: an integrative model. **Med Care**, v. 20, n. 10, p. 975-92, 1982.

ECDC. The bacterial challenge: time to react. **EMEA Joint Working Group**, 2009.

EGGER, M., MYERS. J.A. Cost effectiveness of adherence to IDSA/ ATS guidelines in elderly patients hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, v. 16, n. 34, p. 1-14, 2016.

EICHLER K., H., S. Sustained health-economic effects after reorganisation of a Swiss hospital emergency centre: a cost comparison study. **Emerg Med J**, v. 31, p. 818-823, 2014.

ELJAALY, K., ALSHEHRI, S. . Clinical failure with and without empiric atypical bacteria coverage in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, p. 385, 2017.

ESPANA, P. P. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community- acquired pneumonia. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 174, p. 1249-56, 2006.

FAHIMI, F., EMAMI, S. The Rate of Antibiotic Dosage Adjustment in Renal Dysfunction. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research** v. 11, n. 1, p. 157-161, 2012.

FDA. FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics. 2016. Disponível em: < [www.fda.gov](http://www.fda.gov) >. Acesso em: 10/03/2019.

FEE, C. Effect of emergency department crowding on time to antibiotics in patients admitted with community-acquired pneumonia. **Ann Emerg Med**, v. 50, n. 5, p. 501-9, 509 e1, Nov 2007. ISSN 1097-6760 (Electronic) 0196-0644 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17913300> >.

FINE, M. J. Comparison of a disease-specific and a generic severity of illness measure for patients with community-acquired pneumonia. **J Gen Intern Med**, v. 10, n. 7, p. 359-68, Jul 1995. ISSN 0884-8734 (Print) 0884-8734 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7472683> >.

\_\_\_\_\_. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. **JAMA**, v. 275, n. 2, p. 134-41, Jan 10 1996. ISSN 0098-7484 (Print)

0098-7484 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8531309> >.

\_\_\_\_\_. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. **Arch Intern Med**, v. 157, n. 1, p. 36-44, Jan 13 1997a. ISSN 0003-9926 (Print)

0003-9926 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8996039> >.

\_\_\_\_\_. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. **N Engl J Med**, v. 336, n. 4, p. 243-50, 1997b. ISSN 0028-4793 (Print)

0028-4793 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8995086> >.

FINE, M. J. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. **JAMA**, v. 275, n. 2, p. 134-41, Jan 10 1996. ISSN 0098-7484 (Print)

0098-7484 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8531309> >.

FITZGERALD, G. J. Emergency department triage revisited. **Emerg Med J** v. 27, n. 2, p. 86-92, 2010.

FLAHERTY, S. K. E. A. Septic shock and adequacy of early empiric antibiotics in the emergency department. **J Emerg Med** 2014; 47 (5): 601-7., v. 47, n. 5, p. 601-7, 2014.

FLANDERS, W. D. Validation of the pneumonia severity index. Importance of study-specific recalibration. **J Gen Intern Med**, v. 14, n. 6, p. 333-40, Jun 1999. ISSN 0884-8734 (Print)

0884-8734 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10354252> >.

FORERO, R. Access block and emergency department overcrowding. **Crit Care**, v. 15, n. 2, p. 216, 2011. ISSN 1466-609X (Electronic)

1364-8535 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21457507> >.

FREI, C. R. et al. Impact of guideline-concordant empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. **Am J Med**, v. 119, n. 10, p. 865-71, Oct 2006. ISSN 1555-7162 (Electronic)

0002-9343 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000218> >.

FULLER, B. M. E. A. Emergency Department Vancomycin Use: Dosing Practices and Associated Outcomes. **J Emerg Med**, v. 44, p. 910-8, 2013.

GAIESKI, D. F. The impact of ED crowding on early interventions and mortality in patients with severe sepsis. **Am J Emerg Med**, v. 35, n. 7, p. 953-60, 2017.

GARCIA-VIDAL, C., SANCHEZ-RODRIGUEZ, I. Levofloxacin versus azithromycin for treating legionella pneumonia: a propensity score analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 23, p. 653-58, 2017.

GOLDSTEIN, R. C. Fluoroquinolone- and ceftriaxone-based therapy of community- acquired pneumonia in hospitalized patients: the risk of subsequent isolation of multidrug-resistant organisms. . **Am J Infect Control**, v. 42, n. 5, p. 539-41, 2014.

GROSSMAN, R. F. H., P. Community-acquired pneumonia and tuberculosis: differential diagnosis and the use of fluoroquinolones. **International Journal of Infectious Diseases** v. 18, p. 14-21, 2014.

JAIN, S. et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization. **N Engl J Med**, v. 373, n. 24, p. 2382, Dec 10 2015. ISSN 1533-4406 (Electronic) 0028-4793 (Linking). Disponible em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26650159> >.

JAKOVLJEVIC, M. Health Economics at the Crossroads of Centuries – From the Past to the Future. **Front Public Health**, v. 4, p. 115, 2016.

JAMES, R. et al. Measuring antimicrobial prescribing quality in Australian hospitals: development and evaluation of a national antimicrobial prescribing survey tool. **J Antimicrob Chemother**, v. 70, n. 6, p. 1912-8, 2015. ISSN 1460-2091 (Electronic) 0305-7453 (Linking). Disponible em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25724986> >.

KAPLAN, R. S. The big idea: how to solve the cost crisis in health care. **Harvard Business Review**, 2011.

KAPLAN, R. S., ANDERSON, S. R. **Time-driven activity-based costing - a simpler and more powerful path to higher profits**. Boston, USA: Harvard Business School Press, 2007.

KEEL, G. Time-driven activity-based costing in health care: A systematic review of the literature. **Health Policy**, v. 121, p. 755-763, 2017.

KLEIN, E. Y. Influence of provider and urgent care density across different socioeconomic strata on outpatient antibiotic prescribing in the USA. **J Antimicrob Chemother**, v. 70, n. 5, p. 1580-7, May 2015. ISSN 1460-2091 (Electronic) 0305-7453 (Linking). Disponible em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25604743> >.

LANGE, D. W. Glomerular hyperfiltration of antibiotics. **Neth j crit care**, v. 17, n. 5, p. 10-14, 2013.

LEE, I. H. A new strategy for emergency department crowding: High-turnover utility bed intervention. **J Chin Med Assoc**, v. 80, n. 5, p. 297-302, May 2017. ISSN 1728-7731 (Electronic) 1726-4901 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28202338> >.

LEE, J. H., KIM, H.J. Is beta-lactam plus macrolide more effective than beta-lactam plus fluorquinolone among patients with severe community-acquired pneumonia? a systematic review and meta-analysis. **J Korean Med Sci**, v. 32, p. 77-84, 2017.

LEE, M. H. Owning the cost of emergency medicine: beyond 2%. **Ann Emerg Med**, v. 62, p. 498-505, 2013.

LIM, W. M. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. **Thorax**, v. 58, p. 377-82, 2003.

LIM, W. S. E. A. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. . **Thorax**, v. 64, n. 3, p. 1-55, 2009.

LLAMAS-ÁLVAREZ, A. M. Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in adults: systematic review and meta-Analysis. **Chest**, v. 151, n. 2, p. 374-382, 2017.

LONGO, E. A. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 18. 2012. 1.

LOURENÇO, O., SILVA, V. Avaliação Econômica de programas de saúde - Essencial sobre conceitos, metodologia, dificuldades e oportunidades. **Rev Port Clin Geral** v. 24, n. 7, p. 729-52, 2008.

LUDOVICE, A. C. P. P. Medicina de urgência e emergência. v. 8, p. 127-130, 2010.

MAKAM, A. N., AUERBACH, A.D. Blood Culture Use in the Emergency Department in Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. **JAMA**, v. 174, n. 5, p. 803-806, 2014.

MANDELL, L. A. E. A. IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults. . **CID**, v. 44, n. 2, 2007.

MARCOS, P. J., RESTREPO, M.I. Discordance of physician clinical judgment vs. pneumonia severity index (PSI) score to admit patients with low risk community-acquired pneumonia: a prospective multicenter study. **J Thorac Dis**, v. 9, n. 6, p. 1538-1546, 2017.

MCCONNELL, K. J. Effect of increased ICU capacity on emergency department length of stay and ambulance diversion. **Ann Emerg Med** 2005, v. 45, n. 5, p. 471-478, 2005.

MEHROTRA, A. E. A. Antibiotic Prescribing for Respiratory Infections at Retail Clinics, Physician Practices and Emergency Departments. **Am J Manag Care**, v. 21, n. 4, p. 294-302, 2015.

METLAY, J. P.; FINE, M. J. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. **Ann Intern Med**, v. 138, n. 2, p. 109-18, Jan 21 2003. ISSN 1539-3704 (Electronic) 0003-4819 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12529093> >.

METLAY, J. P. E. A. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. . **JAMA**, v. 278, n. 17, p. 1440-1445, 1997.

MOCELIN, C. A. E. A. Community-acquired pneumonia at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre: evaluation of a care protocol. **Braz J Infect Dis**, v. 17, n. 5, p. 511-5, 2013.

MOORE, L. The effectiveness of targeted prescribing of antimicrobials in Canada for community-acquired pneumonia in an era of antimicrobial resistance. **Value Health**, v. 11, p. 271-272, 2008.

MORAES , D. S. Fatores associados à internação prolongada nas admissões pela urgência e emergência. . **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 15, p. 680-91, 2017.

MORAES, E. Introductory concepts of health economics and the social impact of the alcohol misuse. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 28, n. 4, p. 321-5, 2006.

MORLEY, C. Emergency department crowding: A systematic review of causes, consequences and solutions. **PLoS One**, v. 13, n. 8, 2018. ISSN 1932-6203 (Electronic) 1932-6203 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30161242> >.

MORTENSEN, E. M. Association of Azithromycin With Mortality and Cardiovascular Events Among Older Patients Hospitalized With Pneumonia. **JAMA**, v. 311, n. 21, p. 2199-2208, 2014.

MORTENSEN, E. M. et al. Antibiotic therapy and 48-hour mortality for patients with pneumonia. **Am J Med**, v. 119, n. 10, p. 859-64, Oct 2006. ISSN 1555-7162 (Electronic) 0002-9343 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000217> >.

MUSHER, D. M. Community-acquired pneumonia. **N Engl J Med**, v. 371, n. 17, p. 1619-28, Oct 23 2014. ISSN 1533-4406 (Electronic) 0028-4793 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25337751> >.

NAJJAR, P. A. Time-Driven Activity-Based Costing for Surgical Episodes. **JAMA Surg**, v. 152, n. 1, p. 96-97, Jan 1 2017. ISSN 2168-6262 (Electronic) 2168-6254 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27806172> >.

NAKAJIMA, Y., VILKE, G. . Editorial: Ambulance Diversion: the Con Perspective. **Am J Emerg Med** (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2015.03.005>, 2015.

NEUMAN, M. I. et al. Influence of hospital guidelines on management of children hospitalized with pneumonia. **Pediatrics**, v. 130, n. 5, p. e823-30, Nov 2012. ISSN 1098-4275 (Electronic) 0031-4005 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23090342> >.

NICE. Pneumonia in adults: diagnosis and management. 2014. Disponível em: < <http://nice.org.uk/guidance/cg191> >. Acesso em: 13/02.

\_\_\_\_\_. 2018 surveillance of Pneumonia in adults: diagnosis and management. 2018.

NIEDERMAN, M. S. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. **Crit Care Med**, v. 29, n. 4 Suppl, p. N114-20, Apr 2001. ISSN 0090-3493 (Print) 0090-3493 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11292886> >.

NUNES, S. E., MINAMISAVA, R. Custos hospitalares de pneumonia bacteriana grave em crianças: análise comparativa por diferentes métodos de custeio. **Einsten**, v. 15, n. 2, p. 212-9, 2017.

O'BRIEN, A. P., RAWLINS, M. Appropriateness and determinants of antibiotic prescribing in an Australian emergency department. **Emergency Medicine Australasia**, v. 27, p. 83-85, 2015.

OJENIRAN, M. E. A. Costs of Appropriate and Inappropriate Use of Antibiotics in the Emergency Department. **IMAJ**, v. 12, p. 742-6, 2010.

OLIVEIRA, G. Perfil da população atendida em uma unidade de emergência referenciada. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 19, 2011.

OLIVEIRA, R. C. Estratégias para prevenção de erros na medicação no setor de emergência. . **Revista Brasileira de Enfermagem** v. 58, p. 399-404, 2005.

OLIVESKI, C. C. Perfil clínico de usuários de um serviço de emergência. **Espaço Ciência e Saúde**, v. 5, p. 45-56, 2017.

ONTARIO, H. Q. Severity Assessment Tools for Patients With Community-Acquired Pneumonia: A Rapid Review. p. 1-27, 2013.

OPAS. Informe Regional de 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. 2013. Disponível em: < [www.paho.org](http://www.paho.org) >.

PELTAN, I. D., BLEDSOE, J.R. Emergency Department Crowding Is Associated With Delayed Antibiotics for Sepsis. **Ann Emerg Med**, v. Article in press, 2018.

PINES, J. M. The measurement of time to first antibiotic dose for pneumonia in the emergency department: a white paper and position statement prepared for the American Academy of Emergency Medicine. **J Emerg Med** v. 37, n. 3, p. 335-40, 2009.

\_\_\_\_\_. International perspectives on emergency department crowding. **Acad Emerg Med**, v. 18, n. 12, p. 1358-70, Dec 2011. ISSN 1553-2712 (Electronic) 1069-6563 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22168200> >.

PORTER, M. E. What is value in health care? **N Engl J Med** v. 363, p. 2477-81, 2010.

PRINA, E. Community-acquired pneumonia. **The Lancet**, v. 386, n. 9998, p. 1097-1108, 2015.

QUEZADA, R. Conceptos generales para la administración de los servicios de urgencia. **Rev Med Clin Condes**, v. 28, n. 2, p. 206-212, 2017.

RABELLO, L., CONCEIÇÃO, C. Management of severe community-acquired pneumonia in Brazil: a secondary analysis of an international survey. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 27, n. 1, p. 57-63, 2015.

RAMIREZ, J. A. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. **Clin Infect Dis**, v. 65, n. 11, p. 1806-1812, Nov 13 2017. ISSN 1537-6591 (Electronic) 1058-4838 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29020164> >.

RAY, W. A. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. **N Engl J Med**, v. 366, n. 20, p. 1881-90, May 17 2012. ISSN 1533-4406 (Electronic) 0028-4793 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22591294> >.

REIHANI, H., NADER, H. Antibiotic Prescription Patterns in an Academic Emergency Department in Iran

. **World Family Medicine**, v. 18, n. 3, p. 24-29, 2018.

RENAUD, B., COMA, E. . Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. . **Clin Infect Dis** v. 44, p. 41-9, 2007.

RHODES, A., LEVY, M.M., EVANS, L.E. . The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. **Intensive Care Med**, v. 44, p. 925-928, 2018.

RISCO, G. B. D. C. D. **Diretrizes para Implementação do Sistema Manchester de Classificação de Risco nos Pontos de Atenção às Urgências e Emergências**. 2015.

ROBERTS, R. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship. v. 49, p. 1175-84, 2009.

ROCHA, M. A. Estudo da utilização de medicamentos antimicrobianos de 2003 a 2004 em pacientes adultos em hospital terciário no Rio de Janeiro. **Rev Bras Farm**, v. 90, p. 50-3, 2009.

RODRIGUES, F. D. Perfil de utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciênc saúde coletiva** v. 15, p. 1239-47, 2010.

SABES-FIGUERA, R. Influence of bacterial resistances on the efficiency of antibiotic treatments for community-acquired pneumonia. **European Journal of Health Economics**, v. 9, n. 1, p. 23-32, 2008.

SABZGHABAEI, A., SHOJAEI, M. The Effect of Emergency Department Overcrowding on Efficiency of Emergency Medicine Residents' Education. **Emergency** v. 3, n. 4, p. 146-149, 2015.

SALWAY, R. J., VLENZUELA, R. Emergency department (ED) overcrowding: evidence-based answers to frequently asked questions. **Rev Med Clin Condes**, v. 28, n. 2, p. 213-219, 2017.

SAÚDE, M. D. **Introdução à gestão de custos em saúde**. Brasília, DF: 2013.

SELIGMAN, B. G. Avaliação da adesão ao protocolo de pneumonia adquirida na comunidade na emergência do HCPA. **Revista HCPA** v. 26, n. 1, p. 7-11, 2006.

SERISIER, D. J. E. A. Effect of a simple educational intervention on the hospital management of community-acquired pneumonia. . **Respirology**, v. 12, n. 3, p. 389-393, 2007.

SHARMA, A. Drug utilization pattern and physician adherence to treatment guidelines in inpatients with urinary tract infection. **Int J Basic Clin Pharmacol**, v. 7, p. 363-9, 2018.

SHARMA, S. E. A. Antibiotic prescribing patterns in the pediatric emergency department at Georgetown Public Hospital Corporation: a retrospective chart review. v. 16, n. 170, p. 1-6, 2016.

SIKKA, R., MEHTA, S. ED crowding is associated with an increased time to pneumonia treatment. **Am J Emerg Med**, v. 28, n. 7, p. 809-812, 2010.

SILESHI, A. Evaluation of ceftriaxone utilization in medical and emergency wards of Tikur Anbessa specialized hospital: a prospective cross-sectional study. **BMC Pharmacol Toxicol**, v. 17, p. 7, Feb 18 2016. ISSN 2050-6511 (Electronic)  
2050-6511 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26891697> >.

SIMOENS, S. Factors Affecting the Cost Effectiveness of Antibiotics. **Chemotherapy Research and Practice**, p. 1-6, 2011.

SPIEGEL, R., FARKAS, J.D. The 2018 Surviving Sepsis Campaign's Treatment Bundle: When Guidelines Outpace the Evidence Supporting Their Use. **Ann Emerg Med**, v. 73, p. 356-358, 2019.

STEAD, L. G. Emergency department over-crowding: a global perspective. **Int J Emerg Med**, v. 2, n. 3, p. 133-4, Sep 30 2009. ISSN 1865-1380 (Electronic)  
1865-1372 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20157461> >.

STEAD, L. G.; JAIN, A.; DECKER, W. W. Emergency department over-crowding: a global perspective. **Int J Emerg Med**, v. 2, n. 3, p. 133-4, Sep 30 2009. ISSN 1865-1380 (Electronic)  
1865-1372 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20157461> >.

TINTH, T., KLINKER, K.P. Antimicrobial Stewardship in the Emergency Department. **Infect Dis Ther**, v. 4, n. 1, p. 39-50, 2015.

USSAI, S. Antibiotic Treatment of Urinary Tract Infections (UTIs) In Primary Care: An Italian Pilot Study. **J Pharmacovigilance**, v. 4, 2016.

VALLÉS, J., DIAZ, E. Evolution over a 15-year period of the clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. **Med Intensiva**, v. 40, n. 4, p. 238-245, 2016.

VAN DEN HEEDE, K., VAN DE VOORDE, C. Interventions to reduce emergency department utilisation: A review of reviews. **Health Policy**, v. 120, p. 1337-1349, 2016.

VARDAKAS, K. Z., TRIGKIDIS, K.K. Fluorquinolones or macrolides in combination with beta-lactam in adult patients hospitalized with community

acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 23, p. 234-241, 2017.

VÁZQUEZ, M. E. Variabilidad geográfica de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante los años 2001 a 2005 **Rev Esp Quimioterap**, v. 19, n. 4, p. 342-8, 2006.

VELIČKOVIĆ-RADOVANOVIĆ, R. Outpatient antibiotic use in primary healthcare of Niš region. . **Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš** v. 27, p. 27-32, 2010.

VELÔSO, D. S. Incidência de infecções bacterianas e o perfil antimicrobiano utilizado no tratamento dos pacientes de um hospital de ensino. **Rev Interd Ciên Saúde**, v. 4, p. 19-28, 2017.

VIASUS, D. E. A. Early, short and long-term mortality in community-acquired pneumonia. **Ann Res Hosp** v. 2, n. 5, 2018.

WEERAHADI, H., POERAN, J. When practice and policy conflict: blood cultures in community-acquired pneumonia. **American Journal of Emergent Medicine**, v. 33, p. 1246-1248, 2015.

WELKER, J. A. E. A. Antibiotic timing and errors in diagnosing pneumonia. **Arch Intern Med** v. 168, n. 4, p. 351-6, 2008.

WERKHOVEN, C. H. Cost-effectiveness of antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia: results from a cluster randomized cross-over trial. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 52, p. 1-8, 2017.

WHO. **Introduction to Drug Utilization Research**. Oslo, Norway: World Health Organization, 2003.

WHO, W. H. O. ATC/DDD - The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system and the Defined Daily Dose (DDD). 2019. Disponível em: < [www.whocc.no](http://www.whocc.no) >. Acesso em: 01/03/2019.

WIEMKEN, T. Clinical Scoring Tools: Which Is Best to Predict Clinical Response and Long-Term Outcomes? **Infect Dis Clin N Am**, v. 27, p. 33-48, 2013.

WUNDERINK, R. G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. **BMJ**, v. 358, p. j2471, Jul 10 2017. ISSN 1756-1833 (Electronic) 0959-8138 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28694251> >.

XU, K. T. E. A. Over-prescribing of antibiotics and imaging in the management of uncomplicated URIs in emergency departments. **BMC Emergency Medicine** v. 13, p. 1-6, 2013.

XU, X. E. A. Micro-costing studies in the health and medical literature: protocol for a systematic review. **Systematic Reviews**, v. 3, n. 47, 2014.

YANG, P., CHEN, N. Inappropriateness of medication prescriptions about chronic kidney disease patients without dialysis therapy in a Chinese tertiary teaching hospital. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 12, p. 1518-1524, 2016.

YARMOHAMMADIAN, M. H. et al. Overcrowding in emergency departments: A review of strategies to decrease future challenges. **J Res Med Sci**, v. 22, p. 23, 2017. ISSN 1735-1995 (Print) 1735-1995 (Linking). Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28413420> >.

YE, X. E. A. Accuracy of lung ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: review of the literature and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 10, 2015.

YU, K. T. E. A. Evidence-based emergency medicine/critically appraised topic. Evidence behind the 4-hour rule for initiation of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. **Ann Emerg Med** v. 51, n. 5, p. 651-62, 2008.

YUN, B. J. Time-Driven Activity-Based Costing in Emergency Medicine . **Annals of Emergency Medicine**, v. 67, n. 6, 2016.

YUN, B. J., PRABHAKAR, A.M. Time-Driven Activity-Based Costing in Emergency Medicine. **Ann Emerg Med**, v. 67, n. 6, p. 765-772, 2016.

ZACHARIASSE, J. M. Validity of the Manchester Triage System in emergency care: A prospective observational study. **PLoS ONE**, February 2 2017.

**ANEXO 1.** Elementos utilizados para o cálculo do escore de gravidade de broncopneumonia comunitária (*Pneumonia Severity Index – PSI*) e seus pontos correspondentes e intervalos de escore PSI, suas classes correspondentes, assim como local de tratamento e taxas de mortalidade respectivas (Metlay e Fine, 2003).

Idade	
Masculino	Idade
Feminino	Idade - 10
Institucionalizado	+ 10
Comorbidades	
Neoplasia	+ 30
Doença hepática	+ 20
Insuficiência Cardíaca	+ 10
Doença Cerebrovascular	+ 10
Insuficiência Renal	+ 10
Achados exame físico iniciais	
Alteração estado mental	+20
Frequência respiratória $\geq 30$ /min	+20
Pressão arterial sistólica $< 90$ mmHg	+20
Temperatura axilar $< 35$ ou $\geq 40$ °C	+15
Frequência cardíaca $\geq 125$ /min	+10
Achados laboratoriais iniciais	
pH $< 7,35$	+30
BUN $> 30$ mg/dL	+20
Sódio $< 130$ mEq/L	+20
Glicose $\geq 250$ mg/dL	+10
Hematócrito $< 30$ %	+10
pO <sub>2</sub> $< 60$ mmHg ou SatO <sub>2</sub> $< 90$ %	+10
Derrame pleural	+10

	<b>CLASSE DE RISCO</b>	<b>LOCAL DE TRATAMENTO</b>	<b>TAXA DE MORTALIDADE EM 30 DIAS (%)</b>
0-50	I	Ambulatorial	0,1
51-70	II	Ambulatorial	0,6
71-90	III	Ambulatorial	0,9-2,8
91-130	IV	Hospitalar	8,2-9,3
$>130$	V	Hospitalar	27,0-29,2

**ANEXO 2. Antibioticoterapia empírica preconizada pelos *guidelines* e diretrizes vigentes conforme estratificação por nível de gravidade.**

VO = via oral; EV = endovenoso; IDSA/ATS = *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society*; qD = uma vez ao dia; BID = duas vezes ao dia; TID = três vezes ao dia; QID = quatro vezes ao dia; MIC = concentração inibitória mínima; SBPT = Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

\*Fluorquinolonas com atividade antipseudomonas: levofloxacino 750 mg EV qD, ciprofloxacino 400 mg EV TID (associado a cefalosporina de quarta geração)

GUIDELINE	RISCO BAIXO (PSI I e II) CURB65 0-1	RISCO INTERMEDIÁRIO (PSI III) CURB65 2-3	RISCO ELEVADO (PSI IV e V) CURB65 4-5
<b>British Thoracic Society, 2009</b>	Amoxicilina 500 mg VO TID Doxiciclina 100 mg VO BID Claritromicina 500 mg VO BID	Amoxicilina-clavulanato 1g EV TID + Azitromicina 500 mg VO/EV Levofloxacino 500 mg EV qD Moxifloxacino 400 mg EV qD Cefuroxima 750 mg EV TID + Azitromicina 500 mg VO/EV	Ampicilina-sulbactam 3g EV QID + Azitromicina 500 mg EV Ceftriaxona 2g EV BID + Claritromicina 500 mg EV BID
<b>IDSA/ATS, 2007</b>	<b>Ausência de comorbidades:</b> Azitromicina 500 mg VO qD Claritromicina 500 mg VO BID Doxiciclina 100 mg VO BID <b>Presença de comorbidades ou em regiões com S. pneumoniae resistente a macrolídeos (MIC &gt;=16):</b>	Levofloxacino 500 mg EV qD Moxifloxacino 400 mg EV qD Ampicilina 1g EV 6/6h + Macrolídeo Ceftriaxona 2g EV BID + Macrolídeo Macrolídeo = Azitromicina 500 mg VO/EV qD ou Claritromicina 500 mg VO/EV BID	Ampicilina-sulbactam 3g EV QID + Macrolídeo Levofloxacino 500 mg EV qD Moxifloxacino 400 mg EV qD Macrolídeo = Azitromicina 500 mg EV qD ou Claritromicina 500 mg EV BID <b>Se suspeita de Pseudomonas sp:</b>

<b>IDSA/ATS, 2007</b>	<p>Levofloxacin 750 mg VO qD</p> <p>Amoxicilina-clavulanato 500 mg VO TID (ou Cefuroxima 500 mg VO BID) + Azitromicina 500 mg VO qD</p>		<p>Piperacilina-tazobactam 4,5g EV QID ou Cefepime 2 g</p> <p>EV TID ou Meropenem 1g EV TID +/- Levofloxacin 750 mg EV qD ou Ciprofloxacin 400 mg EV TID</p> <p>Piperacilina-tazobactam 4,5g EV QID ou Cefepime 2 g EV TID ou Meropenem 1g EV TID + Aminoglicosídeo + Azitromicina 500 mg EV qD</p> <p>Piperacilina-tazobactam 4,5g EV QID ou Cefepime 2 g EV TID ou Meropenem 1g EV TID + Aminoglicosídeo + Levofloxacin 750 mg EV qD ou Ciprofloxacin 400 mg EV TID</p>
<b>SBPT, 2009</b>	<p><b>Ausência de comorbidades:</b></p> <p>Amoxicilina 500 mg VO TID</p> <p>Azitromicina 500 mg VO qD</p> <p>Claritromicina 500 mg VO BID</p>	<p>Amoxicilina-clavulanato 1g EV TID + Macrolídeo</p> <p>Cefuroxima 750 mg EV TID + Macrolídeo</p> <p>Macrolídeo: Azitromicina 500 mg VO/EV qD ou</p>	<p>Ampicilina-sulbactam 3g EV QID + Macrolídeo</p> <p>Levofloxacin 750 mg EV qD</p> <p>Moxifloxacin 400 mg EV qD</p> <p>Macrolídeo =</p>

	<p><b>Presença de comorbidades:</b></p> <p>Levofloxacino 500 mg VO qD</p> <p>Moxifloxacino 400 mg VO qD</p> <p>Amoxicilina 500 mg VO TID + Azitromicina 500 mg VO qD</p>	<p>Claritromicina 500 mg VO/EV BID</p> <p>Levofloxacino 500 mg EV qD</p> <p>Moxifloxacino 400 mg EV qD</p>	<p>Azitromicina 500 mg EV qD ou Claritromicina 500 mg EV BID</p> <p><b>Se suspeita de Pseudomonas sp:</b></p> <p>Piperacilina-tazobactam 4,5g EV QID ou Cefepime 2 g EV TID ou Meropenem 1g EV TID +/- Levofloxacino 750 mg EV qD ou Ciprofloxacino 400 mg EV TID</p>
<b>NICE, 2014</b>	<p>Amoxicilina 500 mg VO TID</p> <p>Azitromicina 500 mg VO qD</p>	<p>Amoxicilina 500 mg VO/EV TID + azitromicina 500 mg VO/EV qD</p>	<p>Amoxicilina-clavulanato 1g EV TID + Macrolídeo</p> <p>Ampicilina-sulbactam 3g EV QID + Macrolídeo =</p> <p>Azitromicina 500 mg VO/EV qD ou Claritromicina 500 mg VO/EV BID</p> <p>Cefuroxima 750 mg EV TID ou Ceftazidima 1g EV TID ou Piperacilina-tazobactam 4,5g EV QID ou Ceftriaxona 2g EV BID</p>
<b>SBPT, 2018</b>	<p>Amoxicilina 500 mg VO TID</p>	<p>Amoxicilina-clavulanato 1g EV</p>	<p>Ampicilina-sulbactam 3g EV QID +</p>

		TID +/- Azitromicina	Macrolídeo
	Amoxicilina-clavulanato 500 mg VO TID	500 mg VO/EV qD ou Claritromicina 500 mg VO/EV BID	Cefepime 2g EV TID + Macrolídeo
	Azitromicina 500 mg VO qD	Levofloxacino 750 mg EV qD	Levofloxacino 750 mg EV qD
	Claritromicina 500 mg VO qD	Moxifloxacino 400 mg EV qD	Moxifloxacino 400 mg EV qD
	Se fatores de risco, doença mais grave, uso recente de antibiótico:		Macrolídeo =
	Amoxicilina-clavulanato 500 mg VO TID +		Azitromicina 500 mg EV qD ou
	Azitromicina 500 mg VO qD ou		Claritromicina 500 mg EV BID
	Claritromicina 500 mg VO BID		Se suspeita de Pseudomonas:
	Moxifloxacino 400 mg VO qD		Fluorquinolonas com atividade anti-pseudomonas*
	Levofloxacino 500 mg VO qD		Piperacilina-tazobactam 4,5g EV QID
	Gemifloxacino 320 mg VO qD		Meropenem 1g EV TID
			Polimixina B EV (10-30.000 UI/kg dividido em duas doses/dia)

### ANEXO 3. Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL DAS PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS PARA BRONCOPNEUMONIA COMUNITÁRIA EM UMA UNIDADE DE EMERGÊNCIA E ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE APÓS MEDIDA RESTRITIVA AO ATENDIMENTO DOS PACIENTES

**Pesquisador:** Diogo Pilger

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 79652117.0.0000.5327

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.454.285

##### Apresentação do Projeto:

Dissertação de Mestrado – PPG Farmácia.

O estudo será transversal, realizado na Unidade de Emergência do HCPA, com coleta de dados retrospectiva, e a amostra serão as prescrições de betalactâmicos, macrolídeos e quinolonas de pacientes com diagnóstico de broncopneumonia comunitária confirmado através de revisão de prontuário e com início de tratamento dentro da Unidade de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

O principal objetivo desse estudar esse assunto está na avaliação da adequação de uso de medicamentos (indicação, dose, curso e extensão terapêutica), podendo estabelecer se intervenções de caráter institucional afetam positivamente ou negativamente o uso de determinado medicamento ou grupo de medicamentos e o seu resultado. Os EUM de antimicrobianos realizados em nível primário, secundário e terciário de assistência em saúde, têm demonstrado uma inadequação quanto à indicação e à dose terapêutica preconizada. Eles têm procurado mostrar as tendências e os fatores que influenciam seu uso. Estudos de utilização de antimicrobianos realizados em emergência têm mostrado incompatibilidades, em especial em relação ao espectro bacteriano e o tratamento escolhido, o que geraria impacto não somente em custo-efetividade como também em morbimortalidade.

A Unidade de Emergência do HCPA tem capacidade para 60 pacientes adultos. Sua lotação atual

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F  
**Bairro:** Santa Cecília **CEP:** 90.035-903  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cephcpa@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 2.454.285

pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_916748.pdf	06/12/2017 15:19:03		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_final_com_alteracoes_cep.docx	06/12/2017 15:18:29	JULIANA SILVEIRA ZANETTINI	Aceito
Parecer Anterior	resposta_ao_parecer_cep.docx	06/12/2017 15:16:16	JULIANA SILVEIRA ZANETTINI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_servico.pdf	06/12/2017 15:14:41	JULIANA SILVEIRA ZANETTINI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_dados_institucionais.pdf	28/11/2017 21:56:14	JULIANA SILVEIRA ZANETTINI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	formulario_funcao.pdf	05/11/2017 19:12:36	JULIANA SILVEIRA ZANETTINI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo.pdf	05/11/2017 19:11:41	JULIANA SILVEIRA ZANETTINI	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	05/11/2017 19:08:57	JULIANA SILVEIRA ZANETTINI	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 2.454.285

PORTO ALEGRE, 21 de Dezembro de 2017

Assinado por:  
Marcia Mocellin Raymundo  
(Coordenador)

**ANEXO 4. Comprovante de submissão do artigo 1 à Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.**

**RBFHSS/Confirmação de Envio de Artigo**

RBFHSS <webmaster@sbrafh.org.br>

Ter, 09/04/2019 18:59

Para: JULIANA SILVEIRA ZANETTINI <juzanettini@hotmail.com>



**Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**

*Brazilian Journal of Hospital Pharmacy and Health Services*

*Revista Brasileña de Farmácia Hospitalaria y Servicios de Salud*

ISSN: 2179-5924

Olá **JULIANA SILVEIRA ZANETTINI**, seu artigo foi enviado com sucesso para nossa revista. Todos os artigos enviados serão passados por processo de triagem e revisão. Aguarde novos emails com informações sobre a fase do processo em que se encontra seu artigo ou consulte através do link Meus Artigos Enviados.

Hello **JULIANA SILVEIRA ZANETTINI**, your article was successfully sent to our magazine. All submissions will be passed through the screening process and review. Wait for new mail with information about the phase of the process in which it is or see your article via the link 'Meus Artigos Enviados'

Artigo/Article ID: 001556

A revista agradece sua colaboração.  
The magazine welcomes your collaboration