

## Uso racional de antibióticos para médicos de atenção primária

### *Rational use of antibiotics for the primary care physician*

#### SINOPSE

A prescrição de um antibiótico sem uma indicação precisa pode levar ao desenvolvimento de resistência, à emergência de novos patógenos e ao óbito do paciente. O uso racional de medicamentos significa que o paciente recebe fármacos apropriados para as suas necessidades clínicas, em doses que satisfaçam suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado e ao menor custo para ele e sua comunidade. Apresenta-se uma revisão da indicação do uso de antibióticos de infecções mais frequentes em atenção primária.

UNITERMOS: Uso Racional de Antibióticos, Atenção Primária.

#### ABSTRACT

*The prescription of an antibiotics that does not have a precise indication can lead to the development of resistance, the emergence of new pathogens and can even lead to death. The rational use of medication means that the patient receives appropriated medicines to his or hers clinical needs, in a dose that satisfies the individual needs, for a period of time that is regarded as adequate, in the lowest cost for himself or herself and to the community. It is presented a review of the indication of antibiotics for the most frequent infections in primary health care.*

KEY WORDS: *Rational Use of Antibiotics, Primary Care.*

O uso criterioso dos antibióticos é um objetivo essencial para os médicos que atuam em atenção primária. De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, metade das 100 milhões de prescrições anuais de antibióticos realizadas em ambulatórios nos Estados Unidos são consideradas desnecessárias, as quais são direcionadas para resfriados e outras viroses (1).

A prescrição de um antibiótico sem uma indicação precisa pode levar ao desenvolvimento de resistência, à emergência de novos patógenos e ao óbito do paciente. Assim, a prescrição racional e responsável dos antibióticos ultrapassa a dimensão individual do

médico que prescreve. Para a prescrição apropriada de antibióticos, é necessário educação, conhecimento e mudança de comportamento. A campanha nacional norte-americana sobre o uso apropriado de antibióticos conduzida pelo CDC investe nessas dimensões. Seus alvos não são apenas os profissionais de saúde, mas toda a população do país. Enfatiza orientações relacionadas ao manejo clínico de pacientes com infecções virais e o uso de antibióticos em infecções comuns, como rinosinusites, faringites e bronquites agudas. A campanha recomenda firmemente: "Use antibiótico tendo como alvo o patógeno apropriado" (1).

**AIRTON STEIN** – Professor Titular de Medicina Preventiva da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA), Assistente de Coordenação de Ensino do Grupo Hospitalar Conceição, Professor do Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da ULBRA.

**PAULO BEHAR** – Professor Responsável pela Disciplina de Infectologia da FFFCMPA, Infectologista do Controle de Infecção Hospitalar do Hospital NS Conceição.

**CARLO RH CUNHA** – Médico de Família e Comunidade. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da FAMED-UFRGS.

**LILIANA PELLEGRIN** – Acadêmica de Medicina da FFFCMPA.

**JORGE ALBERTO SANTIAGO FERREIRA** – Farmacêutico Bioquímico do HNSC.

✉ Endereço para correspondência:

**Airton Tetelbom Stein**

Rua Sarmento Leite, 245

90050-170 Porto Alegre, RS, Brasil

Fone (51) 3224-8822

✉ asteins@via-rs.net

O sucesso da antibioticoterapia baseia-se no atendimento personalizado, em identificar as características da doença infecciosa, do agente etiológico e dos medicamentos a serem usados no tratamento do paciente específico. São necessárias noções mínimas de farmacologia, de microbiologia, da clínica das doenças infecciosas e de relação médico-paciente com um enfoque integral no atendimento. A arte do exercício da medicina e o conhecimento específico sobre uso racional de antibioticoterapia são fundamentais neste contexto, onde a clínica é soberana, e os aspectos técnicos são cada vez mais complexos, específicos e multidisciplinares (2). A aplicação de medicina baseada em evidência com a utilização de pesquisas com elevado grau de robustez, como a aplicação dos estudos que se caracterizam por ensaios clínicos randomizados e análise sistemática deve ser utilizada.

## **I**NFECÇÕES DO TRATO RESPIRATÓRIO

A maioria dos antibióticos da prática ambulatorial nos Estados Unidos

são prescritos para sinusite aguda, faringite aguda, bronquite aguda e infecções inespecíficas do trato respiratório superior (incluindo o resfriado) (3). Como a diminuição do uso de antibióticos na comunidade se constitui numa estratégia importante no combate à resistência bacteriana, o CDC se associou a um painel de médicos representantes das disciplinas de medicina interna, medicina de família, medicina de emergência e infectologia para desenvolver a série de artigos "Princípios de uso apropriado de antibióticos para tratamento de infecções agudas do trato respiratório em adultos" (1,3).

Utilizando a revisão Cochrane, encontram-se evidências importantes para a prática médica diária referente ao manejo diagnóstico e terapêutico das infecções do trato respiratório (ITR), como as listadas abaixo:

– O diagnóstico de sinusite bacteriana aguda é baseado em critérios clínicos nas crianças com sintomas respiratórios persistentes e graves (forte recomendação baseada em evidência científica limitada e forte consenso).

– Estudos de imagem não são necessários para confirmar diagnóstico clínico de sinusite em crianças < 6 anos (forte recomendação baseada em evidência científica limitada e forte consenso).

– É recomendado o uso de antibiótico no manejo de sinusite bacteriana para alcançar cura clínica mais rápida (forte recomendação baseada em boa evidência e forte consenso).

– Em quadros iniciais de ITR, quando vírus são os principais patógenos e quando o diagnóstico definitivo ainda não está disponível, o aguardo para prescrever antibiótico é um meio efetivo para reduzir o uso de antibióticos em infecções respiratórias agudas (baseado em revisão sistemática de cinco ensaios controlados) (4).

– Não há evidência suficiente sobre benefícios importantes do uso de antibióticos em ITR agudas e há aumento significativo de efeitos adversos associados ao seu uso (revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados) (5).

– Antibióticos trazem um pequeno benefício para otite média aguda em crianças. Como a maioria dos casos resolve espontaneamente, deve-se realizar um contrabalanço entre o benefício e os efeitos adversos. O antibiótico pode ter um papel importante na redução do risco de mastoidite em populações onde essa complicação é comum (revisão sistemática de ensaios randomizados, comparando antibióticos e placebo em crianças com otite média aguda) (6).

– Antibióticos têm um efeito benéfico modesto em pacientes com bronquite aguda. A magnitude desse benefício, entretanto, é similar ao dos potenciais efeitos adversos. Além disso, pacientes com outros sintomas de resfriado, doentes há menos de 1 semana não tem nenhum benefício do uso de antibióticos (revisão sistemática de ensaios randomizados comparando qualquer tratamento antibiótico com placebo em bronquite aguda ou tosse produtiva aguda sem outra causa óbvia em pacientes sem doença pulmonar subjacente) (7).

– O clínico e o pediatra devem estar alerta de que, na perspectiva dos pais, tosse aguda não é uma situação trivial e que em algumas crianças, a tosse persiste por 3-4 semanas. No momento da negociação do uso de antibióticos, essa informação pode habilitar os pais a um maior controle dos cuidados e reduzir a "medicalização" (8).

– Sulfametoxazol/trimetoprim continua sendo uma alternativa importante no tratamento empírico de ITR (9).

– Sulfametoxazol/trimetoprim tem um papel crescente na análise de custo-efetividade no tratamento etiológico de ITR e na contenção da resistência a outros antibióticos (9).

As doenças bacterianas agudas do trato respiratório incluem otite média aguda, sinusite, faringite, exacerbações agudas de bronquite crônica, traqueobronquite purulenta e pneumonia e suas complicações infecciosas. Com exceção de faringite, cujo principal patógeno bacteriano são os estreptococos dos grupos A, C e G, as demais

infecções descritas são causadas principalmente por *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) e *Haemophilus influenzae* (hemófilo). Assim, a antibioticoterapia deve ser dirigida para estes patógenos. Os fatores de risco para resistência bacteriana para outros patógenos e fatores relacionados ao paciente e à gravidade da doença infecciosa são também levados em consideração no momento da prescrição (10). Os patógenos menos frequentemente associados a infecções do trato respiratório são: *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e demais enterobactérias, anaeróbios, legionela, micoplasma e clamídia, dentre outros. O uso responsável e apropriado de antibióticos nesse contexto inclui sempre o diagnóstico diferencial das doenças bacterianas agudas com as doenças bacterianas crônicas e com as doenças virais e fúngicas.

A literatura internacional ilustra o panorama da resistência aos antibióticos. As infecções respiratórias pelos patógenos descritos acima podem ser tratadas com sulfametoxazol/trimetoprim, penicilina, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulânico, clindamicina (no caso de alergia à penicilina), cefuroxima, eritromicina, claritromicina, azitromicina, tetraciclina, doxiciclina, gatifloxacina, levofloxacina além de antibióticos não disponíveis na rede de atenção primária à saúde no Brasil e de outros disponíveis apenas fora do país. No entanto, o filtro mais relevante ao selecionar o antibiótico é a susceptibilidade local. Apresentamos a seguir amostras de pneumococo e de hemófilo, isolados na Microbiologia do Hospital Conceição, com número de amostras representativa da cidade de Porto Alegre (RS) (Tabela 1) e sua susceptibilidade aos antibióticos mais utilizados na atenção primária à saúde no nosso meio. Como a porta de entrada de pneumococo e hemófilo tanto para as infecções do trato respiratório, quanto para as do sistema nervoso central, é a mesma, utilizamos, para avaliar a susceptibilidade desses patógenos, tam-

**Tabela 1** – Susceptibilidade de pneumococo à penicilina, GHC, Porto Alegre, 2001-2003

Espécime	n	Susceptível (%)	Resistência intermediária (%)	Resistência plena (%)
LCR*	54	88,5	9,6	1,9
Sangue	98	72,4	25,6	2
Outro*	114	81,6	7	11,4

Ferreira, Jorge Alberto Santiago. Microbiologia do Laboratório Central do Hospital Nossa Senhora da Conceição. \* Líquido cefalorraquidiano (2000-2003; demais espécimes clínicos 2001-2003). \*\* Escarro, líquido pleural, aspirado traqueal, secreção ocular, sangue e secreção de ouvido.

**Tabela 2** – Susceptibilidade de hemófilo corrigida pelo teste de produção de beta-lactamase\*, vários espécimes clínicos – GHC, Porto Alegre, 2001-2003

Antibiótico	n	Susceptível (%)	Resistência intermediária (%)	Resistência plena (%)
Ampicilina	513	72,5	2,7	25,3
Ampicilina/ tazobactam	761	99,7	0	0,3
Cefuroxima	822	99,9	0	0,1
Ceftriaxona	817	99,3	0	0,7
Meropeném**	70	98,6	0	1,4
Ofloxacina	798	99,9	0	0,1
Sulfametoxazol/ trimetoprim	399	48,8	0,4	50,8
Cloranfenicol	258	95,6	0	4,4

Ferreira, Jorge Alberto Santiago. Microbiologia do Laboratório Central do Hospital Nossa Senhora da Conceição. \* Teste da cefinase. \*\* Líquido cefalorraquidiano e outros sítios "estéreis".

**Tabela 3** – Susceptibilidade de hemófilo, corrigida pelo teste de produção de beta-lactamase\*, vários espécimes clínicos – GHC, Porto Alegre, 2003

Antibiótico	n	Susceptível (%)	Resistência intermediária (%)	Resistência plena (%)
Ampicilina	220	85,9	-	14,1
Ampicilina/ tazobactam	293	99,6	0	0,4
Cefuroxima	325	99,7	0	0,3
Ceftriaxona	325	99,7	0	0,3
Ofloxacina	323	100	0	0
Sulfametoxazol/ trimetoprim	155	47,7	0	52,3

Ferreira, Jorge Alberto Santiago. Microbiologia do Laboratório Central do Hospital Nossa Senhora da Conceição. \* Teste da cefinase. \*\* Líquido cefalorraquidiano e outros sítios "estéreis".

bém aqueles isolados a partir de outros espécimes clínicos.

Em relação às infecções por hemófilo, as amostras não produtoras de beta-lactamase são tratadas preferencialmente com ampicilina ou amoxicilina, por outro lado aquelas que são produtoras de beta-lactamase devem-se tratar com amoxicilina/clavulanato, ampicilina com sulbactam ou tazobactam, cefuroxima, ceftriaxona ou ofloxacina. Considerando a baixa sensibi-

lidade do sulfametoxazol/trimetoprim, como mostrado nas Tabelas 2 e 3 deve ser utilizado apenas após o antibiograma.

Em síntese, as susceptibilidades do nosso meio sustentam o uso empírico de penicilina para as infecções do trato respiratório causadas por pneumococo e o uso empírico de ampicilina quando causadas por hemófilo, em pacientes que adquiriram a infecção em Porto Alegre. Este uso é recomendado

em situações em que os pacientes não tenham exposição prévia a antibióticos nos últimos três meses. No caso de haver uso prévio de antibióticos, as escolhas são: penicilina para as infecções pneumocócicas do trato respiratório, ou seja, não há modificação e ampicilina/tazobactam ou amoxicilina/ácido clavulânico ou cefuroxima ou quinolona quando o agente etiológico é o hemófilo.

## **I**NFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

Nesta revisão discutiremos apenas cistite, a qual compreende uma das condições que compõem as infecções do trato urinário. É definida como infecção do trato urinário inferior com base no quadro clínico: disúria, polaciúria e urgência miccional. Os sinais sugestivos de infecção do trato urinário superior (febre, calafrio, dor em flanco) devem ser identificados assim como fatores de risco para complicação (diabete, gestação, imunossupressão, pielonefrite prévia, duração dos sintomas há mais de 14 dias). Assim o profissional de atenção básica à saúde poderá estabelecer a hipótese diagnóstica de cistite não-complicada, que compreende a grande maioria das infecções do trato urinário. O agente etiológico mais freqüente é a *Escherichia coli* (75 a 90% dos casos). Completam a lista outras bactérias Gram-negativas: *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*. Pode acometer pessoas de qualquer idade e sexo, porém ocorre com maior freqüência entre mulheres jovens e sexualmente ativas. Mais da metade das mulheres terá no mínimo um episódio de ITU não-complicada ao longo de sua vida (11). A abordagem diagnóstica começa pela estimativa da probabilidade de cistite de acordo com os sintomas. Pacientes apresentando disúria, polaciúria, cistite prévia e vida sexual ativa, na ausência de sinais de vaginite, tem 80% de probabilidade para o diagnóstico de cistite, não sendo necessário realização de testes laboratoriais, devendo ser orientado tratamento (11). A ausência de um dos fatores

citados indica a realização de exame qualitativo de urina (EQU) e urocultura para orientar o diagnóstico. Uma revisão sistemática recente sobre este tema evidencia que o uso de antibióticos orais pelo período de três dias é tão efetivo quanto períodos mais prolongados (7-10 dias), apresentando menos efeitos adversos, com menor custo, porém maior taxa de recidiva (11). O sulfametoxazol-trimetoprim (SMT-TMP 800 + 160 mg) de 12 em 12 horas é o fármaco de primeira escolha para o tratamento da cistite não-complicada. As quinolonas aparecem com baixas taxas de resistência e também podem ser utilizadas em regimes de três dias, porém seu uso deve ser criterioso justamente para que essas taxas sejam mantidas. Quando SMT-TMP está contra-indicado, elas poderão ser usadas. As quinolonas mais utilizadas são: norfloxacin 400 mg 12/12 h e ciprofloxacina 250 mg 12/12h. Nitrofurantoína pode também ser indicada, inclusive nas gestantes, na dose 50 a 100 mg 6/6 h.

## **I** NFECCÕES GASTROINTESTINAIS

Nessa revisão serão apresentadas infecções pelo *Helicobacter pylori* e gastroenterite.

## **I** NFECCÃO PELO *HELICOBACTER PYLORI*

A doença péptica ulcerosa é abordada como uma doença infecciosa, na qual a eliminação do agente causal cura a condição. O *H. pylori* causa inflamação gástrica contínua em todas as pessoas infectadas (12). A prevalência de infecção pelo *H. pylori* entre adultos da meia-idade é mais de 80% em muitos países em desenvolvimento. O *H. pylori* é responsável pela maioria das úlceras duodenais e gástricas. A erradicação do *H. pylori* diminui muito a recorrência da taxa do *H. pylori* associado à úlcera péptica. Uma revisão da Cochrane sugere que a erradicação

do *H. pylori* melhora os sintomas em somente 9% dos pacientes com dispepsia sem úlcera. A meta do tratamento do *H. pylori* é a completa eliminação do organismo. Uma vez que isso tenha sido conseguido, as taxas de reinfecção são baixas; assim o benefício do tratamento é prolongado. Os regimes de erradicação do *H. pylori*, que sejam relevantes clinicamente, devem ter uma taxa de cura de pelo menos 80% sem efeitos adversos maiores e com uma indução mínima de resistência bacteriana. Como a acidez influencia a efetividade de alguns agentes antimicrobianos, os quais são ativos contra o *H. pylori*, os antibióticos são combinados com o inibidor da bomba de próton ou ranitidina. A terapia tríplice – combinação de um agente antissecreatório com dois agentes antimicrobianos por 7 a 14 dias, tem sido extensamente avaliado e o esquema mais recomendado é: omeprazole 20 mg duas vezes ao dia + claritromicina 500 mg duas vezes ao dia por 10 dias. A combinação de dois ou mais agentes antimicrobianos aumenta a taxa de cura e reduz o risco de resistência ao *H. pylori*. Os principais agentes antimicrobianos utilizados nesse regime são amoxicilina, claritromicina, metronidazole, tetraciclina e bismuto. A resistência a amoxicilina e tetraciclina permanece incomum, mas a frequência de resistência a claritromicina é cerca de 10% na maioria dos países europeus e nos EUA e ainda maior no Japão. A resistência ao metronidazol varia entre 20 a 30% e é mais freqüente entre mulheres, pelo uso desse medicamento para tratar outras doenças (12).

## **D** IARRÉIA

Apesar da redução na mortalidade em todo mundo, a diarreia ainda é responsável por mais de 2 milhões de mortes anuais (13). A diarreia aguda é definida como um aumento de defecação (três ou mais vezes por dia ou pelo menos 200 g de fezes por dia), durando menos de 14 dias. A avaliação clí-

nica inicial do paciente com diarreia aguda deve focar na avaliação da gravidade da doença, a necessidade para reidratação, e a identificação das causas prováveis com base na história e exame físico (13). Considerando que a maioria das doenças diarreicas são autolimitadas ou viral, e aproximadamente metade dura menos que um dia, a investigação microbiológica não é habitualmente necessária. A Tabela 4 apresenta as recomendações para agentes etiológicos de diarreia.

## **I** NFECCÕES DE PARTES MOLES

É apresentada uma revisão sobre impetigo, erisipela e celulite, as quais são os problemas mais freqüentes em atenção primária.

## **I** MPETIGO

Impetigo é uma dermatose bacteriana predominantemente causada por estafilococos e estreptococos. Apresenta-se sob duas formas: com bolhas (impetigo bolhoso que tem como etiologia os estafilococos) ou em vésicocrostas (impetigo não-bolhoso, onde pode ser isolado estafilococo e/ou estreptococo). Quando na apresentação clínica há predominância de crostas, a presença de estreptococos do grupo A ocorre em mais de 90% dos casos. A lesão inicial do impetigo não-bolhoso é eritemato-maculário, que em seguida se transforma em vésico-papular com conteúdo purulento. Este conteúdo, após dessecar, dará origem às crostas melicéricas. No impetigo bolhoso o quadro inicial manifesta-se com presença de lesões vésico-bolhosas, que têm maior duração do que as lesões iniciais do impetigo não-bolhoso, podendo freqüentemente ser observada lesão recentemente rompida formada por erosões e restos da flictena. A base do tratamento é a limpeza com água morna e sabão várias vezes ao dia. A mupirocina, um antibiótico tópico, é um agente eficaz no tratamento do



**Tabela 4** – Recomendações para o tratamento da diarreia de agentes específicos em pacientes imunocompetentes

Shigella	sulfametoxazol 800 mg e trimetoprim 160 mg (dose pediátrica – 25 mg e 5 mg/kg, respectivamente) duas vezes ao dia por 3 dias (se suscetível) ou quinolona (300 mg floxacina, 400 mg de norfloxacin, ou 500 mg de ciprofloxacina duas vezes ao dia por 3 dias, ácido nalidíxico 55 mg/kg/dia (pediátrico) ou 1 g por dia por 5 dias.
Salmonela não tifóide	não recomendado antibiótico, mas se grave ou paciente < 6 meses ou > 50 anos ou ter prótese valvular, doença cardíaca, aterosclerose grave, neoplasia ou uremia, sulfametoxazol e trimetoprim (se suscetível), ou fluoroquinolona como acima duas vezes ao dia por 5 a 7 dias.
<i>Campylobacter</i>	eritromicina 500 mg duas vezes ao dia por 5 dias.
<i>Escherichia coli</i>	Enterotoxigênica – sulfametoxazol 800 mg e trimetoprim 160 mg duas vezes ao dia por 3 dias (se suscetível) ou fluoroquinolona (300 mg floxacina, 400 mg norfloxacin, ou 500 mg ciprofloxacina duas vezes ao dia por 3 dias). Enteroinvasivo – como acima. Enteropatogênico – como acima. Enterohemorrágico – evitar drogas antidiarréicas, o papel do antibiótico não está claro e a administração deve ser evitada.
Parasitas	Giárdia – metronidazole 250-750 mg três vezes ao dia por 7 a 10 dias. <i>Entamoeba histolytica</i> – metronidazole 750 mg três vezes ao dia por 5 a 10 dias.

impetigo, tendo apresentado resultados semelhantes ao uso de eritromicina oral em ensaio clínico randomizado que avaliou esse desfecho (14). Na presença de lesões disseminadas, a administração de antibiótico sistêmico deverá ser considerada, utilizando-se penicilina G benzatina 1.200.000 U IM em adultos e crianças acima de 27,5 kg e 50.000 U/kg (no máximo 900.000 U) IM em crianças abaixo de 27,5 kg dose única. Eritromicina 500 mg via oral de 6 em 6 horas em adultos ou 30 a 50 mg/kg/dia via oral dividida de 6 em 6 horas para crianças poderá ser utilizada, por 10 dias, principalmente nos casos de pacientes alérgicos à penicilina.

## **E** RISIPELA

É uma infecção da pele e do tecido celular subcutâneo, que acomete habitualmente os membros inferiores e é causado pelos estreptococos beta-hemolíticos do grupo A. Muitas vezes é difícil fazer a diferenciação entre erisipela e celulite. Ambas podem ser acompanhadas de linfangite e linfadenite,

sinais sistêmicos (febre) e manifestar sinais inflamatórios (eritema, edema, dor e calor local). Na erisipela o acometimento ocorre nas camadas mais superficiais da pele. Isso faz com que a área afetada fique demarcada nitidamente pelos sinais inflamatórios (calor local, edema e eritema), distinguindo-se das áreas de pele normal. Na celulite essa demarcação não é clara, uma vez que a infecção atinge camadas mais profundas da pele e tecido celular subcutâneo. A penetração do estreptococo na pele ocorre por soluções de continuidade (as portas de entrada do patógeno) causadas por trauma, úlcera de pele ou dermatomicoses interdigitais. Dados atuais indicam que mais de 85% dos casos de erisipela ocorrem nos membros inferiores, contrariando a literatura antiga, que considerava a face como local mais frequentemente acometido (14). O tratamento envolve repouso ao leito, elevação do membro afetado e antibioticoterapia sistêmica. O antibiótico de escolha é a penicilina G procaína na dose de 400.000U intramuscular de 12 em 12 horas para adultos ou 25 a 50.000 U/kg/dia intramuscular admi-

nistrado de 12 em 12 horas para crianças. Para pacientes com alergia à penicilina poderá ser usado eritromicina nas doses já descritas anteriormente. Nas duas opções terapêuticas citadas a duração do tratamento é de 10 dias.

## **C**ELULITE

Como já descrito, a celulite é uma infecção da derme e tecido subcutâneo profundo, geralmente desencadeada por ferimento, úlcera ou dermatoses. Diferentemente da erisipela, onde virtualmente todos os casos clássicos são devidos a estreptococo beta-hemolítico, na celulite a definição do agente etiológico é mais problemática. De acordo com a localização anatômica e causa predisponente, poderemos inferir o patógeno de maior probabilidade para cada situação: celulite periorbital é mais comumente causada por *Staphylococcus aureus*, pneumococo ou estreptococo do grupo A; celulite perioral, *Haemophilus influenzae* (frequente em crianças de 3 a 24 meses); celulite secundária à colocação de *piercing* (pavilhão auricular, nariz, cicatriz umbilical), *Staphylococcus aureus* ou estreptococo do grupo A; celulite secundária à ferida pós-operatória em cirurgia de tórax ou abdome, estreptococo do grupo A; em usuários de drogas injetáveis os patógenos mais frequentes são *Staphylococcus aureus* e estreptococos grupos A, C, F, G; celulite perianal, estreptococo do grupo A. A imunização com a vacina para *Haemophilus influenzae* tipo B tornou a celulite perioral evento raro nas crianças vacinadas (15). Uma vez que a maioria dos casos de celulite são causados por estreptococos ou *Staphylococcus aureus*, antibióticos beta-lactâmicos com atividade contra *S.aureus* produtor de penicilinase serão as drogas de escolha. O paciente deve ser encaminhado a tratamento em ambiente hospitalar para uso de antibiótico endovenoso se a lesão evolui, espalhando-se rapidamente e há envolvimento sistêmico com febre (37,8°C ou mais) e calafrios ou ainda se existe uma condição clínica significativa (insuficiência

**Tabela 5** – Lista de medicamentos antimicrobianos essenciais sugeridos pela OMS

DENOMINAÇÃO	APRESENTAÇÃO	INDICAÇÕES	EFEITOS ADVERSOS	PREÇO ***
**samoxicilina	cápsula ou comprimido, 250 mg, 500 mg (anidra); pó para suspensão oral, 125 mg (anidra)/5 mL	Infecções do trato respiratório superior, como sinusites, otite média, exacerbações da bronquite crônica. Erisipela, escarlatina e celulite. Salmonelose (especialmente, quando há resistência ao cloranfenicol). Nas infecções urinárias, apenas com antibiograma prévio.	Exantema máculo-papular, prurido, febre, diarreia, eosinofilia, elevação das transaminases, leucopenia.	Susp 125mg/5ml FrX150ml R\$ 7,59 Susp 250mg/5ml FrX150ml R\$ 9,94 Susp 500mg/5ml FrX150ml R\$ 15,61 Cap 500mg BIX15 R\$ 8,71 Cap 500mg BIX21 R\$ 11,94 Cap 500mg BIX30 R\$ 15,01
*amoxicilina + ácido clavulânico	comprimido, 500 mg + 125 mg	Útil quando suspeita de infecções por cepas resistentes à amoxicilina, infecções do trato respiratório superior (sinusite, otite média, tonsilite recorrente); exacerbações da bronquite crônica (especialmente considerada grave), broncopneumonia; infecções do trato urinário, como cistites (excluindo-se prostatites); infecções da pele e tecidos moles (celulite).	Náusea, diarreia, dor abdominal, indigestão, colite pseudomembranosa, rash cutâneo, candidíase, urticária e vaginite.	Susp 125mg/5ml FrX75ml R\$ 14,16 Susp 250mg/5ml FrX75ml R\$ 24,63 Pot 500mg comp 2 BIX6 R\$ 31,16 Pot 500mg comp 3 BIX6 R\$ 46,57
*ampicilina	pó para injeção, 500 mg, 1 g (como sal sódico) em frasco	Infecções do trato respiratório, do trato gastrointestinal, vias genitourinárias e meningite bacteriana. Bacteremia e endocardite.	Náusea, diarreia, dor abdominal, glossite, estomatite, enterocolite, colite pseudomembranosa, eritema máculo-papular, urticária e dermatite esfoliativa; elevação moderada das transaminases, trombocitopenia.	Fr 500mg pó p/inj cx c/1frx3ml R\$ 2,39 Fr 1000mg pó p/inj cx c/ 1fr3ml R\$ 3,21
*benzilpenicilina	pó para injeção, 600 mg (= 1 milhão UI), 3 g (= 5 milhões UI) (como sal sódico ou potássico) em frasco	Meningite, peritonite e endocardite pneumocócicas (na ausência de resistência à penicilina). Difteria; abscesso pulmonar, empiema.	Reações de hipersensibilidade, erupções máculo-papulares, erupções urticariformes, febre, vasculite e dermatite. Lesões do tipo dermatite esfoliativa ou síndrome de Stevens-Johnson.	Pó sol inj 1.000.000UI Cx c/25 fr R\$51,53 Pó sol inj 5.000.000UI Cx c/25 fr R\$ 128,95
**benzilpenicilina benzatina	pó para injeção, 1,44 g benzilpenicilina (=2.4 milhões UI) em frasco 5m L	Recidivas de febre reumática; sífilis 1 <sup>a</sup> , 2 <sup>a</sup> e latente.	Efeitos semelhantes aos causados pela benzilpenicilina.	Pó susp inj 150.000UI Cx c/100ampx4ml R\$ 429,68 Pó susp inj 300.000UI Cx c/100ampx4ml R\$ 507,27
**benzilpenicilina procaína	pó para injeção, 1 g (=1 milhão UI), 3 g (=3 milhões UI) em frasco	Pneumonias adquiridas na comunidade (frequentemente por pneumococos); infecções de pele e subcutâneo: impetigo, erisipela e celulite. Blenorragia (IM com probenicida).	Efeitos semelhantes aos causados pela benzilpenicilina.	Frasco/Amp 1g 400.000UI R\$ 5,41
dicloxacilina (não há no Brasil)	cápsula, 250 mg, 500 mg (como sal sódico)	Indicado nas infecções por <i>S. aureus</i> produtor de penicilinase.	Reações de hipersensibilidade, erupções urticariformes e máculo-papulares.	
*Fenoximetilpenicilina	comprimido, 250 mg (como sal potássico); pó para suspensão oral, 250 mg (como sal potássico)/5 mL	Gengivostomatite, actinomicose.	Efeitos semelhantes aos causados pela benzilpenicilina.	Susp 80.000UI/ml 60 ml R\$ 8,82
Lista complementar	Lista complementar	Lista complementar	Lista complementar	Lista complementar

**Tabela 5** – Lista de medicamentos antimicrobianos essenciais sugeridos pela OMS (*continuação*)

•ceftriaxona	Pó para injeção, 250 mg (como pen-tahidrato) em frasco	Potente contra infecções por <i>Pseudomonas</i> sp. (Melioidose).	Diarréia, leucopenia, trombocitopenia, aumento das transaminases e fosfatase alcalina.	Pó sol inj 1g c/01 frasco/amp R\$ 17,36
•ceftriaxona	pó para injeção, 250 mg (como sal sódico) em frasco	Sepsis, meningite, borreliose de Lyme, infecções intra-abdominais (peritonites, infecções gastrointestinais e biliares), infecções osteoarticulares de tecidos moles, pele e ferida, infec. em pacientes imunocomprometidos, profilaxia de infecções pós-operatórias.	Colite pseudomembranosa, aumento das transaminases, leucopenia, trombocitopenia, lama biliar por deposição des-sal na vesícula.	Pó inj 1000mg IM amp dilX10 R\$ 14,34 Pó inj 500mg IM amp dil X2 R\$ 9,54
imipeném* + cilastatina*	pó para injeção 250 mg (como monohidrato) + 250 mg (como sal sódico), 500 mg (como monohidrato) + 500 mg (como sal sódico) frasco.	Infecções das vias urinárias, respiratórias, intra-abdominais e ginecológicas cutâneas, tecidos moles, ósseos e articulares. Útil no tratamento de infecções mistas causadas por organismos hospitalares.	Náuseas, diarréia (principalmente se a infusão for rápida), febre, superinfecção (com bactérias e fungos), convulsão, leucopenia, plaquetopenia, elevação das transaminases.	•
•azitromicina	cápsula, 250 mg ou 500 mg; suspensão 200 mg/5 mL	Infecções do trato respiratório inferior, incluindo bronquite e pneumonia; infecções da pele e tecidos moles, em otite média, infecções do trato respiratório superior, incluindo sinusite e faringite/tonsilite. Nas DSTs infec. genitais não complicadas por <i>C. trachomatis</i> e à <i>N.gonorrhoeae</i> sem resistência múltipla.	Náuseas, vômitos, anorexia, tonteira, cefaléia, cansaço, erupções cutâneas, dispepsia, desconforto abdominal (dor/cólica), constipação e flatulência. Mais raramente, disfunção auditiva.	Comp 500mg cx c/02 compr R\$ 22,41 Comp 500mg cx c/03 compr R\$ 31,71 Pó p/ susp 600mg 15 ml c/ diluente R\$ 24,48
•ciprofloxacino	comprimido 250 mg (como cloridrato)	Infecções do trato respiratório: pneumonia pneumocócica, otite média, enterite.	Náusea, diarréia, dor abdominal, elevação das transaminases, leucopenia, sonolência, convulsão.	Comp 250mg c/6comp rev R\$ 16,98 Comp 500mg c/6comp rev R\$ 29,43
cloranfenicol	cápsula, 250 mg; suspensão oral, 150 mg (como palmitato)/5 mL; pó para injeção, 1 g (como succinato sódico) em frasco; suspensão oleosa para injeção 0,5 g (como succinato de sódio)/mL em ampola de 2 mL	Preferido para tratamento de febre tifóide e peste bubônica, brucelose, meningite meningocócica e pneumocócica em pacientes alérgicos à penicilina sífilis.	Reações de toxicidade (anemia, leucopenia e trombocitopenia); reações de hipersensibilidade (erupções cutâneas maculares ou vesiculares). Reações de Jarisch – Herxheimer. Náuseas, vômitos, diarréia e irritação peritoneal.	•
•doxiciclina	cápsula ou comprimido, 100 mg (cloridrato)	Tracoma, uretrite inespecífica; útil no tratamento por <i>Pneumocistis carinii</i> e <i>Toxoplasma gondii</i> . Eficaz contra infec. por riquetsia, linfogranuloma venéreo, tracoma, conjuntivite de inclusão, cervicite, cólera.	Efeitos gastrointestinais, pirose, náuseas e vômitos. Fotossensibilidade, onicólise e pigmentação das unhas.	Cap 100mg c/15 R\$ 18,87 Cap 100mg c/20 R\$ 23,75
**eritromicina	cápsula ou comprimido, 250 mg (como estearato ou etilsuccinato); pó para suspensão oral, 125 mg (como estearato ou etilsuccinato); pó para injeção, 500 mg (lactobionato) frasco	Pneumonia por <i>Legionella</i> sp, difteria, cólera, coqueluche, faringite, escarlatina e erisipela. Tétano e sífilis.	Dor epigástrica, febre, eosinofilia, erupções cutâneas; hepatite colestática é o efeito colateral mais notável.	•
espectinomicina*	pó para injeção, 2 g (como cloridrato) em frasco	Utilizado no tratamento de infecções por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .	Urticárias, calafrios, febre, vertigens, náuseas e insônia.	•

**Tabela 5 – Lista de medicamentos antimicrobianos essenciais sugeridos pela OMS (continuação)**

•gentamicina	injeção, 10 mg, 40 mg (como sulfato)/mL em frasco 2mL	Bacteremia, endocardite, infecções das vias urinárias não complicadas.	Ototoxicidade, nefrotoxicidade.	Amp 160mg 2ml R\$ 5,05 Amp 280mg 2ml R\$ 8,07
•metronidazol	comprimido, 200-500 mg; injeção, 500 mg em frasco 100 mL; supositório, 500 mg, 1 g; suspensão oral, 200 mg (como benzoato)/5 mL	Possui espectro restrito a infecções por anaeróbios: abscessos pulmonares, abdominais ou cerebrais, vaginose bacteriana e colite pseudomembranosa associada a antibiótico.	Náusea, dor abdominal, diarreia, cefaléia, sensação de gosto metálico, paréstesia. Síndrome semelhante à produzida pelo dissulfiram, quando ingerida com álcool.	Comp 250mg 2 BI X10 R\$ 4,92
nalidíxico, ácido *	comprimido 250 mg, 500 mg	Úteis no tratamento de infecções de vias urinárias.	Náusea, cefaléia e tontura. Erupções cutâneas, fotossensibilidade e artralgia.	•
**nitrofurantoina	comprimido, 100 mg	Prevenção e tratamento de infecções de vias urinárias.	Náuseas, vômito, diarreia, calafrios, febre, icterícia, anemia hemolítica.	•
**•sulfametoxazol + trimetoprim	comprimido, 100 mg + 20 mg, 400 mg + 80 mg; suspensão oral, 200 mg + 40 mg/5 mL; injeção, 80 mg + 16 mg/mL em ampola 5mL e 10 mL	Infecções do trato respiratório altas e baixas; infecções do trato urinário e renais; infecções dos genitais em ambos os sexos; infecções do trato gastrintestinal (salmonelose); infecções da pele e tecidos moles.	Náusea, vômitos, diarreia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, depressão, acidose tubular, anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson	Comp 400mg+80mg c/20 R\$13,09
Trimetoprim	comprimido, 100 mg, 200 mg;	Utilizado em associação, em geral, com sulfametoxazol.	Náusea, vômitos, diarreia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, depressão.	•
•clindamicina	cápsula, 150 mg; injeção, 150 mg (como fosfato)/ml	Infec. por anaeróbios, faringite ulcerativa, abscesso pulmonar, empiema, givrite, tétano, gangrena gasosa.	Diarreia, colite, dor abdominal.	Sol inj 300mg ampX2ml R\$ 6,26 Sol inj 600mg ampX4ml R\$ 6,91
**sulfadiazina	comprimido, 500 mg; injeção, 250 mg (sal sódico) em ampola 4 mL	Recidiva de febre reumática em caso de hipersensibilidade à penicilina.	Náusea, vômito, diarreia, cefaléia, erupção cutânea, febre, depressão e icterícia.	•
vancomicina	pó para injeção, 250 mg (como cloridrato) em frasco	Meningite pneumocócica (resistente a múltiplos agentes microbianos), bacteremia, abscessos, endocardite, pneumonia, osteomielite, celulite.	Febre, flebite, calafrios, hipotensão, síndrome do homem vermelho, leucopenia, eosinofilia, nefrotoxicidade e ototoxicidade.	•

\*A relevância para a saúde pública e/ou a eficácia e/ou segurança deste item tem sido questionada e sua permanência nesta lista será revisada no próximo encontro do Comitê de Especialistas.

\*\* Medicamentos distribuídos pela Secretária Municipal de Saúde de Porto Alegre/RS.

\*\*\*Valores pesquisados junto à lista de preços de medicamentos liberada pela Anvisa, considerando, segundo as dosagens sugeridas na lista da OMS, os menores valores entre similares e genéricos.

• Medicamentos não encontrados na lista de preços da Anvisa.

Medicamento participante da lista de genéricos.



cardíaca ou renal, imunossupressão, cirrose, neutropenia). Após controlado o quadro de evolução rápida inicial, o tratamento poderá ser alterado para via oral com o uso de cefalexina 500 mg de 6 em 6 horas por um período de 7 a 14 dias. Para os casos de celulite não complicada está indicado o uso de cefalexina 500 mg de 6 em 6 horas por 7 a 14 dias (15).

Na Tabela 5 apresenta-se um elenco mínimo de medicamentos necessários para um sistema básico de atenção à saúde.

## **R**EFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Centers for Disease Control and Prevention. Get smart. Know when antibiotics work. Disponível em URL:<http://www.cdc.gov/drugresistance/community/#campaign>. Acessado em 15/03/2004.
- BEHAR, P. "A Escolha do Antibiótico: Critérios e Avanços." Ed. A. B. M. Brandão. Rio de Janeiro: Revinter, 1998. 225-33.
- GONZALES R, BARTLETT JG, BESSER RE, COOPER RJ, HICKNER JM, HOFFMAN JR, SANDE MA. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. *Annals of Internal Medicine*. March 20, 2001; 134:479-486.
- ARROLL B, KENEALY T, KERSE N. Do delayed prescriptions reduce antibiotic use in respiratory tract infections? A systematic review. *Br J Gen Pract*. 2003 Nov;53(496):871-7.
- ARROLL B, KENEALY T. Antibiotics for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000247.
- GLASZIOU PP, DEL MAR CB, HAYEM M, Sanders SL. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (4): CD000219.
- SMUCNY J, FAHEY T, BECKER L, GLAZIER R, McISAAC W. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD000245.
- HAY AD, WILSON A, FAHEY T, PETERS TJ. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract*. 2003 Dec;20(6):696-705.
- MASTERS PA, O'BRYAN TA, ZURLO J, MILLER DQ, JOSHI N. Trimethoprim-sulfamethoxazole revisited. *Arch Intern Med*. 2003 Sep 8;163(16):1975-6; author reply 1976.
- MANDELL LA, BARTLETT JG, DOWELL SF, FILE JR TM, MUSHER DM, WHITNEY C. Update of Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompetent Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2003;37:1405-33.
- FIHN SD. Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *N Engl J Med* 2003; 349: 259-66.
- DOOLEY CP, COHEN H, FITZGIBBONS PL, et al. prevalence of Helicobacter pylori infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med* 1989; 321:1562-6.
- THIELMAN NM, GUERRANT RL. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med* 350(1):38-47, 2004.
- BISNO AL, STEVENS DL. Streptococcal infection of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996; 334: 240-45.
- SWARTZ MN. Cellulitis. *N Engl J Med* 2004; 350: 904-12.

### **Páginas na internet sugeridos relacionados ao uso de antibióticos:**

<http://familydoctor.org/659.xml>  
<http://www.idsociety.org>  
<http://www.cdc.gov/drugresistance/community/#campaign>  
<http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom13/eml13>  
<http://www.anvisa.gov.br>  
<http://www.medicamentogenerico.org.br>  
<http://www.saude.se.gov.br>