

**Caracterização da prescrição de antibióticos em infecções do tracto respiratório por parte dos médicos de Clínica Geral e da carreira de Medicina Geral e Familiar do continente português**

## **Relatório**

**INFARMED**

**Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde**

**Outubro 2002**

## **Autores**

Luís Caldeira

Élia Remísio

Ângela António

António Faria Vaz

Pedro Aguiar

António Fonseca

Vasco Maria

## **Agradecimentos**

A todos os médicos que aceitaram participar neste estudo.

## Índice

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>4</b>
<b>2 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>8</b>
2.1 Objectivo do estudo.....	8
2.2 Tipo de estudo.....	8
2.3 Hipóteses colocadas.....	8
2.4 Escolha das variáveis .....	8
2.5 Metodologia do estudo .....	10
<b>3 RESULTADOS .....</b>	<b>12</b>
3.1 Médicos inquiridos .....	12
3.2 Doentes .....	15
3.3 Antimicrobianos prescritos .....	18
3.3.1 Total de prescrições.....	18
3.3.2 Resultados por indicação.....	18
3.3.3 Determinação da Dose Diária Prescrita.....	34
<b>4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS .....</b>	<b>35</b>
4.1 Qualidade da amostra.....	35
4.2 Dispersão da prescrição.....	36
4.3 Adequação da prescrição para cada indicação.....	38
4.3.1 Amigdalite e faringite.....	39
4.3.2 Bronquite.....	41
4.3.3 Otite .....	43
4.3.4 Sinusite.....	44
4.3.5 Rinite .....	46
4.3.6 Pneumonia.....	52
<b>5. CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES .....</b>	<b>48</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>50</b>
<b>7. ANEXOS.....</b>	<b>52</b>

## 1 Introdução

A emergência e as variações na distribuição de fenótipos resistentes aos antimicrobianos de estirpes bacterianas patogénicas têm sido relacionadas com a exposição da população àqueles fármacos, sendo geralmente aceite, hoje em dia, a existência de uma relação directa, se bem que complexa, entre a utilização dos antimicrobianos e a prevalência de microrganismos patogénicos resistentes entre as comunidades humanas.

Esta noção baseia-se, sobretudo, no postulado que estabelece que a emergência destas estirpes tem como causa principal a selecção de mutantes bacterianos selvagens portadores de genes que codificam os diferentes mecanismos de resistência, existentes em qualquer população em percentagens que são diminutas em condições “selvagens”, mas que podem tornar-se mais significativas em condições de exposição intensa e/ou prolongada aos antimicrobianos. Assim, nos casos em que estes mutantes possuam um perfil de virulência adequado, as populações resistentes vão tornar-se mais prevalentes a nível da comunidade, assumindo um papel preponderante na colonização das mucosas dos indivíduos portadores e dos doentes por eles infectados. Este aumento da prevalência de microrganismos resistentes tem como consequência a redução das taxas de resposta microbiológica e clínica aos antibióticos, traduzindo-se num acréscimo da mortalidade, da morbilidade, da qualidade de vida e dos custos associados à prestação de cuidados de saúde.

As preocupações com o que se convencionou designar por “resistência antimicrobiana” (“*antimicrobial resistance*”) têm-se materializado, nos últimos anos, no delinear de numerosas acções, internacionais e nacionais, destinadas a aprofundar o conhecimento sobre as relações entre a utilização de antimicrobianos e a emergência de estirpes resistentes, no sentido de tentar reduzir as suas consequências clínicas, sociais e económicas. Estas acções têm,

geralmente, partido do pressuposto de que o combate à resistência bacteriana não passa unicamente pelo desenvolvimento de novos fármacos antimicrobianos, mesmo que com modos de actuação inovadores, mas também por uma racionalização da utilização dos já existentes, baseada, quanto possível, num conhecimento da realidade epidemiológica de cada região no que respeita à prevalência de resistências, aliado ao aprofundamento dos conhecimentos sobre as relações entre a exposição a cada fármaco ou grupo de fármacos e a emergência específica de fenótipos resistentes. São de salientar as recomendações emanadas pelo Conselho das Comunidades em Novembro de 2001 (2002/77/EC), sobre A Utilização Prudente de Agentes Antimicrobianos em Medicina Humana, no qual se definem as linhas mestras para as necessárias acções comunitárias e individuais de cada estado membro nas áreas da vigilância, educação, informação, prevenção, controlo e investigação neste campo.

A exposição das populações aos fármacos antimicrobianos resulta da sua larga utilização, quer ao nível da indústria alimentar, que absorve cerca de 50% dos antimicrobianos dispensados na maioria dos países industrializados, quer, sobretudo, através do seu uso em medicina humana, onde uma fácil acessibilidade a estes agentes terapêuticos, relacionada com a crescente disponibilização de princípios activos por parte da indústria farmacêutica (nem sempre evidenciando avanços tecnológicos ou claras vantagens terapêuticas), vieram traduzir-se em índices crescentes de utilização e de exposição das populações aos antimicrobianos.

Os Cuidados de Saúde Primários absorvem a maior parte dos antimicrobianos utilizados em medicina humana. Neste particular, Portugal apresenta-se como um dos países com maior índice de utilização deste grupo de fármacos a nível da comunidade europeia, de acordo com os resultados dum estudo comparativo dos níveis de utilização para o ano de 1997<sup>1</sup>, segundo o qual Portugal se apresenta com uma utilização global *per capita* da ordem das 28 doses diárias definidas (DDD) por 1000 habitantes por dia, apenas ultrapassado pela França (36

DDD/1000 h/d) e pela Espanha (32 DDD/1000 h/d), e correspondendo a uma utilização cerca de 38% superior à média comunitária (21 DDD/1000 h/d) e cerca de 321% superior à da Holanda, que foi o país que registou menor índice de utilização. Para além disso, os resultados da actividade de monitorização do consumo de antimicrobianos em Portugal entre os anos de 1995 e 1999 revelaram um consumo crescente, com um acréscimo percentual global da ordem dos 24%<sup>2</sup>.

Sendo difícil de aceitar que estas diferenças nos índices de utilização estejam associadas com variações correlativas na incidência das patologias que motivam a prescrição, quer ao nível dos diferentes estados membros, quer no que diz respeito à realidade nacional ao longo dos últimos anos, a hipótese de uma utilização incorrecta, por excessiva, de antimicrobianos na área dos Cuidados Primários de Saúde não pode deixar de ser considerada como possível e de merecer análise adequada. Para o efeito, torna-se necessário complementar as actuais acções de monitorização do volume de antimicrobianos consumidos na comunidade com dados relativos ao tipo de indicações clínicas que motivam esta prescrição, a fim de permitir avaliar a adequação da mesma e, em última análise, determinar áreas de intervenção a fim de corrigir eventuais desvios a esta adequação na utilização.

A utilização de antimicrobianos ao nível do Serviço Nacional de Saúde, já referenciada, foi alvo de uma monitorização levada a cabo pelo INFARMED, de forma sistemática, entre os anos de 1995 e 1999, permitindo uma razoável caracterização do perfil dos fármacos prescritos com maior frequência, expressa em DDD/1000 h/d, de acordo com a classificação Anatomic Therapeutic Chemical (ATC) da Organização Mundial de Saúde, e por Subregião de Saúde. Esta acção de monitorização permitiu estabelecer o perfil da dispensa de antimicrobianos em Portugal, independentemente das indicações para as quais foram prescritos.

No entanto, são raros e pouco abrangentes os estudos conduzidos em Portugal com o objectivo de determinar os tipos de antibióticos mais prescritos para cada

indicação, bem como os factores que determinam essa escolha, tendo em conta a variedade de fármacos geralmente disponíveis para o tratamento de cada tipo de infecção. De facto, a maioria dos fármacos antimicrobianos detentores de autorização para introdução no mercado nacional e não sujeitos a restrições do ponto de vista da prescrição estão aprovados para utilização nas indicações relacionadas com patologia infecciosa mais frequentemente encontradas na área dos Cuidados Primários de Saúde, designadamente na patologia das vias respiratórias.

Um estudo retrospectivo recente<sup>3</sup>, levado a cabo na Unidade de Saúde de Vialonga, Subregião de Saúde de Lisboa, durante o ano de 2000, revelou uma taxa de prescrição de antimicrobianos em 23,3 % das consultas, sendo o grupo mais frequentemente prescrito, independentemente da indicação, o dos macrólidos (J01F, 30 %) e tendo a benzilpenicilina sido responsável por apenas 2,2 % das prescrições de antimicrobianos, apesar de a amigdalite ter sido, individualmente, o diagnóstico que mais frequentemente motivou a prescrição. Estes resultados, para além de atestarem a importância de que se reveste a prescrição de fármacos deste grupo, parecem apontar para a falta de adesão às recomendações terapêuticas mais actuais, reforçando a necessidade de um maior aprofundamento do perfil de prescrição de antimicrobianos para cada indicação.

Foi tendo em conta esta necessidade que se desenhou o presente estudo, através do qual se pretende analisar a distribuição da prescrição dos diferentes subgrupos de antibióticos, de acordo com a classificação ATC, para cada uma de um grupo de indicações relacionadas com patologia infecciosa das vias respiratórias.

## **2 Material e métodos**

### **2.1 Objectivo do estudo**

Caracterização da prescrição de antimicrobianos nas infecções do tracto respiratório por parte dos médicos de Clínica Geral e da carreira de Medicina Geral e Familiar do continente português em Dezembro de 2001.

### **2.2 Tipo de estudo**

Estudo observacional transversal de avaliação de prevalências de prescrição.

O presente estudo baseia-se num inquérito constituído por 10 fichas, tendo por população-alvo o universo dos médicos de Clínica Geral e da carreira de Medicina Geral e Familiar exercendo funções nos Centros de Saúde e respectivas extensões do continente português.

### **2.3 Hipóteses colocadas**

1. Existe uma elevada dispersão, em termos de grupos farmacoterapêuticos, na prescrição para as infecções do tracto respiratório.
2. Existe inadequação, à luz dos actuais conhecimentos científicos e recomendações, na escolha dos antibióticos para o tratamento das infecções respiratórias nos Cuidados Primários de Saúde em Portugal.

### **2.4 Escolha das variáveis**

Estabeleceu-se como variável dependente o tipo de antimicrobiano prescrito para diagnósticos na área das infecções das vias aéreas, tendo em consideração a

elevada prevalência destas indicações em medicina comunitária e a frequência com que estas, tomadas na sua generalidade, são motivo de prescrição de antimicrobianos na generalidade dos países industrializados. As patologias específicas escolhidas para constituir a variável dependente foram designadas de acordo com a nomenclatura CIPS 2 Definida.

A variável dependente foi designada por “ATC”, tendo em conta a opção pela classificação Anatomical Therapeutic Chemical dos fármacos que constituem o domínio desta variável<sup>4</sup>. Foram ainda definidos, para efeito da análise, 3 variáveis/nível para a classificação ATC, correspondendo as designações “ATC3”, “ATC4” e “ATC5”, respectivamente, aos códigos de 3º, 4º e 5º níveis daquela classificação. A variável dependente ATC foi ainda avaliada de acordo com as seguintes características:

1. DOS: Dose unitária do fármaco prescrito, em mg ou unidades internacionais, de acordo com a aplicabilidade;
2. VIA: Via de administração do fármaco prescrito, sendo admitidas apenas as vias “oral”, “IV” e “IM” para o tipo de indicações escolhidas para a variável independente;
3. POS: Posologia do fármaco prescrito, expressa em número de tomas/dia.

Foram escolhidos, como variáveis independentes relativas ao prescritor e ao local da prescrição, os seguintes parâmetros:

1. SXM: Sexo do médico inquirido;
2. IDM: Idade do inquirido, posteriormente estratificada em 4 grupos etários:
  - Grupo I: até aos 30 anos de idade;
  - Grupo II: dos 31 aos 60 anos;
  - Grupo III: dos 61 aos 65 anos;
  - Grupo IV: mais de 65 anos;
3. ALM: Ano de licenciatura;
4. GCM: Grau da carreira médica;
5. APC: Anos de prática clínica;

6. RSM: Região de Saúde, compreendendo as regiões Norte (NOR), Centro (CEN), Lisboa e Vale do Tejo (LVT), Alentejo (ALE) e Algarve (ALG);
7. SRS: Sub-região de Saúde;
8. USR: Caracterização do local de prescrição como “urbano”, “suburbano” ou rural”, feita pelo médico inquirido.

Relativamente ao acto de prescrição de antimicrobianos, foram definidas as seguintes variáveis dependentes:

1. IND: indicação para a qual foi prescrito o antimicrobiano. As indicações-alvo escolhidas para a constituição desta variável foram: Amigdalite, Faringite, Otite, Sinusite, Rinite/rinofaringite, Bronquite, Pneumonia e Laringite;
2. IDD: Idade do doente, posteriormente estratificada em 4 grupos etários:
  - Grupo I: até aos 12 anos de idade;
  - Grupo II: dos 13 aos 40 anos;
  - Grupo III: dos 41 aos 64 anos;
  - Grupo IV: 65 ou mais anos;
3. SXD: Sexo do doente;
4. COM: Presença de co-morbilidades podendo afectar o tipo de prescrição;
5. ASC: Classificação da indicação quanto ao tipo de apresentação em “aguda”, “crónica” ou “crónica agudizada”;
6. LMG: Classificação da indicação quanto à gravidade em “ligeira”, “moderada” ou “grave”.

## **2.5 Metodologia do estudo**

O inquérito foi primeiramente testado com alguns médicos especialistas em Medicina Geral e Familiar, para detecção de eventuais inconsistências ou dificuldades no seu preenchimento.

De uma população de 6 334 médicos portugueses de Clínica Geral e da carreira de Medicina Geral e Familiar<sup>a</sup> foi seleccionada uma amostra aleatorizada, a nível nacional, cuja dimensão foi determinada pela necessidade de obter um número desejável de 250 médicos participantes (aproximadamente 4% da população), preenchendo 10 fichas de inquérito cada no espaço máximo de 2 semanas, para um total de 2500 fichas, ou seja, uma amostra aleatória de 2500 doentes alvo de prescrição. Assumindo uma taxa de resposta máxima de 15%, foi endereçado, pelo correio, um convite à participação a uma amostra aleatorizada, a nível nacional, com estratificação por sub-região de saúde, representada por um conjunto de 2815 médicos de Clínica Geral e da carreira de Medicina Geral e Familiar do continente. Aos potenciais participantes, adiante designados por *inquiridos*, era pedido o envio de uma resposta confirmando ou não a sua disponibilidade em participar, de forma anónima, e a indicação do endereço preferencial para futuras remessas de correio. Foi enviado um segundo convite à participação e um pedido de devolução dos cadernos, mesmo que não completamente preenchidos. Do estudo ficaram naturalmente excluídos todos os médicos cujo convite à participação foi devolvido pelo serviço postal por mudança de morada ou morada incompleta (0,46%).

O inquérito era constituído por uma ficha de dados individuais do médico e por 10 fichas que deveriam ser preenchidas de forma consecutiva sempre que, durante uma consulta de rotina ou de urgência, fosse diagnosticada uma infecção das vias respiratórias, incluindo o tracto ORL e fosse julgado necessário prescrever um antibiótico (Anexo I).

O anonimato foi assegurado através da contratação, pelo INFARMED, de uma empresa, que se encontra legalizada na Comissão Nacional de Protecção de Dados Pessoais, para fazer a impressão e distribuição das fichas. Estas fichas encontravam-se codificadas, sendo essa codificação efectuada pela empresa, não

---

<sup>a</sup> Fonte: Lusoencor 2001

tendo o INFARMED acesso à correspondência médico-código. Uma vez que os inquiridos, depois de preenchidos pelos médicos, foram enviados directamente para o INFARMED, a empresa contratada não teve acesso aos dados.

### 3 Resultados

#### 3.1 Médicos inquiridos

Participaram no estudo, enviando pelo menos 1 ficha adequadamente preenchida, 247 médicos de Clínica Geral e da carreira de Medicina Geral e Familiar, constituindo a amostra dos médicos *inquiridos*. Dos participantes, 127 (52,70%) eram do sexo masculino e 114 (47,30%) do sexo feminino, situando-se a quase totalidade dos médicos participantes no grupo etário I (31-60 anos) (238; 96,75%). A distribuição dos inquiridos pelas 5 Regiões de Saúde e pelas 18 Sub-regiões de Saúde é apresentada nos quadros seguintes:

**Quadro I. Distribuição dos médicos inquiridos por Região de Saúde**

Região	%	N
Norte	<b>26,42</b>	<b>65</b>
Centro	<b>28,05</b>	<b>69</b>
LVT	<b>33,74</b>	<b>83</b>
Alentejo	<b>7,72</b>	<b>19</b>
Algarve	<b>4,07</b>	<b>10</b>
Total	<b>100,00</b>	<b>246</b>

LVT: Lisboa e Vale do Tejo

**Quadro II. Distribuição dos médicos inquiridos pelas Subregiões de Saúde**

Sub-região de Saúde	%	N
Aveiro	<b>8,54</b>	<b>21</b>
Beja	<b>2,03</b>	<b>5</b>
Braga	<b>8,13</b>	<b>20</b>
Bragança	<b>0,81</b>	<b>2</b>
Castelo Branco	<b>3,25</b>	<b>8</b>
Coimbra	<b>4,47</b>	<b>11</b>
Évora	<b>3,25</b>	<b>8</b>
Faro	<b>4,07</b>	<b>10</b>
Guarda	<b>2,44</b>	<b>6</b>
Leiria	<b>4,88</b>	<b>12</b>
Lisboa	<b>22,76</b>	<b>56</b>
Portalegre	<b>2,44</b>	<b>6</b>
Porto	<b>13,01</b>	<b>32</b>
Santarém	<b>4,47</b>	<b>11</b>
Setúbal	<b>6,50</b>	<b>16</b>
Viana do Castelo	<b>1,63</b>	<b>4</b>
Vila Real	<b>2,85</b>	<b>7</b>
Viseu	<b>4,47</b>	<b>11</b>
<b>Total</b>	<b>100,00</b>	<b>246</b>

A maioria dos médicos participantes tinha o grau de Assistente (163/244; 66,80%) ou de Assistente Graduado (49/244; 20,08%). A distribuição quanto ao grau da carreira médica foi a seguinte:

**Quadro III. Distribuição dos médicos inquiridos por grau da carreira médica**

Grau	%	N
Interno	<b>0,82</b>	<b>2</b>
Assistente	<b>66,80</b>	<b>163</b>
Assistente Graduado	<b>20,08</b>	<b>49</b>
Chefe de serviço	<b>10,25</b>	<b>25</b>
Outro	<b>2,05</b>	<b>5</b>
<b>Total</b>	<b>100,00</b>	<b>244</b>

No que respeita ao ano de licenciatura, os inquiridos distribuíram-se do seguinte modo:

**Quadro IV. Distribuição dos médicos inquiridos quanto ao ano de licenciatura**

Ano de licenciatura	%	N
<1975	<b>2,03</b>	<b>5</b>
1975-1979	<b>44,72</b>	<b>110</b>
1980-1984	<b>41,06</b>	<b>101</b>
1985-1989	<b>4,47</b>	<b>11</b>
1990-1994	<b>5,28</b>	<b>13</b>
≥1995	<b>2,44</b>	<b>6</b>
Total	<b>100,00</b>	<b>246</b>

A distribuição dos médicos inquiridos quanto ao número de anos de prática clínica esteve de acordo com a do ano de licenciatura e do grau da carreira médica, sendo a apresentada no quadro seguinte:

**Quadro V. Distribuição dos médicos inquiridos quanto ao número de anos de prática clínica**

Anos de prática	%	N
≤10	<b>7,17</b>	<b>17</b>
11-20	<b>28,69</b>	<b>68</b>
>20	<b>64,14</b>	<b>152</b>
Total	<b>100,00</b>	<b>237</b>

Foi a seguinte a classificação feita pelos médicos participantes quanto ao tipo de local de exercício de actividade:

**Quadro VI. Distribuição dos inquiridos por tipo de local de exercício de actividade**

Tipo de local de exercício da actividade	%	N
Urbano	<b>38,62</b>	<b>95</b>
Suburbano	<b>30,08</b>	<b>74</b>
Rural	<b>31,30</b>	<b>77</b>
Total	<b>100,00</b>	<b>246</b>

### 3.2 Doentes

Foi avaliada uma amostra de 2202 fichas correspondentes a consultas em que foram diagnosticadas infecções do tracto respiratório, incidindo sobre 925 doentes do sexo masculino (42,61%) e 1246 do sexo feminino (57,39%). A idade média dos doentes foi de 31,87 anos (desvio padrão 24,42 anos; mínimo 1 ano e máximo 90 anos). A distribuição dos doentes por grupo etário foi a seguinte:

**Quadro VII. Distribuição dos doentes por grupo etário**

Grupo etário	%	N
≤12	<b>30,31</b>	<b>655</b>
13-40	<b>34,75</b>	<b>751</b>
41-64	<b>21,93</b>	<b>474</b>
≥65	<b>13,00</b>	<b>281</b>
Total	<b>100,00</b>	<b>2161</b>

A distribuição das indicações foi a apresentada no quadro seguinte:

**Quadro VIII. Distribuição das indicações que motivaram a prescrição de Antimicrobianos**

Indicação	%	N
Amigdalite	<b>29,38</b>	<b>663</b>
Bronquite	<b>19,05</b>	<b>430</b>
Otite	<b>13,96</b>	<b>315</b>
Sinusite	<b>10,28</b>	<b>232</b>
Faringite	<b>10,10</b>	<b>228</b>
Rinite/rinofaringite	<b>9,39</b>	<b>212</b>
Pneumonia	<b>5,14</b>	<b>116</b>
Laringite	<b>1,91</b>	<b>43</b>
Infecção respiratória não especificada	<b>0,35</b>	<b>8</b>
Bronquiolite	<b>0,31</b>	<b>7</b>
Síndrome gripal	<b>0,09</b>	<b>2</b>
Abcesso amigdalino	<b>0,04</b>	<b>1</b>
Total	<b>100,00</b>	<b>2257</b>

No que respeita à classificação das indicações quanto à duração, a distribuição foi a seguinte:

**Quadro IX. Distribuição das indicações quanto à duração**

Tipo de doença	%	N
Aguda	<b>85,65</b>	<b>1874</b>
Crónica	<b>1,87</b>	<b>41</b>
Crónica agudizada	<b>12,48</b>	<b>273</b>
Total	<b>100,00</b>	<b>2188</b>

A distribuição global das indicações quanto ao grau de gravidade foi a apresentada a seguir.

**Quadro X. Distribuição das indicações quanto à gravidade**

Tipo de doença	%	N
Ligeira	<b>24,91</b>	<b>548</b>
Moderada	<b>68,45</b>	<b>1506</b>
Grave	<b>6,64</b>	<b>146</b>
Total	<b>100,00</b>	<b>2200</b>

No que respeita à existência de co-morbilidades passíveis de afectar a prescrição, estas foram referidas em 12,49% das prescrições, apresentando a seguinte distribuição e frequência (as co-morbilidades que afectaram de forma significativa o tipo de prescrição serão discutidas individualmente para cada tipo de indicação):

**Quadro XI. Distribuição das co-morbilidades**

Co-morbilidade	% *	N
Alergia/intolerância à penicilina	<b>23,27</b>	<b>64</b>
Doença Pulmonar Crônica Obstrutiva (DPOC)	<b>22,91</b>	<b>63</b>
Diabetes	<b>17,82</b>	<b>49</b>
Hipertensão Arterial (HTA)	<b>6,55</b>	<b>18</b>
Insuficiência cardíaca	<b>5,09</b>	<b>14</b>
Doença péptica	<b>3,64</b>	<b>10</b>
Tabagismo	<b>2,91</b>	<b>8</b>
Alergia/intolerância a outros antibióticos	<b>2,55</b>	<b>7</b>
Amigdalite/faringite de repetição	<b>2,55</b>	<b>7</b>
Cardiopatia isquêmica	<b>2,55</b>	<b>7</b>
Ausência de resposta à antibioterapia anterior	<b>2,18</b>	<b>6</b>
Sinusite	<b>2,18</b>	<b>6</b>
Toma de anticoncepcional oral	<b>1,82</b>	<b>5</b>
Doença hemato-oncológica	<b>1,45</b>	<b>4</b>
Gravidez	<b>1,45</b>	<b>4</b>
Obesidade	<b>1,45</b>	<b>4</b>
Outras	<b>1,45</b>	<b>4</b>
Vómitos/diarreia	<b>1,45</b>	<b>4</b>
Fibrose pulmonar	<b>1,09</b>	<b>3</b>
Insuficiência renal	<b>1,09</b>	<b>3</b>
Patologia valvular e/ou malformação congénita	<b>1,09</b>	<b>3</b>
Rinite	<b>1,09</b>	<b>3</b>
Alcoolismo	<b>0,73</b>	<b>2</b>
Aleitamento	<b>0,73</b>	<b>2</b>
Acidente vascular cerebral (AVC)	<b>0,73</b>	<b>2</b>
Bronquietasias	<b>0,73</b>	<b>2</b>
Doença gastrointestinal não especificada	<b>0,73</b>	<b>2</b>
Febre reumática	<b>0,73</b>	<b>2</b>
Arritmia	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Artrite reumatóide	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Cancro do pulmão	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Doença de Parkinson	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Epilepsia	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Infecção urinária	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Intolerância à lactose	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Medicação com anticoagulantes	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Neutropenia	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Toxicod dependência	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Anemia	<b>0,36</b>	<b>1</b>
Dislipidemia	<b>0,36</b>	<b>1</b>

\* % relativa aos 275 casos que assinalaram sim na co-morbilidade.

### **3.3 Antimicrobianos prescritos**

#### 3.3.1 Total de prescrições

Foi avaliado um total de 2200 prescrições, correspondendo a 2257 indicações. Os grupos ATC3 de antimicrobianos mais prescritos foram, por ordem decrescente de frequência, os betalactâmicos/penicilinas (J01Cx<sup>b</sup>; 1112/2200 prescrições; 50,55%), os macrólidos (J01F; 508/2200 prescrições; 23,09%), as cefalosporinas (J01D; 325/2200; 14,77%), as quinolonas (J01M; 183/2200; 8,32%), as tetraciclina (J01A; 54/2200; 2,45%), e as sulfonamidas/trimetoprim (J01E; 13/2200; 0,59%). No referente ao nível ATC5, os antimicrobianos mais prescritos foram a associação amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02; 778/2200; 35,36%) (Anexo II Quadro I.).

#### 3.3.2 Resultados por indicação

Os resultados a seguir apresentados referem-se ao total de respondentes a cada pergunta, com exceção dos respeitantes ao ATC nível 3 e à co-morbilidade, em que a análise foi feita tendo em conta os 6 grupos de ATC 3 mais prescritos já referidos. Ainda em relação às co-morbilidades, dos 42 tipos diferentes que surgiram neste estudo apenas se apresentam em quadro as 13 mais frequentes (superior a 1,5% dos casos).

---

<sup>b</sup> Corresponde a um grupo composto dos antimicrobianos ATC J01C, das diferentes associações de penicilina G e das penicilinas G sem classificação ATC (por exemplo, penicilina clemizol).

## Amigdalite

A amigdalite foi a indicação mais frequente, correspondendo a 663/2200 (30,14%) prescrições. A maioria dos doentes (310/657; 47,18%) pertenciam ao grupo etário II (13-40 anos), seguido do grupo etário I ( $\leq 12$  anos) (253/657; 38,51%) (Anexo II Quadro II).

Os antimicrobianos (AMs) mais prescritos para o diagnóstico de “amigdalite”, de acordo com o nível de classificação ATC3, foram, por ordem decrescente de frequência, os betalactâmicos/penicilinas (J01Cx<sup>b</sup>; 406/660; 61,52%), os macrólidos (J01F; 182/660; 27,58%) e as cefalosporinas (J01D; 67/660; 10,15%), sendo a prescrição de AMs de outros grupos apenas residual (J01M; 4/660; 0,61% e J01E; 1/660; 0,15%) (Anexo II Quadro III.). A prescrição para este diagnóstico dispersou-se por 27 fármacos no nível ATC5. Quando analisados neste nível, o medicamento mais frequentemente prescrito foi a associação amoxicilina/ácido clavulânico, (J01CR02; 222/663; 33,48%), seguida da penicilina G (J01CE<sup>c</sup>; 98/663; 14,78%), da amoxicilina (J01CA04; 84/663; 12,67%), da claritromicina (J01FA09; 80/663; 12,07%) e da azitromicina (J01CA10; 70/663; 10,56%). Estes 5 fármacos, no seu conjunto, constituíram 83,56% do total de prescrições para esta indicação (Anexo II Quadros IV. e V.).

As amigdalites foram classificadas em “agudas” em 656/659 (99,54%) dos casos, sendo a maioria considerada de gravidade “moderada” (465/663; 70,14%), 23,23% (154/663) de gravidade “ligeira” e 6,64% (44/663) “grave” (Anexo II Quadro II.). As co-morbilidades mais frequentemente referenciadas como tendo afectado a prescrição foram a “alergia/intolerância à penicilina”, referida em 31/660 (4,70%) dos casos, seguida da “DPOC” e “diabetes”, ambas em 5/660 dos casos (0,76%), embora apenas a “alergia/intolerância à penicilina” tenha

---

<sup>c</sup> Inclui as penicilinas ATC J01CE, suas associações fixas e outras que não possuem classificação ATC (por exemplo, penicilina clemizol).

realmente afectado o tipo de prescrição, motivando, na maioria dos casos (83,87%), a opção por um macrólido (Anexo II Quadro VI.).

No que respeita ao grau de gravidade, este não afectou de forma estatisticamente significativa o tipo de antibiótico prescrito, no nível ATC3, notando-se, no entanto, uma tendência para uma maior utilização de associações de penicilina G nos casos de maior gravidade. Já o grupo etário do doente influenciou de forma estatisticamente significativa ( $p=0,023$ ) a taxa de prescrição de betalactâmicos/penicilinas (J01C) com um máximo para o grupo etário I ( $\leq 12$  anos) (65,61%) e um mínimo para o grupo etário IV ( $\geq 65$  anos) (36,36%) (Anexo II Quadro II). Ao nível ATC5, observou-se uma associação semelhante ( $p<0,001$ ) para a amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02), que apresentou risco mais elevado (44,66%) de prescrição no grupo etário I ( $\leq 12$  anos) e mínimo (24,10%) para o grupo etário III (41-64 anos). A este nível, pelo contrário, o risco de prescrição de penicilina G (J01CEx<sup>c</sup>) foi significativamente ( $p<0,001$ ) mais elevado (21,94%) para o Grupo etário II (13-40 anos) e mínimo (5,53%) para o Grupo etário I ( $\leq 12$  anos). A análise inferencial a este nível ATC revelou ainda associações estatisticamente significativas com a gravidade da indicação (“ligeira”, “moderada”, “grave”) para a amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02), que apresentou um maior risco de prescrição nas formas “ligeiras” e “moderadas” ( $p=0,015$ ), para a penicilina G (J01CEx<sup>c</sup>), que apresentou risco mais elevado de prescrição nas formas “graves” ( $p<0,001$ ), para a amoxicilina (J01CA04), relativamente mais prescrita nas formas “ligeiras” do que nas “moderadas” ( $p=0,012$ ) e para a claritromicina (J01FA09), que apresentou maior risco de prescrição nas formas “moderadas” e “graves” ( $p=0,026$ ) (Anexo II Quadro V.).

A análise inferencial do tipo de antimicrobiano prescrito no nível ATC3 com as variáveis independentes relacionadas com o prescritor, sexo (SXM), anos de prática clínica (APC) e região de saúde (RSM) revelou uma relação estatisticamente significativa com a variável APC ( $p=0,02$ ) para os betalactâmicos/penicilinas (J01C), com uma probabilidade mais elevada de

prescrição por parte dos médicos com menor número de anos de prática ( $\leq 10$  anos de prática) e com a variável RSM para as cefalosporinas (J01D), relativamente às quais se registaram diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,02$ ) no risco de prescrição entre as várias regiões, com a Região Algarve apresentando uma taxa mais baixa de prescrição de cefalosporinas (0,00%), contra uma taxa de prescrição de 14,55% na Região Centro, e para os macrólidos (J01F), que apresentaram uma taxa de prescrição mínima de 17,84% na Região Centro e máxima de 50,00% na Região Algarve ( $p<0,001$ ) (Anexo II Quadro VII).

Uma análise semelhante no nível ATC5 para os 5 fármacos mais frequentemente prescritos revelou uma relação estatisticamente significativa ( $p=0,033$ ) com a variável APC para a amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02), com um máximo de prescrições para o grupo de inquiridos com 10 anos ou menos de prática (42,86%) e um mínimo para os com mais de 20 anos de prática (29,01%) e com a variável RSM para a amoxicilina/ácido clavulânico ( $p=0,003$ ) com o máximo na Região Centro (44,13%) e o mínimo na Região Algarve (25,00%), para a penicilina G ( $p<0,001$ ) com o máximo na Região Norte (25,42%) e o mínimo na Região Centro (5,16%) e para a claritromicina ( $p<0,001$ ) com o máximo na Região Algarve (25,00%) e o mínimo na Região Centro (4,23%) (Anexo II Quadro VIII.).

### Faringite

A faringite foi também uma indicação frequente, sendo responsável por 228 prescrições (10,36% do total), sendo 221/227 (97,36%) classificadas “agudas”, 127/228 (55,70%) consideradas “moderadas”, 95/228 (41,67%) consideradas “ligeiras” e apenas 6/228 (2,63%) classificadas como “graves”. O grupo etário mais frequente foi o II (13-40 anos) (118/220; 53,64%), seguido do grupo etário III (41-64 anos) (53/220; 24,09%) e do grupo etário I ( $\leq 12$  anos) (30/220; 13,64%) (Anexo II Quadro IX.).

O diagnóstico de “faringite” apresentou uma distribuição de prescrição muito semelhante à encontrada para a amigdalite quanto ao nível ATC3, tendo o grupo dos betalactâmicos/penicilinas sido o mais frequentemente prescrito (J01C; 118/228; 51,75%), seguido do dos macrólidos (J01F; 79/228; 34,65%) e do das cefalosporinas (J01D; 23/228; 10,09%), sendo também a prescrição dos restantes grupos residual (J01M; 5/228; 2,19% e J01A; 3/228; 1,32%) (Anexo II Quadro III.). No que respeita ao nível ATC5, a distribuição foi diferente da da amigdalite, com uma expressão significativamente menor da penicilina G (J01CEx<sup>c</sup>) e da amoxicilina (J01CA04), tendo a prescrição dispersado-se por 23 fármacos diferentes. Neste nível, a associação amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02) foi a mais frequentemente prescrita (73/228; 32,02%), seguida da azitromicina (J01FA10; 54/228; 23,68%), da amoxicilina (J01CA04; 38/228; 16,67%), da claritromicina (J01FA09; 21/228; 9,21%) e da cefixima (J01DA23; 6/228; 2,63%). Estes 5 fármacos, no seu conjunto, representaram 84,21% do total de prescrições para esta indicação (Anexo II Quadro IV.).

As co-morbilidades referidas como podendo afectar a prescrição foram, à semelhança do que se observou para a indicação “amigdalite”, a “alergia/intolerância à penicilina” (6/228 casos; 2,63%), a “DPOC” (6/228 casos; 2,63%) e a “diabetes” (4/228 casos; 1,75%), embora, na prática, apenas a variável “alergia/intolerância à penicilina” tenha influenciado de forma relevante a escolha do antibiótico, condicionando uma preferência pela utilização de um macrólido em 83,33% dos casos (Anexo II Quadro X.). O grau de gravidade da doença (LMG) e a sua classificação quanto à forma de apresentação (ASC) não influenciaram de forma relevante a escolha do antimicrobiano para esta indicação no nível ATC3. No entanto, à semelhança do registado para a amigdalite, verificou-se uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,028$ ) entre as taxas de prescrição e o grupo etário dos doentes relativamente aos betalactâmicos/penicilinas (J01C), com um máximo de prescrição para o grupo etário I ( $\leq 12$  anos) (76,67%) e um mínimo no grupo etário III (41-64 anos) (43,40%), relação que se verifica, igualmente, para a associação amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02) no nível

ATC5 ( $p < 0,001$ ), a qual apresentou maior risco de prescrição para o Grupo etário I ( $\leq 12$  anos) (Anexo II Quadros IX. e XI.).

Na análise dos níveis ATC3 e ATC5 quanto às principais variáveis características dos médicos prescritores, não se registaram associações estatisticamente significativas entre as taxas de prescrição de qualquer dos grupos terapêuticos e os anos de prática clínica ou as regiões de saúde (Anexo II Quadros XII. e XIII.).

### Bronquite

A bronquite foi o segundo motivo mais frequente para a prescrição de antimicrobianos, com um total de 429 prescrições (19,50% do total). O grupo etário com maior representatividade foi o Grupo IV ( $\geq 65$  anos; 159/417; 38,13%) seguido do Grupo etário III (41-64 anos; 140/417; 33,57%), sendo que estes dois grupos representaram, em conjunto, 71,70% dos diagnósticos de bronquite (Anexo II Quadro XIV.).

A maioria dos casos foram considerados “agudos” (232/426 casos; 54,46%), sendo os restantes considerados “crónicos agudizados” (171/426 casos; 40,14%) ou apenas “crónicos” (23/426 casos; 5,40%). No que respeita à gravidade, a maioria das situações foram consideradas “moderadas” (306/428 casos; 71,50%), 82/428 (19,16%) foram classificadas como “ligeiras” e 40/428 (9,35%) foram consideradas “graves” (Anexo II Quadro XIV.).

Como seria de esperar, as co-morbilidades passíveis de afectar a escolha do antimicrobiano foram referidas num número considerável de casos (108/430; 25,12%) (Anexo II Quadro XIV.), sendo a entidade mais frequente a “DPOC” (40/428 casos; 9,35%), seguida da “diabetes” (24/428 casos; 5,61%), da “alergia/intolerância à penicilina” (14/428 casos; 3,27%), da “insuficiência cardíaca” (10/428 casos; 2,34%), da “HTA” (8/428 casos; 1,87%), do tabagismo

(5/428 casos; 1,17%) e, em menor grau, por outras co-morbilidades. A “alergia/intolerância à penicilina” associou-se, naturalmente, com uma variação significativa no tipo de antimicrobiano prescrito, sendo, nestes casos, o grupo dos macrólidos o mais frequentemente utilizado (10/14 casos; 71,43%). No entanto, co-morbilidades tais como, a “diabetes”, a “insuficiência cardíaca”, a “HTA” e a “DPOC” pareceram influenciar positivamente a opção por uma quinolona. No caso do “tabagismo”, a escolha recaiu, preferencialmente, sobre um betalactâmico do grupo J01C (Anexo II Quadro XV.).

O grupo mais frequentemente prescrito para o diagnóstico de “bronquite”, no nível ATC3, foi o dos betalactâmicos/penicilinas (J01C; 178/428; 41,59%), seguido do dos macrólidos (J01F; 99/428; 23,13%), das quinolonas (J01M; 87/428; 20,33%), das cefalosporinas (J01D; 38/428; 8,88%), das tetraciclinas (J01A; 24/428; 5,61%) e das sulfonamidas/trimetoprim (J01E; 2/428; 0,47%) (Anexo II Quadro III.). Na análise referente ao nível ATC5, a associação amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02) foi a mais frequentemente prescrita (150/430; 34,88%), seguida da claritromicina (J01FA09; 51/430; 11,86%), da azitromicina (J01FA10; 40/430; 9,30%), da ciprofloxacina (J01MA02; 35/430; 8,14%), da moxifloxacina (J01MA14; 34/430; 7,91%), da amoxicilina (J01CA04; 28/430; 6,51%) e da doxiciclina (J01AA02; 24/430; 5,58%). Estes 7 fármacos representaram, no seu conjunto, 84,19% do total de prescrições para esta indicação (Anexo II Quadro IV.).

O facto de a indicação se apresentar nas formas “aguda”, “crónica” ou “crónica agudizada”, parece ter influenciado, de forma estatisticamente significativa, a escolha do antimicrobiano na análise ao nível ATC3. Assim, as tetraciclinas (J01A) evidenciaram maior risco de prescrição ( $p=0,004$ ) nas formas “crónicas” (13,04%), os betalactâmicos/penicilinas (J01C) maior risco ( $p=0,021$ ) nas situações “agudas” (47,84%), os macrólidos (J01F) foram mais frequentemente prescritos ( $p=0,027$ ) para situações “crónicas” (30,43%) e as quinolonas (J01M) para situações “crónicas agudizadas” (30,41%) ( $p<0,001$ ). No respeitante à

gravidade da doença, no nível ATC3, verificaram-se associações estatisticamente significativas ( $p=0,042$ ) entre a prescrição e a gravidade da doença para os macrólidos (J01F), mais prescritos em situações “ligeiras” (30,43%) e para as quinolonas (J01M), mais frequentemente prescritas em situações “graves” (42,50%) ( $p<0,001$ ). No referente ao grupo etário dos doentes (IDD), apenas se verificou associação estatisticamente significativa ( $p=0,009$ ) para o grupo dos betalactâmicos/penicilinas (J01C), com maior risco de prescrição (58,00%) no grupo etário I ( $\leq 12$  anos) e, naturalmente, para as quinolonas ( $p<0,001$ ), que não foram prescritas neste mesmo grupo etário e apresentaram um máximo de prescrição no grupo etário III (41-64 anos) (26,43%) (Anexo II Quadro XIV.). Uma análise inferencial destas variáveis referentes aos doentes com os 5 medicamentos mais prescritos para o diagnóstico de bronquite, no nível ATC5, mostrou um risco mais elevado de prescrição de azitromicina (J01FA10) nas formas “aguda” ( $p=0,019$ ) e “ligeira” ( $p=0,006$ ) e da ciprofloxacina (J01MA02) nas formas “crónica agudizada” ( $p=0,003$ ) e “grave” ( $p<0,001$ ) (Anexo II Quadro XVI.).

Na análise ao nível ATC3 relativamente às principais características dos médicos prescritores (SXM, APC, RGM), registaram-se associações estatisticamente significativas quanto ao sexo no grupo dos betalactâmicos/penicilinas (J01C), com uma maior tendência para a prescrição ( $p=0,007$ ) por parte dos inquiridos do sexo feminino relativamente aos do sexo masculino (48,62% contra 35,59% das prescrições, respectivamente) e no grupo das cefalosporinas (J01D), com um maior risco de prescrição ( $p=0,002$ ) por parte dos inquiridos do sexo masculino relativamente aos do sexo feminino (12,71% contra 3,87% das prescrições, respectivamente). Relativamente aos anos de prática clínica (APC), observou-se uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,004$ ) para o grupo das betalactâmicos/penicilinas (J01C), com risco mais elevado de prescrição por parte dos médicos com 10 anos ou menos de prática (66,67%) e menor risco entre os médicos com 11-20 anos de prática (36,81%). No que respeita às regiões de saúde (RSM), observaram-se relações estatisticamente significativas com as taxas de prescrição para as quinolonas (J01M), com um máximo na Região Centro

(30,91%) e um mínimo na Região Algarve (0,00%) ( $p=0,002$ ), e para as tetraciclina (J01A), com um máximo na Região Alentejo (21,21%) e um mínimo para a Região Norte (1,82%) ( $p<0,001$ ) (Anexo II Quadro XVII.).

Numa análise dos 5 medicamentos mais frequentemente prescritos quanto às variáveis dos prescritores, ao nível ATC5, verificou-se uma associação estatisticamente significativa ( $p<0,001$ ) entre a prescrição de amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02) e o SXM, com taxas de prescrição de 44,20% e 27,54%, respectivamente, para os sexos feminino e masculino e para o mesmo medicamento relativamente aos APC, com maior risco de prescrição (66,67%) por parte dos médicos com 10 ou menos anos de prática clínica ( $p<0,001$ ) (Anexo II Quadro XVIII.).

### Otite

A otite foi o terceiro motivo mais frequente para a prescrição de antimicrobianos, com um total de 314 prescrições (14,27%). O grupo etário mais frequente para esta indicação foi o grupo I ( $\leq 12$  anos) (202/308; 65,58%), seguido do grupo II (13-40 anos) (71/308; 23,05%). As otites foram classificadas como “agudas” na quase totalidade dos casos (302/315; 95,87%), sendo a maioria de gravidade “moderada” (237/315 casos; 75,24%), 58/315 consideradas “ligeiras” (18,41%) e 20/315 consideradas “graves” (6,35%) (Anexo II Quadro XIX.).

Apenas em 9/315 casos (2,86%) foram referidas co-morbilidades que pudessem afectar o tipo de antimicrobiano descrito (Anexo II Quadro XIX.), sendo a mais frequente a “alergia à penicilina” (4/314 casos; 1,27%). Em 3 dos casos de “alergia à penicilina” foi prescrito um macrólido e, no outro caso, uma cefalosporina. (Anexo II Quadro XX.).

O grupo ATC3 mais frequentemente prescrito para o diagnóstico de “otite” foi o dos betalactâmicos/penicilinas (J01Cx<sup>b</sup>; 192/314; 61,15%), seguido do das cefalosporinas (J01D; 88/314; 28,03%), do dos macrólidos (J01F; 25/314; 7,96%), do das quinolonas (J01M; 6/314; 1,91%) e do das sulfonamidas/trimetoprim (J01E; 3/314; 0,96%) (Anexo II Quadro III.). Na análise ao nível ATC5, a associação amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02) foi a mais frequentemente prescrita (154/315; 48,89%), seguida da amoxicilina (J01CA04; 35/315; 11,11%), da cefuroxima (J01DA06; 25/315; 7,94%), e do cefaclor (J01DA08) e da cefixima (J01DA23), ambos com 23/315 prescrições (7,30%). Estes 5 medicamentos representaram, no seu conjunto, 82,54% do total de prescrições para esta indicação (Anexo II Quadro IV.).

A gravidade da doença (LMG) e a forma de apresentação (ASC) não se evidenciaram como factores de influência significativa para o risco de prescrição de antimicrobiano na análise inferencial no nível ATC3. A este nível, verificou-se apenas uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,012$ ) entre o grupo etário do doentes (IDD) e a prescrição de betalactâmicos/penicilinas (J01C), com risco mais elevado de prescrição no grupo etário I ( $\leq 12$  anos) (66,34%) (Anexo II Quadro XIX.).

Na análise aos níveis ATC3 e ATC5 relativamente às características dos médicos prescritores não se registaram, para a otite, diferenças estatisticamente significativas quanto ao sexo, anos de prática clínica ou região de saúde para qualquer dos grupos terapêuticos ou fármacos tomados individualmente (Anexo II Quadros XXII. e XXIII.).

### Sinusite

A sinusite motivou um total de 232 prescrições (10,55%). A distribuição por grupos etários revelou uma maior frequência do grupo etário II (13-40 anos)

(106/227; 46,70%), seguido do grupo etário III (41-64 anos) (85/227; 37,44%). A maioria das sinusites foram classificadas como “agudas” (146/231; 63,20%), sendo 73/231 classificadas como “crônicas agudizadas” (31,60%) e 12/231 como “crônicas” (5,19%). Quanto à gravidade, a maioria foi classificada como “moderada” (166/232; 71,55%), 56/232 foram classificadas como “ligeiras” (24,14%) e 10/232 como “graves” (4,31%) (Anexo II Quadro XXIV.).

Foram mencionadas co-morbilidades susceptíveis de afectar a prescrição em 23/232 casos (9,91%) (Anexo II Quadro XXIV.), sendo a mais frequentemente apontada a “diabetes” (6/232; 2,59%), tendo a “alergia/intolerância à penicilina” sido mencionada em 3/232 (1,29%) casos. A presença de co-morbilidades não pareceu influenciar de forma significativa a atitude perante a prescrição, à excepção da “alergia/intolerância à penicilina”, caso em que foi, geralmente, preferido um macrólido. (Anexo II Quadro XXV.).

O grupo ATC3 mais frequentemente prescrito para o diagnóstico de “sinusite” foi o dos betalactâmicos/penicilinas (J01C; 65/232; 28,02%), seguido de perto pelo das cefalosporinas (J01D; 60/232; 25,86%) e, com expressão um pouco menor, pelos das quinolonas (J01M; 44/232; 18,97%) e dos macrólidos (J01F; 42/232; 18,10%), tendo o das tetraciclina (J01A; 17/232; 7,33%) e das sulfonamidas/trimetoprim (J01E; 4/232; 1,72%) tido uma expressão reduzida na prescrição (Anexo II Quadro III.). Na análise por ATC5, o medicamento mais frequentemente prescrito foi a associação amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02; 57/232; 24,57%), seguido da moxifloxacina (J01MA14; 34/232; 14,66%), da azitromicina (J01FA10; 28/232; 12,07%), da cefuroxima (J01DA06; 19/232; 8,19%), da doxiciclina (J01AA02; 17/232; 7,33%), da cefixima (J01DA23; 13/232; 5,60%), da claritromicina (J01FA09, 12/232; 5,17%) e do cefaclor (J01DA08; 9/232; 3,88%). Estes 8 antimicrobianos representaram, no seu conjunto, 81,47% do total de prescrições para esta indicação (Anexo II Quadro IV.).

O grupo etário dos doentes afectou de forma estatisticamente significativa a prescrição do AM ao nível ATC3 para o grupo dos betalactâmicos/penicilinas (J01C) com risco de prescrição mais elevado ( $p=0,003$ ) no grupo etário I ( $\leq 12$  anos) (66,67%). Também a classificação da doença quanto à forma de apresentação (ASC) afectou de forma estatisticamente significativa a prescrição deste grupo de AMs, com risco de prescrição mais elevado ( $p=0,014$ ) nas formas de apresentação “aguda” (34,25%) (Anexo II Quadro XXIV.). Ao nível ATC5, as variáveis ASC e LMG influenciaram de forma estatisticamente significativa o risco de prescrição da moxifloxacina (J01MA14), que foi mais elevado nas formas “crónica” ( $p=0,047$ ) e “grave” ( $p=0,036$ ) (Anexo II Quadro XXVI.).

Na análise ao nível ATC3 relativamente às características dos médicos prescritores, não se registaram, para a indicação “sinusite”, diferenças estatisticamente significativas quanto ao sexo, anos de prática clínica ou região de saúde para qualquer dos grupos terapêuticos (Anexo II Quadro XXVII.). Uma análise semelhante ao nível ATC5 para os 5 fármacos mais prescritos revelou apenas uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,033$ ) entre as taxas de prescrição da azitromicina (J01FA10) e o sexo do prescriptor, com uma tendência para taxas de prescrição mais elevadas entre os prescritores do sexo masculino (16,53%) relativamente aos do sexo feminino (7,34%) (Anexo II Quadro XXVIII.).

### Rinite/rinofaringite

O diagnóstico de rinofaringite aguda refere-se, habitualmente, a uma infecção do tracto respiratório superior inespecífica, no sentido em que não há predomínio de sintomas ou sinais referentes aos seios perinasais, à faringe ou ao tracto respiratório inferior, cuja etiologia se aceita ser, habitualmente, viral<sup>5</sup>. No presente estudo, a rinofaringite foi analisada em conjunto com a rinite, tendo estas duas indicações motivado um total de 212/2200 prescrições de antimicrobianos (9,64%).

O grupo etário mais frequente foi o I ( $\leq 12$  anos) (85/210; 40,48%), seguido do II (13-40 anos) (65/210; 30,95%) (Anexo II Quadro XXIX.).

A grande maioria das “rinites/rinofaringites” foram classificadas como “agudas” (201/210; 95,71%). Quanto à gravidade, a maioria dos casos foram considerados “moderados” (123/210; 58,57%), 87/210 foram classificados como “ligeiros” (41,43%) e apenas 2/210 casos foram classificados como “graves” (0,95%) (Anexo II Quadro XXIX.).

A presença de co-morbilidades passíveis de afectar a prescrição foi assinalada em 16/212 casos (7,55%) (Anexo II Quadro XXIX.), sendo a “alergia/intolerância à penicilina” assinalada em 6/212 casos (2,83%). A presença de co-morbilidades não pareceu, na prática, ter afectado o tipo de antimicrobiano prescrito. Em 4 dos casos de “alergia/intolerância à penicilina” foi prescrito um macrólido, tendo sido prescrita uma cefalosporina e uma tetraciclina nos outros dois casos (Anexo II Quadro XXX.).

O grupo ATC3 mais frequentemente prescrito para o diagnóstico de “rinite/rinofaringite” foi o dos betalactâmicos/penicilinas (J01C; 114/212; 53,77%), seguido pelos dos macrólidos (J01F; 52/212; 24,53%), das cefalosporinas (J01D; 30/212; 14,15%), das quinolonas (J01M; 6/212; 2,83%), e das sulfonamidas/trimetoprim e das tetraciclinas (J01E e J01A, ambos com 5/212; 2,36%) (Anexo II Quadro III.). Relativamente ao nível ATC5, o medicamento mais frequentemente prescrito foi a associação amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02; 83/212; 39,15%), seguida da azitromicina (J01FA10; 33/212; 15,57%), da amoxicilina (J01CA04; 31/212; 14,62%), da claritromicina (J01FA09; 17/212; 8,02%) e da cefixima (J01DA23; 9/212; 4,25%). Estes 5 antimicrobianos representaram, no seu conjunto, 81,60% do total de prescrições para esta indicação (Anexo II Quadro IV.).

Ao nível ATC3, verificou-se uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,001$ ) entre o grupo etário (IDD) e a prescrição de betalactâmicos/penicilinas (J01C), com um risco de prescrição mais elevado no grupo I ( $\leq 12$  anos) (69,41%) (Anexo II Quadro XXIX.). Uma análise semelhante no nível ATC5 revelou uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,014$ ) entre o risco de prescrição de amoxicilina (J01CA04) e a variável IDD, com maior risco para o grupo etário I ( $\leq 12$  anos) e para a azitromicina (J01FA10), com risco mais baixo neste mesmo grupo etário ( $p=0,015$ ) (Anexo II Quadro XXXI.).

Na análise ao nível ATC3 relativamente às características dos médicos prescritores, verificou-se apenas uma associação estatisticamente significativa entre as taxas de prescrição dos betalactâmicos/penicilinas (J01C) e as regiões de saúde, com um máximo de 68,42% na Região Alentejo e um mínimo de 27,27% na Região Algarve ( $p=0,022$ ) (Anexo II Quadro XXXII.). No nível ATC5, verificaram-se variações estatisticamente significativas com as regiões de saúde para a prescrição de amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02) (máximo de 68,42% para a Região Alentejo e mínimo de 18,18% para a Região Algarve;  $p=0,013$ ) e para a prescrição de amoxicilina (J01CA04) (máximo de 26,74% para a Região LVT e mínimo de 0,00% para a Região Alentejo;  $p=0,001$ ) (Anexo II Quadro XXXIII.).

### Pneumonia

A pneumonia motivou um total de 116/2200 prescrições de antimicrobianos (5,27%). O grupo etário mais frequente foi o IV ( $\geq 65$  anos) (46/115; 40,00%), seguido do III (41-64 anos) (37/115; 32,17%) (Anexo II Quadro XXXIV.).

Quase todos os casos foram classificados como “agudos” (107/113; 94,69%), sendo a maioria considerada de gravidade “moderada” (84/116; 72,41%), 22/116 considerados “graves” (18,97%) e 10/116 (8,62%) considerados “ligeiros” (Anexo II Quadro XXXIV.).

Foram assinaladas co-morbilidades passíveis de afectar a prescrição num número considerável de casos (25/116; 21,55%) (Anexo II Quadro XXIV.), sendo as mais frequentes a “DPOC” e a “diabetes”, com 8/115 casos cada (6,96%), a “insuficiência cardíaca” em 5/115 casos (4,35%) e o “tabagismo” apenas em 2/115 casos (1,74%). Apenas a “diabetes” se pareceu correlacionar com um risco aumentado de prescrição de quinolonas (Anexo II Quadro XXXV.).

A prescrição para o diagnóstico de “pneumonia”, no nível ATC3, distribuiu-se de forma relativamente equitativa pelos grupos dos betalactâmicos/penicilinas (J01C; 35/115; 30,43%) e das quinolonas (J01M; 33/115; 28,70%), tendo os grupos dos macrólidos (J01F; 24/115; 20,69%) e das cefalosporinas (J01D; 21/115; 18,26%) surgido com expressão um pouco menor, embora notável, e o grupo das tetraciclina apresentando apenas uma expressão residual (2/115; 1,74%) (Anexo II Quadro III.). Quanto ao nível ATC5, o medicamento mais frequentemente prescrito foi a associação amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02; 34/116; 29,31%), seguida da claritromicina (J01FA09; 19/116; 16,38%), da moxifloxacina (J01MA14; 13/116; 11,21%), da ciprofloxacina (J01MA02; 12/116; 10,34%), da ceftriaxona (J01DA13; 10/116; 8,62%) e da levofloxacina (J01MA12; 8/116; 6,90%). Estes 6 antimicrobianos representaram, no seu conjunto, 82,76% do total de prescrições para esta indicação (Anexo II Quadro IV.).

Ao nível ATC3, o grupo etário dos doentes influenciou de forma estatisticamente significativa o risco de prescrição de betalactâmicos/penicilinas (J01C), que, à semelhança do observado com outras patologias, foram mais prescritos no grupo etário I ( $\leq 12$  anos) (73,33%) ( $p=0,002$ ) e de quinolonas (J01M), significativamente mais prescritas no grupo etário IV ( $\geq 65$  anos; 39,13%) ( $p=0,01$ ), como seria esperado. Por outro lado, os macrólidos foram prescritos preferencialmente ( $p=0,014$ ) para situações consideradas “ligeiras” (40,00% contra 0,00% em situações “graves”) (Anexo II Quadro XXXIV.). Na análise da taxa de prescrição ao nível ATC5 de acordo com as variáveis relativas aos doentes, observou-se um risco

aumentado de prescrição ( $p=0,008$ ) de amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02) no Grupo etário I ( $\leq 12$  anos), à semelhança do que se registou relativamente a outras indicações para esta associação, e de prescrição de claritromicina (J01FA09) em situações “ligeiras” ( $p=0,047$ ) (Anexo II Quadro XXXVI.).

Na análise ao nível ATC3 relativamente às características dos prescritores, registou-se uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,006$ ) entre a taxa de prescrição de betalactâmicos/penicilinas (J01C) e os anos de prática clínica, com uma maior tendência para a prescrição por parte dos médicos com 10 anos ou menos de prática relativamente aos mais experientes (64,71% das prescrições), também à semelhança do que se verificara já em outras indicações (Anexo II Quadro XXXVII.). Ao nível ATC5, verificaram-se associações estatisticamente significativas entre as taxas de prescrição de amoxicilina/ácido clavulânico (J01CR02) e o sexo dos prescritores (37,74% para o sexo feminino contra 20,97% para o sexo masculino) ( $p=0,048$ ) e entre a prescrição deste medicamento e os anos de prática clínica ( $p=0,004$ ), com uma maior tendência para a prescrição por parte dos médicos com 10 ou menos anos de prática (64,71%) relativamente aos mais experientes (Anexo II Quadro XXXVIII.).

### Laringite

A laringite foi uma causa relativamente rara de prescrição de antimicrobianos, tendo motivado apenas 43/2200 prescrições (1,95% do total). A distribuição por grupos etários foi a apresentada no quadro seguinte:

**Quadro XII. Distribuição por grupos etários**

Grupo etário	%	N
$\leq 12$	<b>23,26</b>	<b>10</b>
13-40	<b>32,56</b>	<b>14</b>
41-64	<b>32,56</b>	<b>14</b>
$\geq 65$	<b>11,63</b>	<b>5</b>
Total	<b>100,00</b>	<b>43</b>

Quase todos os casos foram classificados como “agudos” (41/43; 95,35%). A maioria das situações foram classificadas como “moderadas” (28/43; 65,12%), sendo 10/43 (23,26%) consideradas “ligeiras” e 5/43 (11,63%) consideradas “graves”.

Foram assinaladas co-morbilidades passíveis de afectar o tipo de prescrição em 6/43 casos (13,95%), sendo as mais frequentemente assinaladas a “alergia/intolerância à penicilina” e a “diabetes”, com 2/43 casos cada (4,65%).

Os grupos ATC3 de antimicrobianos mais frequentemente prescritos para este diagnóstico foram os dos betalactâmicos/penicilinas (J01C; 19/43; 44,19%), seguidos do dos macrólidos (J01F; 15/43; 34,88%), das cefalosporinas (J01D; 4/43; 9,30%), das tetraciclina (J01A; 3/43; 6,98%) e das quinolonas (J01M; 2/43; 4,65%) (Anexo II Quadro III.).

### Outras patologias

As restantes prescrições foram motivadas por patologias com escassa expressão, como “infecção respiratória não especificada” (8/2200; 0,36%), “bronquiolite” (7/2200; 0,32%), “síndrome gripal” (2/2200; 0,09%) e “abcesso amigdalino” (1/2200; 0,05%).

### 3.3.3 Determinação da Dose Diária Prescrita

Foi determinada a “dose diária prescrita” (DDP) multiplicando a dose por toma (em mg) pela posologia diária para cada um dos 11 medicamentos mais frequentemente prescritos para a generalidade das indicações avaliadas: doxiciclina (J01AA02), amoxicilina (J01CA04), amoxicilina/ácido clavulânico

(J01CR02), cefuroxima (J01DA06), cefaclor (J01DA08), ceftriaxona (J01DA13), cefixima (J01DA23), claritromicina (J01FA09), azitromicina (J01FA10), ciprofloxacina (J01MA02) e moxifloxacina (J01MA14). O resultado, expresso em número de doses diárias definidas (DDD) para cada um dos fármacos, é apresentado no quadro seguinte. A média para o conjunto de fármacos considerado foi de 1,33 DDD.

**Quadro XIII. Dose Diária Prescrita**

ATC5	N	DDP expressa em número de DDDs				
		Total	Média	Mediana	Mínimo	Máximo
J01AA02	43	81,00	1,88	2,00	1,00	2,00
J01CA04	220	357,22	1,62	1,50	0,38	4,00
J01CR02	645	800,61	1,24	1,50	0,19	3,00
J01DA06	82	140,70	1,72	2,00	0,50	3,00
J01DA08	51	54,03	1,06	1,13	0,25	1,50
J01DA13	18	8,56	0,48	0,50	0,00	1,00
J01DA23	60	49,68	0,83	1,00	0,25	1,00
J01FA09	204	266,82	1,31	1,00	0,30	2,00
J01FA10	229	352,90	1,54	1,67	0,33	3,33
J01MA02	54	55,50	1,03	1,00	0,50	2,00
J01MA14	78	79,25	1,02	1,00	1,00	2,00
Total	1684	2246,26	1,33	1,50	0,00	4,00

## 4. Discussão dos resultados

### 4.1 Qualidade da amostra

Foram recebidos 247 inquéritos, com pelo menos 1 ficha adequadamente preenchida, que apesar de corresponderem a uma taxa de resposta aproximada de 9% dos 2815 médicos a quem foi endereçado o convite à participação, representam exactamente 98,8% do número de médicos participantes previsto na metodologia do estudo.

Quanto à representatividade da amostra comparou-se a distribuição, por Região de Saúde, dos 247 médicos participantes com a população dos médicos portugueses de Clínica Geral e da carreira de Medicina Geral e Familiar<sup>a</sup>, provando-se deste modo a representatividade da amostra.

**Quadro XIV. Distribuição dos médicos portugueses e da amostra por Região de Saúde**

Região de Saúde	Amostra (%)	IC (95%)	Médicos Portugueses (%)
Norte	26,42	(20,91; 31,93)	29,82
Centro	28,05	(22,43; 33,66)	26,63
LVT	33,74	(27,83; 39,65)	34,65
Alentejo	7,72	(4,39; 11,06)	5,07
Algarve	4,07	(1,60; 6,53)	3,82

#### 4.2 Dispersão da prescrição

A existência de uma dispersão significativa na prescrição ao nível ATC5 para cada uma das indicações consideradas foi uma das hipóteses formuladas para o estudo. Sendo a dispersão na prescrição dependente de factores como o universo de fármacos disponíveis para o tratamento de cada indicação, por um lado, e da dimensão da amostra avaliada, por outro, a sua magnitude poderá reflectir, sobretudo, a actual diversidade do mercado nacional de medicamentos, pelo menos no que se refere à quantidade de antimicrobianos disponíveis para o tratamento das indicações relacionadas com patologia infecciosa do tracto respiratório.

Para efeitos da avaliação da dispersão foi criado um indicador (ATC5<sub>p</sub>) que reflecte o número de fármacos ao nível ATC5 prescritos para as percentagens (*p*) de 50%, 80%, 90% e 100% de cada indicação, ponderado relativamente ao número total de prescrições para essa mesma indicação, sendo as percentagens calculadas de

forma cumulativa e por ordem decrescente das taxas de prescrição para cada fármaco individual. A fórmula utilizada para o cálculo deste indicador de dispersão relativa foi:

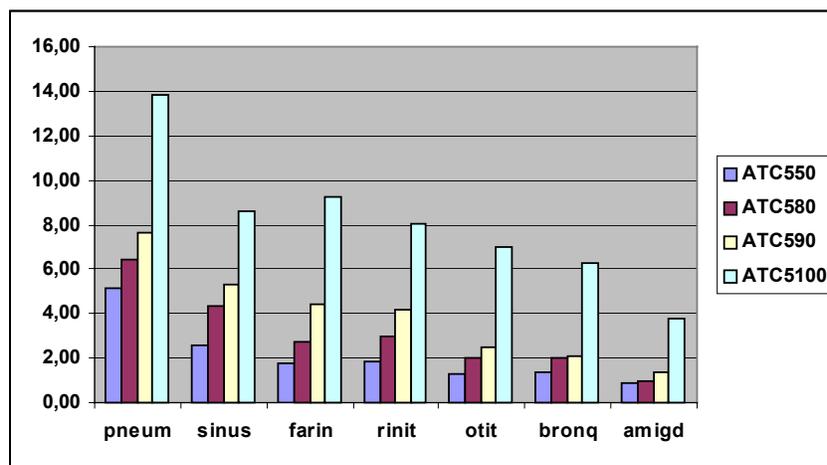
$$ATC5_p = \frac{\text{número de fármacos prescritos para } p \% \text{ das indicações}}{p \times \text{número total de prescrições para a indicação}}$$

Obtiveram-se, deste modo, os valores de  $ATC5_{50}$ ,  $ATC5_{80}$ ,  $ATC5_{90}$  e  $ATC5_{100}$  que são apresentados na tabela e no quadro seguintes:

**Quadro XV. Dispersão da prescrição (ATC5) para cada uma das indicações**

	ATC5 <sub>50</sub>	ATC5 <sub>80</sub>	ATC5 <sub>90</sub>	ATC5 <sub>100</sub>
PNEUMONIA	5,17	6,47	7,66	13,79
RINITE	1,89	2,95	4,19	8,02
SINUSITE	2,59	4,31	5,27	8,62
FARINGITE	1,75	2,74	4,39	9,21
OTITE	1,27	1,98	2,47	6,98
AMIGDALITE	0,90	0,94	1,34	3,77
BRONQUITE	1,40	2,03	2,07	6,28

**Figura 1. Dispersão da prescrição (ATC5) para cada uma das indicações**



Como se pode verificar, a maior dispersão, em qualquer das percentagens consideradas, observou-se para a pneumonia e a menor para a amigdalite. O valor para o ATC5<sub>90</sub> variou consideravelmente entre as várias indicações, com um máximo de 7,66 para a pneumonia e um mínimo de 1,34 para a amigdalite. O valor deste indicador foi de 2,07 para a bronquite, o que, considerando que a maioria dos fármacos estão indicados simultaneamente para esta indicação e para a pneumonia, revela uma variação considerável na abordagem terapêutica destas duas indicações.

#### **4.3 Adequação da prescrição para cada indicação**

A hipótese, inicialmente colocada, de que existe inadequação na prescrição de antimicrobianos para as indicações relacionadas com patologia infecciosa das vias respiratórias, foi avaliada à luz de normas e recomendações terapêuticas publicadas para as indicações consideradas.

Torna-se necessário, desde já, esclarecer que, na inexistência de directivas concretas para a prescrição de antimicrobianos no âmbito dos Cuidados de Saúde Primários dependentes do Serviço Nacional de Saúde, e perante a ausência de estudos epidemiológicos alargados que permitam orientar, de forma clara, essa prescrição, é de uma forma, forçosamente, relativizada que se deve entender o termo “adequação”. O conceito de “qualidade” na prescrição deverá ser também encarado numa perspectiva semelhante, tendo em conta, em última análise, as restrições geográficas e temporais de quaisquer recomendações na área da patologia infecciosa.

Como documento de referência para esta avaliação foi escolhido o Formulário Europeu de Medicamentos (FEM), na sua tradução em Português<sup>6</sup>, cuja escolha se justifica quer pela sua actualidade à luz de documentos mais recentes<sup>7</sup>, quer

pelo acto de ter sido divulgado entre os clínicos que exercem funções nesta área de cuidados médicos.

Da análise dos resultados deste estudo, verificamos que o medicamento antimicrobiano mais frequentemente prescrito para as indicações do foro respiratório avaliadas foi a associação amoxicilina/ácido clavulânico, que foi, também, o medicamento mais frequentemente prescrito para qualquer das indicações consideradas, e representando, por si só, 35,36% do total de prescrições. Estes achados estão em conformidade com os dados provenientes da monitorização de antimicrobianos, sendo de assinalar que esta associação se encontra entre as escolhas recomendadas no FEM como de primeira linha no tratamento da otite média aguda, na sinusite aguda e na agudização da bronquite crónica, nos casos em que se justifica a utilização de um antimicrobiano.

#### 4.3.1 Amigdalite e faringite

A amigdalite/faringite é uma causa frequente de sintomatologia em adultos e crianças, tendo sido responsável por 1 a 2% da totalidade das consultas médicas nos EUA em 1996<sup>8</sup>. Sendo a etiologia viral a mais frequente, é causada por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos do Grupo A de Lancefield (*Streptococcus pyogenes*) em 5 a 15% dos casos, e, excepcionalmente, por outros agentes bacterianos, tais como o *Arcanobacterium haemolyticum* e estreptococos dos grupos G ou C<sup>9</sup>. A terapêutica recomendada pelo FEM é a penicilina G benzatínica, na dose de 1,0 ou 1,2 MU, em toma única por via intramuscular, podendo ser utilizada a penicilina V, actualmente difícil de adquirir em Portugal, ou, como alternativa, em doentes com história de alergia à penicilina, a utilização de um macrólido<sup>10</sup>.

A associação amoxicilina/ácido clavulânico foi o medicamento individualmente mais prescrito para a indicação “amigdalite”, sendo de notar que representou, só

por si, 33,48% das prescrições para esta indicação, enquanto que a penicilina G, em todas as formas e associações, representou apenas 14,78% das prescrições, com valores próximos dos da amoxicilina (12,67%). Se considerarmos que os casos de amigdalite aguda de etiologia não viral deverão ser, em mais de 95%, causados por *Streptococcus pyogenes*, para o qual não estão ainda descritos, a nível mundial, casos de resistência à penicilina G ou às aminopenicilinas, torna-se importante aprofundar os motivos desta escolha por parte de cerca de 1/3 dos prescritores. Na verdade, esta opção, para além de não parecer justificada do ponto de vista microbiológico, corre o risco de comprometer a adesão do doente, quer devido ao perfil de tolerância mais desfavorável da amoxicilina/ácido clavulânico quando comparada com a amoxicilina, quer quanto ao maior número de tomas requerido quando comparada com a penicilina G na posologia recomendada. Acresce que o custo médio do fármaco é significativamente superior ao de qualquer das outras opções referidas, configurando, deste modo, uma dispersão significativa e não justificada de recursos económicos para o tratamento desta indicação. O facto de se verificar uma associação estatisticamente significativa entre o risco de prescrição de amoxicilina/ácido clavulânico para o diagnóstico de amigdalite e os anos de prática clínica dos prescritores, com risco aumentado entre aqueles que têm 10 ou menos anos de prática, poderá apontar para a necessidade da revisão curricular pré-graduada nesta matéria e de mais abrangentes acções de formação pós-graduada, a par de uma melhor regulamentação e fiscalização da promoção comercial destes medicamentos por parte das entidades produtoras.

É ainda importante notar que se observam diferenças significativas quanto às opções terapêuticas ao nível ATC5 entre os diagnósticos de “amigdalite” e de “faringite”. Na realidade, não são de esperar diferenças quanto à etiologia bacteriana entre estas duas entidades nosológicas, pelo que se afigura difícil de explicar a baixa frequência da opção pela penicilina G no caso da faringite, na qual a amoxicilina/ácido clavulânico continua a ser a principal opção (32,02% dos casos).

Nos doentes apresentando como co-morbilidade passível de afectar a escolha do antibiótico a “alergia/intolerância à penicilina”, a escolha recaiu, em mais de 80% dos casos, sobre um macrólido. No entanto, embora em concordância com as recomendações do FEM, esta escolha poderá ser discutível se considerarmos as taxas de resistência de *Streptococcus pyogenes* à eritromicina (e, por extensão, à claritromicina e à generalidade dos macrólidos) reportadas por Cristino e Fernandes<sup>11</sup>, que se cifram em cerca de 36% em 1999.

#### 4.3.2 Bronquite

O diagnóstico clínico de bronquite aguda refere-se a uma doença caracterizada por uma inflamação do tracto respiratório no qual a tosse, seca ou produtiva, se apresenta como o sinal predominante, embora subsistam, ainda, controvérsias quanto à melhor definição de caso para esta entidade nosológica<sup>12</sup>. Na abordagem terapêutica do diagnóstico de bronquite há que ter em consideração a forma de apresentação, particularmente se se trata de doença aguda (geralmente definida com base numa duração dos sintomas inferior a 3 semanas) ou de doença crónica ou crónica/agudizada, uma vez que tanto os agentes microbianos implicados como o risco de complicações associado a cada uma das formas podem diferir significativamente. Na forma aguda, os agentes mais frequentemente implicados ( $\geq 90\%$  dos casos) são virais (virus influenza B, influenza A, parainfluenza 3 e respiratório sincicial, coronavírus, adenovirus, rinovirus), sendo a etiologia não-viral em adultos sem patologia antecedente do foro cardiorespiratório bastante rara (5 a 10% dos casos) e, geralmente, da responsabilidade de agentes como a *Bordetella pertussis*, o *Mycoplasma pneumoniae* e a *Chlamydia pneumoniae*. Meta-análises recentes dos estudos controlados e aleatorizados destinados a avaliar a efectividade do tratamento da bronquite aguda com diferentes antibióticos não lograram demonstrar claramente o benefício da sua utilização no que se refere à gravidade e duração da doença, ocorrência de complicações e taxa de absentismo

dela resultante<sup>13</sup>. Exceptua-se o caso da *B. pertussis*, responsável por uma percentagem indeterminada, embora provavelmente baixa, de casos de tosse arrastada no adulto imunizado e que beneficia de antibioterapia estando, então, indicada a utilização de um macrólido. De acordo com o referido no FEM, “a utilização de antibióticos na bronquite aguda é, quase sempre, uma atitude incorrecta”.

No caso da bronquite crónica, ou mais propriamente das suas agudizações, embora predominem também os vírus como agentes etiológicos, a superinfecção bacteriana é mais frequente, sendo o pneumococo e o *Haemophilus* sp os principais agentes a considerar para a escolha do antibiótico, sendo o segundo, eventualmente, mais frequente em idades avançadas ou em doentes com hábitos tabágicos. É, no entanto, ainda controverso o benefício desta intervenção farmacológica, particularmente nos casos em que não seja evidente o agravamento da dispneia ou da viscosidade e/ou purulência da expectoração<sup>14,15</sup>. De acordo com o FEM, “a utilização de antibióticos nas agudizações de bronquite crónica é aceitável, embora controversa”.

A bronquite foi a segunda patologia que mais frequentemente motivou a prescrição de antibióticos. sendo de salientar que mais de metade dos casos (54,46 %) foram de formas agudas desta patologia, indicando que não parece ser rara a opção dos clínicos avaliados por uma intervenção farmacológica com antibióticos perante os casos de infecção aguda das vias respiratórias na ausência de sintomatologia sistémica. Acresce que, neste estudo, a opção foi, em 41,59% dos casos, por um fármaco do grupo dos betalactâmicos/penicilinas e pela associação amoxicilina/ácido clavulânico em 34,88%, em conformidade com o recomendado no FEM. A doxiciclina, apresentada no FEM como a segunda escolha, foi apenas prescrita em 5,58% dos casos e os macrólidos (3ª opção do FEM) em 23,13% dos casos.

### 4.3.3 Otite

Sendo uma causa frequente de otalgia na criança<sup>16</sup>, a otite média, particularmente na forma aguda, tem, na maioria dos casos, etiologia viral, à semelhança das restantes afecções das vias aéreas superiores. Nos casos de etiologia bacteriana, os agentes mais frequentemente isolados são o *Streptococcus pneumoniae* (39%), o *Haemophilus influenzae* (29%) e a *Moraxella catarrhalis* (10%)<sup>17</sup>. A necessidade de tratamento antibiótico na otite média aguda da criança é objecto de bastante controvérsia, dado que a grande maioria dos casos ( $\geq 80\%$ ) melhoram espontaneamente apenas com medicação sintomática e que as complicações graves são bastante raras. Uma meta-análise recente<sup>18</sup> de estudos controlados por *placebo* conclui que os antibióticos proporcionam um benefício pequeno para a otite média aguda da criança, manifestado sobretudo pela redução de frequência de dor tardia (aos 2 a 7 dias) e não se tendo verificado benefício sobre outras possíveis consequências da otite média aguda, tais como as sequelas auditivas funcionais ou a mastoidite.

O FEM considera a intervenção com antimicrobianos justificada nos casos em que o doente tem febre e/ou em que o tímpano se apresenta ruborizado e abaulado, ou quando os sintomas se prolongam por mais de 24-48 horas. Nestes casos, os antimicrobianos recomendados são a amoxicilina ou, em alternativa, o cotrimoxazol.

No presente estudo, a maioria dos casos de otite (65,58%) ocorreram, como seria de esperar, em crianças com  $\leq 12$  anos, sendo a quase totalidade de casos considerados agudos (95,87%), o que se enquadra bem no perfil epidemiológico desta patologia, pelo que parece não ser rara a opção pela prescrição de antibióticos para esta patologia por parte dos médicos inquiridos. A escolha do antimicrobiano recaiu na associação amoxicilina/ácido clavulânico em 48,89% dos casos, sendo a amoxicilina prescrita em 11,11% e o cotrimoxazol em menos de 1% dos casos. A associação estatisticamente significativa da prescrição de

beta-lactâmicos/penicilinas com o grupo etário mais jovem dos doentes poderá ser apenas aleatória, dado que não possui qualquer justificação de ordem científica, ou, eventualmente, encontrar explicação de teor cultural (crenças do prescritor).

#### 4.3.4 Sinusite

A sinusite aguda é definida como uma afecção inflamatória dos seios perinasais manifestada por tosse e rinorreia anterior ou posterior com duração entre 1 semana e 30 dias<sup>19</sup>, muito embora esta definição, que implica a distinção com as formas crónicas (com mais de 30 dias de duração) não dê indicações importantes quanto ao grau e tipo de contaminação bacteriana a nível dos seios perinasais. A doença tem geralmente início numa infecção viral posteriormente complicada por superinfecção bacteriana, estando, nestes casos e na população pediátrica, o *Streptococcus pneumoniae* (36%), o *Haemophilus influenzae* (23%) e a *Moraxella catarrhalis* (19%) implicados na maioria dos casos. No adulto, o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae*, isoladamente ou em conjunto, são responsáveis por cerca de 2/3 dos casos, sendo a *Moraxella catarrhalis* relativamente rara (2%)<sup>20</sup>. Uma revisão recente<sup>21</sup> de estudos aleatorizados conclui que, embora os dados da literatura sejam escassos, a utilização de antibióticos na sinusite maxilar aguda parece estar justificada nos casos com sinais radiológicos ou com confirmação microbiológica (o que, por implicar a punção directa dos seios, não constitui prática clínica corrente), sendo, nestes casos, recomendada a utilização de penicilina ou amoxicilina durante 7 a 14 dias. Na realidade, tendo em conta os agentes bacterianos mais prevalentes nas regiões temperadas, a utilização da associação amoxicilina/ácido clavulânico no tratamento da sinusite aguda do adulto apenas se justifica nos casos em que estão implicadas estirpes produtoras de beta-lactamases. Tendo em conta que, em Portugal, a taxa de produção de beta-lactamases por parte de *Haemophilus spp* se cifra em torno dos 10%<sup>22</sup> (embora se reconheça a necessidade de estudos actualizados nesta área) e

que a *Moraxella catarrhalis*, embora produtora de beta-lactamase na maioria dos casos, é distintamente rara como causa de sinusite aguda do adulto, aquela escolha parece, em verdade, difícil de justificar.

Num documento do American College of Physicians-American Society of Internal Medicine (ACP-ASIM)<sup>23</sup>, o tratamento da sinusite aguda está em adultos recomendado apenas nos casos em que os sintomas se apresentem de forma persistente ou grave, sendo mesmo mencionado que os casos agudos não requerem terapêutica antibiótica. Esta posição, embora controversa, é particularmente fácil de admitir em crianças, que apresentam uma taxa de remissão espontânea de 40 a 45%<sup>24</sup>. O FEM recomenda, para os casos de sinusite com indicação para tratamento antibiótico, a escolha da amoxicilina ou, em alternativa, do cotrimoxazol, por um período de 10 dias.

No presente estudo, os diagnósticos de sinusite distribuíram-se, predominantemente, pelos grupos etários entre os 13 e 40 anos (46,70) e entre os 41 e 64 anos (37,44%), sendo a maioria das situações consideradas agudas (63,20%), o que também se enquadra no perfil epidemiológico habitualmente descrito para esta patologia. No entanto, e em dissonância com o recomendado no FEM, a associação amoxicilina/ácido clavulânico foi, mais uma vez, o fármaco eleito em 24,57% dos casos, sendo as taxas de prescrição quer de amoxicilina, quer de cotrimoxazol apenas residuais. Saliente-se a escolha por uma quinolona recentemente lançada no mercado (moxifloxacina) como segunda escolha nesta patologia, representando 14,66% das prescrições para esta indicação, que foi, como ficou referido, a que apresentou mais elevado índice de dispersão de prescrição para 90% das prescrições (11 fármacos).

#### 4.3.5 Rinite

Esta infecção inespecífica do tracto respiratório superior, caracterizada por predomínio de tosse e rinorreia, é difícil de distinguir da sinusite com base em dados meramente clínicos e partilha, com esta, das etiologias microbiológicas mais frequentes. Hickner e colaboradores<sup>25</sup> consideram que a maioria dos casos de rinite diagnosticados ao nível dos Cuidados de Saúde Primários são causados por infecções virais não complicadas do tracto respiratório superior, devendo o diagnóstico clínico de rinite bacteriana ser reservado para os casos com 7 ou mais dias de duração e/ou com claro envolvimento concomitante dos seios perinasais. Nestes caso, e apenas nestes, estará indicado o recurso à antibioterapia, devendo ser utilizados os esquemas de tratamento e duração recomendados para a sinusite. O FEM não faz uma referência específica a esta situação, pelo que não caberá utilizá-lo como meio de aferir a adequação da prescrição.

Note-se, no entanto, que a maioria das situações de rinofaringite que motivaram prescrição de antimicrobianos foram consideradas moderadas (58,57%) ou ligeiras (41,43%), o que contraria os critérios atrás referidos, sendo, mais uma vez, a associação amoxicilina/ácido clavulânico a mais frequentemente utilizada (39,15%), a amoxicilina a terceira escolha para os médicos inquiridos (14,62%) e o cotrimoxazol prescrito apenas em 2,36% dos casos.

#### 4.3.6 Pneumonia

A avaliação diagnóstica da pneumonia adquirida na comunidade é hoje em dia relativamente complexa, uma vez que, pela sua potencial gravidade, resultante quer da variedade de agentes implicados, quer do facto de estar afectado um órgão nobre cuja disfunção aguda pode por em risco a vida do doente, levanta a necessidade de, desde logo, ser feita uma exploração clínica e radiológica rigorosa

no sentido de despistar precocemente os casos com maior risco vital e que necessitam de tratamento em ambiente hospitalar. Para o efeito, é útil recorrer a métodos de avaliação de risco, tais como o PSI (*pneumonia severity index*) estabelecido por Fine e colaboradores<sup>26,27</sup>. Uma vez estabelecido o diagnóstico, é indiscutível a indicação para o início, tão precoce quanto possível, de tratamento antibiótico que, na impossibilidade de obter um diagnóstico microbiológico precoce, deverá ter um espectro alargado. Neste sentido, recomenda-se, hoje em dia, a utilização de um macrólido ou de uma quinolona com espectro de actividade adequado para os casos em que, pela inexistência de critérios de gravidade, o tratamento ambulatorio seja possível, sendo a utilização da associação amoxicilina/ácido clavulânico igualmente aceitável, sobretudo nos casos em que se suspeita de aspiração<sup>28</sup>. Para os casos necessitando internamento, a utilização de uma cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração, tal como a ceftriaxona, é geralmente aceite, associada a um macrólido nos casos em que, pelas características epidemiológicas, se possa suspeitar do envolvimento de um agente intracelular.

No nosso estudo, o diagnóstico de pneumonia foi relativamente raro (5,14%), predominou nos adultos e, sobretudo, idosos ( $\geq 65$  anos: 40,00%) sendo a maioria dos casos considerados de gravidade moderada (72,41%), o que está em concordância com o perfil epidemiológico habitualmente descrito para esta patologia e com a adequação do seu tratamento em ambulatorio. Neste contexto, a escolha dos antimicrobianos ao nível ATC5 pareceu, de modo geral, não se afastar de forma significativa das recomendações emanadas por autoridades técnico-científicas nesta matéria, embora, como nas restantes indicações estudadas, tenha predominado a prescrição da associação amoxicilina/ácido clavulânico (29,31%), seguida da claritromicina (16,38%), e da moxifloxacina (11,21%). A associação estatisticamente significativa da prescrição de amoxicilina/ácido clavulânico com a menor idade dos doentes poderá não reflectir, neste caso, mais do que a ausência de prescrição de quinolonas neste grupo. Já a associação da prescrição desta associação com o menor número de anos do prescritor, que

observámos também em outras indicações, deverá merecer, em nosso entender, estudo mais aprofundado.

## **5. Conclusão e recomendações**

Esta avaliação do perfil de prescrição de antibióticos para indicações relacionadas com patologia infecciosa das vias respiratórias nos Cuidados de Saúde Primários revelou uma considerável dispersão dos fármacos prescritos, situando-se o indicador ATC5<sub>90</sub>, que corresponde a 90% das prescrições para cada indicação, entre 1,34 para a amigdalite e 7,66 para a pneumonia, sobretudo se tivermos em conta a relativa uniformidade dos agentes bacterianos implicados, num contexto em que a abordagem terapêutica é sistematicamente empírica.

No que respeita à adequação dos fármacos escolhidos para cada indicação, foram, desde logo, evidenciadas situações de clara inadequação, salientando-se a larga utilização da associação amoxicilina/ácido clavulânico no tratamento da amigdalofaringite, a par com a relativa raridade da benzilpenicilina, fármaco universalmente recomendado para os doentes sem história de intolerância às penicilinas. Esta escolha, que representa um aumento altamente significativo dos custos com o tratamento de cada caso individual (cerca de 15 vezes), não tem qualquer tipo de justificação científica, e deve levar a uma análise aprofundada das suas causas, contemplando, designadamente, a eficácia da formação pré e pós-graduada dos clínicos em Portugal.

No confronto com as recomendações do Formulário Europeu de Medicamentos, e salvaguardando a relatividade e subjectividade desta avaliação tendo em conta a inexistência de recomendações formais e (porventura, por impossibilidade) universais nesta matéria, é de salientar, desde logo, a frequência elevada de situações clínicas nas quais a utilização de antibioterapia é discutível, tais como a bronquite aguda, a otite média aguda, a sinusite aguda e a rinite aguda, muito

embora o desenho do estudo não permita avaliar a frequência com que estas situações são abordadas pelos clínicos sem recurso à antibioterapia. Por outro lado, é notória a não adesão às recomendações presentes naquele formulário e noutros documentos do mesmo teor na maioria das situações, sendo excepção a pneumonia adquirida na comunidade. Esta divergência de escolhas materializa-se sobretudo na preferência pela associação amoxicilina/ácido clavulânico para todas as indicações consideradas, opção que, como fazemos notar com base nos dados epidemiológicos existentes, (que, admitimos, são insuficientes), nos parece longe de estar justificada e cujas causas importa esclarecer, sobretudo porque esta escolha parece ser tanto mais frequente quanto menor é o número de anos de experiência do prescritor.

Em conclusão, os resultados deste estudo demonstram, de forma inequívoca, a existência de utilização inapropriada de antimicrobianos nos Cuidados Primários de Saúde, em Portugal, tendo ainda permitido delinear alguns problemas concretos a merecer solução. Este facto deverá, em nosso entender, ser encarado não apenas à luz das actuais preocupações com o problema da resistência microbiana, mas também, e desde logo, quanto ao custo/efectividade dos cuidados de saúde que são prestados à população portuguesa.

## 6-Referências bibliográficas

- <sup>1</sup> Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *The Lancet* 2001;357:1851-3
- <sup>2</sup> Caldeira L, Alves da Silva E., Leal A., Inês M., Santos P.. Relatório interno Utilização de antibacterianos em Portugal. INFARMED 1999.
- <sup>3</sup> Palma R M. Prescrição de antibióticos no Serviço de Atendimento Complementar. *Rev Port Clin Ger* 2002;18:35-52
- <sup>4</sup> WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Doses (DDDs) 2002.
- <sup>5</sup> Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE *et al.* Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001;134:498-505
- <sup>6</sup> Formulário Europeu de Medicamentos, (Apêndice). INFARMED, Junho de 1998
- <sup>7</sup> Gonzales R, Bartlett JG *et al.* ACP-ASIM Guidelines for the Appropriate use of Antibiotics. *Ann Intern Med* 2001;134:479-86
- <sup>8</sup> Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG *et al.* Principles of Appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med.* 2001;134:509-17 in adults: background. *Ann Intern Med* 2001;134:498-505
- <sup>8</sup> Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG *et al.* Principles of Appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med.* 2001;134:509-17
- <sup>9</sup> Bartlett JG. Pocket Book of Infectious Disease Therapy. Editado por Lippincott Williams & Wilkins 2002
- <sup>10</sup> Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2001-2002 (Belgian/Luxembourg Edition)
- <sup>11</sup> Melo-Cristino J, Fernandes ML Streptococcus pyogenes isolated in Portugal: macrolide resistance phenotypes and correlation with T types. Portuguese Surveillance Group for the Study of Respiratory Pathogens. *Microb Drug Resist.* 1999 Fall;5(3):219-25.
- <sup>12</sup> Snow V, Mottur-Pilson C, Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med* 2001;134:518-20
- <sup>13</sup> Orr PH, Riegler SL, Macdonald A, Moffatt ME. Randomized placebo-controlled trials of antibiotics for acute bronchitis: a critical review of the literature. *J Fam Pract.* 1993;36:507-12
- <sup>14</sup> Murphy TF, Sethi S, Niederman MS. The role of bacteria in exacerbations of COPD. A constructive review. *Chest* 2000;25:483-7
- <sup>15</sup> American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(5 Pt 2):S77-121.
- <sup>16</sup> Browning GG. Childhood otalgia: otitis media. *Br Med J* 1990;300:1005-6
- <sup>17</sup> Klein JO. Otitis Externa, Otitis Media, Mastoiditis. *In.* Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Eds 1995:581.
- <sup>18</sup> Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library*, Issue 3 2002.
- <sup>19</sup> Gwaltney JM. Sinusitis. *In.* Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Eds 1995:586
- <sup>20</sup> Gwaltney JM. Sinusitis. *In.* Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Eds 1995:585
- <sup>21</sup> Williams JW, Aguilar C, Makela M, Cornell J, Hollman DR, Chiquette E, Simel DL. Antibiotics for acute maxillary sinusitis (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library*, 4, 2001.
- <sup>22</sup> Lavado B, Pato V. Antibiotic resistance in *H. influenzae* in Portugal. *APUA Newsletter* 1994;12:5-6
- <sup>23</sup> Snow V, Mottur-Pilson C, Hickner JM. Principles of Appropriate Antibiotic Use for Acute Sinusitis in Adults. *Ann Intern Med* 2001;134:495-7
- <sup>24</sup> Wald E, Chipolis D, Ledesma-Medina J. Comparative effectiveness of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infection in children. *Pediatrics* 1996;7:795-800

- 
- <sup>25</sup> Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE *et al.* Principles of Appropriate Antibiotic Use for Acute Rhinosinusitis in Adults: Background. *Ann Intern Med* 2001;134:498-505
- <sup>26</sup> Fine MJ, Anbell JE, Yealy DM *et al.* Improving the appropriateness of hospital care in community acquired pneumonia: a predictive rule to identify patients at low risk for mortality and other adverse medical outcomes. *N Eng J Med* 1997;336:243-50
- <sup>27</sup> [www.emedhome.com/pdf/PSI.pdf](http://www.emedhome.com/pdf/PSI.pdf)
- <sup>28</sup> Bartlett JG. Pocketbook of Infectious Disease Therapy. Lippincott, Williams & Wilkins Eds. 2002:246