

RECOMENDAÇÕES/GUIDELINES

Recomendações de abordagem diagnóstica e terapêutica da pneumonia da comunidade em adultos imunocompetentes

Portuguese Respiratory Society guidelines for the management of community – acquired pneumonia in immunocompetent adults

SOCIEDADE PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA / PORTUGUESE RESPIRATORY SOCIETY
COMISSÃO DE INFECCIOLOGIA RESPIRATÓRIA / RESPIRATORY INFECTIONS WORKING GROUP

RESUMO

A Sociedade Portuguesa de Pneumologia apresenta um conjunto de recomendações que pretendem traduzir para o nosso país o “estado da arte” em relação à abordagem diagnóstica, terapêutica e preventiva da pneumonia adquirida na comunidade no adulto imunocompetente. Estas propostas devem ser entendidas como linhas de orientação geral, não devendo substituir o senso clínico, aplicado à resolução de cada caso individual.

ABSTRACT

The Portuguese Respiratory Society makes a series of recommendations as to the state of the art of the diagnostic, therapeutic and preventive approach to community-acquired pneumonia in immunocompetent adults in Portugal. These proposals should be regarded as general guidelines and are not intended to replace the clinical sense used in resolving each individual case.

Our main goal is to stratify the patients according to the risk of morbidity and mortality in or-

Recebido para publicação/*Received for publication*: 03.10.14
Aceite para publicação/*Accepted for publication*: 03.10.15

Constituiu objectivo prioritário uma estratificação dos doentes de acordo com o risco de morbilidade e mortalidade, de modo a fundamentar mais racionalmente as seguintes decisões: escolha do local de tratamento (ambulatório ou internamento hospitalar), exames complementares a realizar e terapêutica antimicrobiana a adoptar. São igualmente enunciadas um conjunto de recomendações relativas à prevenção da PAC.

Os autores propõem a realização de estudos multicêntricos prospectivos, idealmente em colaboração com outras sociedades científicas, tendo em vista uma melhor caracterização da realidade nacional e a revisão periódica do presente documento.

REV PORT PNEUMOL 2003; IX (5): 435-461

Palavras-chave: Pneumonia adquirida na comunidade, diagnóstico, terapêutica, prevenção, recomendações.

der to justify the following decisions more rationally: the choice of place of treatment (outpatient or inpatient), diagnostic tests and antimicrobial therapy. We also make a set of recommendations for the prevention of CAP.

We plan to conduct multi-centre prospective studies, preferably in collaboration with other scientific societies, in order to be able to characterise the situation in Portugal more accurately and regularly update this document.

REV PORT PNEUMOL 2003; IX (5): 435-461

Key-words: Community-acquired pneumonia, diagnostic, therapeutic, prevention, guidelines.

Parte I CONSIDERAÇÕES GERAIS

1. INTRODUÇÃO

Vários estudos prospectivos, realizados em diferentes países, apontam para que a pneumonia adquirida na comunidade (PAC) tenha uma incidência anual entre 5 a 11 casos por 1000 adultos¹. A incidência real da PAC é desconhecida em Portugal. Na ausência de qualquer tipo de evidência que mostre que o nosso país apresente uma incidência diferente da dos outros países analisados, admite-se que possam ocorrer cerca de 50 000 a 100 000 casos anualmente^{2,3}. Em face desta realidade e das especificidades próprias de um país como Portugal, entendemos ser perti-

nente a elaboração de recomendações para a abordagem desta entidade nosológica, em vez da transcrição de documentos semelhantes que se reportam a outras realidades.

Com estas recomendações, a Sociedade Portuguesa de Pneumologia visa a apresentação de uma metodologia consensual de caracterização, avaliação diagnóstica e tratamento de adultos, imunocompetentes, com pneumonia adquirida na comunidade. Constituiu objectivo prioritário uma estratificação dos doentes de acordo com o risco de morbilidade e mortalidade, de modo a fundamentar mais racionalmente as seguintes decisões:

- escolha do local de tratamento (ambulatório ou internamento hospitalar);
- exames complementares a realizar;
- terapêutica antimicrobiana a adoptar.

É ainda objectivo do presente documento enunciar um conjunto de recomendações sobre a prevenção da pneumonia da comunidade.

As considerações que se apresentam aplicam-se a adultos imunocompetentes e, em caso algum, pretendem substituir o senso clínico aplicado à resolução de cada caso individualmente.

Estas recomendações pretendem ser úteis e motivo de reflexão para os profissionais envolvidos na abordagem de doentes com pneumonia adquirida na comunidade, a nível ambulatório ou hospitalar, assim como aos envolvidos no ensino pré e pós-graduado. Apesar das suas limitações, esperamos que esta primeira versão das recomendações sirva de base de trabalho para futuras propostas, idealmente enriquecidas com o envolvimento de outras especialidades

2. METODOLOGIA

Os autores elaboraram um conjunto alargado de perguntas sobre pneumonia da comunidade, em geral, e a sua realidade em Portugal, em particular. Pretendeu-se caracterizar a incidência, apresentação clínica, etiologia, padrões de resistência antimicrobiana, esquemas terapêuticos habituais, factores de risco, morbidade e mortalidade.

Para responder a estas perguntas, procedeu-se a uma revisão de todos os artigos, abordando a problemática das infecções respiratórias em Portugal, publicados desde 1990 nas principais revistas médicas nacionais e internacionais. Fez-se, igualmente, uma selecção dos mais importantes artigos sobre pneumonia da comunidade disponíveis nas principais publicações internacionais. Em algumas questões foi tida em consideração a experiência profissional dos participantes e peritos convidados.

3. DEFINIÇÃO DE PNEUMONIA DA COMUNIDADE

Pneumonia adquirida na comunidade pode definir-se como a inflamação aguda do parênquima pulmonar de origem infecciosa adquirida em ambulatório.

Excluem-se destas recomendações as seguintes situações:

- as infecções não pneumónicas do aparelho respiratório inferior;
- as pneumonias adquiridas em meio hospitalar (pneumonia nosocomial), nomeadamente as situações com aparecimento de pneumonia até 10 dias após alta hospitalar;
- as pneumonias em doentes imunodeprimidos (doentes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana ou com imunossupressão induzida por fármacos ou doença sistémica).

A pneumonia de aspiração não faz parte do conceito habitual de pneumonia da comunidade. No entanto, quer a pneumonia de aspiração quer a pneumonia dos doentes residentes em lares ou casas de repouso estão englobados neste documento, embora a sua especificidade justifique algumas considerações que serão apresentadas ao longo do texto.

À semelhança de outras sociedades científicas^{1,4}, recomendamos a não utilização do conceito de pneumonia atípica. Este conceito assenta no pressuposto de que a forma de apresentação clínica da pneumonia pode estar associada a diferentes agentes etiológicos. Está documentado que o quadro clínico não apresenta especificidade etiológica, embora em algumas circunstâncias possa orientar a realização de exames complementares mais dirigidos. Presentemente, o conceito de atípico deve ser reservado para denominar um conjunto de microrganismos: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii* e bactérias do

género *Legionella*. Os microrganismos atípicos apresentam em comum o crescimento intracelular, a dificuldade de diagnóstico pelo recurso aos meios complementares mais habituais e a ausência de sensibilidade aos antibióticos β -lactâmicos. De salientar que a inclusão neste grupo do género *Legionella* não é consensual devido à sua crescente importância e ao padrão de transmissão, quer na comunidade, quer a nível hospitalar.

4. PNEUMONIA DA COMUNIDADE EM PORTUGAL

4.1. Incidência e mortalidade

Em Portugal continental e nos anos de 1997 a 2000, a PAC foi responsável por 16 282 a 23 688 internamentos hospitalares em instituições englobadas no Serviço Nacional de Saúde, correspondendo a um valor entre 2,27 e 3,12 % do total dos internamentos de adultos^{2,3}. De 1997 a 2000, assistiu-se a um aumento constante do número de internamentos por pneumonia, em valor absoluto e percentual^{2,3}.

Nos anos de 1998 a 2000, calculou-se uma incidência anual média de 2,66 internamentos por pneumonia por 1000 habitantes adultos e de 9,78 por 1000 habitantes com idade ≥ 65 anos³. Estes valores são muito próximos dos valores calculados nos Estados Unidos da América de 2,58 internamentos por 1000 habitantes adultos e 9,62 por 1000 habitantes com idade ≥ 65 anos⁵. De referir que, num estudo prospectivo realizado em Espanha, esta incidência foi de 2,6 internamentos por 1000 habitantes⁶.

Nesse período, a taxa média de mortalidade intra-hospitalar foi de 17,2 %, aumentando para 21,5 % nos doentes com idade ≥ 65 anos e para 24,8 % nos doentes com idade ≥ 75 anos³. Este valor é significativamente superior aos valores de outras séries, nomeadamente numa das mais

importantes meta-análises realizadas e envolvendo 33 148 doentes hospitalizados, em que a mortalidade média dos doentes foi de 13,6 %⁷.

Estudos realizados nos países anglo-saxónicos referem que cerca de 5 a 10 % dos adultos hospitalizados por PAC necessitam de internamento em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), com taxas de mortalidade entre os 40 e 50 %^{1,4}. Em Portugal não foi possível determinar o número de doentes internados em UCI. Contudo, estima-se que, em média e nos anos de 1998 a 2000, cerca de 2,8 % dos adultos internados tenham sido submetidos a ventilação mecânica, apresentando uma taxa de mortalidade de 43,9 %³. Em Portugal, num estudo prospectivo recente, envolvendo 6 UCI, em que os dois principais critérios de admissão foram a insuficiência respiratória aguda e/ou o choque séptico (independentemente da necessidade de ventilação mecânica), a mortalidade hospitalar foi de 38 %⁸.

Tal como noutros países, a maioria das pneumonias são tratadas em ambulatório. No Reino Unido calcula-se que entre 22 a 44 % dos doentes sejam hospitalizados¹. Em Portugal continental, admite-se que este valor se situe entre os 25 e os 50 %³.

4.2. Etiologia

Mesmo utilizando múltiplos meios de diagnóstico, o agente etiológico não é identificado em 40 a 60 % dos doentes com PAC⁹. Não existe um único teste capaz de identificar todos os potenciais patógenos e todos os exames apresentam limitações. Contudo, admite-se que apenas um número restrito de agentes seja responsável pela grande maioria das PAC. Em Portugal, os estudos prospectivos para identificação dos agentes etiológicos são escassos, ou mesmo inexistentes, nomeadamente em ambulatório. Em relação aos doentes internados, estima-se que a identificação do microrganismo causal ronde os 13 %².

Múltiplos estudos prospectivos apontam o *Streptococcus pneumoniae* (*pneumococcus*) como o patógeno mais frequente, variando entre 30 a 75 % conforme as séries (Quadro I). O *Haemophilus influenzae* é, muitas vezes, o segundo microrganismo mais prevalente, verificando-se um aumento da frequência na presença de doença pulmonar crônica¹⁰.

Admite-se que os microrganismos atípicos possam ser responsáveis por 15 a 35 % das pneumonias. Destes, o *Mycoplasma pneumoniae*, a *Legionella pneumophila* e a *Chlamydia pneumoniae* têm vindo a assumir importância crescente, com variações de acordo com o ano, população estudada e localização geográfica. Por exemplo, a prevalência da *Legionella* é mais elevada nos países mediterrânicos¹¹ e nos doentes mais graves¹².

A importância dos bacilos entéricos Gram negativos ou *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*) permanece indeterminada, embora alguns contextos

epidemiológicos estejam associados a uma maior incidência. A *Pseudomonas aeruginosa* é um agente etiológico pouco frequente, sobretudo na ausência de alterações estruturais pulmonares, estando geralmente associada a formas graves de pneumonia. A sua importância em termos de mortalidade e morbidade condiciona a abordagem terapêutica nos doentes internados em cuidados intensivos.

Algumas situações estão associadas a uma maior predisposição para determinados agentes infecciosos (Quadro II).

Trabalhos recentes⁴ apontam para a possibilidade de uma infecção polimicrobiana ou mista (bactéria e um agente atípico ou viral). O verdadeiro significado desta ocorrência permanece controverso.

Nos últimos anos têm ocorrido alterações dos padrões de susceptibilidade aos antimicrobianos das bactérias frequentemente implicadas na etiologia da PAC. Verifica-se um aumento da prevalência de microrganismos resistentes à

QUADRO I

Prevalência dos microrganismos mais frequentes de acordo com o local de tratamento (adaptado de 10)

Microrganismo	Ambulatório (%)	Hospital (%)	Cuidados Intensivos (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1-36	7-76	10-36
<i>Haemophilus influenzae</i>	0-14	1-11	0-12
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1-26	0-29	0-7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0-1	0-4	0-22
<i>Legionella</i> spp.	0-3	0-16	0-30
Bacilos entéricos			
Gram negativos	0-1	0-7	0-32
<i>Chlamydia psittaci</i>	0-3	0-3	0-6
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0-16	0-18	?
<i>Coxiella burnetii</i>	0-3	0-3	0-2
Vírus influenza	0-19	0-16	0-12
Outros vírus	0-14	0-10	0-14

QUADRO II
Prevalência de microrganismos em condições particulares
(adaptado de 9, 13).

Condições particulares	Microrganismos
• Idade ≥ 65 anos	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
• Lar/Casa de repouso	<i>S. pneumoniae</i> , bacilos entéricos Gram negativos, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , anaeróbios e <i>C. pneumoniae</i>
• Co-morbilidades (doença cardiovascular ou neurológica, diabetes <i>mellitus</i> , neoplasia, insuf. renal ou hepática crónica, infecção viral recente)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , bacilos entéricos Gram negativos
• Fumador/DPOC	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Legionella species</i>
• Doença estrutural pulmonar (bronquiectasias, fibrose quística)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
• Alcoolismo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , bacilos Gram negativos e anaeróbios
• Gripe na comunidade	Vírus influenza, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>
• Aspiração	Anaeróbios, bacilos Gram negativos, <i>S. aureus</i>
• Toxicofilia EV	<i>Staphylococcus spp.</i> , anaeróbios, <i>M. tuberculosis</i>
• Tratamento recente com penicilina ou outros antibióticos	<i>S. pneumoniae</i> (estirpes penicilino-resistentes em algumas zonas) e outros microrganismos resistentes
• Internamento hospitalar no ano prévio	<i>S. pneumoniae</i> (estirpes penicilino-resistentes em algumas zonas)
• Internamento hospitalar nas 2-4 semanas anteriores	Bacilos entéricos Gram negativos
• Esplenectomia	<i>Streptococcus pneumoniae</i> e outros streptococci, <i>Haemophilus influenzae</i>
• Exposição a pássaros	<i>Chlamydia psittaci</i>
• Exposição a gado ou gatas grávidas	<i>Coxiella burnetti</i>

QUADRO III

Factores modificadores que aumentam o risco de infecção por microrganismos específicos (adaptado de 4)

Pneumococos resistente a antibióticos	Bacilos entéricos Gram negativos	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<ul style="list-style-type: none"> • idade > 65 anos • terapêutica com β-lactâmicos nos três meses anteriores • alcoolismo • doença imunossupressora (incluindo corticoterapia) • co-morbilidades médicas múltiplas • contacto com crianças em centro de dia 	<ul style="list-style-type: none"> • residência em lar/casa de repouso • doença cardíaca ou pulmonar associada • co-morbilidades médicas múltiplas • antibioticoterapia recente (≤ 3 meses*) 	<ul style="list-style-type: none"> • doença estrutural pulmonar (bronquiectasias) • corticoterapia (> 10 mg prednisolona/dia) • antibioterapia de largo espectro > 7 dias no mês anterior • malnutrição • DPOC grave*

* acrescentado pelos autores.

penicilina (*Streptococcus pneumoniae*) ou produtores de β -lactamases (*Haemophilus* spp.). Nos microrganismos resistentes à penicilina é frequente a associação de resistências a outros antibióticos, nomeadamente aos macrólidos. Em relação às novas fluoroquinolonas com actividade antipneumocócica, estes dados são ainda limitados, dada a sua inclusão nos testes de susceptibilidade ser muito recente.

Em Portugal, as informações mais abrangentes publicadas sobre a susceptibilidade aos antimicrobianos das principais bactérias responsáveis por infecções das vias aéreas inferiores dizem respeito ao Estudo Viriato. Neste estudo, contudo, não se individualizam as estirpes de doentes com pneumonia. Nos dados relativos a adultos e no ano de 2001¹⁴, constatou-se que 23 % das estirpes de *Streptococcus pneumoniae* apresentavam resistência à penicilina, 10 % aos macrólidos e 10 % à cefuroxima. Nos valores de resistência à penicilina estão englobados 14,2 % de estirpes com resistência intermédia (concentrações inibitórias mínimas [CIM]: 0,12-1,0 $\mu\text{g/ml}$) e 8,8 % com resistência elevada (CIM $\geq 2,0$ $\mu\text{g/ml}$)¹⁵. Estes valores de resistência foram estabelecidos

com base em infecções meningéas, não tendo a mesma correlação nas infecções pulmonares. Presentemente, e na ausência de meningite, a falência clínica nos doentes com pneumonia por pneumococos resistentes à penicilina, tratados com doses elevadas de β -lactâmicos, é improvável¹⁶, embora estes doentes possam apresentar demoras de internamento mais elevadas¹⁷. Alguns estudos apontam para que o limiar de relevância clínica da resistência à penicilina corresponda a CIM $\geq 4,0$ $\mu\text{g/ml}$ ¹⁷, situações em que se deve favorecer a utilização das novas fluoroquinolonas, vancomicina ou clindamicina⁴. Ainda relativamente aos dados do Estudo Viriato, 10 % das estirpes de *Haemophilus influenzae* eram produtoras de β -lactamases, o mesmo se verificando em mais de 90 % das estirpes de *Moraxella catarrhalis*¹⁴.

Pela sua influência prognóstica, no Quadro III sintetizam-se os principais factores modificadores associados a um risco acrescido de infecção por *Streptococcus pneumoniae* resistentes a antibióticos, nomeadamente à penicilina (SPRA), bacilos entéricos Gram negativos e *Pseudomonas aeruginosa*.

Em Portugal a pneumonia por bactérias do género *Legionella* (Doença dos Legionários) tem vindo a apresentar uma importância crescente. A doença é de declaração obrigatória desde 1999, existindo uma estrutura, na Região de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, de alerta para averiguação interpretativa e eventual intervenção ambiental (Centro Regional de Saúde Pública de Lisboa e Vale do Tejo – Linha Legionela, tel.: 21 842 6616).

Os principais factores de risco epidemiológico para a doença dos legionários incluem estadia recente em hotel, trabalho recente em canalizações, exposição a torre de arrefecimento contaminada, insuficiência renal ou hepática, diabetes e neoplasia sistémica¹⁹. O quadro clínico não tem especificidade diagnóstica, embora sejam mais frequentes a febre alta, alterações do sistema nervoso central, hiponatremia, níveis séricos de LDH > 700 U/ml e formas graves de pneumonia²⁰.

Parte II ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

A pneumonia adquirida na comunidade pode ser uma doença de pouca gravidade e evolução benigna ou, pelo contrário, ser extremamente grave e rapidamente fatal. O prognóstico da pneumonia depende da virulência do microrganismo implicado, da eficácia dos mecanismos de defesa naturais do hospedeiro e do início precoce de terapêutica adequada.

5. AVALIAÇÃO INICIAL DO DOENTE

A pneumonia da comunidade tem um diagnóstico clínico de elevada probabilidade¹ na presença de:

- um conjunto de sintomas e sinais de doença aguda do tracto respiratório inferior, em que se

inclua a tosse e pelo menos mais um outro dos seguintes: toracalgia, dispneia ou taquipneia; associada a pelo menos uma das seguintes manifestações sistémicas: febre ($\geq 38^\circ$ Celsius), sudorese, arrepios ou mialgias;

- alterações focais identificadas, de novo, no exame objectivo do tórax;
- inexistência de outra causa para a doença, sendo por isso encarada como PAC e tratada com antibióticos.

Este diagnóstico clínico poderá ser confirmado por alteração na radiografia do tórax, que não seja motivada por outras causas.

De referir que os idosos com PAC se apresentam frequentemente sem febre e com sintomas e sinais inespecíficos²¹, nomeadamente confusão, alterações do equilíbrio, dores abdominais, incontinência urinária e, sobretudo, descompensação de patologia associada.

Vários estudos identificaram um conjunto de factores de risco associados a um aumento de morbidade e mortalidade^{4,22,23}. A história clínica detalhada e a observação cuidadosa do doente são fundamentais para identificar factores de gravidade, como, por exemplo, febre elevada ou hipotermia, fâcies tóxico, hipotensão arterial ou perturbações do estado de consciência. Taquipneia, cianose, adejo nasal, tiragem, utilização dos músculos acessórios da respiração indiciam falência respiratória estabelecida ou iminente.

Os doentes que apresentem factores de risco devem ser mais bem avaliados de modo a fundamentar-se adequadamente as decisões de escolha de local de tratamento e esquema terapêutico. Deste modo, a presença de um ou mais dos seguintes critérios implica a referenciação do doente a um Serviço de Urgência:

- história de co-morbidade susceptível de descompensação ou de evolução menos favorável, tal como alcoolismo crónico, diabetes *mellitus*, esplenectomia, doença neoplásica, ce-

rebrovascular ou respiratória crónica e insuficiência cardíaca, renal ou hepática;

- suspeita de aspiração;
- aparecimento de alteração do estado de consciência;
- temperatura $< 35^{\circ}$ ou $\geq 40^{\circ}$ Celsius;
- frequência respiratória ≥ 30 ciclos por minuto;
- frequência cardíaca ≥ 125 /minuto;
- TA sistólica < 90 mm Hg ou TA diastólica ≤ 60 mm Hg;
- todas as situações de previsível tratamento ambulatorio inadequado.

Os doentes que não apresentem nenhum destes critérios podem ser seguidos em ambulatorio.

5.1. Doente de ambulatorio

O doente com pneumonia tratado no domicilio deve efectuar radiografia do tórax (pósterio-anterior e perfil) para confirmação diagnóstica, sem prejuízo do início atempado da terapêutica. Geralmente, não há necessidade de outros exames (ver 6. Investigação para esclarecimento etiológico).

O doente deve ser alertado quanto à imperiosidade de reavaliação médica urgente em caso de agravamento ou após 48 a 72 horas se não houver melhoria da sintomatologia.

É recomendável a reavaliação de todos os doentes entre a 6.^a e 8.^a semana. A radiografia torácica é mandatória nos doentes com idade superior a 50 anos, sobretudo se fumadores, devido ao risco acrescido de neoplasia.

5.2. Doente referenciado ao Serviço de Urgência

No serviço de urgência, todos os doentes devem efectuar:

- radiografia do tórax pósterio-anterior e perfil:
É um exame fundamental para apoiar o diagnóstico, avaliar a extensão, detectar complicações ou doenças associadas e avaliar a evolução.

- gasometria arterial/oximetria de pulso:
A gasometria arterial é mandatória nos doentes com doença respiratória crónica e em todos os doentes com sinais de sofrimento respiratório, como, por exemplo, confusão mental. Nos doentes sem doença respiratória prévia, poder-se-á optar pela oximetria de pulso como primeira avaliação, fazendo-se gasometria arterial naqueles que apresentem saturação de $O_2 \leq 95\%$, a respirar ar ambiente.

- exames laboratoriais de avaliação geral:
Hemograma, estudo da coagulação, ionograma, glicemia, perfil hepático, índices de função renal e Proteína C Reactiva (PCR). Estes exames não ajudam a estabelecer a etiologia, mas podem ser úteis na identificação dos doentes em risco de evolução mais complicada. A PCR, embora inespecífica, é um bom marcador de fase aguda, útil na abordagem inicial²⁴. Nos idosos, pode mesmo ser o único parâmetro laboratorial alterado. A sua monitorização é um bom parâmetro de avaliação da evolução²⁵.

A reavaliação clínica e os exames realizados têm como objectivo:

- confirmação do diagnóstico;
- caracterização da doença (gravidade, complicações);
- escolha do local de tratamento (ambulatorio ou internamento hospitalar).

O local de tratamento condiciona a opção pelo esquema de antibioticoterapia e os exames de investigação etiológica a realizar. Deverão ser internados todos os doentes que apresentem

patologias associadas susceptíveis de descompensação e/ou sinais de falência orgânica estabelecida ou eminente.

Os critérios a seguir enumerados estão associados a pneumonia de maior gravidade^{4,22,23,26}, justificando, geralmente, o internamento:

- alteração do estado de consciência;
- temperatura $< 35^{\circ}$ ou $\geq 40^{\circ}$ *Celsius*;
- frequência respiratória ≥ 30 ciclos por minuto;
- frequência cardíaca ≥ 125 /minuto;
- TA sistólica < 90 mm Hg ou TA diastólica ≤ 60 mm Hg.
- leucócitos $< 4000/\text{mm}^3$ ou $> 20\,000/\text{mm}^3$;
- hemoglobina $< 9,0$ g/dl ou hematócrito $< 30\%$;
- ureia ≥ 60 mg/dl;
- acidemia (pH $< 7,35$);
- $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg ou $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg (na ausência de retenção crónica)* com FIO_2 a 21% ;
- alterações da coagulação sugerindo coagulação intravascular disseminada;
- envolvimento multilobar na radiografia de tórax, cavitação ou derrame pleural.

A presença de um dos critérios é motivo de ponderação do internamento, que é fortemente recomendado na presença de dois critérios.

A idade avançada (≥ 65 anos), só por si, não tem influência prognóstica^{27,28}, pelo que a idade, isoladamente, não deve ser critério de internamento hospitalar.

Todos os doentes sem garantia de adesão à terapêutica, como, por exemplo, exclusão social, pobreza extrema, dependência, alcoolismo, ausência de via oral, etc., independentemente do grau de gravidade, devem ser internados.

A decisão de hospitalização não constitui

necessariamente para todos os doentes um compromisso de internamento de longa duração, mas uma oportunidade para algumas situações serem mais bem avaliadas e monitorizadas até estarem em condições de continuar o tratamento em segurança no ambulatório.

Os doentes sem critérios de internamento devem ser tratados em ambulatório (ver 5.1. Doente de ambulatório).

Nos casos em que subsistam dúvidas sobre a decisão de internamento, poder-se-ão utilizar modelos preditivos de mortalidade, que, em caso algum, devem substituir o juízo clínico. Dentro destes, o mais divulgado é o *Pneumonia Severity Index* (PSI), que foi desenvolvido pelo *Pneumonia Patient Outcome Research Team* (PORT)²². Baseia-se num sistema de pontuação atribuído com base em factores demográficos, presença de comorbilidades e achados do exame objectivo, laboratoriais e radiológicos (Fig. 1). De acordo com a pontuação, os doentes são estratificados em cinco classes de risco, de I a V, e a cada classe corresponde um valor esperado de mortalidade a 30 dias. Com base nestes dados, os doentes das classes de risco I e II apresentam um risco de mortalidade de 0,1 e 0,6 %, respectivamente, não necessitando de internamento (Quadro IV).

Apesar da utilidade destes modelos preditivos de mortalidade, tem-se verificado algumas limitações na aplicação ao doente individual, devido, por exemplo, ao peso excessivo da idade, o que pode prejudicar a estratificação dos doentes mais jovens, e à não valorização de factores sociais e de algumas condições, como a esplenectomia e as doenças neuromusculares⁴. De modo a colmatar algumas das limitações, foi proposto que todos os doentes com hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg e/ou saturação periférica de oxigénio $< 90\%$, a respirar ar ambiente) ou instabilidade hemodinâmica grave sejam internados, independentemente da classe de risco²⁹.

Parece-nos, pois, legítima a afirmação da *American Thoracic Society* de que a escolha do local

* Os estudos sobre factores de gravidade referem $\text{PaCO}_2 > 50$ mm Hg, mas os autores optaram por $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg.

de tratamento permanece uma decisão da “arte da medicina” que não pode ser facilmente tomada com base nos modelos preditivos existentes⁴.

5.3. Doente internado

O internamento hospitalar pode ocorrer em enfermaria ou em UCI. Todos os doentes internados devem ser reavaliados com frequência nas primeiras 24 a 48 horas, até estabilização ou melhoria.

Devem ser identificadas com precocidade as situações de maior gravidade, que possam implicar admissão em UCI. Apesar de cada unidade ter a sua especificidade e a sua política de admissões, presentemente estão validados como critérios de internamento em UCI⁴ a presença de um critério *major* (necessidade de ventilação mecânica ou choque séptico) ou dois critérios *minor* (TA sistólica ≤ 90 mm Hg, envolvimento multilobar e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$).

Os doentes internados devem efectuar exames de investigação etiológica adequados à gravidade da doença (ver 6. Investigação para esclarecimento etiológico).

5.3.1. Avaliação após alta hospitalar

Todo o doente com o diagnóstico da alta de PAC deve ser reavaliado.

Se após a alta se verificar persistência ou agravamento da sintomatologia, o doente deve recorrer ao serviço de urgência.

Mesmo com evolução clínica favorável, o doente deve ser sempre reavaliado entre a 6.^a e a 8.^a semanas após a alta. Nesta reavaliação, o controlo radiográfico está particularmente indicado nos doentes com idade ≥ 50 anos, nos fumadores ou nos doentes em que se verifique persistência de sintomatologia.

Cabe ao médico hospitalar responsável pela alta, a organização da consulta de reavaliação (a nível hospitalar ou em articulação com o médico dos Cuidados Primários de Saúde).

6. INVESTIGAÇÃO PARA ESCLARECIMENTO ETIOLÓGICO

Os exames para esclarecimento da etiologia da PAC baseiam-se no isolamento do microrganismo causador, na presença do seu antígeno ou de um anticorpo específico, ou ainda na identificação de sequências de ácidos nucleicos específicos.

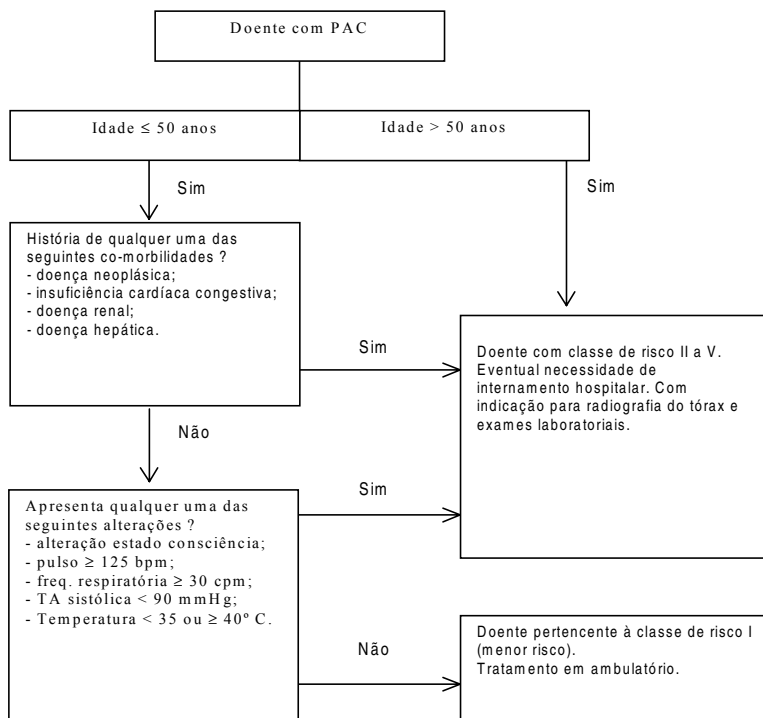
Os exames de diagnóstico etiológico possibilitam o conhecimento epidemiológico dos microrganismos causadores de pneumonia e, no plano individual, podem permitir:

- a identificação de microrganismos não cobertos ou com padrões de resistência não habituais;
- em alguns casos, devidamente seleccionados, o reajuste terapêutico de modo a diminuir o espectro de acção da antibioticoterapia.

Em nenhuma circunstância, a realização dos exames deve interferir com o início precoce da terapêutica.

6.1. Doente de ambulatório

Não se recomenda a investigação etiológica neste grupo de doentes. Contudo, para fins epidemiológicos ou durante surtos epidémicos poderá ser considerada a realização de alguns exames, nomeadamente serológicos.



Sistema de pontuação para atribuição das classes de risco II a V

Características	Pontuação
<ul style="list-style-type: none"> • Factores demográficos: <ul style="list-style-type: none"> Idade - sexo masculino - sexo feminino Residente em lar/casa de repouso 	<ul style="list-style-type: none"> Idade em anos Idade em anos menos 10 10
<ul style="list-style-type: none"> • Doenças coexistentes¹: <ul style="list-style-type: none"> Doença neoplásica Doença hepática Insuficiência cardíaca congestiva Doença cerebrovascular Doença renal 	<ul style="list-style-type: none"> 30 20 10 10 10
<ul style="list-style-type: none"> • Dados do exame objectivo: <ul style="list-style-type: none"> Alteração do estado de consciência² Frequência respiratória ≥ 30 cpm TA sistólica < 90 mm Hg Temperatura < 35° C ou ≥ 40° Celsius Pulso ≥ 125/min 	<ul style="list-style-type: none"> 20 20 20 15 10
<ul style="list-style-type: none"> • Dados laboratoriais e imagiológicos: <ul style="list-style-type: none"> pH arterial < 7,35 BUN ≥ 30 mg/dl (ureia ≥ 64 mg/dl) Sódio < 130 mEq/L Glucose ≥ 250 mg/dl Hematócrito < 30 % PaO₂ < 60 mm Hg³ Derrame pleural 	<ul style="list-style-type: none"> 30 20 20 10 10 10 10

Cont.

Fig. 1 — continuação

1. Doença neoplásica define-se por qualquer neoplasia (excepto carcinoma basocelular ou de células escamosas da pele) que se encontre activa ou tenha sido diagnosticada até um ano antes; doença hepática é definida por diagnóstico clínico ou histológico de cirrose ou outra forma de doença hepática crónica, como a hepatite crónica activa; insuficiência cardíaca congestiva é definida por disfunção ventricular sistólica ou diastólica documentada pela história clínica, exame objectivo e radiografia do tórax, ecocardiograma ou ventriculograma esquerdo; doença cerebrovascular é definida pelo diagnóstico clínico de AVC ou AIT ou AVC documentado por TAC ou RMN; doença renal é definida por história de doença renal crónica ou alterações da ureia e creatinina documentadas nos registos médicos.
2. Alteração do estado de consciência é definida por coma, estupor ou desorientação aguda em relação à pessoa, espaço ou tempo.
3. Oximetria de pulso < 90 % também é considerada anormal.

Fig. 1 — Algoritmo e sistema de pontuação do *Pneumonia Severity Index*, do estudo PORT (adaptado de 22).

QUADRO IV
Classes de risco do *Pneumonia Severity Index*, do estudo PORT
(adaptado de 22)

Classe de risco	Pontuação	Mortalidade a 30 dias	Local de tratamento
I	–	0,1 %	Ambulatório
II	≤ 70	0,6 %	Ambulatório
III	71-90	2,8 %	Internamento (curto)
IV	91-130	8,2 %	Internamento
V	> 130	29,2 %	Internamento

6.2. Doente internado

O doente internado deve efectuar sempre:

- duas hemoculturas sucessivas em locais diferentes de colheita, preferencialmente antes do início da antibioticoterapia (independentemente da presença de febre);
- toracocentese, nas situações que se acompanham de derrame pleural.

O valor do exame bacteriológico da expectoração no diagnóstico etiológico da PAC é controverso. A sua rendibilidade diagnóstica é muito baixa. Deverá, sobretudo, ser realizado em:

- doentes com suspeita de infecções por microrganismos cuja identificação seja diagnóstica (*Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella pneumophila*, *Pneumocystis carinii*);
- doentes com co-morbilidades que predispo-

nam à prevalência aumentada de microrganismos menos habituais ou resistentes.

A pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis* deve ser sempre efectuada nos casos mais arrastados, com tosse produtiva durante mais de 15 dias, sobretudo se acompanhados de queda do estado geral e sudação nocturna.

A detecção de antígenos na urina para a *Legionella pneumophila* é um exame rápido e de fácil realização. Tem uma elevada sensibilidade e especificidade, embora só detecte o serogrupo 1, que é responsável por até 70 % dos casos de doença⁹. É passível de detecção desde os primeiros dias e não é influenciado pela antibioterapia prévia.

A antigenúria para legionela é recomendada nos doentes com contexto epidemiológico e em todas as situações de maior gravidade (ver 4.2. Etiologia).

Os exames serológicos têm sobretudo interesse epidemiológico, não devendo ser efectuados por rotina. A sua sensibilidade e especificidade são variáveis e os resultados, geralmente, tardios. São particularmente relevantes no diagnóstico da pneumonia por agentes atípicos e virais. Baseiam-se no aumento igual ou superior a quatro vezes do título inicial de anticorpos ou, excepcionalmente, num título inicial muito elevado.

Os meios de diagnóstico invasivo (broncoscopia e punção aspirativa transtorácica) têm indicação nas pneumonias que não respondem à terapêutica correctamente instituída ou para diagnóstico diferencial.

6.3. Outros exames

À data da elaboração do presente documento, os novos exames com recurso a técnicas de biologia molecular não estão preconizados na investigação de rotina dos doentes com PAC.

A pneumonia da comunidade pode ser a manifestação inicial da infecção pelo vírus da

imunodeficiência humana. Idealmente, todos os doentes com pneumonia da comunidade devem realizar serologia para o VIH, após consentimento autorizado.

Parte III ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Neste capítulo procura-se fornecer um conjunto de orientações sobre aquelas que, no entender do grupo de trabalho, constituem as melhores opções em termos de antibioterapia empírica inicial no tratamento dos doentes adultos imunocompetentes com PAC.

O facto de se proceder apenas à abordagem da terapêutica antibiótica não significa que se não reconheça que o tratamento da PAC ultrapassa estes limites e deve abranger um conjunto de outras medidas (terapêutica de suporte) a definir em função do quadro clínico do doente e que podem incluir, nomeadamente, a correcção de eventuais alterações hidroelectrolíticas e metabólicas, nutricionais, hipoxemia, hiperpirexia, etc.

Independentemente do regime terapêutico proposto, foi também consensual considerar como prioritária a instituição precoce de antibioterapia, considerada como factor prognóstico de evolução da doença. Estudos já realizados comprovam que o atraso no início da terapêutica antibiótica, tal como a escolha inadequada do regime terapêutico inicial, se correlacionam com um aumento significativo da mortalidade³⁰⁻³⁵.

Assim, recomenda-se fortemente o seu início precoce, após o diagnóstico de PAC (≤ 2 horas), sobretudo em doentes hospitalizados, nunca devendo a sua instituição ser atrasada por razões de diagnóstico ou por conveniência de horário.

A abordagem que se apresenta foi efectuada de acordo com os critérios anteriormente definidos e assenta, fundamentalmente, na definição de dois elementos: o local de tratamento, de acordo com a gravidade da pneumonia, e a

presença de factores modificadores, condicionando o risco de infecção por microrganismos específicos (Quadro III).

Em todas as circunstâncias, reforçamos que estas recomendações devem ser entendidas como linhas de orientação gerais, não devendo substituir o raciocínio clínico, efectuado em função de cada caso individual. Por outro lado, houve a preocupação de possibilitar a opção entre várias hipóteses terapêuticas, as quais, em última análise, deverão ser efectuadas em função da avaliação de cada situação clínica particular e do respectivo contexto (epidemiologia local, disponibilidade e experiência na utilização dos fármacos, recursos disponíveis, etc.). À semelhança de outras recomendações, favorece-se a utilização diversificada dos vários regimes terapêuticos opcionais por parte do clínico, tendo em vista limitar a existência de pressão selectiva e minimizar o risco de potencial desenvolvimento de resistência aos vários agentes.

Na escolha dos vários regimes terapêuticos foi, igualmente, tido em consideração a possível prevalência dos diferentes agentes microbianos como factores etiológicos nos grupos em análise e os padrões de resistência susceptíveis de estarem presentes, recorrendo-se, quando possível, a estudos nacionais. Para além destes elementos privilegiou-se ainda, sempre que possível, outros factores:

- comodidade posológica;
- frequência e gravidade de efeitos adversos;
- custo da medicação;
- hábitos e experiência de prescrição.

7. TRATAMENTO EM AMBULATÓRIO

Em relação aos estudos prospectivos avaliados (inexistentes em Portugal) deve sublinhar-se que o padrão etiológico identificado pode ter sido condicionado pelo grau de investigação envol-

vida, pelo tipo de exames diagnósticos realizados e pela duração do próprio estudo. Mesmo com estas condicionantes, os estudos considerados^{6,36-45} permitiram apontar as seguintes conclusões:

1) a identificação etiológica foi obtida, no máximo, em 40-50 % dos casos;

2) no seu conjunto, o *Streptococcus pneumoniae* foi o agente mais frequentemente identificado (mais evidente perante o recurso ao exame bacteriológico da expectoração);

3) os agentes bacterianos atípicos foram identificados numa percentagem significativa de casos (até 35 %), com maior incidência nos anos mais recentes (sobretudo perante o recurso a testes serológicos), e os vírus em cerca de 12 % dos casos;

4) a percentagem de agentes atípicos nos estudos referidos ao Sul de Europa (Espanha e Itália), nomeadamente nos últimos anos, revelaram valores ainda mais elevados, nomeadamente em relação ao *Mycoplasma pneumoniae* e à *Legionella pneumophila* (> 30 %) por vezes em percentagem mais elevada do que o *Streptococcus pneumoniae*^{6,41,44}.

Estes elementos permitiram fundamentar a dupla opção assumida, em termos de antibioticoterapia empírica inicial:

- a antibioticoterapia deve cobrir sempre o *Streptococcus pneumoniae*;
- dada a elevada frequência de agentes atípicos identificados, é legítimo cobrir sempre, igualmente, estes microrganismos.

Em relação aos padrões de sensibilidade aos diferentes antibióticos, o Estudo Viriato mesmo com as limitações apontadas é, em Portugal, o estudo de maior dimensão e significado (ver 4.2. Etiologia). Acresce que, neste caso concreto, a maioria dos doentes não apresenta nenhum dos factores identificados como de risco para a existência de SPRA ou Gram negativos. Mesmo

com estas limitações, os últimos dados apontam para um acréscimo de resistência em relação a algumas classes de antibióticos (ex.: macrólidos), fenómeno para o qual devemos estar atentos e que, a confirmar-se no futuro, pode motivar a correcção das actuais recomendações em relação a alguma(s) das classes hoje preconizadas. Acresce que, ainda em relação aos macrólidos, o mecanismo de resistência predominante na Europa, ao contrário do observado nos EUA, é um mecanismo ribossómico (*erm*) conferindo elevado grau de resistência a estes antibióticos. Em Portugal, os dados disponíveis apontam para, no caso de resistência aos macrólidos, uma frequência de 75 % deste mecanismo e de 25 % do mecanismo mediado pelo fenómeno de bomba de efluxo (*mef*)¹⁴.

No Quadro V apresenta-se a proposta de antibioticoterapia inicial para os casos de PAC tratada em ambulatório em indivíduos que não apresentem qualquer factor modificador susceptível de favorecer a infecção por estirpes de SPRA ou bactérias Gram negativas.

Nos macrólidos, a azitromicina e a claritromicina apresentam vantagem em relação à eritromicina, pela comodidade posológica (uma ou duas vezes por dia) e pelo menor número de efeitos secundários (nomeadamente gastrintestinais), factores que podem favorecer a adesão à

terapêutica, particularmente significativa em doentes ambulatorios.

Em relação à utilização das novas fluoroquinolonas, a posição assumida pelo grupo de trabalho restringiu a sua introdução neste grupo de doentes aos casos de impossibilidade de utilização de outro fármaco alternativo. Tal como tem sido advogado, favorecer a sua utilização num grupo tão alargado de indivíduos poderia promover a sobreutilização de uma classe de fármacos particularmente valiosa noutros grupos de doentes com PAC, facilitando a emergência de fenómenos de resistência bacteriana^{4,46}.

Tal como noutras recomendações entretanto publicadas, considerou-se importante individualizar um subgrupo de doentes, tratados em ambulatório, cujo risco de apresentarem infecção por *Streptococcus pneumoniae* resistentes à penicilina e outros antibióticos ou por bacilos entéricos Gram negativos é mais elevado.

No Quadro VI apresenta-se a proposta de antibioticoterapia inicial empírica para os casos de PAC tratada em ambulatório nos indivíduos que apresentam qualquer factor de risco, susceptível de favorecer a emergência de estirpes de SPRA ou bactérias Gram negativas.

Neste grupo de doentes, em que a probabilidade de existência de ocorrência de SPRA ou

QUADRO V

Antibioticoterapia em ambulatório
(doentes sem factores modificadores)

1.ª Opção	Alternativa
Macrólido ¹	Doxiciclina ou Fluoroquinolona ²

¹ Eritromicina, claritromicina e azitromicina. *A azitromicina e claritromicina, pela comodidade posológica e menor número de efeitos secundários, têm vantagem sobre a eritromicina.*

² Levofloxacina e moxifloxacina.

QUADRO VI

Antibioticoterapia em ambulatório
(doentes com factores modificadores).

1.ª Opção	Alternativa
β -lactâmico ¹ + macrólido ² ou Fluoroquinolona ³	β -lactâmico ¹ + doxiciclina

¹ Amoxicilina (1g 8/8h), amoxicilina/clavulanato (875/125mg 8/8h) e ceftriaxone.

² Eritromicina, claritromicina e azitromicina. *A azitromicina e claritromicina, pela comodidade posológica e menor número de efeitos secundários, têm vantagem sobre a eritromicina.*

³ Levofloxacina e moxifloxacina. *Utilizar com precaução, se houver terapêutica prévia recente com uma nova quinolona.*

Gram negativos se encontra aumentada, os regimes terapêuticos recomendados privilegiaram a correcta cobertura destes microrganismos. Assim, optou-se por preferir a associação de um agente β -lactâmico (na posologia indicada), destinado essencialmente a cobrir o eventual SPRA, sendo a cobertura dos agentes atípicos assegurada pelo macrólido/doxiciclina. Em qualquer dos casos, a cobertura dos Gram negativos está sempre assegurada embora a utilização da amoxicilina (sem clavulanato) torne obrigatório o recurso a um dos mais recentes macrólidos, para permitir a cobertura dos microrganismos produtores de β -lactamases, nomeadamente o *H. influenzae*.

Considerámos igualmente que, neste grupo de doentes, uma alternativa válida em relação aos regimes de associação seria o recurso à utilização de uma nova fluoroquinolona, em monoterapia. Entendeu-se, porém, sublinhar que, de acordo com dados publicados recentemente⁴⁷⁻⁴⁹, a existência de casos esporádicos de resistência a esta nova classe de fármacos em doentes recentemente tratados com uma quinolona (independentemente da patologia subjacente) devem motivar alguma ponderação e reserva na utilização de novas fluoroquinolonas em caso de utilização recente de algum fármaco deste grupo (ex.: ciprofloxacina, ofloxacina). Neste contexto, deve privilegiar-se a fluoroquinolona que apresente CIM mais baixas⁴.

No caso de se optar pelo recurso à via intramuscular, o recurso ao ceftriaxone foi considerado uma boa alternativa.

8. TRATAMENTO EM INTERNAMENTO

Sendo a realidade nacional praticamente desconhecida, no que se refere à prevalência dos diferentes agentes, tomou-se por base os dados da literatura internacional, os quais apontam os seguintes agentes como os mais frequentes: *Strep-*

tococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, agentes atípicos, vírus e, por vezes, Gram negativos entéricos, estes últimos, sobretudo perante a existência de factores modificadores^{11,28,50-52}.

A importância relativa das infecções polimicrobianas tem sido uma questão cuja importância permanece controversa^{11,36,42,52,53}, embora alguns autores a tenham em consideração nas suas propostas terapêuticas⁴.

Tal como noutras recomendações, considerou-se a divisão do internamento em dois subgrupos: internamento em enfermaria e internamento em cuidados intensivos.

8.1. Enfermaria

Neste grupo de doentes (Quadro VII) preconiza-se a utilização conjunta de um antibiótico β -lactâmico com um macrólido (doxiciclina, em alternativa ao macrólido) ou o recurso, em monoterapia, a uma das novas fluoroquinolonas disponíveis, regimes que revelaram menor taxa de mortalidade, comparativamente com regimes que utilizaram um β -lactâmico isoladamente⁵⁴.

Nos doentes internados com PAC, é reduzido o grupo de doentes que não apresenta factores de risco para infecção por SPRA ou Gram negativos, motivo porque se não considerou este grupo individualizadamente. Contudo, nessa situação, o espectro dos β -lactâmicos pode ser alargado e incluir, igualmente, a cefuroxima. Nos restantes casos, defende-se a sua substituição pelo ceftriaxone/cefotaxima, dado existirem estudos que indiciam menor sensibilidade do SPRA à cefuroxima^{14,16}.

Em caso de suspeita de pneumonia de aspiração deve recorrer-se a fármacos com actividade anti-anaeróbica: amoxicilina/clavulanato em dose elevada; clindamicina; piperacilina/tazobactam; carbapenemes.

QUADRO VII

Antibioticoterapia em internamento (enfermaria)

1.ª Opção	Alternativa
β -Lactâmico ¹ + macrólido ² ou Fluoroquinolona ³	β -Lactâmico ¹ + doxiciclina

¹ Amoxicilina/clavulanato, ceftriaxone e cefotaxima. Na ausência de factores modificadores, a cefuroxima pode ser uma opção a considerar.

² Eritromicina, claritromicina e azitromicina. *A azitromicina e claritromicina, pela comodidade posológica e menor número de efeitos secundários, têm vantagem sobre a eritromicina.*

³ Levofloxacina e moxifloxacina. *Utilizar com precaução, se houver terapêutica prévia recente com uma nova quinolona.* Nota: Na suspeita de aspiração utilizar fármacos com actividade anti-anaeróbios: Amoxicilina/clavulanato (2,2g 8/8h), piperacilina/tazobactam, clindamicina, carbapenemes.

QUADRO VIII

Antibioticoterapia UCI (sem factores de risco para *Pseudomonas aeruginosa*)

Sem factores de risco para <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
β -lactâmico/inibidor de β -lactamases ¹ ou cefalosporina 3.ª geração ² + Macrólido ³ ou fluoroquinolona ⁴

¹ Amoxicilina/clavulanato, piperacilina/tazobactam.

² Ceftriaxone, cefotaxima.

³ Eritromicina, claritromicina e azitromicina. *Actualmente, a eritromicina apenas deve ser considerada perante impossibilidade de utilização das outras opções.*

⁴ Ciprofloxacina, levofloxacina e moxifloxacina. *Nesta altura, a moxifloxacina ainda se não encontra disponível, sob a forma injectável, em Portugal.*

8.2. Unidade de cuidados intensivos

Tem sido habitual considerar-se que a pneumonia grave adquirida na comunidade representa cerca de 10 % dos doentes hospitalizados por PAC³¹, reconhecendo-se particularidades na sua epidemiologia, factores de risco e prognóstico que justificam uma abordagem clínica e uma estratégia terapêutica inicial própria.

Mesmo neste grupo de doentes, entendeu-se que, no plano individual, não existe vantagem significativa no recurso a uma investigação etiológica exaustiva, envolvendo nomeadamente métodos invasivos⁵⁸⁻⁶⁰ e, à semelhança dos restantes grupos, o maior impacto prognóstico deriva da instituição de uma antibioticoterapia empírica precoce e adequada³¹⁻³⁵.

Assim, a estratégia terapêutica inicial deve ser baseada na epidemiologia mais frequente nestes doentes, em que para além do *Streptococcus pneumoniae*, como principal agente, surgem também, em percentagens significativas, bactérias do género *Legionella*, bacilos entéricos Gram negativos, *Haemophilus influenzae*, *Staphylo-*

ccus aureus e *Pseudomonas aeruginosa*^{8,33,35,55,57}.

De referir que, neste grupo populacional, estão englobados resultados referentes a um estudo prospectivo nacional⁸.

Pelo seu impacto prognóstico, a suspeita de infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, avaliada pela presença de factores de risco para este microrganismo (Quadro III), condiciona a estratégia de abordagem terapêutica (Quadros VIII e IX).

Nos casos de pneumonia suspeita ou comprovada por *Pseudomonas aeruginosa*, o regime terapêutico deve assegurar a dupla cobertura deste microrganismo, com o objectivo de otimizar a resposta terapêutica e prevenir a emergência de resistências^{55,61} (Quadro IX).

As eventuais correcções da antibioticoterapia inicial deverão ter como factores determinantes a resposta clínica, que se espera favorável dentro dos primeiros 3 a 5 dias de terapêutica^{9,63}. Será também esta a janela temporal ideal para realizar eventuais alterações, em função dos resultados bacteriológicos entretanto efectuados.

A duração ideal do tratamento antibiótico não está claramente estabelecida na literatura, sendo prática corrente a sua manutenção por 10 a 14 dias e alongado nos casos de suspeita ou

QUADRO IX

Antibioticoterapia em UCI (com factores de risco para *P. aeruginosa*)

Com factores de risco para <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<p>β-lactâmico/inibidor de β-lactamases¹ ou cefalosporina 3.^a/4.^a geração² ou carbapenem³ + Fluoroquinolona⁴</p>	<p>β-lactâmico/inibidor de β-lactamases¹ ou cefalosporina 3.^a/4.^a geração² ou carbapenem³ + Aminoglicosídeo + Fluoroquinolona⁵ ou macrólido⁶</p>

¹ Piperacilina/tazobactam

² Ceftazidima, cefepima.

³ Imipenem, meropenem.

⁴ Ciprofloxacina em dose elevada (400mg 8/8h).

⁵ Levofloxacina, moxifloxacina. *Nesta altura, a moxifloxacina ainda se não encontra disponível, sob a forma injectável, em Portugal.*

⁶ Eritromicina, claritromicina e azitromicina. *Actualmente, a eritromicina apenas deve ser considerada perante impossibilidade de utilização das outras opções.*

confirmação de pneumonia por *Staphylococcus aureus*, *Legionella spp* e *Pseudomonas aeruginosa* (ver 10. Duração da terapêutica).

9. MUDANÇA DA TERAPÊUTICA ENDOVENOSA PARA ORAL

Actualmente, é consensual que, nos doentes internados, o início da terapêutica seja efectuado, em geral, por via parentérica⁴. É certo porém que, para os doentes admitidos por motivos não directamente relacionados com a gravidade do seu quadro clínico (ex.: factores sociais), a proposta terapêutica, tal como a via de administração, devem estar de acordo com o grau de gravidade real, idênticas, portanto, à do tratamento em ambulatório.

Nos doentes que iniciaram terapêutica por via parentérica, a mudança para a via oral deve ser baseada na avaliação da resposta clínica, de acordo com os critérios indicados no Quadro X, tendo em atenção que deve ser efectuada o mais

precocemente possível, o que se poderá reflectir positivamente na duração e custos do internamento, no número de complicações e, eventualmente, no prognóstico do episódio clínico^{64,65}, para além do maior conforto do doente¹.

QUADRO X

Critérios de mudança da terapêutica EV-oral (adaptado de 1)

<p>Apirexia há > 24h FC<100/m Eupneia em repouso Normal hidratação Ausência/melhoria de hipoxemia Ausência de bacteriemia Progressiva diminuição da leucocitose Progressiva normalização da PCR Via oral funcionante Ausência de infecção por <i>Legionella spp</i>, <i>Staphylococcus</i>, Gram negativos</p>
--

10. DURAÇÃO DA TERAPÊUTICA

São escassos os dados existentes que definam a duração ideal do tratamento da pneumonia. Aceita-se que essa duração deve contemplar aspectos como a presença de co-morbilidades, bacteriemia, gravidade inicial e evolução da doença e características específicas dos fármacos utilizados (ex.: azitromicina). No geral, a pneumonia por *Streptococcus pneumoniae* e outras infecções bacterianas deverão ter uma duração de tratamento entre 7-10 dias. Os doentes com *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* poderão necessitar de um período mais prolongado (10-14 dias), tal como nos casos de pneumonia por *Legionella pneumophila*, em que se poderá prolongar, inclusive, até 21 dias, nos casos mais graves⁴.

Assim, e na ausência de diagnóstico etiológico, propomos as seguintes durações terapêuticas:

- doente tratado em ambulatório: 7-10 dias;
- doente tratado em enfermaria: 10-14 dias
- doente tratado em UCI: 10-14 dias, podendo prolongar-se até 21 dias.

Parte IV PREVENÇÃO

Os factores de risco de PAC, descritos na epidemiologia, podem ser minimizados através de cuidados de saúde, apoio social ou educação para a saúde. Do conjunto destas medidas (Quadro XI) destacam-se as vacinas antigripal e antipneumocócica por serem medidas preventivas efectivas, com grande facilidade de aplicação aos grupos de risco e compatíveis com os recursos disponíveis. A evicção tabágica constitui, de igual modo, uma importante medida preventiva.

QUADRO XI

Prevenção da pneumonia da comunidade
(adaptado de 66)

Medidas relacionadas com as defesas do hospedeiro:

- controlo das doenças crónicas (diabetes *mellitus*, DPOC, insuf. cardíaca congestiva, insuf. renal crónica, etc.);
- uso criterioso de terapêuticas imunossupressoras (incluindo corticóides);
- evicção tabágica;
- aconselhamento sobre o álcool (incluindo intoxicação aguda e alcoolismo crónico);
- orientação para tratamento dos casos de toxicodependência;
- tratamento/vigilância dos doentes com infecção VIH; manutenção de estado nutricional adequado;
- melhoria da resposta imunitária: vacina antigripal (anual) e antipneumocócica (quando indicada);
- imunoterapia com gamaglobulinas IV em doentes seleccionados (deficiência IgG, mieloma múltiplo, LLC, doentes transplantados).

Medidas não relacionadas com o hospedeiro:

- vacina da gripe em prestadores de cuidados de saúde e funcionários de lares de idosos.

Outras medidas:

- quimioprofilaxia antigripal pós-exposição em grupos de risco que não foram vacinados;
- quimioprofilaxia antigripal durante pandemias;
- antibioticoterapia profilática em doentes esplenectomizados ou com anemia por células falciformes, quando se justifique.

11. VACINA ANTIGRIPAL

Se houver concordância antigénica entre as estirpes da vacina e a estirpe viral em circulação, a eficácia da vacina é de 70-100 % em adultos saudáveis, com idade inferior a 65 anos⁶⁷, diminuindo na infância, nos idosos e imunodeprimidos, permitindo, só por si, nos idosos, uma redução significativa da ocorrência de pneumonia (53 %), hospitalização (50 %) e mortalidade (68 %)⁶⁸.

A vacina é recomendada prioritariamente para alguns grupos de risco, significando esta escolha

que os esforços dos serviços de Saúde devem ser canalizados para populações em quem a aplicação da vacina se traduza em maiores benefícios.

Esta perspectiva comunitária não é incompatível nem contra-indica a vacina noutras populações que não desejem ficar doentes com gripe ou indisponíveis para a actividade profissional, escolar ou outra.

Após a vacinação, o nível de anticorpos necessários para a protecção antigripal é atingido, geralmente, ao fim de duas semanas, e persiste por um período inferior a um ano. Nos idosos, os anticorpos podem descer abaixo do nível de protecção em quatro meses.

Em Portugal, a Direcção Geral da Saúde⁶⁹ em parceria com várias sociedades científicas, entre as quais a Sociedade Portuguesa de Pneumologia, recomenda fortemente a vacinação:

- a) Às pessoas consideradas com alto risco de desenvolver complicações pós-infecção gripal:
- pessoas com 65 ou mais anos de idade;
 - pessoas residentes ou com internamentos prolongados em instituições prestadoras de cuidados de Saúde, independentemente da idade (por exemplo, deficientes, centros de reabilitação);
 - pessoas sem-abrigo;
 - todas as pessoas com idade superior a 6 meses, incluindo grávidas e mulheres a amamentar, que sofram das seguintes patologias:
 - doenças crónicas pulmonares (incluindo asma), cardíacas, hepáticas ou renais;
 - diabetes *mellitus* ou outras doenças metabólicas;
 - outras situações que provoquem depressão do sistema imunitário, incluindo medicação (ex: corticoterapia) ou infecção pelo VIH e cancro;
 - crianças e adolescentes (6 meses aos 18 anos) em terapêutica prolongada com salicilatos e, portanto, em risco de desenvolver a

síndrome de Reye após gripe.

- b) Às pessoas que podem transmitir o vírus a outras consideradas de alto risco (enumeradas na alínea a):
- pessoal dos serviços de Saúde e de outros serviços com contacto directo com pessoas de alto risco;
 - pessoal dos serviços de Saúde que trabalha em hospitais e que tenhas contacto directo com doentes internados;
 - coabitantes (incluindo crianças > 6 meses) de pessoas de alto risco.
- c) No contexto de uma eventual reemergência da Síndrome Respiratória Aguda (SRA), deve ponderar-se a vacinação contra a gripe de viajantes para áreas em que, à data e segundo a Organização Mundial da Saúde, haja transmissão local da SRA.

O *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC)⁷⁰, para além dos grupos acima referidos, aconselha ainda a vacinação de todos os indivíduos com mais de 50 anos e as mulheres grávidas que estarão no segundo ou terceiro trimestre da gravidez durante a época de gripe.

A vacina deve ser efectuada anualmente, preferencialmente em Outubro, uma vez que são necessárias duas semanas para se atingir a imunidade desejada e os casos de gripe na comunidade começam a aumentar a partir de Novembro. Pode, no entanto, ser administrada durante os meses de Outono e Inverno e, inclusivamente, no decurso de um surto ou epidemia de gripe, aconselhando-se eventual complemento com quimioprofilaxia.

Está contra-indicada quando existe hipersensibilidade às proteínas do ovo ou ao excipiente da vacina. Não está recomendada se houver história prévia de síndrome de Guillain-Barré nas 6 semanas seguintes a uma dose anterior de vacina.

12. QUIMIOPROFILAXIA DA GRIPE

Existem três medicamentos aprovados na quimioprofilaxia da gripe (amantadina, rimantadina e oseltamivir). Dois são inibidores da proteína M2 (amantadina e rimantadina) que apenas são eficazes na prevenção da doença quando se trata do vírus *influenza* tipo A. Deste grupo, em Portugal, apenas está disponível a amantadina.

O oseltamivir, disponível em Portugal desde 2002, é um inibidor da neuraminidase, sendo activo contra os vírus *influenza* tipo A e B. Está aprovado no tratamento de adultos e crianças (mais de um ano de idade) e em quimioprofilaxia apenas em indivíduos maiores de 13 anos. A experiência com este fármaco no controlo de surtos em lares de idosos e outros contextos de risco é limitada, mesmo nos EUA e Canadá onde existe tradição na quimioprofilaxia com amantadina e rimantadina.

No nosso país, está igualmente disponível um outro medicamento pertencente ao grupo dos inibidores da neuraminidase, o zanamivir, que está aprovado no tratamento da gripe em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, não estando aprovada a sua utilização em quimioprofilaxia.

Na utilização de inibidores da neuraminidase em quimioprofilaxia, o factor custo, potenciais efeitos adversos e *compliance* devem ser cuidadosamente ponderados, uma vez que estes medicamentos só produzem efeito enquanto estão a ser administrados e não conferem imunidade.

A quimioprofilaxia, que não deve substituir a vacina como medida preventiva de referência, poderá estar indicada nas seguintes situações:

- indivíduos pertencentes a grupos de risco que não foram ou não podem ser vacinados (por exemplo, alergia às proteínas do ovo);
- como complemento da vacinação de indivíduos pertencentes a grupos de risco no decurso de surto ou epidemia de gripe e

durante as duas primeiras semanas;

- contactos próximos não vacinados de doentes de risco;
- controlo de surtos em instituições para idosos ou outros grupos de risco;
- controlo de epidemias (má concordância antigénica da vacina) e pandemias, casos em que estes medicamentos poderão ser fundamentais.

Para controlo de um surto numa instituição de risco (por exemplo, residência de idosos) a quimioprofilaxia deve ser administrada a todos os residentes, independentemente da situação vacinal e mantida durante duas semanas ou até uma semana após ter terminado o último caso⁷⁰. Na profilaxia pós-exposição de um caso individual, a terapêutica deve manter-se durante uma semana.

A amantadina só está indicada em caso de vírus do tipo A, desenvolve resistências com facilidade e transmite essa resistência. Apresenta como efeitos adversos principais: ansiedade, nervosismo, dificuldade de concentração, tonturas, convulsões (raramente) e alterações do aparelho digestivo (náuseas e vómitos). A dose em quimioprofilaxia varia de acordo com o grupo etário.

Os efeitos adversos mais frequentemente relatados com oseltamivir foram náuseas, vómitos e dor abdominal, que diminuem se a administração for acompanhada de alimentos. A dose em quimioprofilaxia é de 75 mg/dia.

13. VACINA ANTIPNEUMOCÓCICA

O *Streptococcus pneumoniae* coloniza as vias aéreas superiores, podendo originar os seguintes tipos de doença: doença invasiva disseminada, incluindo bacteriemia e meningite; pneumonia e outras infecções das vias aéreas inferiores; e infecções das vias aéreas superiores (supraglóticas), incluindo otite média e sinusite.

As infecções pneumocócicas graves resultam da disseminação da bactéria para a corrente sanguínea e/ou sistema nervoso central. Além da bacteriemia e da meningite, a doença pneumocócica invasiva engloba as infecções de outros locais considerados estéreis, tais como o endocárdio e as cavidades articulares. Nos adultos, a mortalidade global das bacteriemias pneumocócicas ronda os 15 a 20 %⁷¹ e 60 a 87 % das bacteriemias estão associadas a pneumonia^{72,73}. Cerca de 10 a 25 % das pneumonias pneumocócicas cursam com bacteriemia^{74,75}.

A vacina antipneumocócica disponível em Portugal, para utilização em pessoas com idade igual ou superior a 2 anos, contém polissacáridos capsulares dos 23 serotipos pneumocócicos mais frequentes e que são responsáveis por, pelo menos, 85-90 % dos casos de infecção pneumocócica invasiva nos adultos e nas crianças nos Estados Unidos da América⁷¹. Ignoram-se os serotipos responsáveis por doença invasiva no nosso país.

O aumento das resistências antimicrobianas contribuiu para realçar a importância da prevenção das infecções pneumocócicas.

Está demonstrado que a vacina previne, entre 56 a 81 %, as formas invasivas de doença pneumocócica causada pelos serotipos incluídos na vacina⁷¹. Não está provada a eficácia da vacina na prevenção das formas de doença pneumocócica que cursam sem bacteriemia e a vacina não previne infecções das vias aéreas superiores⁷¹.

Deste modo, a vacina antipneumocócica pode ter utilidade nas pessoas com risco acrescido de desenvolverem infecção pneumocócica ou de apresentarem formas graves de doença ou complicações. Estão englobados nestes grupos de risco todos os indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, os adultos com menos de 65 anos de idade e determinadas condições médicas e os imunodeprimidos.

Apesar das dúvidas existentes acerca da eficácia no grupo dos ≥ 65 anos^{1,76-78}, mantém-se esta

indicação tendo em conta os potenciais benefícios, riscos limitados e baixo custo, até que estudos em curso sejam mais conclusivos. Por isso, a Sociedade Portuguesa de Pneumologia recomenda a utilização da vacina antipneumocócica nas situações apresentadas no Quadro XII.

A vacina mantém o seu poder imunogénico por longos períodos não estando indicada a revacinação antes de terem decorrido cinco anos. Não se aconselha mais do que uma revacinação.

A vacina pode ser administrada em qualquer época do ano, inclusive na mesma altura da vacina antigripal, desde que em sítios anatómicos diferentes. A vacina é, geralmente, considerada segura, embora possam ocorrer reacções locais ligeiras, tais como dor, induração e eritema, que, em média, persistem menos de 48 horas⁷¹. Reacções sistémicas moderadas (febre, mialgias) ou graves (reacções anafilácticas) foram raramente descritas^{75,79}.

Recomendamos que seja claramente explicado ao doente a natureza da vacina e o prazo para a revacinação, se for caso disso. Sugerimos, ainda, que seja colocada na ficha clínica e num cartão de exibição obrigatória (ADSE, cartão utente, etc.), em local bem visível, uma vinheta com o nome da vacina e a data em que foi aplicada.

Parte V CONCLUSÕES

As presentes recomendações pretendem traduzir para a realidade nacional o “estado da arte” em relação à abordagem diagnóstica, terapêutica e preventiva da pneumonia adquirida na comunidade no adulto imunocompetente. As orientações apresentadas devem ser entendidas como linhas de orientação geral, não devendo substituir o senso clínico, aplicado à resolução de cada caso individual.

Como todas as recomendações, este é um documento dinâmico, sujeito a revisão periódica,

QUADRO XII
Recomendações de vacinação antipneumocócica em adultos

Grupos de risco	Revacinação
<p>Imunocompetentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos os indivíduos com ≥ 65 anos. As pessoas com estado de vacinação desconhecido devem receber uma dose. • Adultos com menos de 65 anos e: <ul style="list-style-type: none"> - doença crónica cardiovascular (e.g., ICC ou cardiomiopatias), pulmonar (e.g., DPOC ou enfisema, mas não a asma) ou hepática (e.g., cirrose), diabetes <i>mellitus</i>, alcoolismo ou perdas crónicas de líquor; - asplenia anatómica ou funcional (e.g., esplenectomia, drepanocitose). 	<ul style="list-style-type: none"> • Revacinar uma vez após ≥ 5 anos da primeira administração, se à data da primeira dose tinham < 65 anos. • Revacinar depois dos 65 anos e após ≥ 5 anos da primeira administração. • Revacinar uma vez após ≥ 5 anos da primeira administração.
<p>Imunocomprometidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos imunocomprometidos, incluindo infecção VIH, linfomas, leucemias, doença de Hodgkin, mieloma múltiplo, neoplasia disseminada, transplantados de órgão e medula óssea, insuficiência renal crónica, síndrome nefrótica e terapêuticas imunossupressoras de longa duração (e.g. corticóides sistémicos). 	<ul style="list-style-type: none"> • Revacinar uma vez após ≥ 5 anos da primeira administração.

compromisso que a Comissão de Infeciologia Respiratória da Sociedade Portuguesa de Pneumologia deve assumir perante a comunidade científica nacional. Este objectivo deverá, em nosso entender, ser alcançado através da articulação com outras Sociedades Científicas e devidamente fundamentado em estudos prospectivos multicêntricos, a realizar conjuntamente, que permitam esclarecer as lacunas do conhecimento agora identificadas, com nível de evidência superior ao presente.

De igual modo, entendemos que a sua revisão poderá ocorrer sempre que alterações da epidemiologia da doença, da prevalência de microrganismos e dos seus padrões de sensibilidade, bem como o aparecimento de novos elementos sobre

os fármacos recomendados ou a disponibilização de novos medicamentos assim o justifique.

Em última análise, a utilidade deste documento será sempre avaliada pelo grau de adesão que as presentes recomendações venham a suscitar junto da classe médica, competindo à SPP a sua correcta divulgação e avaliação de impacto.

Grupo de Trabalho da Comissão de Infeciologia Respiratória

Filipe Froes (Coordenador); António Diniz (Coordenador); Jesuvino Henriques (Coordenador); A. Ramalho de Almeida; Carlos Alves; Joana Amado; Natália André; Gabriela Brum;

Felicidade Dias; Gil Duarte; Paula Duarte; Agostinho Marques; Fernando Matos; Ana Mineiro; Cecília Nunes; Cecília Pardal; Rui Pato; Isabel Ruivo Santos; Júlio Semedo; Margarida Serrado; Susana Simões; Luís Telo.

AGRADECIMENTOS

Aos Drs. John T. Macfarlane (*British Thoracic Society*) e Lionel Mandell (*McMaster University* – Canadá) e ao Prof. Melo Cristino (Hospital de Santa Maria – Lisboa) pela participação numa das reuniões preparatórias.

A elaboração deste documento foi financiada através de um fundo educacional assinado entre a direcção da Sociedade Portuguesa de Pneumologia e as seguintes entidades:

Grandes Patrocinadores: Abbott; Aventis; Bayer; Pfizer; Roche.

Patrocinadores: AstraZeneca; GlaxoSmith-Kline; Pharmacia; Tecnimede; UCB-Pharma; Wyeth.

BIBLIOGRAFIA

1. MACFARLANE JT, BOSWELL T, DOUGLAS G, FINCH R, et al. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001; 56 (suppl IV): iv1-iv64.
2. FROES F, VICÊNCIA R. Pneumonia da Comunidade em Portugal Continental – Internamentos Hospitalares em 1997. *Revista Portuguesa Pneumologia* 1999;5:477-485.
3. FROES F. Pneumonia da Comunidade no Adulto em Portugal Continental – Incidência e Mortalidade dos Internamentos Hospitalares nos anos de 1998 a 2000. *Revista Portuguesa Pneumologia* 2003;3:187-194.
4. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1730-1754.
5. MARTSON BJ, PLOUFFE JF, FILE TM, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalizations: results of a population-based active surveillance study in Ohio. *Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. Arch Intern Med* 1997;157:1709-1718.
6. ALMIRALL J, MORATO I, RIERA F, et al. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection: a prospective multicentre study. *Eur Respir J* 1993;6:14-18.
7. FINE MJ, SMITH MA, CARSON CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. *JAMA* 1996;275:134-141.
8. CARNEIRO A, PAIVA JA, SARMENTO A, AMARO P, SILVA E, ESTRADA H. Pneumonia grave adquirida na comunidade em cuidados intensivos. Apresentação nas Jornadas de Medicina Intensiva da Primavera, Porto 2001 (a aguardar publicação).
9. BARTLETT JG, DOWELL SF, MANDELL LA, FILE TM, MUSER DM, FINE MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000;31:383-421.
10. FINCH RC, WOODHEAD MA. Practical considerations and guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *Drugs* 1998;55:31-45.
11. LIEBERMAN D, SCHLAEFFER F, BOLDUR I, et al. Multiple pathogens in adult admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996;51:179-184.
12. BRITISH THORACIC SOCIETY RESEARCH COMMITTEE AND THE PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE. The aetiology, management and outcome of severe community-acquired pneumonia in the intensive care unit. *Respir Med* 1992;86:7-13.
13. ERS TASK FORCE REPORT. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998; 11: 986-991.
14. MELO CRISTINO J. Dados apresentados em reunião de trabalho da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. *Curia*, 31 de Maio de 2002. Enviado para publicação na *Revista Portuguesa de Pneumologia*.
15. NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically: Approved Standard M7-A5. Wayne, Pa: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2000.
16. HEFFELFINGER JD, DOWELL SF, JORGENSEN JH, et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Arch Intern Med* 2000;160:1399-1408.
17. PLOUFFE JF, BREIMAN RF, FACKLAM RR. Bacteremia with *Streptococcus pneumoniae*: implications for therapy and prevention. *JAMA* 1996;275:194-198.
18. FEIKIN DR, SCHUCHAT A, KOLCZAK M, et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance. *Am J Public Health* 2000;90:223-229.
19. MARSTON BJ, LIPMAN HB, BREIMAN RF. Surveillance for legionnaires' disease: risk factors for morbidity and mortality. *Arch Intern Med* 1994;154:2417-2422.
20. STOUT JE, YU VL. Legionellosis. *N Engl J Med* 1997;337 :682-687.

21. MARRIE TJ. Pneumonia in the elderly. *Curr Opin Pulm Med* 1996;2:192-197.
22. FINE MJ, AUBLE TE, YEALY DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-250.
23. LIM WS, MACFARLANE JT, BOSWELL TC, et al. SCAPA : Study of Community Acquired Pneumonia Aetiology in adults admitted to hospital : implications for management guidelines. *Thorax* 2001;56:296-301.
24. SMITH RP, LIPWORTH BJ, CREE IA, et al. C-reactive protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia. *Chest* 1995;108:1288-1291.
25. ORTQVIST A, HEDLUND J, WRETLIND B, et al. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 1995;27:457-462.
26. LEROY O, SANTRE C, BEUSCART C, et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995;21:24-31.
27. JANSSENS JP, GAUTHEY L, HERRMANN F, et al. Community-acquired pneumonia in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:539-544.
28. RIQUELME R, TORRES A, AL-EBIARY M, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: a multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1450-1455.
29. HALM E, TERSTEIN A. Management of community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2002;347:2039-2045.
30. MEEHAN TP, FINE MJ, KRUMHOLZ HM et al. Quality of care, process and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997; 278:2080-4.
31. TORRES A, SERRA-BATLLES J, FERRER A, et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognosis factors. *Am Rev Respir Dis* 1991;114:312-318.
32. LEROY O, GEORGES H, BEUSCART C, et al. Severe community-acquired pneumonia in ICUs: prospective validation of a prognostic score. *Intensive Care Med* 1996;22:1307-1314.
33. RUIZ M, EWIG S, TORRES A, et al. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:923-929.
34. LEROY O, VANDENBUSSCHE C, COFFINIER C, et al. Community-acquired aspiration pneumonia in intensive care units: epidemiological and prognosis data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1922-1929.
35. EL-SOLH A, SIKKA P, RAMADAN F, et al. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:645-651.
36. BERTSSON E, LAGERGARD T, STRANNEGARD O, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in outpatients. *Eur J Clin Microbiol* 1986;5:446-7.
37. WOODHEAD MA, MCFARLANE JT, MCCracken JS, et al. Prospective study of the etiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987;i:671-4.
38. BLANQUER J, BLANQUER R, BORRAS R, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia in Valencia, Spain: a multicentre prospective study. *Thorax* 1991;46:508-11.
39. CASSEL GH, DRNEC J, WAITES KB, et al. Efficacy of clarythromycin against *Mycoplasma pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 1991;27(Suppl A):47-59.
40. MELBYE H, BERDAL BP, STRAUME B, et al. Pneumonia: a clinical or radiographic diagnosis? Etiology and clinical features of lower respiratory tract infection in adults in general practice. *Scand J Infect Dis* 1992;24:647-55.
41. MICHETTI G, PUGLIESE C, BAMBERGA M, et al. Community-acquired pneumonia: is there difference in etiology between hospitalised and out-patients? *Minerva Medica* 1995;86:341-51.
42. MARIE TJ, PEELING RW, FINE MJ, et al. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996;101:508-15.
43. ALMIRALL J, BOLIBAR I, VIDAL J, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000;15:757-63.
44. GUTIÉRREZ FJA, OTERO DC, FERNADEZ AG, et al. Prospective study of 221 community-acquired pneumonias followed up in an outpatient clinic. Etiology and clinical-radiologic progression. *Med Clin* 2001;116 (5):161-6.
45. BOCHUD PY, MOSER F, ERARD P, et al. Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study. *Medecine (Baltimore)* 2001;80(2):75-87.
46. WILLIAMS JH. Fluoroquinolones for Respiratory Infections – Too valuable to overuse. *Chest* 2001;120(6):1771-5.
47. HO PL, TSE WS, TSANG KW, et al. Risk factors for acquisition of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2001;32:Suppl 1:S9-S15.
48. FISHMAN NO, SUH B, VEIGEL LM, et al. Three levofloxacin treatment failures of pneumococcal respiratory tract isolates. In: 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1999. Abstract C1-825.
49. DAVIDSON R, CAVALVANTI R, BRUNTON JL, et al. Resistance to levofloxacin and failure of treatment of pneumococcal pneumonia. *NEJM* 2002;346(10):747-50.
50. HOFFKEN G. Epidemiology of respiratory tract infections. *Eur Resp J* 2000;10;71:149-55.
51. KAUPPINEN MT, HERVA E, et al. The etiology of community-acquired pneumonia among hospitalised patients during a Chlamydia pneumoniae epidemic in Finland. *J Infect Dis* 1995;172:1330-5.
52. MUNDY LM, AWARTER PG, OLDACH D, et al. Community-acquired pneumonia: impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1309-1315.
53. KAUPPINEN MT, SAIKU P, KUJALA P, et al. Clinical picture of Chlamydia pneumoniae requiring hospital treatment: a comparison between chlamydial and pneumococ-

RECOMENDAÇÕES DE ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DA PNEUMONIA DA COMUNIDADE EM ADULTOS IMUNOCOMPETENTES/SOCIEDADE PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA/ COMISSÃO DE INFECCIOLOGIA RESPIRATÓRIA

- cal pneumonia. *Thorax* 1996;51:185-9.
54. GLEASON PP, MEEHAN TP, FINE JM, et al. Associations between initial antimicrobial therapy and outcomes for hospitalised elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999;159:2562-2572.
55. EWIG S, TORRES A. Severe community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20:575-587.
56. FARR BM, KAISER DL, HARRISON BDW, et al. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. *Thorax* 1984;44:1031-1035.
57. RUIZ M, EWIG S, MARCOS MA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:397-405.
58. SKERRETT SJ. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20:531-548.
59. TORRES A, DE LA BELLACASA JP, XAUBET A, et al. Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:306-310.
60. TORRES A, JIMENEZ P, DE LA BELLACASA JP, et al. Diagnostic value of non fluoroscopic percutaneous lung needle aspiration in patients with pneumonia. *Chest* 1990;98:840-844.
61. FINK MP, SNYDMAN DR, NIEDERMAN MS, et al. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:547-557.
62. PESOLA GR. The urinary antigen test for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Chest* 2001;119:9-11.
63. GUARDIOLA ACC, RODRIGUEZ ACV, SIMON SS, et al. Efficacy and safety of oral and early-switch therapy for community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2001;111:367-374.
64. RAMIREZ JA. Switch therapy in adult patients with pneumonia. *Clin Pulm Med* 1995;2:327-33.
65. RAMIREZ JA, VARGAS S, RITTER GW, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge: a perspective observational study of 200 consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1999;159:2449-43.
66. BRUM G, FROES F. Pneumonias – 25 perguntas frequentes em Pneumologia. Sociedade Portuguesa de Pneumologia, 1999.
67. COUCH R. Prevention and treatment of influenza. *N Engl J Med* 2000;343:1778-1787.
68. GROSS PA, HERMÓGENES AW, SACKS HS, LAU J, LEVANDOWSKI RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1995; 123:518-527.
69. CIRCULAR INFORMATIVA DA DIRECÇÃO GERAL DE SAÚDE Nº.: 48/DT de 24/09/03. Gripe: Vigilância, Vacinação, Profilaxia e Terapêutica em 2003/2004. <http://www.dgsaude.pt>
70. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2002; 51(RR-3): 1-31.
71. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997; 46(RR-8): 1-24.
72. KUIKKA A, SYRJANEN J, RENKONEN O-V, et al. Pneumococcal bacteriemia during a recent decade. *J Infect* 1992;24:157-168.
73. AFESSA B, GREAVES WL, FREDERICK WR. Pneumococcal bacteriemia in adults: a 14-year experience in an inner-city university hospital. *Clin Infect Dis* 1995;21:345-351.
74. RESEARCH COMMITTEE OF THE BRITISH THORACIC SOCIETY. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. *Q J Med* 1987; 62:195-220.
75. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee: pneumococcal polysaccharide vaccine. *MMWR* 1989;38:64-68,73-76.
76. DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ. Avis du Comité Technique des vaccinations et de la section des maladies transmissibles du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France concernant la vaccination antipneumococcique (séance du 3 et du 18 décembre de 1998). *Bulletin Officiel n°.* 99/3.
77. ÖRTQVIST A. Pneumococcal vaccination: current and future issues. *Eur Resp J* 2001;18:184-195.
78. CHRISTENSON B, LUNDBERGH P, HEDLUND J, ÖRTQVIST A. Effects of a large-scale intervention with influenza and a 23-valent pneumococcal vaccines in adult aged 65 years or older: a prospective study. *Lancet* 2001;357:1008-1011.
79. FEDSON DS, MUSER DM. Pneumococcal vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA Jr, eds. *Vaccines*. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1994:517-563.