PRESCRIÇÃO DE ANTIBIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO NO ADULTO: AVALIAÇÃO E MELHORIA DA QUALIDADE

ANTIBIOTIC PRESCRIPTION IN THE TREATMENT OF ADULT URINARY TRACT INFECTION: QUALITY EVALUATION AND IMPROVEMENT

Autores:
Francisca Silva[1], Mariana Jesus[1]

RESUMO

Introdução: A infeção do trato urinário (ITU) é uma das infeções mais comuns na Medicina Geral e Familiar. Após o diagnóstico, a antibioterapia é crucial para o sucesso terapêutico. A escolha do fármaco deve ter em consideração não só o custo, disponibilidade, efeitos adversos e tolerabilidade, mas também o padrão de resistência dos uropatogéneos. Em Portugal, os últimos dados demostraram uma elevada resistência da *Escherichia coli* aos antimicrobianos mais utlizados. O cenário atual de resistências microbianas é preocupante pelo aumento significativo de estirpes insensíveis a fármacos de primeira linha. É fundamental rever as orientações nacionais e internacionais, para melhorar a abordagem clínica e evitar o agravamento das resistências aos antimicrobianos.
Material e métodos: Estudo transversal e retrospetivo de melhoria contínua da qualidade numa unidade de cuidados de saúde personalizados do Norte de Portugal. Foram selecionadas utentes do sexo feminino que tiveram a classificação de "Cistite/Infeção urinária" (U71) no "A" do SOAP (julho de 2019 – primeira avaliação; fevereiro de 2020 – segunda avaliação). Os padrões de qualidade definidos foram: insuficiente (< 60%), suficiente (60-69%), bom (70-84%) e muito bom (85-100%).
Resultados: Na primeira avaliação foram analisadas 79 prescrições, das quais 15,2% foram adequadas (padrão de qualidade insuficiente). Os principais erros de prescrição ocorreram ao nível do número de tomas de fosfomicina e da dose incorreta de amoxicilina/ácido clavulânico. Após a intervenção, foram estudadas 105 prescrições, das quais 81% foram adequadas (padrão de qualidade bom).
Discussão: O uso inadequado de antimicrobianos contribui para o aumento das resistências dos microrganismos. A formação e sensibilização dos profissionais de saúde acerca deste tema contribuiu para uma melhoria do padrão de qualidade de antibioterapia na ITU.
Conclusão: Recentemente tem-se assistido ao desenvolvimento de inúmeros mecanismos de resistência por parte dos microrganismos. É fundamental adequar a escolha terapêutica às normas em vigor.

Palavras-chave: cuidados de saúde primários; infeção do trato urinário; antibioterapia; melhoria da qualidade

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infections are one of the most common infections in general practice. After it is diagnosed, antibiotherapy is crucial for the therapeutic success. Choosing the antibiotic must consider not only the financial cost, its bioavailability, lateral effects and tolerability, but also the resistance pattern of uropathogens. In Portugal, the last available data showed and increased Escherichia coli resistance to the most commonly used antibiotics. Nowadays' microbial resistances are preoccupying, because of the significant increase in resistant strains to first line treatment options. It is important to review the national and international guidelines, in order to improve clinical approach and avoid that increasing resistance.
Material and methods: Cross-sectional and retrospective study of continuous quality improvement, in a primary care unit from Northern Portugal. All women with a diagnosis of "Cystitis/Urinary tract Infection" (code U71) in the "A" section from SOAP were selected, in two moments (first evaluation in july 2019 and second in february 2020). Prescription quality patterns were defined as follows: insufficient if <60%, sufficient if 60-69%, good if 70-84% and very good if 85-100%.
Results: 79 prescriptions were evaluated in the first moment, from which 15,2% had adequate antibiotic prescriptions (insufficient quality). The main prescription errors were related to the number of takes of fosfomicin and incorrect dosage of amoxicillin/clavulanic acid. After the intervention, 105 prescriptions were evaluated, of which 81% were adequate (good quality).
Discussion: Inadequate antibiotic prescriptions increase microorganisms' resistance mechanisms. Training and call the attention of health care providers to this matter has contributed to an improvement in urinary tract infections antibiotic prescriptions quality.
Conclusion: Recently, there has been increasing evidence that microorganisms are developing multiple resistance mechanisms to antibiotics. It is crucial to adequate treatment choices to the current guidelines.

Keywords: primary health care, urinary tract infection; antibiotherapy; quality improvement

---

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, UCSP Celorico de Basto, ACES Tâmega I - Baixo Tâmega

INTRODUÇÃO

As infeções do trato urinário (ITU) são uma das infeções bacterianas mais comuns da prática clínica dos cuidados de saúde primários, ocupando o quarto lugar na categorização dos tipos de infeção mais frequentes, com uma prevalência de 12,9%.[1] Exercem um impacto considerável nos recursos económicos e de saúde pública, podendo afetar significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados, em particular aqueles com infeções recorrentes.

Entre as mulheres jovens sexualmente ativas, a incidência de ITU sintomática é elevada e os fatores de risco incluem relação sexual recente, uso de espermicidas e antecedentes de ITU. No homem, tanto a bacteriúria assintomática como a ITU sintomática são significativamente menos comuns devido ao maior comprimento uretral, ao ambiente uretral mais seco (com colonização menos frequente na periferia da uretra) e à presença de substâncias antibacterianas no fluido prostático.[2] A patogenia da ITU na mulher inicia-se com a colonização do intróito vaginal por uropatogéneos da flora fecal, com posterior ascensão através da uretra para a bexiga. Globalmente, o espectro microbiano das ITU consiste em *Escherichia coli* (75-95%), alternando por vezes com outras espécies de *Enterobacteriaceae*, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus saprophyticus*. Outras espécies gram-negativas e gram-positivas raramente são isoladas em ITU não complicadas.[3,4]

O tratamento antibiótico é recomendado, uma vez que o sucesso clínico é significativamente superior em mulheres tratadas com antibioterapia em comparação com placebo. A escolha do antimicrobiano deve ter em consideração os padrões de espectro e suscetibilidade dos uropatogéneos etiológicos, eficácia, tolerabilidade e reações adversas, custo e disponibilidade.[2] No tratamento da cistite aguda não complicada na mulher não grávida, a Direção Geral da Saúde (DGS) recomenda, como fármacos de primeira linha, a fosfomicina 3g (dose única), a nitrofurantoína 100mg 6/6h (5-7 dias) e a amoxicilina/ácido clavulânico 500/125mg 8/8h (5-7 dias).[5] A Associação Europeia de Urologia assinala que o trimetoprim isolado ou combinado com uma sulfonamida (cotrimoxazol 160/800mg) só devem ser considerados como primeira escolha em áreas com taxas de resistência conhecidas para *Escherichia coli* < 20%. A mesma entidade indica que, embora com taxas de resistência mais baixas em alguns países, as fluoroquinolonas não são consideradas primeira escolha devido aos seus efeitos adversos, incluindo efeitos ecológicos negativos e seleção de resistências.[2] Em Portugal, o Relatório Anual do Programa Prioritário "Infeções e Resistências aos Antibióticos" de 2018 da DGS indica uma taxa de 56,2% de resistência da *Escherichia coli* às aminopenicilinas, 27,3% às fluoroquinolonas e 15,6% às cefalosporinas de 3ª geração.[6]

O estado atual de desenvolvimento de resistências microbianas é preocupante, estando a aumentar consideravelmente a prevalência de bactérias produtoras de beta-lactamases. Igualmente alarmantes são os estudos realizados em vários países que demonstram o aumento da prevalência de diferentes microrganismos produtores de carbapenemases; particularmente problemática é ainda a crescente resistência a antibióticos de amplo espectro, nomeadamente às fluoroquinolonas e cefalosporinas. Nos próximos cinco a 10 anos é expectável o surgimento de novos antimicrobianos, no entanto, até lá, o uso prudente de antibióticos por parte dos clínicos é a única opção para evitar o desenvolvimento de resistências. Para uma melhor prática clínica, é essencial conhecer a flora microbiana de cada região e o respetivo padrão de resistência aos antibióticos, bem como ter em consideração os fatores de risco de cada doente para infeção por microrganismos resistentes.[3,7]

O objetivo deste trabalho foi melhorar o padrão de prescrição de antibioterapia na cistite aguda não complicada na mulher não-grávida numa unidade de cuidados de saúde personalizados (UCSP) da região Norte de Portugal.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal e retrospetivo, de melhoria da qualidade técnico-científica da prescrição de antibioterapia na ITU não complicada na mulher não grávida. A população do estudo consistiu na totalidade das mulheres adultas em idade fértil (18-54 anos) inscritas numa UCSP da região Norte, que tiveram a classificação de "Cistite/Infeção urinária" (U71) da classificação ICPC-2 no "A" do SOAP durante os períodos avaliados.

Os critérios de exclusão definidos foram: gravidez, ITU complicada e menopausa/insuficiência ovárica precoces.

A população do estudo foi obtida através do Módulo de Informação e Monitorização das Unidades Funcionais (MIM@UF®) e, para a colheita das variáveis, foi utilizado o SClínico®. A recolha dos dados foi realizada pelas autoras em dois momentos distintos:

pré e pós-intervenção, tendo a primeira avaliação sido realizada em julho de 2019 (dados relativos aos seis meses anteriores) e a segunda avaliação em fevereiro de 2020 (dados referentes aos seis meses anteriores).

O critério avaliado foi a adequação da antibioterapia prescrita para o tratamento da ITU. Além disso, foram estudadas as seguintes variáveis: idade, alergia a antibióticos, prescrição de antibioterapia, classificação do antibiótico prescrito, posologia e duração do tratamento. Foi elaborada uma avaliação interna e retrospetiva.

De modo a garantir a confidencialidade e o anonimato dos dados, cada participante do estudo foi codificada com um número interno, tendo sido criado um documento informatizado, protegido com palavra-passe, que relacionava a cada código o número do Serviço Nacional de Saúde da utente. Na base de dados destinada à colheita dos dados, apenas constou o código interno, garantindo-se a confidencialidade. Foi efetuada uma base de dados e procedeu-se à análise estatística dos dados através do programa informático *Microsoft Excel®*.

Foi definido o seguinte padrão de qualidade: insuficiente (< 60%), suficiente (60-69%), bom (70-84%) e muito bom (85-100%), tendo sido proposto o alcance de um padrão, pelo menos, suficiente. Foi assumida como prescrição adequada o uso de uma das três opções terapêuticas de primeira linha definidas pela norma da DGS.

Após a recolha inicial dos dados pelas autoras, os respetivos resultados foram expostos à equipa médica da UCSP e foram implementadas as seguintes medidas de intervenção/medidas corretoras:

• Sessão formativa dirigida aos médicos da UCSP sobre o diagnóstico e tratamento da ITU, de acordo com as normas da DGS;

• Colocação de recordatório físico nos monitores dos consultórios médicos, no sentido de sensibilizar e relembrar uma prescrição adequada (Figura 1);

• Disponibilização de pasta de documentos nos computadores dos consultórios médicos, nomeadamente a norma da DGS e resumo da antibioterapia adequada na ITU.

O protocolo deste trabalho de melhoria contínua da qualidade foi previamente submetido para apreciação e foi autorizado pelo Conselho Técnico da UCSP, pelo Conselho Clínico do Agrupamento de Centros de Saúde e pela Comissão de Ética da ARS Norte. A realização deste trabalho não interferiu com o normal funcionamento da unidade.

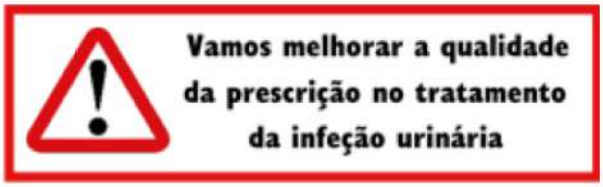

Figura 1. Recordatório físico colocado nos monitores dos consultórios médicos.

RESULTADOS

Primeira avaliação

Na primeira avaliação, em julho de 2019, foram analisados os processos clínicos de 79 utentes, após exclusão de 6 mulheres. A média de idade das mulheres foi de 39 anos, variando entre 18-54 anos.

Verificou-se uma prevalência de alergia a antibióticos de 2,5%, ambos os casos referentes à penicilina.

Observou-se uma prevalência de prescrição de antibioterapia adequada de 15,2% (Figura 2).

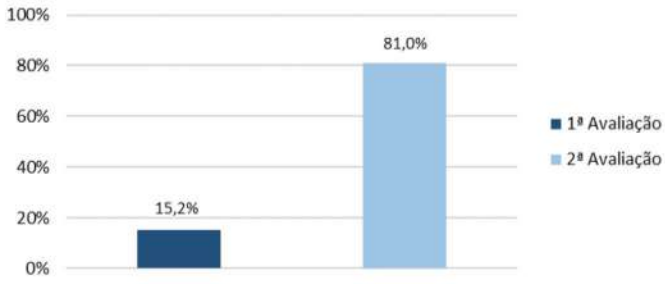

Figura 2. Prescrição adequada de antibioterapia na infeção do trato urinário.

Examinando a totalidade das prescrições realizadas, verificou-se que, em 65,8% dos casos, foi utilizada a fosfomicina, em 17,7% foi prescrita uma aminopenicilina e em 12,6% foi usada uma quinolona no tratamento da ITU. O uso de nitrofurantoína, cefalosporina ou sulfametoxazol/trimetropim foi observado em 1,3% para cada um dos antimicrobianos (Quadro I).

Relativamente às prescrições inadequadas, verificou-se que a maioria (64,2%) correspondeu à posologia inadequada da fosfomicina (toma de duas saquetas com intervalo de 24h), seguida pela prescrição da dose inapropriada de amoxicilina/ácido clavulânico em 17,9% e pela prescrição de uma quinolona em 14,9% (Figura 3). Analisando individualmente cada antibiótico, verificou-se que 82,7% das prescrições de fosfomicina e 85,7% das prescrições de amoxicilina/ácido clavulânico foram inadequadas (Quadro II).

Analisando as prescrições adequadas, em 75% foi prescrita a fosfomicina, em 16,7% a amoxicilina/ácido clavulânico e em 8,3% a nitrofurantoína (Figura 4).

O padrão de qualidade obtido na primeira avaliação foi insuficiente.

Quadro I. Distribuição das prescrições na primeira e segunda avaliação.

			1ª AVALIAÇÃO		1ª AVALIAÇÃO	
Antibiótico	Posologia	Duração (dias)	*n*	%	*n*	%
Amoxicilina/Ácido Clavulânico 500/125mg	12/12h	8	2	2,5	17	16,2
Amoxicilina/Ácido Clavulânico 875/125mg	8/8h	5	12	15,2	6	5,7
Cefuroxima 500mg	12/12h	8	1	1,3	0	0,0
Ciprofloxacina 250mg	12/12h	8	2	2,5	1	1,0
Ciprofloxacina 500mg	12/h12h	8	2	2,5	2	1,9
Fosfomicina 3000mg	Toma única	1	9	11,4	61	58,1
Fosfomicina 3000mg	24/24h	2	43	54,4	9	8,6
Nitrofurantoína 100mg	6/6h	5	1	1,3	7	6,7
Norfloxacina 400mg	12/12h	8	6	7,6	2	1,9
Sulfametoxazol/Trimetropim 800/160mg	12/12h	8	1	1,3	0	0,0
TOTAL			79	100	105	100

Legenda: mg – miligramas; h – horas.

Quadro II. Prescrição inadequada de fosfomicina e amoxicilina/ácido clavulânico, na primeira e segunda avaliação.

	1ª AVALIAÇÃO		2ª AVALIAÇÃO	
Antibiótico	*n*	%	*n*	%
Fosfomicina	43	82,7	9	12,9
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	12	85,7	6	26,1

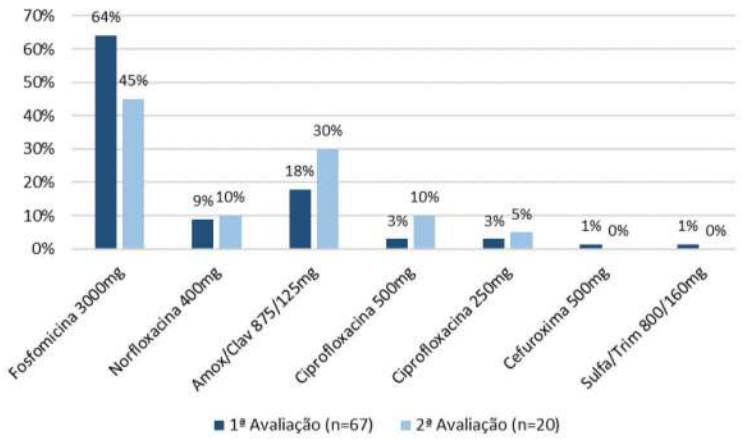

Figura 3. Distribuição da prescrição inadequada, por antibiótico prescrito.
Legenda: mg – miligramas.

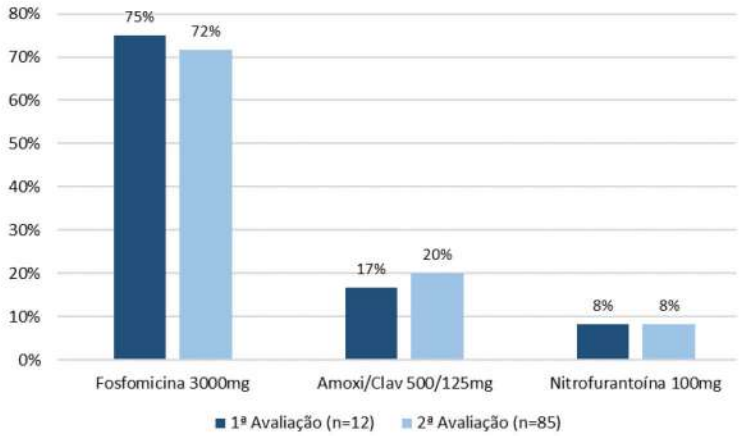

Figura 4. Distribuição da prescrição adequada, por antibiótico prescrito.
Legenda: mg – miligramas.

Segunda avaliação

Em fevereiro de 2020, foram analisados os processos clínicos de 105 mulheres, após exclusão de 4 utentes. A média de idade das mulheres foi de 38,3 anos, variando entre os 18-54 anos.

A prevalência de alergia a antibióticos foi de 2,8%, tratando-se um caso de alergia a cefixima e os restantes à penicilina.

A taxa de antibioterapia adequada foi de 81% (Figura 2).

Durante o segundo período de estudo, observou-se a prescrição de fosfomicina em 66,7% dos casos, seguida pelo uso de uma aminopenicilina em 21,9% das prescrições e em 6,6% foi utilizada a nitrofurantoína. Em 4,9% foi prescrita uma quinolona e nenhum médico prescreveu uma cefalosporina ou sulfametoxazol/trimetropim (Quadro I).

No que respeita às prescrições inadequadas, verificou-se que 45% destas se deveu à inadequada posologia da fosfomicina (toma de duas saquetas), seguida pela prescrição da dose incorreta de amoxicilina/ácido clavulânico (30%). As restantes prescrições inadequadas corresponderam a quinolonas (Figura 3). Investigando especificamente cada antibiótico, constatou-se que 12,9% das prescrições de fosfomicina foram inadequadas, tal como 26,1% das prescrições de amoxicilina/ácido clavulânico (Quadro II).

Relativamente às prescrições adequadas, 71,8% corresponderam à prescrição de fosfomicina, em 20% foi prescrita amoxicilina/ácido clavulânico e em 8,2% a nitrofurantoína (Figura 4).

O padrão de qualidade obtido na segunda avaliação foi "Bom", tendo-se verificado um incremento de 65,8% de prescrições adequadas.

DISCUSSÃO

O uso inadequado de antimicrobianos é um dos principais condicionantes para o aumento exponencial das resistências aos antibióticos, constituindo um desafio para a saúde pública. Embora o desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos seja um fenómeno natural de adaptação dos microrganismos ao meio ambiente, a utilização incorreta dos antimicrobianos propicia o surgimento de multirresistências, podendo colocar em causa o tratamento das infeções, uma vez que as alternativas terapêuticas não são abundantes.[6]

No caso da ITU, a *Escherichia coli* é a bactéria mais frequentemente implicada. Atualmente, a sua resistência aos antimicrobianos reveste-se de especial importância pelo facto destes microrganismos terem desenvolvido mecanismos de resistência às fluoroquinolonas, produção de beta-lactamases de espectro alargado e resistência aos carbapenemos, existindo mesmo casos de multirresistência reportada a nível europeu. Embora a ITU se trate de uma infeção comum, a ausência de alternativas antimicrobianas pode tornar a situação complexa e desafiadora.

Apesar dos estudos dos últimos anos terem demonstrado uma ligeira diminuição da percentagem de *Escherichia coli* resistentes à maioria dos grupos de antimicrobianos, a verdade é que também se assistiu a um aumento significativo da percentagem de resistência aos carbapenemos. Ainda assim, a taxa de resistência a alguns dos antimicrobianos é preocupante.[6]

Este estudo incluiu apenas utentes do sexo feminino em idade fértil, não grávidas e sem comorbilidades associadas. Deste modo, pretendeu-se estudar uma população na qual as recomendações da DGS podem ser aplicadas sem fatores de confundimento.

A primeira avaliação revelou um padrão de prescrição globalmente inadequado. A maioria dos erros verificados foi ao nível da duração do tratamento com a fosfomicina, uma vez que a generalidade dos clínicos tende a prescrever duas tomas do referido antibiótico, contrariamente à toma única recomendada pelas entidades nacionais. Por outro lado, uma das alternativas terapêuticas na ITU é o uso de amoxicilina/ácido clavulânico na dose de 500/125mg. No entanto, frequentemente é prescrita a dose de 875/125mg, tornando a prescrição incorreta, de acordo com as normas em vigor. Mais ainda, a elevada taxa de prescrição de quinolonas mostrou-se preocupante nesta primeira avaliação, uma vez que a crescente resistência a estes antimicrobianos de amplo espectro contribui para a diminuição da sua eficácia a médio prazo.

A segunda avaliação demonstrou um padrão de prescrição maioritariamente adequado. Após a intervenção, observou-se uma melhoria significativa ao nível da prescrição de fosfomicina, comprovada pela diminuição de aproximadamente 70% de prescrições incorretas, relativamente à primeira avaliação. Do mesmo modo, a dose prescrita de amoxicilina/ácido clavulânico melhorou consideravelmente na segunda avaliação. Por outro lado, entre a primeira e a segunda avaliação, verificou-se uma diminuição importante da prescrição de quinolonas. Neste sentido, a intervenção poderá ter desempenhado um papel preponderante no âmbito da consciencialização terapêutica dos clínicos da unidade de cuidados de saúde.

Este estudo apresenta como principal ponto forte a pertinência do tema, em virtude da crescente

prevalência de resistências aos antimicrobianos. Além disso, é um estudo com potencial para alertar os profissionais de saúde acerca da correta prescrição de antimicrobianos, nomeadamente no que respeita à posologia e classe antimicrobiana adequadas, de acordo com a infeção subjacente. Seria também relevante estudar se os prescritores transmitem aos utentes as indicações necessárias relativamente ao modo correto de administração de determinados antimicrobianos, tendo em conta determinadas particularidades de alguns fármacos. Todas estas considerações poderão contribuir para o preocupante padrão de resistências que os microrganismos têm vindo a desenvolver nos últimos anos. A principal limitação do estudo foi a possível existência de um viés de seleção, uma vez que a ausência de codificação da infeção no "A" do SOAP poderá ter conduzido a uma população inferior a incluir no estudo. Mais ainda, o período de tempo avaliado poderia ter sido mais extenso, pelo que também seria interessante o desenho de um novo estudo com avaliações a médio e longo prazo, no sentido de compreender se a melhoria da prescrição se prolonga no tempo.

CONCLUSÃO

Este estudo destaca-se pela originalidade em aplicar nos cuidados de saúde primários uma melhoria na qualidade do tratamento antimicrobiano prescrito no âmbito de uma infeção comum, adequando a terapêutica às normas em vigor a nível nacional. Nesse sentido, contribuiu para a formação dos profissionais de saúde acerca da importância de controlar o desenvolvimento de resistências ao antimicrobianos, particularmente aqueles de espectro mais alargado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1- Bader M, Loeb M. and Brooks A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. Posgraduate Medicine, 2017. Vol 129, No 2, 242-258. doi: http://dx.doi.org/10.1080/00325481.2017.1246055

2- Bonkat G. et al. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2018.

3- Pruetpongpun N. et al. Inappropriate empirical treatment of uncomplicated cystitis in thai women: lessons learned. Infectious Diseases Society of America, 2017; 64(S2):S115–8.

4- Kang C. et al. Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. Infect Chemother 2018; 50(1):67-100.

5- Direção Geral da Saúde. Norma de Orientação Clínica – Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade). DGS, 2011; Norma nº 015/2011.

6- Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistências aos Antimicrobianos. Infeções e resistências aos antimicrobianos: Relatório anual do programa prioritário. Direção Geral da Saúde. 2018.

7- Kranz J. et al. The 2017 update of the german clinical guideline on epidemiology, diagnostics, therapy, prevention, and management of uncomplicated urinary tract infections in adult patients. Part II: therapy and prevention. Urologia Internationalis, 2018; 100:271–278.

CONFLITOS DE INTERESSE:
As autoras negam qualquer conflito de interesse financeiro, ético ou legal com o presente estudo de melhoria da qualidade.

CORRESPONDÊNCIA:
Francisca Ribeiro Silva
franciscasilva.91@gmail.com

RECEBIDO: 20 de janeiro de 2021 | ACEITE: 28 de junho de 2021