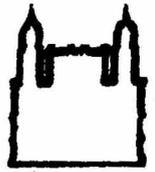




UFBA

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ**



FIOCRUZ

Curso de Pós-graduação em Patologia Humana

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**ASPECTOS DA ADMISSÃO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS
COM SUSPEITA DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE
EM SALVADOR**

Raquel Simbalista de Queiroz

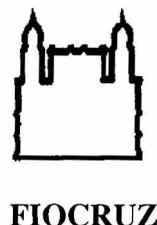
**Salvador - Bahia - Brasil
2010**



004644



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ**



Curso de Pós-graduação em Patologia Humana

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**ASPECTOS DA ADMISSÃO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS
COM SUSPEITA DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE
EM SALVADOR**

Raquel Simbalista de Queiroz

**Salvador – Bahia – Brasil
2010**





UFBA

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ**



FIOCRUZ

Curso de Pós-graduação em Patologia Humana

**ASPECTOS DA ADMISSÃO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS
COM SUSPEITA DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE
EM SALVADOR**

Raquel Simbalista de Queiroz

Orientadora: Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho

Dissertação apresentada ao Colegiado do Curso de Pós-graduação em Patologia Humana, como pré-requisito obrigatório para obtenção do grau Mestre.

Salvador – Bahia – Brasil
2010

Queiroz, Raquel Simbalista de

Q113p Aspectos da admissão e evolução de crianças hospitalizadas com suspeita de pneumonia adquirida na comunidade em Salvador [manuscrito] / Raquel Simbalista de Queiroz - 2010.

77f; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz. Pós-graduação em Patologia Humana, 2010.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho.

1. pneumonia; 2. infecção do trato respiratório; 3. evolução clínica; 4. penicilina. I. Título.

CDU: 616.24-002:577.182.22:616-08

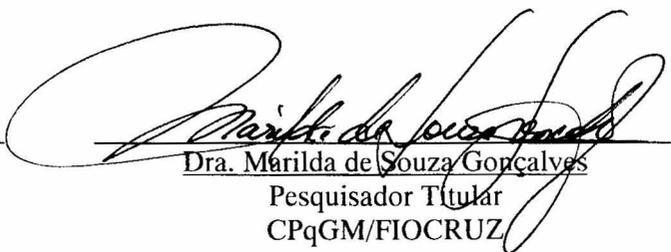
“ASPECTOS DA ADMISSÃO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM
SUSPEITA DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE DE SALVADOR.”

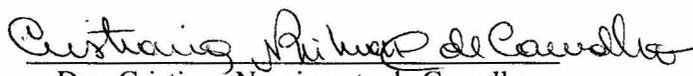
RAQUEL SIMBALISTA DE QUEIROZ

FOLHA DE APROVAÇÃO

COMISSÃO EXAMINADORA


Dr. Paulo Augusto Moreira Camargos
Professor Titular
UFMG


Dra. Márida de Souza Gonçalves
Pesquisador Titular
CPqGM/FIOCRUZ


Dra. Cristiana Nascimento de Carvalho
Professor Associado
UFBA

Dedico esse trabalho ao meu marido, Luiz Otávio, que me ensina a cada dia como manter sempre a vida em movimento; e aos meus pais, Ana Lúcia e João Bôsko, que plantaram em mim as sementes do estudo e do trabalho constantes.

AGRADECIMENTOS

Ao Serviço de Arquivo Médico do Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira, Universidade Federal da Bahia, pela sua cooperação na coleta dos dados.

Ao médico radiologista Marcelo Araújo, pela leitura e interpretação das radiografias.

Aos meus colegas e professores do curso de pós-graduação.

À professora doutora Cristiana Maria Nascimento-Carvalho, que desenhou o estudo, auxiliou na análise dos dados, revisou criticamente o manuscrito e contribuiu em todas as fases do processo. Mais que uma orientadora, uma profissional competente e disciplinada, cuja metodologia de trabalho e a experiência em orientação conduziram-me a uma aprendizagem sólida e duradoura.

ÍNDICE

Lista de figuras	7
Lista de tabelas	8
Lista de abreviaturas e siglas	10
Lista de símbolos	11
I. Resumo	12
II. Abstract	14
III. Introdução	16
III.1. Epidemiologia e relevância da pneumonia	16
III.2. Diagnóstico, aspectos clínicos e radiológicos	17
III.3. Aspectos patogênicos e epidemiológicos dos agentes etiológicos bacterianos mais comuns	21
III.4. Resistência bacteriana e antibioticoterapia empírica	22
III.5. Eficácia terapêutica, impacto na sobrevivência e na mortalidade e complicações	26
III.6. Falha terapêutica	29
IV. Objetivos do estudo	33
V. Metodologia	34
V.1. Critérios de inclusão	35
V.2. Critérios de exclusão	36
V.3. Análise estatística	37
VI. Resultados	38
VI.1. Pacientes com idade ≥ 2 meses, com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratados com penicilina cristalina na dose diária de 200.000 UI/kg	39
VI.2. Pacientes com idade < 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com diversos esquemas antibióticos	40
VI.3. Pacientes com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com diversos esquemas antibióticos	41
VI.4. Pacientes com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com penicilina cristalina	44
VII. Discussão	47
VII.1. Pacientes com idade ≥ 2 meses, com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratados com penicilina cristalina na dose diária de 200.000 UI/kg	47
VII.2. Pacientes com idade < 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com diversos esquemas antibióticos	49
VII.3. Pacientes com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com diversos esquemas antibióticos	50
VII.4. Pacientes com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com penicilina cristalina	52
VII.5. Limitações do estudo	54
VII.6. Conclusão	55
VIII. Referências	57
IX. Anexos	62

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Algoritmo do procedimento para seleção das crianças com idade ≥ 2 meses, com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina na dose diária de 200.000 UI/kg e das crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina67
- Figura 2A. Evolução diária de 126 crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.....69
- Figura 2B. Evolução diária de 28 crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, que tiveram penicilina cristalina substituída por outro antibiótico após 2 dias de tratamento.....69
- Figura 3. Algoritmo do procedimento para seleção das crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com diversos esquemas antibióticos.....75

LISTA DE TABELAS

<u>Tabela 1.</u> Frequência dos achados clínicos durante os primeiros 2 dias de tratamento com penicilina cristalina em crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia.....	68
<u>Tabela 2.</u> Diferenças significantes em crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, inicialmente tratadas com penicilina cristalina por pelo menos 2 dias.....	70
<u>Tabela 3.</u> Diferenças na diminuição da taquipnéia, febre e tiragem subcostal, entre crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratadas exclusivamente com penicilina cristalina, com ou sem troca da antibioticoterapia inicial.....	71
<u>Tabela 4.</u> Perfil radiológico e terapêutico, evolução e resultado em crianças com idade $<$ de 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.....	72
<u>Tabela 5.</u> Diagnóstico radiológico, evolução e resultado de crianças com idade $<$ de 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos, sem modificação na terapia antibiótica inicial.....	73
<u>Tabela 6.</u> Diagnóstico radiológico, evolução e resultado de crianças com idade $<$ de 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos, que tiveram troca do antibiótico inicial.....	74
<u>Tabela 7.</u> Variação da dose e duração do tratamento das crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.....	76
<u>Tabela 8.</u> Perfil radiológico, gravidade, terapêutica adicional e mudança de antibiótico nas crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.....	77
<u>Tabela 9.</u> Perfil radiológico e terapêutico e desfecho, de acordo com as faixas etárias de crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.....	78

<u>Tabela 10.</u> Perfil radiológico e terapêutico, evolução e resultado em crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.....	79
<u>Tabela 11.</u> Diagnóstico radiológico, gravidade da doença, duração do internamento e desfecho relacionados à faixa etária de crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.....	80
<u>Tabela 12.</u> Gravidade da doença, faixa etária, duração do internamento e desfecho relacionados ao diagnóstico radiológico de crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.....	81
<u>Tabela 13.</u> Diferenças na evolução e desfecho relacionadas à mudança de antibiótico em crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.....	82
<u>Tabela 14.</u> Terapêutica adicional relacionada à gravidade da doença e à faixa etária, em crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.....	83
<u>Tabela 15.</u> Diagnóstico radiológico relacionado às terapêuticas adicionais, em crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.....	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a: ano

BTS: British Thoracic Society

d: dia

FR: frequência respiratória

h: hora

IP: infiltrado pulmonar

ipm: incursões por minuto

kg: quilograma

m: mês

mg: miligrama

n: número de casos da amostra

N: número total de casos

OMS: Organização Mundial de Saúde

OPAS: Organização Pan-Americana de Saúde

p: probabilidade estatística

RXT: radiografia ou raio-x do tórax

SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria

SIDA: síndrome da imunodeficiência adquirida

temp.: temperatura

UI: unidade internacional

UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

WHO: World Health Organization

LISTA DE SÍMBOLOS

σ : desvio-padrão

μg : micrograma

%: por cento

RESUMO

ASPECTOS DA ADMISSÃO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM SUSPEITA DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE EM SALVADOR

Introdução: A pneumonia na infância permanece um assunto relevante, tendo em vista a sua elevada taxa de mortalidade mundial, principalmente nos países em desenvolvimento. Objetivo: Descrever o resultado da hospitalização de crianças internadas com suspeita diagnóstica de pneumonia. Desenho do estudo: Coorte retrospectiva. Material e métodos: Foi realizado acompanhamento retrospectivo de pacientes internados com suspeita de pneumonia em um centro pediátrico, de outubro de 2002 a outubro de 2005. A partir dos prontuários médicos, dados demográficos, de história clínica, do exame físico, do tratamento, da evolução e do desfecho foram coletados e registrados em formulário específico para o estudo. Todos os casos incluídos tiveram as radiografias de tórax avaliadas por radiologista cego às informações clínicas, com o objetivo de definir a presença ou não de infiltrado pulmonar e avaliar a presença de alterações radiológicas outras. A população do estudo foi alocada em quatro grupos diferentes para que pudessem ter suas variáveis comparadas entre pacientes com características semelhantes. Resultados: No grupo das crianças ≥ 2 meses de idade, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia e tratadas com penicilina cristalina, as freqüências de febre (46,4% vs. 26,3%, $P=0,002$), taquipnéia (73,6% vs. 59,4%, $P=0,003$), tiragem subcostal (29,4% vs. 12,7%, $P<0,001$) e aleteo nasal (10,2% vs. 1,6%, $P=0,001$) diminuíram de forma significativa entre a admissão e o primeiro dia de tratamento. A penicilina foi substituída após 48 horas por outros antibióticos em 28 (18,2%) dos pacientes, nos quais houve redução significativa da taquipnéia entre o primeiro e o segundo dia de tratamento (86,4% vs. 50,0%, $P=0,008$). Nas crianças com idade < 2 meses, internadas com diagnóstico clínico ou clínico-radiológico de pneumonia e tratadas com antibióticos diversos, o esquema antibiótico mais utilizado foi a monoterapia com penicilina cristalina e derivados ou associação com cefalosporinas (68,9%). A antibioticoterapia inicial foi modificada em 8,9% dos casos, tendo 62,5% e 58,5% recebido alta após cura ou melhora, respectivamente. Entre aqueles que não modificaram a terapêutica inicial, 58,5% foram classificados como cura e 41,5% como melhora. Nas crianças com idade ≥ 2 meses, com diagnóstico clínico ou clínico-radiológico de pneumonia, tratadas com antibióticos diversos, excluindo-se aquelas pertencentes aos outros grupos, a escolha inicial por penicilina cristalina foi mais frequente. Com relação ao desfecho, 191 (64,1%) dos pacientes receberam alta após cura e 107 (35,2%) após melhora clínica.

Finalmente, entre as crianças com idade ≥ 2 meses internadas com diagnóstico clínico ou clínico-radiológico de pneumonia tratadas com penicilina cristalina, o que incluiu aquelas do primeiro grupo, todas foram consideradas curadas (72,6%) ou com melhora clínica (27,4%) no momento da alta hospitalar. A frequência de cura foi maior entre os pacientes que não modificaram a antibioticoterapia inicial ($p < 0,001$). Conclusões principais: Pôde-se observar que em todos os grupos, indistintamente, a antibioticoterapia concordante permaneceu como uma conduta fundamental para o tratamento da pneumonia. Além disso, a aderência à antibioticoterapia empírica conforme as diretrizes foi considerável, principalmente quando o diagnóstico clínico foi confirmado pelo radiológico, sendo essa conduta uma das chaves para o tratamento eficaz da pneumonia na faixa etária pediátrica.

Palavras-chave: 1. pneumonia;, 2. infecção do trato respiratório; 3. evolução clínica; 4. penicilina; 5. antibióticos.

ABSTRACT

ADMISSION AND EVOLUTION ASPECTS OF CHILDREN HOSPITALIZED WITH SUSPECTED PNEUMONIA IN SALVADOR, BAHIA

Background: Childhood pneumonia remains a relevant issue, due to its mortality rates worldwide, especially in developing countries. **Objective:** The present study has the main purpose to describe the outcome among children hospitalized with suspected pneumonia. **Design:** Retrospective cohort. **Methods:** This is a retrospective review of suspected cases of pneumonia in children hospitalized in a pediatric center of Salvador, North-east Brazil, from October/2002 to October/2005. A standardized form containing data on demographics and clinical history, physical examination, treatment, evolution and outcome during the first five or seven days of hospitalization was filled in for each patient, according to medical charts. The radiological reading was performed by a pediatric radiologist blind to clinical information, to define the presence of pulmonary infiltrate or other findings. The study population was allocated in four distinct groups, to compare each group with homogeneous aspects. **Results:** Among the group of children aged ≥ 2 months hospitalized with radiographically diagnosed pneumonia, treated with intravenous aqueous penicillin G, fever (46.4% vs. 26.3%, $P=0.002$), tachypnea (73.6% vs. 59.4%, $P=0.003$), chest indrawing (29.4% vs. 12.7%, $P<0.001$) and nasal flaring (10.2% vs. 1.6%, $P=0.001$) frequencies significantly decreased from admission to first day of treatment. Penicillin was substituted by other antibiotics in 28 (18.2%) patients in whom the sole significant decrease was on tachypnea frequency from first to second day of treatment (86.4% vs. 50.0%, $P=0.008$). Among children aged < 2 months hospitalized with suspected pneumonia, treated with several antibiotic schemes, the most frequent first antibiotic scheme were penicillin and derivatives alone or associated with cephalosporines (68.9%). The antibiotic had been changed after 48 hours in 8.9% of cases during hospitalization, and 62.5% were discharged after cure, against 37.5% improvements. From those who did not switch therapy, 58.5% were cured and 41.5% improved. In the group of children aged ≥ 2 months old hospitalized with suspected pneumonia, excluding those of the other three groups, the choice for penicillin G had higher frequencies than the other schemes registered, among all age groups. According to outcome, 191 (64.1%) those children ≥ 2 months old hospitalized with suspected pneumonia, treated with intravenous aqueous penicillin G, what includes children from the first group, all were considered improved (27.4%) or cured (72.6%) at the time of hospital discharge, and there was significantly more cure among those who

did not switched therapy ($p < 0.001$). Main conclusions: From the aforementioned data, it is possible to observe that guideline-concordant empiric antibiotic remains an important procedure to an effective treatment of pneumonia among children of all age groups. Besides, the adherence of empiric antibiotic therapy was good among physicians in our study, especially when there was concordance between the clinical and radiological diagnosis; and this approach is one of the keys to an effective treatment of childhood pneumonia.

Key-words: 1. pneumonia; 2. respiratory tract infection; 3. clinical evolution; 4. penicillin; 5. antibiotics.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia e relevância da pneumonia

As infecções das vias aéreas inferiores são muito comuns em pediatria, contribuindo para 20% de todas as mortes em crianças abaixo dos 5 anos de idade em todo o mundo, das quais 90% são devido à pneumonia.¹ Esses dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) são corroborados por outra publicação, onde foram estimadas as causas de morte em crianças menores de 5 anos em todo o mundo no ano de 2008, mostrando que das 8,8 milhões de mortes nessa faixa etária, 18% eram devido à pneumonia.² Apesar desses índices, pneumonia é a mais importante causa prevenível de óbito na faixa etária pediátrica³, sendo o seu reconhecimento e tratamento precoces importantes fatores que permitem que vidas sejam salvas.¹

Portanto, pneumonia na infância persiste como um assunto relevante e discutido, devido à sua elevada mortalidade mundial⁴, correspondendo a aproximadamente um quinto das mortes mundiais nesse grupo, com cerca de 2 milhões de crianças abaixo de 5 anos de idade morrendo anualmente, a maioria em países em desenvolvimento⁵, sendo quase 50% das mortes concentradas em apenas cinco desses países.² Embora os países desenvolvidos também apresentem números expressivos, sendo, por exemplo, a sexta maior causa de óbito nos Estados Unidos e a principal causa de morte por doença infecciosa em adultos⁶, são realmente as nações menos favorecidas as que mais sofrem, com três quartos de todos os casos atribuídos a apenas 15 países, incluindo o Brasil, com 4 milhões de casos anualmente.⁷ Além disso, pneumonia é uma causa mundialmente freqüente de internamento, estando associada a uma morbimortalidade importante, o que sobrecarrega economicamente o sistema de saúde.^{8,9} Existe também uma carga social muito grande, relacionada à morbidade dessa doença na infância, pois as famílias dessas crianças gastam dinheiro com medicamentos, médicos particulares e transporte para as consultas médicas; além do tempo investido e dos dias de trabalho perdidos.¹⁰

As estatísticas do Ministério da Saúde do Brasil colocam as infecções do aparelho respiratório como uma importante causa de morte em menores de 14 anos de idade, nas diversas regiões do país, sendo 67,5% desses óbitos decorrentes de pneumonia.¹¹ Entre os menores de 1 ano de idade, o número de mortes por pneumonia no Brasil foi estimado em 1.567 em 2008, correspondendo a 3,6% dos óbitos nessa faixa etária.¹² Essas crianças mais novas, incluindo aquelas com menos de 4 semanas de vida, têm uma proporção significativa de mortes por pneumonia, que pode corresponder a um quarto das mortes a cada ano.⁷ No grupo das crianças abaixo dos 14 anos de idade, foram 2.763 mortes em

2008, o que representa 4,5% de todos os óbitos anuais nessa faixa etária.¹² Os índices de morbidade hospitalar ainda são piores, contribuindo com 18,5% de todos os internamentos em março de 2010.¹³

Devido à importância desta doença para a saúde mundial, foi criado pela Organização Mundial de Saúde o Programa de Controle das Infecções Respiratórias, na década de 80.¹⁴ Na década seguinte, o Ministério da Saúde introduziu normas para assistência e controle das infecções respiratórias agudas na infância¹⁵ e a Organização Pan-Americana da Saúde incluiu essas normas na estratégia de atenção integral às doenças prevalentes na infância.¹⁶ Dentre as finalidades dessas estratégias, atualizadas periodicamente, está o estabelecimento de diretrizes objetivas para o diagnóstico de pneumonia, possibilitando a identificação dos casos que necessitam de tratamento antimicrobiano intra-hospitalar ou ambulatorial e daqueles que não requerem o uso de antimicrobianos.⁹

1.2 Diagnóstico, aspectos clínicos e radiológicos

Usando o algoritmo do Programa de Controle das Infecções Respiratórias, o diagnóstico clínico de pneumonia é feito pela presença de taquipnéia, definida como frequência respiratória (FR) ≥ 60 incursões por minuto (ipm) em < 2 meses de idade; ≥ 50 ipm em crianças entre 2 e 11 meses de idade; ≥ 40 ipm em crianças entre 11 e 59 meses de idade; e ≥ 30 ipm acima dessa idade, seguindo os valores de referência para adultos.^{5,17} Quanto à gravidade da doença, estratificando as crianças por idade, aquelas com até 2 meses são consideradas de alto risco para o desenvolvimento de complicações, sendo sempre classificadas como graves ou muito graves.¹⁷ Seguindo os protocolos de padronização para o diagnóstico e tratamento precoces da pneumonia nesse grupo em particular, o diagnóstico clínico pode ser feito nas crianças < 2 meses de idade, e o internamento e a introdução de antibiótico são recomendados imediatamente, mesmo se um raio-x do tórax (RXT) não estiver disponível.¹⁸⁻²¹ As crianças acima de 2 meses de idade apresentam pneumonia grave quando encontramos, além da taquipnéia, tiragem subcostal.¹⁷⁻²⁰ Para que a pneumonia seja considerada muito grave, deve haver pelo menos um dos sinais ou sintomas: convulsões, sonolência, estridor em repouso, desnutrição grave, ausência de ingestão de líquidos ou sinais de insuficiência respiratória grave, como cianose central.¹⁷⁻²⁰ O diagnóstico clínico, desse modo, é de fundamental importância, já que o isolamento do agente etiológico dificilmente é realizado na prática clínica diária; e alguns

exames, como as hemoculturas, só determinam a etiologia em 1 a 4,5% dos casos nos pacientes internados.²²

Portanto, para a realização de um diagnóstico rápido e aplicável em qualquer lugar do mundo, foi proposto o uso do menor número possível de sinais prontamente identificáveis, possibilitando também a classificação da gravidade da doença, utilizando apenas critérios clínicos.⁹ Como dito anteriormente, a OMS utiliza a taquipnéia como indicador de pneumonia para áreas em que não há radiologia, a fim de facilitar o diagnóstico e o tratamento precoces⁷, e a utilização dessas recomendações nas regiões mais carentes de recursos previne mortes, o que é o objetivo principal.²³ O diagnóstico clínico é feito pela presença de febre, tosse e taquipnéia, de acordo com as faixas etárias.^{7,20} Parâmetros clínicos como FR e tiragem subcostal podem ser utilizados para o diagnóstico da pneumonia em crianças < 6 meses de idade, baseando-se também nos achados radiológicos, quando disponíveis.²³

A definição radiológica de pneumonia seria a presença de consolidação ou derrame pleural no espaço pleural lateral (entre o pulmão e a parede torácica), associado a infiltrado parenquimatoso; ou derrame pleural grande o bastante para bloquear a visão de uma opacidade, sendo o *end-point* para pneumonia a presença de consolidação densa (infiltrado alveolar) de uma porção ou de um lobo ou de todo o pulmão; podendo conter broncogramas aéreos e derrame pleural.²⁴ Nesse estudo 20 observadores analisaram 208 radiografias, havendo uma concordância de 92 em 100 na análise intra-observador, indicando em 43% das radiografias a presença de um *end-point* primário para pneumonia.²⁴ Não há estudos em pediatria demonstrando revisões de múltiplos observadores de radiografias em países em desenvolvimento, onde a qualidade do exame é pior.²⁵ Assim, o Departamento de Imunização, Vacinas e Biológicos da Organização Mundial de Saúde²⁵ estabeleceu um grupo de estudo para padronizar o diagnóstico radiológico da pneumonia na infância, com o objetivo de estabelecer o peso e estimar o impacto de várias intervenções na redução dessa doença. Este estudo foi concebido apenas para padronizar a interpretação das radiografias de tórax e não para levantar a questão se esse ou aquele padrão representam pneumonia, biológica ou patologicamente. Não existem critérios estritos em pediatria para definir pneumonia radiologicamente, existindo apenas o critério da consolidação lobar grave associando-se fortemente à pneumonia bacteriana.²⁵ Na maioria dos estudos onde os pacientes têm consolidação lobar, o agente bacteriano predominante é o *Streptococcus pneumoniae*, sendo a presença de outros tipos de infiltrado sugestiva de pneumonia bacteriana de outra etiologia ou viral.²⁵ Outros aspectos, como a

qualidade da radiografia, são importantes e dependem de variáveis como posicionamento do paciente, tipo de equipamento e técnica para a execução do exame.²⁵ Em uma radiografia de qualidade devemos ser capazes de discernir ossos, tecidos moles e pulmões; e a revelação não deve conter manchas, sombras ou qualquer objeto que possa gerar artefatos, o que nem sempre ocorre em locais onde os recursos financeiros são escassos.²⁵

O RXT é aceito para a definição de pneumonia, mas não deve ser realizado rotineiramente em crianças, porque não está claro se esse exame modifica o resultado do tratamento.^{21,26} Desse modo, a OMS aceita o infiltrado pulmonar (IP) no RXT como um dos parâmetros para a definição do caso de pneumonia, mas também recomenda o diagnóstico utilizando apenas sinais clínicos.²⁰ A *British Thoracic Society* (BTS)²¹ aconselha RXT em crianças menores de 5 anos com febre acima de 39°C de origem indeterminada, a menos que existam sinais de bronquiolite. Comumente, um infiltrado alveolar com ou sem aerobroncogramas e com derrame pleural são achados sugestivos de pneumonia de origem bacteriana; já um processo peribrônquico bilateral intersticial, hiperinsuflação e atelectasias subsegmentares sugeririam uma origem viral.²⁷ Portanto, o diagnóstico da pneumonia na infância pode ser clínico, radiológico, microbiológico ou uma combinação destes.²⁷ Apesar de não existir um consenso quanto à correlação entre os achados radiológicos e a etiologia da pneumonia^{21,27}, alguma correlação é frequentemente buscada em estudos nessa área. Por exemplo, no estudo de Hale e Isaacs²⁷, a presença de aleteo nasal, febre acima de 38,5°C, e crépitos foi apenas sugestiva de pneumonia bacteriana; sendo sibilo tipicamente atribuído à pneumonia viral ou por micoplasma, embora os mesmos não sejam indicadores específicos ou sensíveis. No estudo de March e cols.²³ os achados clínicos em crianças < 6 meses de idade não permitiram a distinção entre pneumonia viral e bacteriana. Para o diagnóstico microbiológico, podemos utilizar hemoculturas, punção pleural do derrame, biópsia do pulmão, sorologias e aspirado da nasofaringe para vírus, sendo a maioria desses procedimentos não realizados rotineiramente.²⁷ Estudos prospectivos na Europa e Estados Unidos determinam a etiologia baseados em sorologias, culturas, teste de amplificação do DNA e imunofluorescência, com agente causal neste último teste identificado em 3/4 dos casos.^{28,29}

O diagnóstico diferencial é feito principalmente com bronquiolite e asma.¹⁷ E, em decorrência da preocupação com o uso indiscriminado de antibióticos, é importante considerar esses principais diagnósticos diferenciais, principalmente a asma, que pode ser tratada inicialmente com broncodilatadores.³⁰ O uso de broncodilatador em crianças com tosse, taquipnéia e história prévia de desconforto respiratório pode diferenciar crianças

com pneumonia daquelas com broncoespasmo.³⁰ Para tanto, um estudo foi realizado com 125 crianças entre 6 e 59 meses, com tosse e taquipnéia e história prévia de desconforto respiratório, para avaliar o uso potencial da febre, tiragem intercostal e efeito da resposta ao broncodilatador, como ferramentas para exclusão do diagnóstico de pneumonia, refinando o uso de antibióticos.³⁰ De acordo com as definições diagnósticas utilizadas, crianças com presença de sibilos, com melhora da FR após uso de broncodilatador e sem achado de IP ao RXT, eram diagnosticadas como portadoras de broncoespasmo apenas. Aquelas sem melhora da FR após uso de broncodilatador e com achado de IP ao RXT eram diagnosticadas como portadoras de pneumonia. E, finalmente, aquelas com melhora da FR após uso de broncodilatador, mas com achado de IP ao RXT, eram diagnosticadas como portadoras de broncoespasmo e pneumonia associados. O estudo mostrou associação entre taquipnéia persistente após terapia com broncodilatador em crianças com história prévia de desconforto respiratório e presença de IP (58,3% vs 31,7%, $p=0,02$). Segundo Castro e cols. então, a ausência de resposta da taquipnéia após o uso do broncodilatador pode ser útil em crianças sem febre ou tiragem, na identificação daqueles cuja pneumonia é a causa da tosse e da taquipnéia. Utilizando o algoritmo desse estudo, 87,3% dos pacientes não receberam antibioticoterapia desnecessariamente e 41,7% dos pacientes com IP não teriam recebido antibióticos, seguindo a primeira avaliação. A presença de IP permaneceu como padrão-ouro para o diagnóstico de pneumonia. Portanto, segundo esse estudo, se considerarmos taquipnéia persistente entre essas crianças como um diagnóstico de pneumonia, isso estará associado ao diagnóstico radiológico de pneumonia.

Com relação à estratificação dos pacientes por características clínicas e demográficas em diferentes classes sociais, no Brasil há poucos relatos de estudos.³¹ Um estudo sobre efeitos do status socioeconômico na apresentação das crianças com doença do trato respiratório inferior, realizado em Salvador com populações de um hospital público e um privado, demonstrou algumas diferenças entre os grupos comparados.³¹ Crianças de famílias de baixo *status* socioeconômico tiveram doença mais grave, com maior frequência de taquipnéia e sonolência, sendo a frequência de processos alérgicos, como asma e rinite, maior em crianças de classe média ou alta. Além disso, quanto mais nova a criança, mais grave a pneumonia, em ambas as populações. Esses dados demonstram que a situação sócio-econômica também influencia a gravidade da doença respiratória, o que possivelmente pode contribuir para as taxas de internamento e morte nos países em desenvolvimento.

1.3 Aspectos patogênicos e epidemiológicos dos agentes etiológicos bacterianos mais comuns

A patogênese de 90% das pneumonias envolve organismos que descem da orofaringe para o trato respiratório inferior³², penetrando em tecidos que são mantidos estéreis por diversos mecanismos de defesa, como presença de epitélio ciliar e fabricação de muco com substâncias bactericidas; sendo outras vias de infecção a inalação e contaminação das mucosas por microorganismos, infecção por via hematogênica e por contiguidade.³³ Para que a aspiração do conteúdo da orofaringe cause pneumonia, alguns fatores devem ser levados em consideração, como falhas nas defesas naturais (barreira anatômica, epitélio ciliar, muco, imunidade), grau de virulência do organismo ou introdução de uma grande carga do inócuo.³³

O *Streptococcus pneumoniae* é o agente bacteriano mais importante em todas as faixas etárias.³⁴ Na década de 50 esse era o agente predominante da pneumonia comunitária em adultos, responsável por mais de 80% dos casos.³⁵ Séries recentes só têm conseguido identificar o *Streptococcus pneumoniae* em 10-25% desses pacientes.³⁵ Atualmente, segundo estudos prospectivos na Europa e Estados Unidos o *Streptococcus pneumoniae* representa 27-44% dos casos de pneumonia comunitária entre os adultos, sendo a sua principal causa.⁶ Assim como acontece com outros patógenos que invadem a árvore respiratória, o início do seu ciclo ocorre após a inalação de partículas, colonização do epitélio da orofaringe e microaspirações.³⁵ Se fatores como a diminuição da função ciliar, imunodeficiência, redução da função fagocitária, deficiência de complemento e asplenia, por exemplo, estiverem presentes, ocorre infecção das vias aéreas inferiores.³⁵ Além disso, alguns agentes, como o vírus influenza, o *Mycoplasma pneumoniae* e a *Chlamydia pneumoniae*, podem deixar o hospedeiro mais suscetível ao pneumococo.³⁵

Na década de 60 surgiram outros patógenos, como o *Mycoplasma pneumoniae* causando pneumonia atípica; e na década de 70 documentou-se a importância dos anaeróbios na pneumonia aspirativa, e a *Legionella pneumophila* como causa de doença epidêmica, atípicos e vírus.³⁵ Como agentes emergentes, existem os metapneumovírus, que podem ser responsáveis por até 12% das pneumonias em menores de 1 ano de idade.³⁶ As infecções comunitárias por *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente também estão crescendo; alguns possuindo o gene *Panton-Valentine* leucocidina, que tem sido associado à pneumonia necrotizante, abscesso, empiema e falência respiratória.³⁷ Devemos lembrar também que tuberculose deve ser considerado como diagnóstico diferencial em países em desenvolvimento.

Existem 90 sorotipos imunologicamente distintos de *Streptococcus pneumoniae*, classificados pela composição química da cápsula polissacarídea que circula o organismo.³⁸ Os 90 sorotipos são organizados em 21 sorogrupos, cada um contendo 2 a 5 sorotipos relacionados, num total de 65 sorotipos.³⁸ Os 25 restantes são numerados individualmente.³⁸ O polissacarídeo capsular é o fator de maior virulência para doença e também fornece o alvo antigênico para a produção de anticorpos de forma natural ou por vacinação.³⁸ A colonização em série começa aos poucos meses de idade e continua pela adolescência; a maioria durando de 1 mês a 1 ano, e em seguida sendo substituída por outro tipo, desenvolvendo imunidade a cada sorotipo sequencialmente.³⁹⁻⁴¹ Nas crianças abaixo de 3 anos de idade, os sorotipos mais prevalentes são o 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F; além do 1, 3, 5 e 7F nos países em desenvolvimento.⁴²

Ainda temos poucos estudos com relação ao tipo de agente causador das pneumonias comunitárias em crianças, porque o diagnóstico etiológico é, na maioria das vezes, difícil de ser realizado. Infelizmente, as culturas de sangue e secreções têm positividade muito baixa para o pneumococo.²² Estudos como o do antígeno urinário para *Streptococcus pneumoniae* (SpUA), têm mostrado boa especificidade (95%) e uma sensibilidade razoável (70-80%) em adultos.⁴³ Também em adultos encontramos etiologia bacteriana em 20-60%, viral em 2-15% e bactérias denominadas atípicas em 1-6% da população, sendo o *Streptococcus pneumoniae* o agente mais comum em pacientes mais velhos e naqueles com doenças de base significativas.³³ Como fatores de risco para pneumonia comunitária na população em geral, temos: pessoas muito jovens (< 6 anos), mais velhos (> 65 anos), fumantes, e portadores de algumas comorbidades como doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes, insuficiência renal aguda, cardiopatias, doença neurológica crônica e malignidade.³³ Dentre as crianças que morrem de pneumonia em países em desenvolvimento, em dois terços a infecção é bacteriana e em 23% dos casos é de etiologia viral.⁴⁴

1.4 Antibioticoterapia empírica e resistência bacteriana

É recomendado o uso empírico de antibióticos quando existe a suspeita clínica de pneumonia.^{5,17-20,34} Identificar e tratar com antibioticoterapia apropriada os casos de pneumonia é a estratégia primária para reduzir a mortalidade causada pela doença, com boa evidência de efetividade.⁴⁵ Uma das diretrizes da OMS em 1990, para essa finalidade, foi inicialmente classificar crianças com tosse e dificuldade para respirar em sem pneumonia ou com pneumonia, pneumonia grave ou pneumonia muito grave.⁴⁶ Essa

classificação guia os encaminhamentos, a antibioticoterapia, a necessidade de oxigenoterapia e a intensidade de monitorização.⁴⁶

Ayieko e English⁴⁷ realizaram uma revisão de artigos com evolução clínica e tratamento de pneumonia em crianças de 1 a 5 anos, onde protocolos foram observados e comparados. Os critérios padrão-ouro para gravidade e mortalidade foram morte, hipoxemia, bacteremia na presença de pneumonia e opinião de um pediatra experiente. Alguns estudos tentam associar sinais clínicos à hipoxemia, como tiragem, cianose central ou ausência de ingestão de líquido, já que nem sempre temos a saturação de oxigênio disponível. Com relação ao tratamento propriamente dito, para a pneumonia não grave foi utilizado sulfametoxazol associado ao trimetoprim; ou amoxicilina oral 2 vezes ao dia por 5 dias. Para pneumonia grave, a política de tratamento na maioria dos países é o tratamento intra-hospitalar com penicilina cristalina parenteral seguida de amoxicilina por via oral. Para pneumonia muito grave o tratamento é sempre intra-hospitalar e parenteral, sendo recomendado cloranfenicol ou penicilina associada à aminoglicosídeo como alternativa. Há estudos que corroboram esse primeiro esquema, mas um estudo em 7 países demonstrou que ampicilina associada à gentamicina eram mais eficazes que o cloranfenicol.¹⁸ Concluindo, os autores observaram que o tratamento com os antibióticos recomendados resultou em melhora clínica após 48 horas em pelo menos 80% dos casos onde os estudos foram realizados.

Na tentativa de promover assistência em saúde e melhorar a sobrevivência da classe pediátrica, as diretrizes internacionais da OMS, como o Manejo Integrado das Doenças da Infância (IMCI) e as Infecções Respiratórias Agudas na Criança (ARI), e também as regionais de cada país, como a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), desenvolveram orientações a serem seguidas pelos promotores de saúde.^{17-19,46,48} Essas estratégias são baseadas no fato do diagnóstico precoce e tratamento efetivo serem as chaves para um resultado favorável, sendo esses os desafios para o controle da doença. Por conta disso, pesquisas têm sido feitas para dar suporte e também atualizar essas recomendações, desde quando as mesmas foram introduzidas.¹⁸ De acordo com essas diretrizes, antibioticoterapia empírica está baseada na apresentação clínica, na idade e nos fatores epidemiológicos, e, se disponíveis, em dados laboratoriais imediatos e achados radiológicos.^{18,49} E as pesquisas nesse campo são sempre necessárias para dar credibilidade ou modificar as recomendações, sendo uma das preocupações se a antibioticoterapia empírica na pneumonia permanece efetiva em meio a essa era de resistência pneumocócica.

No intuito de regulamentar o manejo do tratamento da criança com pneumonia nos países em desenvolvimento, a padronização dos procedimentos da OMS recomenda a penicilina cristalina para as crianças internadas com pneumonia grave.^{17-20,46} A base lógica para essa escolha é o objetivo de tratar a pneumonia bacteriana pelo seu agente mais frequente: o *Streptococcus pneumoniae*. Em 2004, a SBP elaborou uma recomendação e padronização para o uso dos antibióticos no tratamento das crianças e adolescentes com pneumonia comunitária no Brasil.¹⁷ Para crianças acima dos 2 meses de idade com pneumonia não grave, o antibiótico de escolha seria a penicilina procaína intramuscular no caso do tratamento hospitalar ou a amoxicilina, no caso do tratamento ambulatorial. No caso da pneumonia grave ou muito grave nessa faixa etária, o tratamento indicado é hospitalar, e os antibióticos são a penicilina cristalina ou ampicilina e oxacilina associada à cefalosporina de terceira geração ou cloranfenicol, respectivamente. Abaixo dos 2 meses de idade o tratamento deve ser sempre hospitalar, utilizando antibioticoterapia parenteral com ampicilina associada a um aminoglicosídeo ou a uma cefalosporina de terceira geração. Penicilina cristalina é, portanto, a droga de primeira escolha para o tratamento da pneumonia grave.^{17,27} No caso de pneumococo resistente à penicilina ou pneumonia muito grave, o uso de oxacilina com cefalosporina de terceira geração ou com cloranfenicol mantém eficácia clínica e bacteriológica.^{17,27,38} Para os pacientes alérgicos ou com suspeita etiológica de germes atípicos, macrolídeos ou cefalosporinas de primeira geração podem ser utilizados.^{17,27} No caso de agentes penicilinase-resistentes o medicamento de escolha seria a oxacilina, e para os meticilino-resistentes a vancomicina.^{17-19,27} O antibiótico de escolha para a resistência pneumocócica seria a cefalosporina de terceira geração ou a vancomicina.^{18,19,27} Para Korppi³⁴, a droga de escolha para os pacientes internados seria a penicilina cristalina ou a cefuroxima, sendo uma combinação de uma delas com um macrolídeo utilizada na suspeita de infecção por bactérias atípicas. Somando-se a isso, diferentes estudos têm recomendado o uso empírico de outros beta-lactâmicos além da penicilina cristalina para esse tratamento.^{21,50} Apesar das orientações de terapia antimicrobiana existentes, parecem não existir na literatura muitos trabalhos que evidenciem a eficácia da utilização de um determinado antibiótico para o tratamento das pneumonias comunitárias graves e muito graves.

Com relação à duração do tratamento, a criança pode receber antibioticoterapia parenteral por 24-48 horas, sendo modificada para oral, num total de 5-10 dias de tratamento, caso não haja complicações.⁵¹ Para Ayieko e English⁴⁷, essa duração pode ser de 3 a 5 dias. A via oral é geralmente suficiente para administração dos antibióticos nas

crianças com idade acima de 6 meses, não toxêmicas, não desidratadas, que não requerem oxigênio e que aderem ao tratamento.¹⁷⁻¹⁹ Segundo a OMS, amoxicilina oral equivale à penicilina injetável para tratamento da pneumonia.^{18,19,52} No estudo de Castro-Guardiola e cols.⁵³ em adultos, foi observado que a via para o antibiótico na pneumonia grave pode ser modificada de parenteral para oral no terceiro dia, apesar da via e duração do tratamento permanecerem empíricas, além do momento correto de efetuar a troca da via ainda não estar estabelecido.

Quanto à preocupação com a resistência bacteriana, alguns fatores que poderiam contribuir para o seu aumento seriam o uso inapropriado de antibióticos (principalmente utilização de subdoses), infecção por cepas multirresistentes e presença de comorbidades.³³ Segundo esse autor, existiriam grupos de risco para essa resistência microbiana, como os fumantes, pessoas mais jovens (< 6 anos) e mais velhas (> 65 anos), americanos nativos, falcêmicos, portadores de doença de Hodgkin, mieloma, HIV, asplenia, alcoolismo, imunodeficientes, freqüentadores de creches e pessoas institucionalizadas ou internadas recentemente ou que receberam terapia antimicrobiana nos últimos 3 meses. Já para Jacobs³⁸, alguns fatores de risco para resistência identificados em adultos incluem portadores de neoplasias malignas, infecção pelo HIV e anemia falciforme. Outros fatores de risco para o aumento da resistência pneumocócica, tanto em adultos como em crianças, seriam baixas doses de antibióticos beta-lactâmicos e tratamento prolongado.⁵⁴ De acordo com o estudo de Jacobs³⁸, o desenvolvimento da resistência ao *Streptococcus pneumoniae* é um ciclo vicioso que inicia com um tratamento inadequado de uma infecção, devido ao uso de subdoses ou suspensão precoce da antibioticoterapia; levando à uma nova colonização pelas cepas resistentes, que serão responsáveis pela nova infecção.

Portanto, a terapia empírica deve ser manejada para evitar a falência terapêutica e o aumento dos custos com tratamentos e internações.³³ No caso da população pediátrica, pelo menos por enquanto, não temos registro de uma grande incidência de resistência absoluta aos agentes mais comuns, apesar dos números estarem crescendo.³³ O estudo de Files³³ chama a atenção para a antibioticoterapia empírica direcionada para o *Streptococcus pneumoniae* nessa faixa etária, não deixando de considerar eventualmente cepas penicilino-resistentes. Em geral, a terapia empírica para todos os casos de pneumonia comunitária, tanto em adultos como em crianças, deve cobrir os patógenos respiratórios chave e os atípicos. Sendo o *Streptococcus pneumoniae* o agente mais comum, a terapia empírica deve visar esse agente, não deixando de considerar a resistência bacteriana dessa espécie.^{17,33,55} A educação com relação ao uso disciplinado do antibiótico, além de novas

técnicas para determinação etiológica, são também necessárias para melhorar os resultados e reduzir a resistência bacteriana.³⁴ Com relação aos pacientes pediátricos, a diminuição da suscetibilidade ao *Streptococcus pneumoniae* não esteve associada à falência terapêutica no estudo de Cardoso e cols.⁵⁵, permanecendo a penicilina cristalina na dose de 200.000 UI/kg/dia a droga de escolha para o tratamento da pneumonia grave, desde que a concentração inibitória mínima não exceda 2 µg/mL. García e cols.⁵⁶ afirmaram que a evolução da pneumonia pneumocócica em crianças < 2 anos de idade não depende da suscetibilidade da penicilina ao *Streptococcus pneumoniae*.

Dessa forma, as estratégias para o tratamento da pneumonia comunitária devem ser baseadas na frequência dos agentes etiológicos, na presença de fatores de risco para o desenvolvimento de resistência bacteriana, nos padrões de resistência de cada região e no estado imunológico do paciente.³³ Tendo em vista a dificuldade para a realização de um diagnóstico microbiológico aplicável, a escolha pela antibioticoterapia deve basear-se na flora e sensibilidade de cada região.⁵⁷ O fato do diagnóstico clínico muitas vezes incluir infecção respiratória não bacteriana, não é justificativa para as diretrizes não serem seguidas.⁵⁷

1.5 Eficácia terapêutica, impacto na sobrevivência e na mortalidade e complicações

Uma estratégia fundamental para a redução da mortalidade é a administração correta e efetiva dos antibióticos, aumentando as chances de sobrevivência.⁵ A decisão de quando e como fornecer o antibiótico depende da abordagem frente à criança com pneumonia, o que inclui a observação dos critérios clínicos e a classificação quanto à gravidade da pneumonia.^{5,27} A SBP, assim como a OMS, utiliza a classificação de gravidade, a faixa etária e os agentes etiológicos mais frequentes para guiar a antibioticoterapia empírica.¹⁷ Uma vez os pacientes internados, o tratamento consiste em antibióticos por via oral ou parenteral e/ou terapêuticas adicionais, como oxigenoterapia sob pronga nasal, por exemplo, a depender dos achados clínicos.²⁷ O desafio médico é estar apto para diagnosticar e tratar a pneumonia seguindo essas diretrizes. Assim sendo, algumas questões permanecem. A aderência dos pediatras e dos pacientes às recomendações é boa? As crianças estarão bem o suficiente para receber alta para casa com a antibioticoterapia empírica na maioria dos casos? A terapêutica proposta realmente demonstra ser efetiva?

Apesar dos algoritmos para manejo estarem disponíveis, parece haver poucos estudos mostrando o perfil clínico, a evolução e a evidência da eficácia da antibioticoterapia nas crianças com pneumonia, principalmente naqueles < 2 meses. Em adultos, a antibioticoterapia concordante melhora a sobrevivência e reduz o tempo de internamento em séries realizadas⁵⁸, sendo que nesse caso o tratamento empírico deve cobrir os agentes mais comuns do trato respiratório inferior e também os germes atípicos, assim como para as crianças.¹⁷ A seleção apropriada de antibióticos aumenta a sobrevida e reduz o tempo de permanência hospitalar.⁵⁸ No estudo de Frei e cols.⁵⁸, em adultos, foi observado melhora mais rápida dos sintomas e menor necessidade de antibioticoterapia venosa após escolha concordante da droga. Esse estudo resultou em 57% de terapias concordantes. Nesse grupo houve redução da necessidade de mudança terapêutica, menor duração do internamento, menor mortalidade intra-hospitalar e menor tempo necessário para estabilização do paciente. Além disso, houve 57% de redução no risco relativo para mortalidade intra-hospitalar. Essa foi a primeira demonstração da associação da antibioticoterapia concordante com a redução no tempo de estabilização do paciente e a mudança de via de administração para oral.

Ainda com relação à mortalidade, o estudo de File³³ em adultos encontrou como fatores que a aumentariam: sexo masculino, taquipnéia, hipotermia, diabetes melito, neoplasia, leucopenia, bacteremia e infiltrados multilobares. Por outro lado, um achado associado à redução da mortalidade foi a dor pleurítica, por ser um sinal de alerta, e como tal, de diagnóstico mais precoce. Acredita-se que menos de 20% dos pacientes adultos com pneumonia pneumocócica têm infecção sistêmica, e o aumento da gravidade e da mortalidade comparados com a pneumonia não bacterêmica tem sido documentado.⁵⁹ Não se sabe ao certo a correlação entre infecção por germe resistente e mortalidade no caso da pneumonia.⁵⁹ O que se sabe é que a infecção disseminada relaciona-se com altos índices de mortalidade, e que o uso precoce e adequado de antibióticos melhora o prognóstico da sepse e choque séptico.⁵⁹ O estudo de Lujan e cols.⁵⁹ em adultos analisou prospectivamente os fatores associados com mau prognóstico, definido como morte até o dia 28 do início do tratamento, e efeito da permanência dos sobreviventes na pneumonia pneumocócica comunitária bacterêmica, enfatizando o efeito da terapia discordante no prognóstico. A antibioticoterapia foi considerada discordante caso não houvesse sensibilidade *in vitro* nas primeiras 24 horas, ou mesmo que a sensibilidade fosse intermediária. Como resultado, a distribuição da resistência foi similar em todos os grupos, demonstrando a falta de relação com a gravidade da doença à admissão. O risco de exposição à terapia discordante nesses

pacientes foi significativamente maior quando o tratamento não incluiu na admissão cefotaxima ou ceftriaxone, ambas cefalosporinas de terceira geração.

As complicações ocorridas também não tiveram relação com a terapia discordante, que, por outro lado, esteve associada de forma independente com maior mortalidade. Pacientes provenientes de casas de repouso ou imunocomprometidos tiveram um maior risco de terapia discordante. Já em pacientes recebendo cefotaxima ou ceftriaxone à admissão, esse risco foi baixo. Segundo File³³, o risco de morte em pacientes adultos expostos à terapia discordante foi 10 vezes maior nos pacientes que não receberam cefotaxima ou ceftriaxone. Porém, nenhum desses estudos conseguiu demonstrar uma relação entre resistência bacteriana e mortalidade.⁵⁹ A identificação de pacientes com risco elevado de infecção por cepas resistentes, como demonstra também o trabalho de File, pode ser um passo para a otimização dos regimes antibióticos.^{33,60} O objetivo da terapia deve ser atingir níveis teciduais mais elevados que uma concentração inibitória mínima para > 40% da dose do intervalo.⁵⁹ Nesse estudo, os autores referem que as crianças estão em maior risco para terapia discordante, apesar da mortalidade atribuída à pneumonia ser menor. Alguns estudos retrospectivos sugerem que a terapia combinada com beta-lactâmico e macrolídeo resulta em um menor índice de casos fatais que a terapia com o beta-lactâmico apenas.³⁵ Uma explicação possível para a redução de mortalidade da terapia combinada pode ser que o macrolídeo é de alguma forma antagonizado pela rápida destruição dos pneumococos pela cefalosporina, o que reduziria a lise pneumocócica e, conseqüentemente, a resposta inflamatória intensa.³³

Algumas estratégias podem reduzir custos hospitalares, como tratamento ambulatorial de pacientes não graves e mudança precoce da antibioticoterapia venosa para oral em pacientes adultos com pneumonia grave.⁵³ O estudo de Castro-Guardiola e cols.⁵³ investigou a eficácia e a segurança dessa mudança. Foi realizado um estudo multicêntrico randomizado com 235 pacientes maiores de 18 anos de idade com pneumonia, classificados em pneumonia não grave e pneumonia grave. No grupo da pneumonia não grave não houve diferença significativa em mortalidade ou tempo de cura entre o grupo que recebeu tratamento via oral ou venoso. Aqueles que foram inicialmente tratados por via venosa tiveram mais falha terapêutica e mais efeitos colaterais. No grupo da pneumonia grave não houve diferença significativa em mortalidade, tempo de cura e falha terapêutica entre os dois grupos. Houve mais efeitos adversos com um curso endovenoso, principalmente flebite. O custo e o tempo de internamento foram menores no grupo que trocou para via oral. No estudo há evidências de que o curso via oral é efetivo e seguro em

pacientes com pneumonia não grave; e a mudança de endovenoso para via oral pode ser feita naqueles com pneumonia grave que evoluam bem. Porém, o momento no qual deve ocorrer a troca ainda é escolhido empiricamente.

Felizmente, as taxas de mortalidade por pneumonia em crianças diminuíram 97% nos Estados Unidos, entre os anos de 1958 e 1996, quando a penicilina foi introduzida à prática diária.⁶⁰ Desse modo, podemos perceber que o uso dos antibióticos permanece como principal estratégia para conter a morbimortalidade infantil nessas circunstâncias.⁴⁵ Portanto, tendo a segurança de que estamos oferecendo a melhor opção terapêutica para cada tipo de paciente, estaremos reduzindo os custos do tratamento, diminuindo a possibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana e evitando a progressão para as formas mais graves da doença.

1.6 Falha terapêutica

Cerca de 10 a 20% das crianças apresentam falha terapêutica, e a sua definição geralmente compreende dois fatores: critério clínico e o tempo avaliado para esse critério.⁴⁷ Segundo a OMS, como critério clínico de melhora temos redução da FR, menos febre e melhora da alimentação.^{18,19,46} O primeiro critério é definido como decréscimo de mais de 5 ipm ou retorno à frequência normal. Devemos prestar atenção no fato de pacientes com pneumonia grave poder evoluir com insuficiência respiratória, o que diminui a frequência. Com relação ao tempo, a criança deve ser reavaliada após 48 horas, para decisão de troca da terapêutica.^{18,19,46} Entretanto, foi demonstrada que a definição de falha terapêutica superestima a deterioração clínica em crianças com pneumonia não grave.⁴⁷ Da mesma maneira, a definição utilizada para pneumonia grave superestima os níveis de falha terapêutica. Um estudo multicêntrico mostrou que a amoxicilina e a penicilina são equivalentes com relação à falha terapêutica nas primeiras 48 horas.⁵² Addo-Yobo e cols.⁵² observaram que a maioria das crianças descritas como tendo falha terapêutica até 48 horas, baseado na presença de tiragem, melhoraram pouco tempo depois. No estudo de Castro-Guardiola e cols.⁵³, em paciente maiores de 18 anos, os critérios de falha utilizados foram piora clínica ou transferência para unidade de terapia intensiva, necessidade de mudança do antibiótico ou da via por causa de efeitos adversos, piora após 2 dias de tratamento correto, impossibilidade de mudança para a via oral ou readmissão por pneumonia ou complicação após alta. Devemos, então, manter o *follow-up* com 48 horas para monitorização; porém, para decisão de troca terapêutica, esse prazo deveria ser revisto.⁴⁷ Pacientes com quadro clínico inalterado poderiam continuar sendo

acompanhados e pacientes com quadro clínico agravado deveriam ter sua terapêutica modificada imediatamente.

Segundo Menéndez e Torres⁶¹, ausência de estabilidade clínica e falha terapêutica não são sinônimos. Para eles, muitos fatores influenciam a estabilidade clínica, sendo o principal a gravidade da pneumonia. Outros fatores são a presença de comorbidades, complicações e não aderência ao tratamento. Conforme já foi dito, a definição de falha terapêutica é empírica e depende do critério dos autores.⁶¹ Normalmente, é definida como piora clínica em qualquer momento, ocasionando troca de antibiótico, ou ausência de estabilidade até no máximo 72 horas após início da terapêutica. Em adultos, a resistência ao *Streptococcus pneumoniae* não está associada à falha terapêutica, mas sim, à presença de microrganismos incomuns. Por exemplo, pneumonia bilateral e multilobar associada a choque séptico e hipoxemia grave têm resposta ruim à antibioticoterapia. A gravidade inicial é um fator de risco independente para falha terapêutica precoce e tardia. Fatores do hospedeiro também são importantes, como mutações no gene responsável pela produção da opsonina lectina (ligadora da manose plasmática), que têm sido correlacionadas à doença pneumocócica invasiva em crianças. Alguns genes estão associados à gravidade da doença, desenvolvimento de choque séptico, insuficiência respiratória e outras complicações. A presença de derrame pleural e empiema causados por *Streptococcus pneumoniae* estão associados à falha terapêutica precoce e tardia. Quando a etiologia é múltipla, ou a etiologia não é usual, a resolução é arrastada e a tendência à falha terapêutica é maior, porque esses microrganismos não são adequadamente cobertos pela terapêutica empírica inicial recomendada.

Em adultos, a incidência de pneumonia comunitária é de 3 a 5 por 1.000, e a mortalidade em pacientes internados é de 5 a 15%, sendo a causa principal de morte por doença infecciosa.⁶² Cerca de 10 a 15% apresentam falha terapêutica e 6% podem manifestar doença progressiva. A morte por pneumonia comunitária ocorre predominantemente no grupo com falha terapêutica (40%). Nesse estudo de Menéndez foi avaliado o perfil de algumas citocinas plasmáticas (fator de necrose tumoral α e interleucinas 1, 6, 8 e 10), proteína C reativa e procalcitonina em pacientes adultos com pneumonia comunitária que tiveram falha terapêutica. Esta foi dividida em precoce (piora clínica em até 72 horas após início do tratamento, indicada pela necessidade de ventilação mecânica e/ou choque ou morte) e tardia (persistência ou aparecimento de febre $> 37,8^{\circ}\text{C}$, piora radiológica $> 50\%$, com derrame pleural e/ou empiema, infecção nosocomial, insuficiência respiratória ou necessidade de ventilação mecânica e/ou choque > 72 horas).

Dos 453 pacientes avaliados, 18% apresentaram falha terapêutica, sendo 8% recente (≤ 72 horas). Os níveis séricos de proteína C reativa, interleucina 6 e procalcitonina nos dias 1 e 3 estiveram associados a um aumento no risco de falha terapêutica precoce ou tardia. Pacientes com falha terapêutica exibiram um aumento na resposta inflamatória sistêmica no primeiro dia e após 72 horas de tratamento, comparados àqueles com boa resposta.

O crescimento de cepas resistentes de pneumococos tornou a escolha de antibioticoterapia empírica mais difícil.⁵⁵ Porém, ainda existe controvérsia se a resistência à penicilina influencia ou não o prognóstico da pneumonia pneumocócica. Estudo multicêntrico, prospectivo e observacional foi realizado de julho de 1998 a dezembro de 2002, com crianças de 3 a 59 meses com diagnóstico de pneumonia grave segundo a OMS.⁵⁵ Todos os pacientes foram tratados com penicilina cristalina na dose de 200.000 UI/kg/dia ou ampicilina na dose de 150 mg/kg/dia, divididas em quatro doses diárias. Como critérios para falha terapêutica foram atribuídos: pacientes sem melhora clínica (persistência de febre, taquipnéia, dispnéia ou hipoxemia) após pelo menos 48 horas da antibioticoterapia ou piora durante a antibioticoterapia (pneumotórax, pneumatocele, derrame pleural, falência respiratória ou sepse). Foi observada falha terapêutica em 21% das crianças, ocorrendo em média 5,8 dias após o início da terapia. Não houve associação significativa entre resistência *in vitro* ao *Streptococcus pneumoniae* e falha terapêutica. Derrame pleural e letargia à admissão estiveram associados estatisticamente com falência terapêutica. Não há associação entre resistência *in vitro* à penicilina e falência terapêutica em crianças de 3 meses a 5 anos de idade, com pneumonia grave. Um estudo coreano também mostrou que não houve uma correlação entre o desfecho e a resistência à penicilina nas crianças com pneumonia pneumocócica.⁶³ Portanto, a resistência pneumocócica aos beta-lactâmicos não é absoluta, e doses maiores podem atingir os parâmetros para o tratamento das cepas resistentes. Não foi observada associação entre *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina e pneumonia complicada.

Apesar das recomendações para antibioticoterapia empírica em crianças, o aumento da resistência bacteriana em todo o mundo pode deixar dúvidas quanto à efetividade dessa terapia em alguns pacientes.⁶⁴ Um estudo realizado na região Sul do Brasil, mostrou o perfil de resposta clínica à antibioticoterapia empírica em crianças sobreviventes internadas com pneumonia comunitária, em um período de 11 anos.⁶⁴ Foram observadas crianças de 29 dias a 12 anos de idade, com diagnóstico presumido de pneumonia bacteriana. O desfecho primário foi a resposta à antibioticoterapia empírica e o secundário foi a duração da hospitalização. Falha terapêutica foi definida como mudança do antibiótico, sem

melhora clínica, 72 horas ou mais após seu uso ou piora clínica em qualquer momento da evolução. Dos 893 pacientes, a média de idade foi 2,4 anos, sendo 56,9% meninos. À admissão, mais de 84% tiveram febre, tosse, estertores e infiltrado ao RXT. Apenas 4,1% fizeram investigação etiológica, com hemocultura e/ou cultura do líquido pleural, sendo em 61,1% destes o agente isolado, com *Staphylococcus aureus* como o mais comum (36,4%). Aqueles que tiveram pneumonia mais grave e com derrame pleural, foram mais investigados, o que poderia ser um fator de viés para a predominância desse patógeno. Monoterapia com penicilina e derivados foram os antibióticos mais utilizados. A partir de 1999, o uso de cefalosporinas aumentou e o de penicilinas diminuiu. Terapia combinada foi incomum nesse estudo, variando de 2,4 a 17,9%. Entre 1991 e 1998 não foi comum falha terapêutica (2,2 a 7,7%), sendo a causa principal, quando presente, a cobertura inicial inadequada para *Staphylococcus aureus*. Dos 29 casos que apresentaram falha, todos usaram penicilina ou derivados como terapêutica inicial. Em 17 casos, houve substituição por oxacilina. Em 2 casos o antibiótico inicial foi oxacilina, posteriormente substituída por vancomicina. Nos demais 10 casos, o antibiótico inicial foi substituído por cefalosporina (8 casos) ou eritromicina (2 casos). A falha terapêutica aumentou de 1999 até 2001 (11,4%), em relação ao período anterior ($p < 0,001$). Dos 14 casos, todos usaram penicilina ou derivados inicialmente. Em 3 casos, houve substituição por oxacilina. Em 2 casos o antibiótico inicial foi substituído por vancomicina. Nos 9 casos restantes, foram substituídos por cefalosporinas. Não houve diferença significativa com relação à permanência no hospital. Apenas 27,6% tiveram suspeita de resistência entre 1991 e 1998; sendo 64,3% entre 1999 e 2001, representando 7,3% do total estudado. Concluiu-se, então, que a antibioticoterapia empírica permanece efetiva entre crianças com pneumonia comunitária, apesar do aumento presumido da resistência antimicrobiana.

2 OBJETIVOS DO ESTUDO

Principal: descrever o resultado da hospitalização em crianças internadas com suspeita diagnóstica de pneumonia.

Secundário: descrever os perfis clínico, radiológico e terapêutico, e a evolução das crianças internadas com suspeita ou diagnóstico clínico e/ou clínico-radiológico de pneumonia em diversos grupos, com faixas etárias e terapias antimicrobianas distintas.

Por grupo:

- Grupo 1: descrever as características clínicas e aspectos radiológicos na admissão, tratamento, evolução e resultado do internamento em crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia e tratadas com penicilina cristalina.

- Grupo 2: descrever as características clínicas e aspectos radiológicos na admissão, tratamento, evolução e resultado do internamento em crianças com idade < 2 meses, internadas com suspeita diagnóstica clínica ou clínico-radiológica de pneumonia e tratadas com antibióticos diversos.

- Grupo 3: descrever as características clínicas e aspectos radiológicos na admissão, tratamento, evolução e resultado do internamento em crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com suspeita diagnóstica clínica ou clínico-radiológica de pneumonia, tratadas com antibióticos diversos.

- Grupo 4: descrever as características clínicas e aspectos radiológicos na admissão, tratamento, evolução e resultado do internamento em crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com suspeita diagnóstica clínica ou clínico-radiológica de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um acompanhamento retrospectivo de pacientes internados com pneumonia comunitária no Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira (CPPHO), da Universidade Federal da Bahia, de outubro de 2002 a outubro de 2005. Nesse serviço médico é atendida a livre demanda da população da cidade de Salvador, sendo a sua clientela composta predominantemente de pacientes de baixo nível sócio-econômico. Baseado no registro de admissão do hospital, a mesma pesquisadora (RSQ) identificou cada criança internada com suspeita diagnóstica de pneumonia. A partir dos prontuários médicos, dados demográficos, de história clínica, do exame físico, do tratamento, da evolução e do resultado da hospitalização foram coletados e registrados no formulário elaborado para o estudo (anexo I). Foram obtidos dados até o quinto dia de tratamento para o grupo 2 e até o sétimo dia de tratamento para os demais grupos.

A classificação por faixa etária consistiu em dois grandes grupos, < 2 meses e ≥ 2 meses, sendo este último subdividido nos seguintes grupos: ≥ 2 meses e < 1 ano, ≥ 1 e < 5 anos, ≥ 5 anos. A avaliação nutricional foi feita utilizando o programa Anthro, versão 1.02 e desnutrição grave foi definida pelo escore-Z abaixo de $-3,00$ do índice peso para idade, utilizando a padronização do Centro Nacional para Estatísticas de Saúde.^{65,66} Para a temperatura axilar (Tax) e a FR, foi levado em conta o maior valor registrado no prontuário. Febre foi definida como Tax $> 37,5^{\circ}\text{C}$, e taquipnéia como FR ≥ 60 ipm em crianças < 2 meses, FR ≥ 50 ipm em crianças com idade ≥ 2 meses e < 1 ano, FR ≥ 40 ipm em crianças com idade ≥ 1 e < 5 anos e FR ≥ 30 ipm em crianças com idade ≥ 5 anos.¹⁷

A classificação da OMS quanto à gravidade corresponde, para os casos graves, à presença de tiragem subcostal para crianças com idade ≥ 2 meses e presença de taquipnéia ou tiragem subcostal no grupo < 2 meses. Para os casos muito graves, deve haver presença de convulsões, sonolência, estridor em repouso, desnutrição grave, ausência de ingestão de líquidos ou sinais de insuficiência respiratória grave, como cianose central, para crianças com idade ≥ 2 meses e presença de convulsões, sonolência, estridor em repouso, sibilância, febre ou hipotermia ou ausência de ingestão alimentar para as < 2 meses.^{17,19,20} Além disso, os pacientes também foram classificados pelos critérios da BTS, onde os casos graves são baseados na FR > 70 ipm para < 1 ano de idade e FR > 50 ipm para crianças maiores, desconforto respiratório, ausência de ingestão de líquidos, desidratação ou temperatura axilar $> 38,5^{\circ}\text{C}$.²¹

Todos os casos incluídos tiveram os RXT avaliados por radiologista cego às informações clínicas e aos objetivos do projeto, com o propósito de definir a presença ou

não de IP e avaliar a presença de alterações radiológicas outras. As informações referentes aos RXT foram descritas no formulário radiológico (anexo II). Os critérios radiológicos incluíram IP ou derrame pleural ao RXT da admissão, de acordo com padronização previamente publicada.^{21,24} Durante o período de estudo, ocorreram cinco óbitos, sendo um paciente portador de anemia, diarreia crônica e higroma cístico infectado, com RXT normal; um com citomegalovirose, atresia das vias biliares, trombose mesentérica e insuficiência hepática, também com RXT normal; um apresentando neuropatia hipóxico-isquêmica progressiva e deformidade torácica grave, com RXT sem condições de avaliação; um com ictiose congênita, desnutrição crônica e acidose metabólica grave, com RXT também sem condições de avaliação; e um com diagnóstico radiológico de pneumonia e cardiopatia congênita cianogênica. Desses pacientes, quatro enquadrariam-se no grupo 3 e um no grupo 4, divididos a seguir, caso as suas doenças de base não os excluíssem.

As variáveis de resultado foram: falha terapêutica, definida como persistência de febre, taquipnéia ou tiragem subcostal após 48 horas de tratamento; melhora, definida como persistência de febre, taquipnéia ou tiragem subcostal no momento da alta; e cura, definida como ausência de febre, taquipnéia e tiragem subcostal no momento da alta. Os pacientes foram alocados em quatro grupos diferentes, conforme definidos abaixo pelos critérios de inclusão e exclusão, para que pudessem ter suas variáveis comparadas entre pacientes com características semelhantes.

3.1 Critérios de inclusão:

Grupo 1:

- Crianças com idade ≥ 2 meses internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina por via intravenosa por pelo menos 48 horas.

Grupo 2:

- Crianças com idade < 2 meses internadas com suspeita diagnóstica de pneumonia, tratadas com antibióticos diversos.

Grupo 3:

- Crianças com idade ≥ 2 meses internadas com suspeita diagnóstica de pneumonia, tratadas com antibióticos diversos.

Grupo 4:

- Crianças com idade ≥ 2 meses internadas com suspeita diagnóstica de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina por via intravenosa por pelo menos 48 horas, com RXT disponível.

3.2 Critérios de exclusão:

Grupo 1:

- Doenças debilitantes como cardiopatias cianogênicas, doença pulmonar crônica exceto asma, incluindo infecções pulmonares crônicas, imunodeficiência (uso de corticosteróides ≥ 4 mg/dia por > 1 mês, SIDA, terapia imunossupressora);
- Presença de outras condições que levem à taquipnéia (desidratação, acidose metabólica, anemia);
- Pneumonia nosocomial de outro hospital;
- Transferência para outro hospital durante o tratamento com penicilina cristalina;
- Mudança do antibiótico com menos de 48 horas de tratamento;
- Uso de antibiótico nos últimos 4 meses.

Grupo 2:

- Doenças debilitantes como cardiopatias cianogênicas, pneumopatias (asma, bronquiolite, fibrose cística, doença pulmonar obstrutiva crônica) ou imunodeficiência (uso de corticosteróides ≥ 4 mg/dia por > 1 mês, SIDA, terapia imunossupressora);
- Presença de outras condições que levem à taquipnéia (desidratação, acidose metabólica, anemia);
- Mudança do antibiótico de primeira escolha com menos de 48 horas de tratamento.

Grupo 3:

- Doenças debilitantes como cardiopatias cianogênicas, pneumopatias (asma, bronquiolite, fibrose cística, doença pulmonar obstrutiva crônica) ou imunodeficiência (uso de corticosteróides ≥ 4 mg/dia por > 1 mês, SIDA, terapia imunossupressora);
- Presença de outras condições que levem à taquipnéia (desidratação, acidose metabólica, anemia);
- Pneumonia nosocomial de outro hospital;
- Mudança do antibiótico com menos de 48 horas de tratamento;
- Uso de antibiótico nos últimos 4 meses.

Grupo 4:

- Doenças debilitantes como cardiopatias cianogênicas, pneumopatias (asma, bronquiolite, fibrose cística, doença pulmonar obstrutiva crônica) ou imunodeficiência (uso de corticosteróides ≥ 4 mg/dia por > 1 mês, SIDA, terapia imunossupressora);
- Presença de outras condições que levem à taquipnéia (desidratação, acidose metabólica, anemia);
- Pneumonia nosocomial de outro hospital;
- Mudança do antibiótico com menos de 48 horas de tratamento;
- Uso de antibiótico nos últimos 4 meses.

3.3 Análise estatística

Os casos elegíveis do grupo 1 foram classificados quanto à frequência de falha terapêutica. Também para esse grupo, foi calculado o intervalo de confiança de 95% da proporção de falha terapêutica nas distintas faixas etárias.

Os dados demográficos, clínicos, radiológicos, terapêuticos, de evolução e desfecho foram descritos para todos os grupos. Quando aplicáveis, foram utilizados o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher (avaliação de proporção), o teste de Student ou Mann-Whitney U (avaliação de variável contínua) e o teste de McNemar para comparação entre amostras pareadas, conforme o mais apropriado. Os testes foram bicaudais, sendo considerados significativos quando $p < 0,05$. As variáveis significativas na avaliação univariada foram incluídas na análise multivariada.

Este estudo foi realizado com recursos próprios, por ser projeto retrospectivo de baixo custo e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira, Universidade Federal da Bahia.

4 RESULTADOS

4.1 Pacientes com idade ≥ 2 meses, com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratados com penicilina cristalina na dose diária de 200.000 UI/kg

Foram internadas 1.011 crianças com pneumonia no período do estudo, das quais 922 (91,2%) tiveram o prontuário revisado. Foram 568 pacientes excluídos, devido a indisponibilidade do prontuário (n=188), uso de outros antibióticos que não a penicilina (n=109), portadores de doenças crônicas debilitantes ou imunodeficiência (n=86), idade < 2 meses (n=70), uso de antibióticos por menos de 48 horas (n=67), pneumonia nosocomial (n=16), má qualidade do RXT (n=15), dose diária da penicilina < 200.000 UI/kg (n=10) e transferência para outro hospital durante o tratamento com penicilina (n=7). Não foram localizados 89 prontuários. Dos restantes 354 casos de crianças ≥ 2 meses de idade tratadas com 200.000 UI/kg/dia de penicilina cristalina por > 48 horas, o diagnóstico radiológico de pneumonia foi estabelecido em 154 (43,5%) casos. O algoritmo do estudo pode ser visto na fig. 1. Como já foi referido anteriormente no capítulo Material e Métodos, durante o período de estudo, foram identificadas cinco mortes atribuídas à pneumonia: dois pacientes com RXT normal, dois com RXT sem condições de leitura e um com diagnóstico radiológico de pneumonia, porém portador de doença cardíaca cianogênica. Portanto, nenhum dos pacientes que permaneceu nesse grupo do estudo morreu, permanecendo 154 sobreviventes.

A média de idade em meses foi 24 (mediana 32 ± 25 meses, variação de 68 dias – 11,5 anos), sendo 38 (24,7%) pacientes menores de 1 ano de idade. Havia 92 (59,7%) meninos. Pneumonia grave e muito grave foram identificadas em 46 (29,9%) e 19 (12,3%), respectivamente, de acordo com os critérios da OMS. A frequência dos critérios de gravidade foi: tiragem subcostal (29,9%), aleteo nasal (9,1%), gemência (3,9%), sonolência (1,3%), convulsão (0,6%) e cianose (0,6%). Nenhum paciente apresentou incapacidade de ingerir líquidos. Seguindo os critérios da BTS, pneumonia grave ocorreu em 107 (69,5%) crianças, sendo os critérios de gravidade encontrados: desconforto respiratório (48,1%), FR > 50 ipm para crianças maiores (38,3%), FR > 70 ipm para menores de 1 ano (21,1%) e temperatura axilar $> 38,5^{\circ}\text{C}$ (9,2%). À admissão, as queixas mais frequentes foram tosse (99,2%), febre (97,2%) e desconforto respiratório (56,5%); e os achados ao exame físico foram taquipnéia (75,2%), febre (49,7%) e crépitos (33,8%). Desnutrição estava presente em 23 (14,9%) casos, sendo grave em 6 (3,9%). Infiltrados pulmonares alveolar (95,1%), intersticial (1,6%) ou alveolointersticial (3,3%) foram detectados em 123 (79,9%) e derrame pleural em 40 (26%). Outros achados radiológicos

incluiram espessamento peri-hilar (5,8%) e atelectasia (4,5%). Não foram identificados abscessos, hiperinsuflação, pneumotórax ou pneumatocele.

Com relação ao período de hospitalização, a média em dias (percentis 25-75) e a mediana, com desvio-padrão, foram 8 (5-11) e 9±6 (variação: 2-31), respectivamente. A média em dias (percentis 25-75) da duração do tratamento com penicilina foi 4 (3-7), com a mediana 5±3, variando de 2-17. Terapias adjuvantes como hidratação intravenosa com solução salina com dextrose 5% em água 1:4 (66,2%), broncodilatador inalatório de ação rápida (63%), corticosteróide sistêmico (24%) e oxigênio sob pronga nasal (6,5%) foram também administradas. A tab. 1 mostra a frequência dos achados clínicos durante os 2 primeiros dias de tratamento com penicilina cristalina. Oxigenoterapia foi fornecida durante o internamento a 16 (10,4%) dos pacientes, sendo que à admissão 144 (93,5%) não fizeram uso de oxigênio suplementar.

A penicilina cristalina foi substituída por outros antibióticos em 28 (18,2%) crianças, dentre as quais a média (percentis 25-75) de duração de uso dessa medicação foi 3,5 (2-4) dias (mediana 4±2). Nesse grupo, havia 19 (67,9%) pacientes classificados como pneumonia não grave, 7 (25%) como grave e 2 (7,1%) como muito grave. No grupo onde não houve mudança de antibiótico, 88 (69,8%) eram não graves, 22 (17,5%) eram graves e 16 (12,7%) eram muito graves. As opções terapêuticas subsequentes foram oxacilina associada a ceftriaxone (n=11), monoterapia com ceftriaxone (n=11), monoterapia com oxacilina e monoterapia com eritromicina (n=3 cada). Pacientes tratados com antibióticos diferentes da penicilina cristalina permaneceram por mais tempo no hospital (16±6 vs. 8±4 dias, p=0,01).

Comparando a frequência dos achados clínicos durante os dias de internamento, a única diferença significativa foi a presença de taquipnéia do primeiro ao segundo dia de tratamento no grupo com mudança terapêutica (86,4% vs. 50%, p=0,008). Entre os pacientes que receberam apenas penicilina cristalina, foram encontradas diferenças significantes entre a admissão e o primeiro dia de tratamento: febre (46,4% vs. 26,3%, p=0,002), taquipnéia (73,6% vs. 59,4%, p=0,003), tiragem subcostal (29,4% vs. 12,7%, p<0,001) e aleteo nasal (10,2% vs. 10,3%, p=0,006). As figuras 2A e 2B representam a evolução clínica diária em ambos os grupos. A mudança de antibiótico não esteve associada a derrame pleural (25% vs. 15,8%, p=0,2), pneumonia grave (19,6% vs. 17,6%, p=0,8) ou muito grave (15,8% vs. 18,5%, p=1) segundo a OMS, pneumonia grave segundo a BTS (18,7% vs. 17%, p=0,8), desnutrição grave (16,7% vs. 18,2%, p=1) ou idade (38±29 vs. 30±24 meses, p=0,2). Os dados referentes às diferenças significantes nos sinais clínicos

e às diferenças na diminuição da taquipnéia, febre e tiragem subcostal, correlacionados ou não à mudança da antibioticoterapia inicial, encontram-se nas tab. 2 e 3.

4.2 Pacientes com idade < 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com diversos esquemas antibióticos

De um total de 1.011 crianças internadas com pneumonia durante o período do estudo, 89 (8,8%) prontuários não estavam disponíveis e 922 (91,2%) foram revisados, dos quais 90 (8,9%) pacientes apresentavam idade < 2 meses. Nenhum dos critérios de exclusão foi preenchido. Quanto ao gênero havia 57 (63,3%) meninos e a idade variou de 8 a 59 dias (média=35,7 dias e mediana=36 dias). Foi encontrado desnutrição em 5 (5,6%) pacientes, sendo somente 2 (2,2%) classificados como graves. Pneumonia grave e muito grave foi encontrada em 50 (55,6%) e 30 (33,3%) dos casos, respectivamente, de acordo com os critérios da OMS. A frequência para os critérios de gravidade foi: tiragem subcostal (60%), taquipnéia (52,2%), sibilos (42,2%), febre (17,8%) e cianose (8,9%). De acordo com os critérios da BTS, pneumonia grave ocorreu em 65 (72,2%) dos pacientes e a frequência dos achados adicionais foi: FR > 70 ipm (25,6%), aleteo nasal (10%) e temperatura > 38,5°C (1,1%).

As queixas mais comuns à admissão foram tosse (78,9%), desconforto respiratório (73,3%) e febre (47,8%). Outros achados foram obstrução nasal (28,9%), coriza (16,7%), vômitos (13,3%) cianose (8,9%), espirro e incapacidade de ingerir líquidos (6,7% cada), diarreia (4,4%), hipotatividade, sonolência e estridor (2,2% cada), sibilos, convulsão e apnéia (1,1% cada). Ao exame físico, crépitos e febre estiveram presentes em 63,3% e 17,8%, respectivamente. Ninguém apresentou temperatura > 39°C, sonolência ou convulsão ao exame.

Setenta (77,8%) RXT estavam disponíveis para avaliação, 5 (5,5%) não puderam ser analisados devido à má qualidade e 15 (16,7%) não foram encontrados. Os diagnósticos radiológicos foram: RXT normal (48,5%), pneumonia (38,6%) e outros (12,9%), incluindo espessamento peribrônquico (5,8%), atelectasias (4,3%) e espessamento peribrônquico acompanhado de atelectasia ou pneumotórax (1,4% cada). Dos 27 casos de pneumonia radiologicamente confirmados, 88,9% apresentavam infiltrado alveolar, 7,4% infiltrado alvéolo-intersticial e 3,7% derrame pleural. Espessamento peribrônquico foi descrito em 1 (3,7%) caso.

As opções de antibióticos utilizadas foram penicilina cristalina (40%), ampicilina associada a aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração (28,9%), eritromicina

(22,2%), oxacilina associada a cefalosporina de terceira geração (5,6%) e outros (3,3%). Houve troca do antibiótico inicial em 8 (8,9%) casos, dos quais 2 (2,2%) e 3 (3,3%) tinham pneumonia grave e muito grave de acordo com a OMS, respectivamente, e 5 (5,5%) eram graves segundo a BTS. Os dados contendo o diagnóstico radiológico, gravidade, opção inicial de antibiótico, troca de antibiótico, duração da hospitalização e resultado do internamento estão na tab. 4. A duração média de hospitalização foi de 11,8 dias e a mediana 10 dias (variação de 1 a 51 dias). Ampicilina associada a aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração foi mais frequentemente utilizada na admissão naquelas crianças com diagnóstico radiológico de pneumonia, em comparação àquelas com RXT normal (55,6% vs. 11,8%, $p < 0,001$, OR 9,4 [2,6-34,1]). Todos os pacientes tiveram um resultado favorável, com 53 (58,9%) curados e 37 (41,1%) com melhora dos sintomas, no momento da alta. Dentre este último grupo, o sinal mais duradouro foi a tiragem subcostal (média=3,3 dias e mediana=2,5 dias), seguido pela taquipnéia (média=2,5 dias e mediana=2 dias) e febre (média=0,39 dia e mediana=0). O grupo onde houve troca do antibiótico inicial obteve cura em 62,5% e melhora em 37,5% dos casos. No grupo sem mudança foram 58,5% de cura e 41,5% de melhora. Os dados contendo o perfil de ambos os grupos encontram-se nas tab. 5 e 6.

4.3 Pacientes com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com diversos esquemas antibióticos

Dos 1.011 prontuários, 89 (8,8%) não foram encontrados, sendo então 922 (91,2%) revisados, dos quais 624 (61,7%) foram excluídos. Os pacientes pertencentes aos grupos 1, 3 e 4 foram também excluídos. Vide algoritmo na fig. 3. Cinquenta e sete pacientes (19,1%) tiveram diagnóstico radiológico de pneumonia, 48 (16,1%) RXT normal, 10 (3,4%) outro diagnóstico e 183 radiologias (61,5%) não puderam ser avaliadas, devido à baixa qualidade do exame ou à ausência do mesmo. O infiltrado pulmonar foi classificado como alveolar (87,7%) ou intersticial (3,5%). Outros achados foram derrame pleural (24,6%), atelectasia, abscesso e condensação (1,8% cada). Não houve achado de hiperinsuflação, pneumotórax, espessamento peribrônquico, pneumatocele ou infiltrado misto (alvéolo-intersticial).

Quanto à faixa etária e gênero, a mediana da idade foi de 1,2 anos (média 2 anos \pm 2,3 anos, variação 60 dias-13,9 anos), com 119 (39,9%) ≥ 2 meses e < 1 ano de idade, 151 (50,7%) entre 1 e 5 anos e 28 (9,4%) ≥ 5 anos, com um total de 168 (56,4%) meninos. Foram contabilizados 72 (24,2%) casos de desnutrição, dos quais 19 (6,4%) graves. As

queixas à admissão foram: tosse (85,2%), febre (78,5%), desconforto respiratório (60,4%), vômitos (28,9%), coriza (20,5%), diarreia (15,4%), obstrução nasal (9,1%), hipoatividade (4%), gemência (3%), convulsão, incapacidade de ingerir líquidos e dor torácica (2,7% cada), espirros (2,3%), sibilos (1,7%) e cianose (1%). Não houve relato de sonolência ou apnéia. Ao exame físico da admissão, os achados mais comuns foram taquipnéia (68,1%), crépitos (46,6%), tiragem intercostal (45,3%), sibilos (42,6%), febre (41,9% dos casos, entre esses 68,1% > 39°C), desconforto respiratório (39,9%) e tiragem subcostal (38,3%), seguidos por hipoatividade (13,4%), tempo expiratório prolongado (9,4%), estridor (6,7%), broncofonia (5,4%), tiragem inespecífica (3,4%), irritabilidade (2,3%) e sonolência (1,3%). Foram definidos 100 (33,6%) casos de pneumonia grave e 33 (11,1%) casos de pneumonia muito grave, utilizando os critérios da OMS; e 239 (80,2%) de pneumonia grave segundo a BTS. Outros achados, associados à gravidade, foram temperatura > 38,5°C (13,8%), aleteo nasal (9,7%), incapacidade de ingerir líquidos (2,7%), sonolência (1,3%) e cianose (0,3%). Não foram observados convulsão ou apnéia.

A opção por penicilina cristalina como primeiro esquema antibiótico teve uma frequência maior do que pelos demais esquemas registrados, em todas as faixas etárias. A penicilina cristalina foi administrada pela via intravenosa a 204 (68,5%) pacientes, dos quais 125 (61,3%) receberam uma dose total diária de 200.000 UI/kg, dividida em 4 administrações (a cada 6 horas), de acordo com a recomendação da SBP. Doses inferiores a 200.000 UI/kg/dia foram administradas a 61 (29,9%) dos pacientes e doses superiores a 18 (8,8%) pacientes. A dose média utilizada foi 194.938 UI/kg/dia, com mediana de 200.000 UI/kg/dia ($\sigma \pm 16.781$, variação=97.000-254.054). O tempo médio de tratamento foi 3,8 dias, com mediana de 3 dias ($\sigma \pm 2,7$, variação=0-13). Vinte e seis (8,7%) crianças receberam eritromicina, na dose em acordo com a SBP em 21 (80,8%) casos, e doses maiores ou menores em 3 (11,5%) e 2 (7,7%) dos casos, respectivamente. A duração média do tratamento foi de 6,8 dias, com mediana de 6,5 dias ($\sigma \pm 4,5$, variação=1-16), com uma dose média de 46,1 mg/kg/dia e mediana de 47 mg/kg/dia ($\sigma \pm 7,7$, variação=25-64). Oxacilina associada a cefalosporina de terceira geração foi a primeira escolha em 17 (5,7%) dos pacientes, com uma média de tempo de tratamento de 10,5 dias para o primeiro e 9,8 dias para o segundo antibiótico, mediana de 10 dias para ambos ($\sigma \pm 4,8$ e 4,9, respectivamente e variação=1-20 para ambos). A dose média terapêutica foi 197,7 mg/kg/dia (mediana=200, $\sigma \pm 6,4$, variação=175-202) para a oxacilina e 100,8 mg/kg/dia (mediana=100, $\sigma \pm 3,9$, variação=80-158) para a cefalosporina. Ampicilina associada a aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração foi administrada a 10 (3,4%) das

crianças, tendo o tratamento durado em média 7 dias (mediana=7,5, $\sigma\pm 3,9$, variação=1-14) e tendo uma dose média da ampicilina de 181,6 mg/kg/dia (mediana=200, $\sigma\pm 37,9$, variação=100-223). Dados na tab. 7.

A antibioticoterapia inicial foi modificada em 19 (6,4%) dos pacientes, sendo em 6 (31,6%) casos trocada para monoterapia com oxacilina, também em 6 (31,6%) casos trocada para monoterapia com ceftriaxone e em 7 (36,8%) casos trocada para esquema com ambas as medicações. Desses 19 casos, 21,1% tiveram diagnóstico radiológico de pneumonia, 15,8% RXT normal, 5,3% outros diagnósticos (espessamento peribrônquico) e 57,8% não dispunham de RXT para avaliar. Como tratamentos adicionais à admissão, foram utilizados broncodilatador inalatório de ação rápida (81,9%), hidratação intravenosa com solução salina com dextrose 5% em água 1:4 (64,8%), corticosteróide sistêmico (47,3%), e oxigênio sob pronga nasal (17,1%). Um total de 140 (47%) crianças fez uso de antitérmico pelas vias oral e/ou intravenosa. Dados relacionando essas terapêuticas aos diagnósticos radiológicos e à gravidade da pneumonia estão na tab. 8. Dentre os pacientes que tiveram mudança de antibiótico, o uso de broncodilatador inalatório de ação rápida, hidratação parenteral e corticosteróide sistêmico não foi estatisticamente diferente do grupo sem modificação terapêutica. Por outro lado, oxigenoterapia foi mais freqüente no grupo onde não houve troca do antibiótico inicial (44% vs. 7%, $p<0,05$).

Com relação aos pacientes que fizeram uso da penicilina cristalina, a frequência da terapia adicional à admissão foi: broncodilatador inalatório de ação rápida (82,4%), hidratação parenteral (62,7%), corticosteróide sistêmico (48,5%) e oxigenoterapia (10,8%). Quando a eritromicina foi utilizada, observamos o uso de broncodilatador inalatório de ação rápida em 96,2%, corticosteróide sistêmico em 69,2%, hidratação parenteral em 50% e oxigenoterapia em 19,2% dos casos. Para oxacilina associada a cefalosporina de terceira geração, hidratação parenteral foi utilizada em 100%, broncodilatador inalatório de ação rápida em 94,1%, oxigenoterapia em 76,5% e corticosteróide sistêmico em 29,4% dos casos. Finalmente, para ampicilina associada a aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração e para outros esquemas antibióticos, em 90% e 63,4% foi utilizado broncodilatador inalatório de ação rápida, em 80% e 61% foi utilizada hidratação parenteral, em 30% e 39% foi utilizado corticosteróide sistêmico e em 30% e 17% foi administrado oxigenoterapia, respectivamente. Dados relacionando diagnóstico radiológico e gravidade ao perfil terapêutico e desfecho, e relacionando perfil diagnóstico e terapêutico às faixas etárias estão nas tab. 8 e 9, respectivamente.

Quase todos os pacientes tiveram um desfecho favorável, com 191 (64,1%) definidos como cura e 107 (35,2%) como melhora, no momento da alta hospitalar. Dos 30 (10,1%) pacientes transferidos para outro hospital para finalização do tratamento devido à escassez de vagas na enfermaria do CPPHO, 18 (60%) e 10 (33,4%) já haviam preenchido os critérios de cura e melhora, respectivamente, antes de terem sido transferidos. Além desses, 2 (0,7%) pacientes foram transferidos para a unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) de outro hospital, ambos por causa de sepse de foco respiratório. Seguindo os critérios pré-definidos para o desfecho, esses dois pacientes foram classificados nos primeiros sete dias de evolução como melhora, enquanto estavam internados no CPPHO. Um deles fez uso de penicilina cristalina e outro de oxacilina associada a ceftriaxone, como opções de antibioticoterapia inicial, tendo no primeiro caso havido mudança terapêutica para oxacilina e ceftriaxone. Não foi possível definir a causa da falência terapêutica nem acessar o desfecho final dos mesmos. Dados relativos aos perfis radiológico e terapêutico, evolução e desfecho estão demonstrados nas tab. 9 e 10.

4.4 Pacientes com idade \geq 2 meses, com RXT disponível, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com penicilina cristalina

De um total de 1.011 crianças internadas com pneumonia, 354 tinham \geq 2 meses de idade, foram tratadas com penicilina cristalina por \geq 48 horas e tinham RXT disponível para leitura, incluindo os 154 (43,5%) casos de pneumonia do primeiro grupo, 167 (47,2%) com RXT normal e 33 (9,3%) com outros diagnósticos. O algoritmo do estudo está na fig. 1. Os achados radiológicos como IP alveolar, alvéolo-intersticial, intersticial, derrame pleural, espessamento peribrônquico, atelectasia, condensação e opacidade são os mesmos já relatados para o grupo 1 (vide nos resultados desse grupo). Havia 191 (54%) meninos e 57 (16,1%) crianças desnutridas, das quais 17 (4,8%) tinham desnutrição grave. A mediana da idade foi 1,5 anos (média $2,2 \pm 38$ meses, variação 68 dias-11,5 anos); sendo 121 (28,5%) com idade \geq 2 meses e menores que 1 ano, 193 (54,5%) com idade \geq 1 ano e menores que 5 anos e 40 (11,3%) com idade \geq 5 anos.

As queixas principais à admissão foram tosse (86,4%), febre (84,5%) e tiragem subcostal (62,7%), seguidas de vômitos (33,3%), coriza (20,1%), diarreia (12,7%), obstrução nasal (8,5%), hipoatividade e dor torácica (3,4% cada), espirros (2,5%), gemência (1,4%), sibilos e cianose (1,1% cada), convulsão e dificuldade para ingerir líquidos (0,6% cada) e sonolência (0,3%). Não houve registro de apnéia e 8,8% das crianças tiveram uma temperatura axilar $> 39^{\circ}\text{C}$. Ao primeiro exame físico, os sinais e

sintomas mais frequentemente descritos foram: taquipnéia (70,3%), febre e crépitos (47,7% cada), sibilos (42,7%), desconforto respiratório (39,5%), tiragem intercostal (38,1%) e tiragem subcostal (36,7%). Quanto à classificação de gravidade da pneumonia 28,5% foram considerados graves e 12,1% muito graves de acordo com os critérios da OMS, e 81,1% graves de acordo com os critérios da BTS.

Todos os pacientes receberam penicilina cristalina intravenosa como antibioticoterapia de primeira escolha, com uma dose média diária de 199.000 UI por kg de peso (mediana 200.000, $\sigma \pm 25.816$, variação 99.291-400.000), divididas em 4 administrações, a cada 6 horas. Doses inferiores e superiores a 200.000 UI/kg/dia foram administradas em 111 (31,4%) e 41 (11,6%) crianças, respectivamente. A mediana do tempo de administração da penicilina foi de 4 dias (média $4,8 \pm 2,63$, variação 2-17), sendo a duração da hospitalização 7 dias (média $8 \pm 4,9$, variação 2-31). Todos os pacientes receberam alta com cura (72,6%) ou melhora (27,4%). Nenhum foi transferido para uma UTIP. O antibiótico inicial foi trocado após 48 horas de uso em 43 (12,1%) casos, e a dose da penicilina não parece ter interferido nessa mudança. As opções subseqüentes foram oxacilina associada a ceftriaxone (39,5%), monoterapia com ceftriaxone (32,6%), monoterapia com oxacilina (11,6%), eritromicina (9,3%), penicilina cristalina associada a amicacina (4,7%) e ampicilina (2,3%). Os pacientes que tiveram troca de antibiótico apresentaram uma maior duração do internamento (14,9 vs. 7,1 dias, $p < 0,05$), se comparado àqueles onde não houve mudança. Além disso, a frequência de cura entre aqueles sem troca de antibiótico foi de 18%, sendo de 2,5% naqueles que trocaram a antibioticoterapia inicial. Os dados correlacionando as faixas etárias, o diagnóstico radiológico, a gravidade da doença, a duração do internamento e o resultado da hospitalização estão nas tab. 11 e 12. As diferenças na evolução relacionadas à mudança do antibiótico estão na tab. 13.

Algumas terapêuticas adicionais foram utilizadas, como broncodilatador inalatório de ação rápida (76%), hidratação intravenosa (solução salina com dextrose 5% em água [1:4]) (68,9%), corticosteróide sistêmico (44,6%), e oxigênio sob pronga nasal (8,5%). Veja os dados na tab. 13. Antitérmico foi usado em 58,5% dos pacientes. O uso do broncodilatador inalatório de ação rápida foi significativamente maior na presença de sibilos ao exame físico (41,5% vs. 3,6%, $p < 0,001$). O corticosteróide sistêmico foi muito utilizado tanto na doença grave quanto na muito grave, também naqueles com sibilos (82,5% vs. 7,3%, $p < 0,001$) e desconforto respiratório ao exame físico (61,8% vs. 3,9%, $p < 0,001$), e mais utilizado no grupo onde não houve mudança de antibiótico (48,6% vs.

16,3%, $p < 0,001$). As crianças classificadas como pneumonia muito grave e aquelas < 1 ano de idade com $FR > 70$ ipm e > 1 ano com $FR > 50$ ipm, não fizeram uso freqüente de oxigenoterapia. A hidratação intravenosa não mostrou correlação com a gravidade da doença. Os dados relacionando as terapêuticas adicionais à gravidade da doença e às faixas etárias estão na tab. 14. Ao correlacionar o diagnóstico radiológico à utilização das terapias adjuvantes, foi observado que, para todos os tipos de terapia, a freqüência de utilização foi maior naqueles pacientes que tinham RXT normal à admissão. Vide tab. 15.

5 DISCUSSÃO

5.1 Pacientes com idade ≥ 2 meses, com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratados com penicilina cristalina na dose diária de 200.000 UI/kg

De acordo com os resultados mostrados, a penicilina cristalina tratou com sucesso 81,8% das crianças até 2 meses de idade, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia. Este resultado está em concordância com a taxa de sucesso terapêutico esperado nessa população.⁴⁷ Entre os pacientes que receberam exclusivamente penicilina cristalina, a recuperação mais marcante ocorreu nas primeiras 24 horas. Uma rápida melhora também foi descrita entre crianças internadas com pneumonia tratadas com penicilina cristalina, em um país em desenvolvimento.²⁹ Porém, em nosso estudo, no mesmo grupo de pacientes, após o impacto maior da redução na frequência dos achados clínicos entre a admissão e o primeiro dia de tratamento, a redução posterior desses achados foi lenta (Fig. 2A).

Há uma lacuna na literatura quanto à definição de falha terapêutica baseada em evidências em crianças com pneumonia, principalmente nas internadas.⁴⁷ Como não existe um consenso em pediatria, a recomendação de especialistas de adultos é revisar as opções terapêuticas antimicrobianas quando não ocorre melhora dos sintomas nas primeiras 48 horas de tratamento.⁶¹ Em um estudo com casos de pneumonia graves e não graves, piora clínica e ausência de melhora após 48 horas de tratamento foram utilizados como critérios de definição para falha terapêutica.⁶⁷ Aplicando essa definição aos pacientes aqui estudados, a porcentagem de falha terapêutica da penicilina cristalina seria muito maior a partir do quarto dia de tratamento, quando 40% e cerca de 20% apresentavam ainda taquipnéia e febre, respectivamente (Fig. 2A). Além disso, no sexto dia de tratamento, mais de 30% ainda apresentavam taquipnéia (Fig. 2A).

Encontramos também associação entre a necessidade de oxigênio suplementar durante o tratamento com penicilina cristalina e a substituição do antibiótico. Portanto, os pediatras utilizaram o conceito de piora clínica para manejo dos pacientes do estudo. Entretanto, o conceito de ausência de melhora nos primeiros 2 dias de tratamento não foi utilizado. Comparando a evolução das crianças que fizeram uso somente da penicilina cristalina com o grupo onde houve troca do antibiótico (Fig. 2A e Fig. 2B), é possível observar que febre e taquipnéia estiveram mais frequentemente presentes durante o período de estudo em ambos os grupos. Apesar da significância estatística encontrada na redução da taquipnéia entre o primeiro e o segundo dia de tratamento no grupo onde houve mudança de antibiótico, o aumento da frequência da taquipnéia no terceiro dia de

tratamento está de acordo com a observação de que a ausência de melhora foi marcante entre esses pacientes. Devemos enfatizar que as crianças que tiveram a penicilina cristalina substituída por outros antibióticos não estavam mais doentes que as demais. Ambos os grupos seguiram uma distribuição comparável.

Devemos ressaltar que não houve associação entre o grupo que trocou a penicilina cristalina e aspectos como idade, gravidade da pneumonia ou desnutrição grave. Gravidade tem sido associada a um fator de risco para falha terapêutica em adultos com pneumonia.⁶¹ Entretanto, não encontramos diferença significativa quanto à gravidade entre o grupo que trocou de antibiótico e o que permaneceu com penicilina cristalina. Apesar do número de pacientes classificados como graves ou muito graves ter sido considerável, não podemos atribuir a nenhum dos grupos um risco maior de instabilidade ou falha terapêutica. Além disso, derrame pleural não esteve associado com mudança da penicilina cristalina. Além de ser a causa principal da pneumonia bacteriana, *Streptococcus pneumoniae* tem sido identificado como a bactéria mais freqüente entre crianças com pneumonia e derrame pleural.⁶⁸ Com um estudo retrospectivo, esta investigação foi influenciada pela maneira como os pediatras manejaram os pacientes do estudo.

Penicilina cristalina tem sido largamente utilizada devido à condução de um novo protocolo, intitulado *CARIBE Study*⁶⁹, que investigou a existência de associação entre resistência pneumocócica *in vitro* e falência da penicilina cristalina *in vivo*. Enquanto a coleta de dados do antigo protocolo ocorreu entre 1998 e 2000, os dados coletados para esta investigação incluíram crianças internadas de 2002 a 2005. Como a conclusão do *CARIBE Study* mostrou que não havia associação entre falha terapêutica por penicilina cristalina e concentração inibitória mínima (MIC) até 4 µg/mL para o pneumococo, os pediatras provavelmente confiam no sucesso da penicilina cristalina. Estudando a farmacocinética da dose de 200.000UI/kg/dia da penicilina cristalina em crianças com pneumonia, os níveis séricos chegaram a mais de 4 µg/mL em mais de 40% dos intervalos de doses⁷⁰, o que demonstra sucesso terapêutico no tratamento de infecções pulmonares causadas por cepas de pneumococos com MIC de até 4 µg/mL.⁷¹ No Brasil, até o momento, o maior MIC descrito para as cepas de pneumococos é de 4 µg/mL, sendo este limite raro.⁷²

Concluindo, a penicilina cristalina mostrou-se muito efetiva para o tratamento de crianças internadas com pneumonia. Como os pacientes não deterioraram durante o tratamento, talvez a observação para documentação de melhora clínica possa aguardar mais de 48 horas.

5.2 Pacientes com idade < 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com diversos esquemas antibióticos

Foi possível observar, diante dos dados apresentados, que crianças com idade abaixo de 2 meses internadas com pneumonia, tiveram um bom prognóstico quando tratadas. Isso deve-se possivelmente ao fato do estudo ter sido realizado em um hospital terciário, em uma zona urbana, onde o acesso à assistência de saúde é melhor. Essa observação reafirma o fato da pneumonia ser uma doença tratável, sendo atingida sua completa recuperação na maioria dos casos³, mesmo quando é necessária a troca do antibiótico inicial.

Sabe-se que a antibioticoterapia empírica pode reduzir a morbidade e talvez a mortalidade associada à pneumonia em crianças internadas.²⁸ Segundo Zhang e cols.⁶⁴, a antibioticoterapia empírica em crianças entre 29 dias e 12 anos de idade permanece eficaz. Segundo esses autores, a melhora clínica nas primeiras 48 horas de tratamento ocorre em pelo menos 80% dos casos onde estudos sobre recomendação de antibioticoterapia vêm sendo realizados.⁴⁷ Apesar do perfil demográfico e da desnutrição serem fatores significativos para a determinação dos resultados nesse grupo de pacientes³¹, o acesso ao serviço de saúde e ao tratamento parece ser a chave para desfechos favoráveis. Uma recente revisão reforça a eficácia do manejo adequado da criança com pneumonia, mostrando uma diminuição de 70% na mortalidade quando os protocolos da OMS são corretamente seguidos.⁷³

Os achados radiológicos pareceram não interferir no prognóstico. Esse aspecto é corroborado pelo estudo de Tiewsoh e cols.⁷⁴, onde não foi encontrada nenhuma diferença nos resultados do tratamento, quando comparados casos de pneumonia radiologicamente confirmados e definidos pelos critérios da OMS. Nossos dados demonstraram evidências de que, quando o diagnóstico clínico de pneumonia é complementado pelos achados radiológicos, as diretrizes terapêuticas tendem a ser seguidas à risca. Apesar dos achados radiológicos aparentemente não terem sido significantes para determinar o desfecho clínico nessa situação, o RXT pareceu ser um instrumento importante para a decisão da antibioticoterapia correta.

A importância da antibioticoterapia concordante foi descrita em adultos hospitalizados com pneumonia comunitária, e está associada com um menor tempo para o alcance da estabilidade clínica, ao tempo para troca de antibiótico, à redução do período de internamento e à melhora da sobrevivência.⁵⁸ Foi também observado que a duração média da hospitalização foi > 7 dias para mais de 50% das crianças, dentre todos os subgrupos; o

que é um tempo mais longo que o período de 5 e 5,3 dias descrito em outros estudos.^{74,75} Podemos imaginar que possam existir alguns fatores associados ao prolongamento do período de internamento que não puderam ser determinados em nosso estudo, provavelmente devido à falta dessa informação nos registros e ao pequeno número de pacientes. Alguns desses fatores, como aglomeração domiciliar, ausência de aleitamento materno exclusivo e RXT anormal, foram relatados por Tiewsoh e cols.⁷⁴ Em geral, alguns sinais e sintomas frequentemente encontrados em nosso estudo, são também descritos em algumas séries, como por exemplo febre^{30,64,75,76}, tosse^{64,75,76}, taquipnéia^{75,76}, coriza³⁰, tiragem subcostal^{30,76}, sibilos³⁰ e crépitos.^{64,76}

Dessa maneira, descrevemos as características das crianças com idade abaixo de 2 meses, internadas com pneumonia, diagnosticadas por médicos na sua prática clínica habitual. Podemos concluir que, quando o diagnóstico clínico de pneumonia nessa faixa etária é seguido da confirmação radiológica, existe mais concordância na terapia antimicrobiana. Além disso, todos os pacientes tiveram um desfecho favorável, sugerindo que o prognóstico é bom quando a doença é precocemente e corretamente tratada.

5.3 Pacientes com idade \geq 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com diversos esquemas antibióticos

Pudemos observar que penicilina cristalina foi o antibiótico de primeira escolha para o tratamento da pneumonia em crianças com idade \geq 2 meses, independentemente do diagnóstico radiológico e da gravidade da doença. Percebemos também que essa escolha foi eficaz, porque praticamente todos os pacientes receberam alta para casa ou foram transferidos para outro hospital classificados como cura ou melhora clínica, a maioria sem troca de antibiótico. Isso só reforça a recomendação estrita de antibioticoterapia empírica na criança com pneumonia, que deve ser iniciada precocemente, utilizando-se antibióticos de espectro restrito sempre que possível.^{17,46,77,78} Essa estratégia continua eficaz em crianças internadas com pneumonia.^{64,79}

Os dados de Frei e cols.⁵⁸ corroboram essa estratégia terapêutica, mostrando que o seguimento das diretrizes para o tratamento da pneumonia está associado com um menor tempo até a estabilização clínica e uma melhora na sobrevivência das crianças internadas com pneumonia. As diretrizes da OMS e da BTS orientam os médicos à utilização de antibióticos de baixo custo e alta eficácia, assegurando a diminuição da mortalidade e de cepas bacterianas resistentes.^{17,27,46}

Além disso, uma pequena variação na dose do antibiótico pareceu não interferir nos resultados do internamento do grupo de estudos, não importando se o paciente recebeu uma dose menor ou maior com relação à preconizada pela OMS e BTS. Giachetto e cols.⁷⁰ mostraram que a eficácia terapêutica ótima na pneumonia pneumocócica deve-se à concentração da ampicilina e da penicilina no soro e no líquido pleural de crianças com pneumonia. Portanto, parâmetros como farmacocinética e farmacodinâmica podem e devem ser usados para melhorar o efeito das doses e a eficácia antimicrobiana.⁸⁰ Desse modo, provavelmente deve haver um intervalo de dose, em vez de uma dose específica, que pode ser utilizado sem prejuízo ao paciente, desde que a concentração sérica esteja adequada.

O presente estudo mostrou que todas as terapias adicionais foram mais frequentemente utilizadas naqueles pacientes ≥ 2 meses e < 1 ano de idade. Crianças que utilizaram eritromicina receberam mais corticosteróides sistêmicos que as outras. Talvez a escassez de achados radiológicos sugestivos de pneumonia bacteriana nesse grupo, aliada à indicação da eritromicina estar associada a bactérias atípicas, que normalmente cursam com mais sibilância, possa explicar esse dado. Aqueles utilizando oxacilina e cefalosporina de terceira geração receberam mais hidratação venosa e oxigênio. Isso pode dever-se ao fato de que essa escolha antimicrobiana é feita quando há doença grave ou ausência de melhora nas primeiras 48 horas em uso do tratamento de primeira escolha, tendo os pacientes mais necessidade de terapias de suporte. A opção pela terapia adicional não parece ter relação com o diagnóstico radiológico.

Pelo conhecimento dos autores, existem poucos estudos a respeito das indicações e benefícios dos broncodilatadores inalatórios de ação rápida, corticosteróides sistêmicos, hidratação parenteral e oxigenoterapia em crianças com pneumonia. A recomendação atual é fazer uma prova terapêutica usando um broncodilatador inalatório de ação rápida antes de classificar a pneumonia⁷⁷, um aspecto que não foi abordado em nosso estudo. Para Shah e Sharieff⁷⁸, pacientes com sibilos ou uma história de hiperreatividade das vias aéreas deveriam receber broncodilatador e corticosteróides. Eles também sugerem que toda criança com pneumonia viral ou bacteriana deveria receber oxigenoterapia como um cuidado inicial de suporte. De acordo com Chang e cols.⁷⁷, a oxigenoterapia é benéfica na redução da mortalidade em crianças hipoxêmicas com pneumonia. Infelizmente, nem sempre podemos contar com oximetria de pulso para a utilização desse critério.

Concluindo, em nosso estudo a aderência médica à terapia antimicrobiana empírica foi boa; e essa abordagem é uma das chaves para um tratamento eficaz da pneumonia na

infância. Mais estudos em farmacocinética e farmacodinâmica dos antibióticos devem ser realizados, para dar suporte à sua escolha e dose. Finalmente, na população estudada, a indicação e a utilização de terapêuticas adicionais como broncodilatadores inalatórios de ação rápida, corticosteróides sistêmicos, hidratação intravenosa e oxigenoterapia, precisam ser melhor difundidas e aplicadas.

5.4 Pacientes com idade \geq 2 meses, com RXT disponível, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com penicilina cristalina

Todos os pacientes deste grupo do estudo, independentemente da sua faixa etária ou do diagnóstico radiológico da admissão, tiveram um resultado favorável. De acordo com a evolução, o grupo em que houve troca de antibiótico manteve febre e tiragem subcostal por um período maior, quando comparado àqueles que não modificaram a antibioticoterapia. Além disso, no grupo que não trocou de antibiótico houve maior frequência de cura. Estudos em adultos demonstram que antibioticoterapia concordante está associada a menores índices de mortalidades precoce e tardia em pacientes hospitalizados com pneumonia.^{81,82} Entre as crianças internadas com diagnóstico de pneumonia, antibioticoterapia concordante está associada a um tempo reduzido para estabilização clínica e melhora da sobrevivência.⁵⁸ Uma meta-análise foi realizada em neonatos, lactentes menores de 1 ano de idade e pré-escolares, mostrando que as intervenções para identificar e tratar pneumonia recomendadas pela OMS têm efeito considerável na mortalidade dessas crianças.⁴⁵ Portanto, a recomendação de antibioticoterapia empírica em crianças com pneumonia permanece forte, devendo ser iniciada o quanto antes, utilizando antibióticos de baixo custo e espectro restrito sempre que possível, assegurando uma redução na mortalidade e no aparecimento de cepas bacterianas resistentes.^{17,18,27,46,64,77}

O diagnóstico radiológico e a gravidade da doença não interferiram no resultado da hospitalização. Em nosso estudo, as crianças \geq 1 ano de idade tiveram mais achados radiológicos, ficando aquelas \geq 2 meses e $<$ 1 ano de idade com mais RXT normais. Essas observações não modificaram a duração ou o resultado do internamento nessas faixas etárias. Como todas as crianças foram tratadas com penicilina cristalina, podemos presumir que a decisão terapêutica tenha sido baseada, portanto, mais em dados clínicos que em dados radiológicos. Isso corrobora o fato do RXT ser aceito para definição de pneumonia, mas do mesmo não ser realizado rotineiramente em crianças, pois não está claro se contribui para a alteração dos resultados na pneumonia da infância.^{21,26} Como já foi previamente comentado, a OMS considera IP no RXT como um parâmetro para a definição

de pneumonia, mas também recomenda o diagnóstico da pneumonia utilizando apenas parâmetros clínicos.²⁰ Portanto, apesar de existir uma padronização dos RXT para o diagnóstico de pneumonia, as diretrizes permitem aos médicos iniciarem o tratamento mesmo este exame não estando disponível.

Terapêutica adicional, como broncodilatador inalatório de ação rápida, corticosteróide sistêmico, hidratação intravenosa e oxigenoterapia, foi utilizada com frequência, apesar de nem sempre seguirem os protocolos estabelecidos. As crianças ≥ 1 ano e < 5 anos de idade fizeram mais uso do broncodilatador inalatório de ação rápida e do corticosteróide sistêmico à admissão, sendo oxigenoterapia mais utilizada entre aqueles ≥ 2 meses e < 1 ano de idade. Nesses casos, diferenças nas apresentações clínicas da doença, como presença de sibilos, por exemplo, e menor reserva pulmonar em lactentes pequenos poderiam explicar essas preferências. Corticosteróide sistêmico à admissão foi mais utilizado no grupo de pacientes onde houve troca de antibiótico, sendo a duração do internamento também maior nesse grupo.

Pelo conhecimento dos autores, há poucos estudos com relação às indicações dessas terapêuticas adicionais na pneumonia da infância. As diretrizes atuais da OMS recomendam um teste com broncodilatador inalatório de ação rápida para aquelas crianças com sibilos e taquipnéia e/ou tiragem subcostal, antes de serem diagnosticadas como tendo pneumonia e receberem antibióticos, o que mostra que grande parte dessas crianças que respondem a esse teste terapêutico continuam clinicamente bem após alta para casa sem antibióticos.¹⁹ Há evidências que muitas dessas crianças com sibilos têm tido sua doença classificada como pneumonia e recebendo antibióticos desnecessariamente.¹⁹ Lembramos também o estudo de Chang e cols.⁷⁷, onde é sugerido que um teste com broncodilatador inalatório de ação rápida também deva ser realizado antes da criança ser diagnosticada como tendo pneumonia. Esses mesmos autores sugerem que oxigenoterapia reduz a mortalidade em crianças hipoxêmicas com pneumonia. Para Linchenstein e cols.⁴⁹ oxigênio deve ser oferecido para atingir uma saturação maior que 95%, albuterol inalatório deve ser administrado na presença de sibilos e hidratação intravenosa está indicada naqueles com taquipnéia, desconforto respiratório ou desidratação grave. Novamente aqui, existe a limitação de não haver disponibilidade de uma quantidade suficiente de aparelhos para a medição da oximetria de pulso em muitos hospitais da rede pública, incluindo o hospital do presente estudo.

Apesar da avaliação do teste com broncodilatador inalatório de ação rápida antes do diagnóstico da pneumonia não ter sido realizada nesse estudo, sua utilização foi

significativamente maior quando havia presença de sibilos, mostrando que esse teste pode ter sido realizado em alguns casos, mas não adequadamente relatado no prontuário médico. Por outro lado, as orientações para oxigenoterapia e hidratação venosa não seguiram estritamente as recomendações. Corticosteróide sistêmico foi usado com frequência em todos os grupos, apesar de não haver recomendação para seu uso na pneumonia. Talvez achados clínicos que pudessem sugerir outra etiologia, com sibilos associados a desconforto respiratório, possam ter levado à prescrição dessa terapêutica. Com relação à maior utilização das terapias adjuvantes nos pacientes que tinham RXT normal à admissão, esse fato poderia estar ocorrendo porque quando existe confirmação radiológica de pneumonia, os protocolos são seguidos de forma mais precisa, não sendo a utilização de corticóide, broncodilatador e oxigênio rotineiramente preconizada nesses casos. A OMS possui orientações para terapêuticas adicionais, como oxigenoterapia para pneumonia grave (com $FR \geq 70$ ipm) e muito grave, sendo obrigatória nessa última, utilizando prongas nasais para manter a saturação acima de 90%, caso a oximetria de pulso para controle esteja disponível.⁸³ Ainda de acordo com a OMS, broncodilatador inalatório de ação rápida deve ser administrado se houver sibilos e hidratação de manutenção deve também ser fornecida na pneumonia grave e muito grave, com atenção à hiper-hidratação.

Considerando os dados demonstrados, podemos observar que a antibioticoterapia concordante permanece um procedimento importante para o tratamento eficaz da pneumonia em crianças ≥ 2 meses. O diagnóstico radiológico e a classificação de gravidade parecem não modificar o resultado da hospitalização nesses pacientes. Por fim, a implementação das diretrizes para as terapêuticas adicionais, como broncodilatador inalatório de ação rápida, corticosteróide sistêmico, hidratação intravenosa e oxigenoterapia, devem ainda ser consolidadas.

5.5 Limitações do estudo

Algumas limitações metodológicas devem ser relatadas nesse estudo: em primeiro lugar, como os dados foram coletados retrospectivamente, não há controle na medida das variáveis; segundo, como os pacientes foram evoluídos por diversos médicos, a padronização dessa evolução não pode ser garantida, mesmo que o hospital de onde os dados foram coletados tenha uma padronização de acompanhamento dos pacientes internados; terceiro, apesar da medida de temperatura axilar não ser tão acurada quanto a oral ou retal, de acordo com a OMS e a BTS, esta é uma medida aceita e também prática; quarto, não foi pesquisada a etiologia, por não ser rotina no hospital. Dessa forma,

devemos considerar a probabilidade de pneumonia viral em algumas dessas crianças avaliadas, mesmo que a padronização clínica e radiológica minimize os erros. Apesar de existir uma padronização para o diagnóstico radiológico de pneumonia, as diretrizes permitem aos médicos iniciarem o tratamento mesmo quando este exame não está disponível. Por exemplo, a BTS sugere o RXT apenas nas crianças com idade acima de 5 anos e temperatura acima de 39°C, a menos que existam sinais de bronquiolite.²¹ Outro ponto que deve ser observado é a ausência de alguns dados, como incapacidade de ingerir líquidos ou gemência. Uma explicação para isso seria o fato de não sabermos com certeza se esses dados não estavam presentes ou não foram bem investigados e registrados.

Os casos do estudo foram definidos criteriosamente para cada grupo, sendo no primeiro grupo assegurado que cada paciente incluído teve pneumonia definida pelo critério padrão-ouro (RXT), apesar de não podermos assegurar se a etiologia foi bacteriana ou viral. Mesmo assim, o fato de encontrarmos uma elevada porcentagem de infiltrado alveolar em todos os grupos (95,1% no grupo 1, 88,9% no grupo 2 e 87,7% no grupo 3), nos induz a pensar que provavelmente a quantidade de casos de pneumonia de etiologia bacteriana possa ser elevada. Na prática diária, porém, os antibióticos são escolhidos empiricamente para tratar crianças com pneumonia e a etiologia raramente é estabelecida.³⁴ Como os pacientes foram internados em um hospital-escola onde pesquisas em pneumonia vêm sendo realizadas há mais de 12 anos⁸⁴, a probabilidade de medidas padronizadas é alta. Portanto, os resultados aqui apresentados podem ser extrapolados para situações semelhantes.

5.6 Conclusão

Pôde-se observar que em todos os grupos, indistintamente, a antibioticoterapia concordante permaneceu como uma conduta fundamental para o tratamento da pneumonia na infância. Além disso, a aderência à antibioticoterapia empírica conforme as diretrizes foi considerável, principalmente quando o diagnóstico clínico foi confirmado pelo radiológico, sendo essa conduta uma das chaves para o tratamento efetivo da pneumonia na faixa etária pediátrica. Por outro lado, observamos a necessidade de uma consolidação da implementação das diretrizes para as terapias adjuvantes como broncodilatador inalatório de ação rápida, corticosteróide sistêmico, hidratação intravenosa e oxigenoterapia.

Com relação ao primeiro grupo de crianças estudado, pudemos inferir que o período de observação dos pacientes internados, até a decisão de mudança na antibioticoterapia, pode estender-se acima de 48 horas, já que nesse grupo não houve

deterioração clínica durante o tratamento. A classificação quanto à gravidade da doença, assim como o diagnóstico radiológico, não pareceu modificar o desfecho das crianças estudadas, em todos os grupos. Talvez, a partir dessa observação, possamos reavaliar os critérios de gravidade para a conduta na pneumonia da infância. Desse modo, promovendo atenção e cuidados integrais às crianças com pneumonia, estaremos contribuindo de maneira consciente para a saúde da criança, conduzindo de maneira adequada uma das principais doenças nessa faixa etária.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Acute respiratory infections in children. Geneva 2010. Available at: www.who.int/fch/depts/cah/resp_infections/en/ Accessed on May 22th 2010.
2. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, Jha P, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. For the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. [Abstract] *The Lancet* 2010;375 (9730):1969-1987.
3. Nascimento-Carvalho CM, Rocha H, Santos-Jesus R, Benguigui Y. Childhood pneumonia: clinical aspects associated with hospitalization or death. *Braz J Infect Dis* 2002;6(1):22-28.
4. Mulholland K. Childhood pneumonia mortality – a permanent global emergency. *Lancet* 2007;370:285-289.
5. World Health Organization/Unicef Joint Statement. Management of pneumonia in community settings. Geneva WHO/FHC/CAH/04.06. 2004.
6. Murphy SL. Deaths: final data for 1998. From the Centers for Disease Control and Prevention. *National Vital Statistics Reports*, 2000;48(11):1-106.
7. Wardlaw T, Johansson EW, Hodge M. Pneumonia: The forgotten killer of children. The United Nations Children’s Fund (UNICEF)/World Health Organization (WHO), 2006. Available: http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/9280640489/en/index.html Accessed on March 29th 2010.
8. Farha T, Thomson AH. The burden of pneumonia in children in the developed world. *Paediatr Respir Rev*. 2005;6:76-82.
9. Organização Pan-Americana da Saúde. Melhorando a saúde das crianças – AIDPI: o enfoque integrado. Washington, DC: OPAS; 2000. (Série ACT/AIEPI 38.P/06-2000-5M).
10. Shoham Y, Dagan R, Givon-Lavi N, Liss Z, Shagan T, Zamir O, Greenberg D. Community-acquired pneumonia in children: quantifying the burden on patients and their families including decrease in quality of life. *Pediatrics* 2005;115:1213-1219.
11. Ministério da Saúde - Datasus. Brazil, 2008. Available at: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?simp/cnv/obtuf.def> Accessed on Jun 12th 2010.
12. Ministério da Saúde - Datasus. Brazil, 2008. Available at: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?simp/cnv/obtuf.def> Accessed on March 29th 2010.
13. Ministério da Saúde - Datasus. Brazil, 2010. Available at: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nruf.def> Accessed on May 22th 2010.
14. World Health Organization. Case management of acute respiratory infections in developing countries: report of working group meeting. Geneva, WHO, Document WHO/RSD/85.15, 1985. 20p.
15. Brasil, Ministério da Saúde. Assistência e controle das infecções respiratórias agudas: manual e normas. Brasília: Ministério da Saúde, 1993. 17p.
16. Organização Pan-Americana da Saúde (OPS). Atenção integrada às doenças prevalentes da infância (AIDPI). Washington DC: OPS, 1999. 14p.
17. Nascimento-Carvalho CM, Souza-Marques HH. Recommendation of the Brazilian Society of Pediatrics for antibiotic therapy in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Pan Am J Public Health* 2004; 15: 380-387.

18. World Health Organization. Technical updates of the guidelines on the integrated management of childhood illness (IMCI). Evidence and recommendations for further adaptations. Geneva 2005.
19. World Health Organization. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illness with limited resources. Geneva 2005.
20. World Health Organization. Integrated Management of Childhood Illness chart booklet. (WC 503.2). Geneva: WHO, 2008. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241597289_eng.pdf. Accessed on January 15th 2009.
21. British Thoracic Society of Standards of Care Committee. BTS guideline for the management of community acquired pneumonia in children. *Thorax* 2002; 57: 1-24.
22. Nascimento-Carvalho CM, Lopes AA, Gomes MD, Magalhães MP, Oliveira JR, Vilas-Boas AL, Ferracuti R, Brandileone MC, et al. Community-acquired pneumonia among pediatric outpatients in Salvador, Northeast Brazil, with emphasis on the role of pneumococcus. *Braz J Infect Dis* 2001;5(1):13-20.
23. March MdeF, Sant'Anna CC. Signs and symptoms indicative of community-acquired pneumonia in infants under six months. *Braz J Infect Dis* 2005;9(2):150-155.
24. Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, et al., the WHO Radiology Working Group. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull WHO* 2005; 83:353-359.
25. World Health Organization Pneumonia Vaccine Trial Investigators' Group. Department of Vaccines and Biologicals. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. World Health Organization, Geneva 2001.
26. Ranganathan SC, Sonnappa S. Pneumonia and other respiratory infections. *Pediatr Clin N Am* 2009;56:135-156.
27. Hale KA, Isaacs D. Antibiotics in childhood pneumonia. *Paediatric Respiratory Reviews* 2006; 7:145-151.
28. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and Clinical Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Children. *Pediatrics* 2004;113: 701-707.
29. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Ruuskanen O. Clinical response to antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr*. 2004;163:140-144.
30. Castro AV, Nascimento-Carvalho CM, Ney-Oliveira F, et al. Additional markers to refine the World Health Organization algorithm for diagnosis of pneumonia. *Indian Pediatrics* 2005; 42:773-781.
31. Nascimento-Carvalho CM, Rocha H, Benguigui Y. Effects of socioeconomic status on presentation with acute lower respiratory tract disease in children in Salvador, Northeast Brazil. *Pediatric Pulmonology* 2002; 33:244-248.
32. File TM Jr, Tan JS, Plouffe JF. The etiology and impact of community-acquired pneumonia. In: Cohen MS, ed. The American Journal of Medicine Continuing Education Series. New Challenges in Respiratory Tract Infection and Causative Pathogen—Part 1: Lower Respiratory Tract Infection. Hillsborough, NJ: *Excerpta Medica Inc.* 1997:3-11.
33. File Jr., TM. *Streptococcus pneumoniae* and community-acquired pneumonia: a cause for concern. *The American Journal of Medicine* 2004; 117:39S-50S.
34. Korppi M. Community-acquired pneumonia in children: issues in optimizing antibacterial treatment. *Paediatr Drugs* 2003;5:821-832.

35. Plouffe JF, Martin DR. Re-evaluation of the therapy of severe pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Infect Dis Clin N Am* 2004; 18:963-974.
36. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med* 2004; 350: 443-450.
37. File TM. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: not only a cause of skin infections, also a new cause of pneumonia: editorial review. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 123-124.
38. Jacobs, MR. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology and patterns of resistance. *The American Journal of Medicine* 2004; 117:3S-15S.
39. Vives M, Garcia ME, Saenz P, et al. Nasopharyngeal colonization in Costa Rican children during the first year of life. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:852-858.
40. Ekdahl K, Ahlinder I, Hansson HB, et al. Duration of nasopharyngeal carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: experiences from the South Swedish Pneumococcal Intervention Project. *Clin Infect Dis*. 1997;25: 1113-1117.
41. Coles CL, Kanungo R, Rahmathullah L, et al. Pneumococcal nasopharyngeal colonization in young South Indian infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:289-295.
42. Hausdorff WP, Yothers G, Dagan R, et al. Multinational study of pneumococcal serotypes causing acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:1008-1016.
43. Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, et al. Evaluation of the immunochromatographic BinaxNOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin Infect Dis* 2003;36:286-92.
44. Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1986;5:247-252.
45. Sazawal S, Black RE. Effect of pneumonia case management on mortality in neonates, infants, and preschool children: a meta-analysis of community-based trials. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:547-556.
46. World Health Organization. Acute Respiratory Infections in Children: Case Management in Small Hospitals in Developing Countries - A Manual for Doctors and other Senior Health Workers. Programme for the Control of Acute Respiratory Infections. Geneva WHO/ARI/90.5. 1990.
47. Ayieko P, English M. Case Management of Childhood Pneumonia in Developing Countries. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:432-440.
48. Sandora TJ, Harper MB. Pneumonia in hospitalized children. *Pediatr Clin N Am* 2005;52:1059-1081.
49. Lichenstein R, Suggs AH, Campbell J. Pediatric pneumonia. *Emerg Med Clin N Am* 2003;21:437-451.
50. Jadavji T, Law B, Lebel MH, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *Can Med Assoc J*. 1997;156(suppl):S703-11
51. Dagan R, Syrogiannopoulos G, Ashkenazi S et al. Parenteral-oral switch in the management of paediatric pneumonia. *Drugs* 1994;47(suppl 3): 43-51.
52. Addo-Yobo E, Chisaka N, Hassan M, et al. A randomized multicentre equivalency study of oral amoxicillin versus injectable penicillin in children aged 3 to 59 months with severe pneumonia. *Lancet* 2004;364:1141-1148.
53. Castro-Guardiola A, Viejo-Rodríguez AL, Soler-Simon S, et al. Efficacy and safety of oral and early-switch therapy for community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *The American Journal of Medicine* 2001; 111:367-73.

54. Schrag SJ, McGee L, Whitney CG et al. Emergence of *Streptococcus pneumoniae* with very-high-level resistance to penicillin. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 3016–3023.
55. Cardoso MR, Nascimento-Carvalho CM, Ferrero F, et al. Penicilin resistant pneumococcus and risk of treatment failure in pneumonia. *Arch Dis Child* 2008;93:221-225.
56. García MCP, Larraz GG, Rostagno CR, Chain CZ, Rusinol GA, Lotito AM, Castilla AMF. Neumonía neumocócica invasiva en niños de 0-24 meses: influye la resistencia bacteriana en la evolución? *An Pediatr (Barc.)* 2008;69(3):205-209.
57. Bhutta ZA. Treating childhood pneumonia empirically: several issues still remain. *Indian Pediatr* 2008;45(7):538-539.
58. Frei CR, Restrepo MI, Mortensen EM, Burgess DS. Impact of guideline-concordant empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2006; 119:865-871.
59. Lujan M, Gallego M, Fontanals D, et al. Prospective observational study of bacteremic pneumococcal pneumonia: effect of discordant therapy on mortality. *Critical Care Medicine* 2004; 32:625-31.
60. Dowell SF, Kupronis BA, Zell ER, Shay DK. Mortality from pneumonia in children in the United States, 1939 through 1996. *N Engl J Med.* 2000;342:1399-407.
61. Menéndez R, Torres A. Treatment Failure in Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2007; 132 (4): 1348-1355.
62. Menéndez R, Cavalcanti M, Reyes S, et al. Markers of treatment failure in hospitalized community acquired pneumonia. *Thorax* 2008; 63(5): 447-452.
63. Choi EH, Lee HJ. Clinical outcome of invasive infections by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Korean children. *Clin Infect Dis* 1998;26:1346-1354.
64. Zhang L, Lovatel R, Nicolette D, et al. Empiric Antibiotic Therapy in Children with Community-acquired Pneumonia. *Indian Pediatrics* 2008; 45:554-558.
65. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Garza C, Yang H. Comparison of the World Health Organization (WHO) child growth standards and the National Center for Health statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public Health Nutrition* 2006; 9 (7): 942-947.
66. World Health Organization. Training Course on Child Growth Assessment. Geneva: WHO, 2008. [WHO website]. Available at: http://http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241595070_A_eng.pdf. Accessed July 13, 2009.
67. Straus WL, Qazi SA, Kundi Z, Nomani NK, Schwartz B. Antimicrobial resistance and clinical effectiveness of co-trimoxazole versus amoxicillin for pneumonia among children in Pakistan: randomized controlled trial. Pakistan Co-trimoxazole Study Group. *Lancet* 1998; 352:270-274.
68. Nascimento-Carvalho CM, Oliveira JR, Cardoso MR, et al. Pleural fluid and viral infections among children hospitalized with community-acquired pneumonia [Abstract A-181-0010-00431]. In: 6th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases, Buenos Aires, Argentina, November 18 to 22, 2009. Buenos Aires: World Society for Pediatric Infectious Diseases; 2009.
69. Nascimento-Carvalho CM, Cardoso MR, Brandileone MC, et al. Penicillin/ampicillin efficacy among children with severe pneumonia due to penicillin-resistant pneumococcus (MIC = 4µg/ml). *J Med Microbiol.* 2009;58:1390-1392.
70. Giachetto G, Pirez MC, Nanni L. et al. Ampicillin and penicillin concentration in serum and pleural fluid of hospitalized children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 2004;23:625-629.

71. Nascimento-Carvalho CM, Ferrero F, Cardoso MR. New breakpoints to define resistance to penicillin among pneumococcal pneumonia strains. *J Clin Invest*. 2008; 118 (e-letter): 1291- 1300.
72. Wolkers PC, Mantese OC, de Paula A, et al. New susceptibility breakpoints in antimicrobial resistance rates on invasive pneumococcal strains. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85:421-425.
73. Theodoratou E, Al-Jilaihawi S, Woodward F, Ferguson J, Jhass A, Balliet M, et al. The effect of case management on childhood pneumonia mortality in developing countries. *Int J Epidemiol* 2010;39:i155-i171.
74. Tiewsoh K, Lodha R, Pandey RM, Broor S, Kalavani M, Kabra SK. Factors determining the outcome of children hospitalized with severe pneumonia. *BMC Pediatrics* 2009, 9:15-22.
75. Sánchez FG, Marengo AS, Garrido B. Características clínico-epidemiológicas de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 6 años. *An Pediatr (Barc)* 2007;66(6):578-584.
76. Singhi S, Dhawan A, Kataria S, Walia BNS. Clinical signs of pneumonia in infants under 2 months. *Arch Dis Child* 1994;70:413-417.
77. Chang AB, Chang CC, O'Grady K, Torzillo PJ. Lower respiratory tract infections. *Pediatr Clin N Am* 2009;56:1303-1321.
78. Shah S, Sharieff GQ. Pediatric Respiratory Infections. *Emerg Med Clin N Am* 2007;25:961-979.
79. World Health Organization. Department of Child and Adolescent Health and Development (CAH). Hand-book: IMCI integrated management of childhood illness. Geneva, 2005.
80. Craig WA. The role of pharmacodynamics in effective treatment of community-acquired pathogens. *Advanced Stud Med* 2002;2:126-134.
81. Mortensen EM, Restrepo M, Anzueto A, Pugh J. Effects of guideline-concordant antimicrobial therapy on mortality among patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2004;117:726-731.
82. Mortensen EM, Restrepo M, Anzueto A, Pugh J. Antibiotic therapy and 48-hour mortality for patients with pneumonia. *Am J Med* 2006;119:859-864.
83. World Health Organization. Oxygen therapy for acute respiratory infections in young children in developing countries. Programme for the Control of Acute Respiratory Infections. Geneva WHO/ARI/93.28. 1994.
84. Nascimento-Carvalho CM, Lopes AA, Gomes MD, et al. The burden of pneumonia among children. *J Trop Pediatr*. 2001; 47: 253-254.

ANEXO I - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS
--

Número de ordem: _____ SMART (prontuário): _____

Iniciais: _____ Data de nascimento: ____/____/____

Data da admissão: ____/____/____ Data da alta: ____/____/____

Sexo: (1) masculino (2) feminino

1. HMA: coletar dados da primeira avaliação em que há registro

Dado clínico	Sim	Não	SR	Há quantos dias (SR=99)	Data avaliação
Tosse	1	2	9		/ /
Febre	1	2	9		/ /
Hipoatividade	1	2	9		/ /
Cianose	1	2	9		/ /
Coriza	1	2	9		/ /
Γ	1	2	9		/ /
Obstrução nasal	1	2	9		/ /
Vômito	1	2	9		/ /
Cansaço	1	2	9		/ /
Piado	1	2	9		/ /
Convulsão	1	2	9		/ /
Sonolência	1	2	9		/ /
Ausência de ingestão de líquido	1	2	9		/ /
Outro 1:	1	2	9		/ /
Outro 2:	1	2	9		/ /
Outro 3:	1	2	9		/ /

2. EF: coletar dados da primeira avaliação em que há registro

Peso (Kg): _____ em ____/____/____ Est.(cm): _____ em ____/____/____

FR: _____ em ____/____/____ FC: _____ em ____/____/____

Temperatura (°C): _____ em ____/____/____

Dado clínico	Sim	Não	SR	Data avaliação
Hipoatividade	1	2	9	/ /
Cianose	1	2	9	/ /
Aleteo nasal	1	2	9	/ /
Crépito	1	2	9	/ /
Sibilo	1	2	9	/ /
Tiragem subcostal	1	2	9	/ /
Tiragem intercostal	1	2	9	/ /
Tiragem indeterminada	1	2	9	/ /
Convulsão	1	2	9	/ /
Sonolência	1	2	9	/ /
Estridor em repouso	1	2	9	/ /
Irritabilidade	1	2	9	/ /
Outro 1:	1	2	9	/ /
Outro 2:	1	2	9	/ /
Outro 3:	1	2	9	/ /

3. Tratamento

Antibiótico	SIM	NÃO	Data início	Data fim	Dose (mg)	Intervalo (h)
Penicil. cristalina	1	2	/ /	/ /		
Ampicilina	1	2	/ /	/ /		
Oxacilina	1	2	/ /	/ /		
Amicacina	1	2	/ /	/ /		
Gentamicina	1	2	/ /	/ /		
Tobramicina	1	2	/ /	/ /		
Cefotaxima	1	2	/ /	/ /		
Ceftriaxone	1	2	/ /	/ /		
Outro 1:	1	2	/ /	/ /		
Outro 2:	1	2	/ /	/ /		
Outro 3:	1	2	/ /	/ /		
Outro 4:	1	2	/ /	/ /		

Outros itens (tratamento)	SIM	NÃO	Data início	Data fim	Dose (mg)	Intervalo (h)	Qual
Broncodilatador	1	2	/ /	/ /			
Antitérmico	1	2	/ /	/ /			
Corticóide	1	2	/ /	/ /			
Hidratação parenteral	1	2	/ /	/ /			
Oxigênio	1	2	/ /	/ /			
Outro 1:	1	2	/ /	/ /			
Outro 2:	1	2	/ /	/ /			
Outro 3:	1	2	/ /	/ /			
Outro 4:	1	2	/ /	/ /			

4. Evolução

DIA	Data 1	Data 2	Data 3	Data 4	Data 5	Data 6	Data 7
DATA	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Temp. máxima (°C)							
FR máxima (ipm)							
Cianose							
Tiragem subcostal							
Tiragem intercostal							
Tiragem indeterminada							
Sonolência							
Vômito							
Aleteo nasal							
Estridor em repouso							
Convulsão							
Ingesta líquida							
Ingesta alimentar sólida							
Hipoatividade							
Tosse							
Cansaço							
Outro 1:							
Outro 2:							
Outro 3:							

(1) SIM (2) NÃO (9) SR

5. Complicações locais: (1) SIM (2) NÃO

Caso SIM:

- (1) Derrame pleural em ___/___/___ (2) Empiema em ___/___/___
 (3) Pneumotórax em ___/___/___ (4) Abscesso pulmonar em ___/___/___
 (5) Atelectasia em ___/___/___ (6) Pneumatocele em ___/___/___
 (7) Insuficiência respiratória em ___/___/___
 (8) Outro: _____ em ___/___/___

6. Complicações distantes: (1) SIM (2) NÃO

Caso SIM:

- (1) Sinusite em ___/___/___ (2) Otite em ___/___/___
 (3) Meningite em ___/___/___ (4) Sepses em ___/___/___
 (5) Insuficiência cardíaca em ___/___/___
 (6) Convulsão/transorno neurológico em ___/___/___
 (7) Falência de outro órgão: _____ em ___/___/___
 (8) Outro: _____ em ___/___/___

7. Resultado da internação

- (1) Alta melhorado (2) Alta curado (3) Transferência para UTI
 (4) Óbito (5) Alta a pedido

Anexo II – Formulário Radiológico

ID {ID} _____

Iniciais da criança: {RINICIAL} _____ Radiologista: _____

Data da Radiografia: {RFECHAR} ____/____/____ Número do Rx: {RNRAD} _____
dia mês ano

Data avaliação radiológica ____/____/____ Quem preencheu formulário _____

Observações: {ROBS1} _____

{ROBS2} _____

1. QUALIDADE {RCALIDAD} (1) Boa (2) Ruim

Se ruim por que? _____

2. ALTERAÇÕES PARENQUIMATOSAS SEG (1 a 6)

2.1. Intersticial: linear / reticular {RINTER} (1) Não (2) SD (3) ID (4) SI (5) II _____

2.2. Alveolar {RALVEOLA} (1) Não (2) SD (3) ID (4) SI (5) II _____

2.3. Misto (intersticial/ alveolar) {RMIXTA} (1) Não (2) SD (3) ID (4) SI (5) II _____

2.4. Colapso / atelectasia {RCOLAPSO} (1) Não (2) D (3) I _____

2.5. Cavitação: abscesso {RABSCES} (1) Não (2) Apenas um (3) Muitos _____

2.6. Cavitação: pneumatocele {RNEUMA} (1) Não (2) Apenas um (3) Muitos _____

2.7. Espessamento peri-brônquico {RESSPESA} (1) Não (2) D (3) I _____

2.8. Outro: {ROTROAP} (1) Não (2) Sim, qual: {RCUALAP} _____

2.9 Condensação {RCONDENSA}: (1) Não (2) Sim, diâmetro {RDIAMETRO}: _____ (cm)

3. OUTRAS ALTERAÇÕES

3.1. Derrame Pleural {RDERRAME} (1) Não (2) D (3) I

3.2. Pneumotórax {RNEUMOT} (1) Não (2) D (3) I

3.3. Hiperinsuflação {RHIPERINSUF} (1) Não (2) D (3) I

3.4. Cardíaco/vascular {RCARDIO} (1) Não (2) Sim

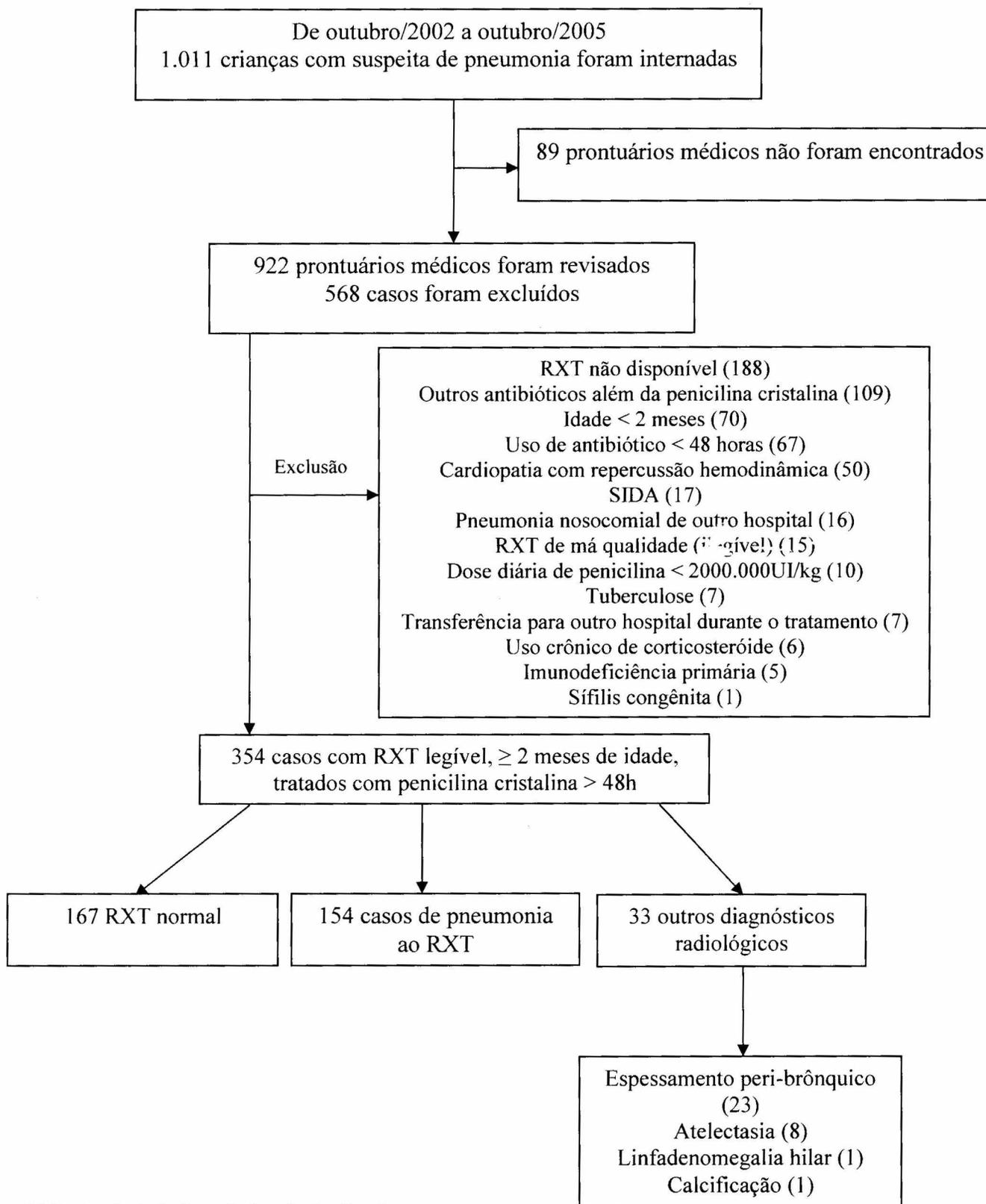
3.5. Outro: {ROTROA} (1) Não (2) Sim, qual: {RCUALOA} _____

4. AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

4.1. DIAGNÓSTICOS: {RDIAG} (1) Normal (2) Pneumonia
(3) Outro, qual: {ROTROD} _____4.2. *Se há pneumonia*, causa provável: {RCAUSA} (1) Bacteriana (2) Não bacteriana
(3) Indeterminada

SD=superior direito; ID=inferior direito; SI=superior esquerdo; II=inferior esquerdo

Figura 1. Algoritmo do procedimento para seleção das crianças com idade ≥ 2 meses, com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina na dose diária de 200.000 UI/kg (154 casos) e das crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina (354 casos).



SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria

RXT: raio-x do tórax

Tabela 1. Frequência dos achados clínicos durante os primeiros 2 dias de tratamento com penicilina cristalina em crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia.

Achados clínicos	Dia de evolução em n/N (%)			Análise estatística	
	À admissão	Dia 1	Dia 2	À admissão x Dia 1	Dia 1 x Dia 2
Febre	76/153 (49,7)	44/122 (36,1)	50/140 (35,7)	0,008	1,0
Taquipnéia	115/153 (75,2)	79/123 (64,2)	67/132 (50,8)	0,004	0,005
Tiragem subcostal	46/154 (29,9)	17/154 (11,0)	15/154 (9,7)	< 0,001	0,8
Aleteo	14/154 (9,1)	3/154 (1,9)	1/154 (0,6)	0,003	0,6
Estridor	6/154 (3,9)	0	0	0,03	-
Sonolência	2/154 (1,3)	1/154 (0,6)	2/154 (1,3)	1,0	1,0
Cianose	1/154 (0,6)	0	2/154 (1,3)	1,0	0,5

Figura 2A. Evolução diária de 126 crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.

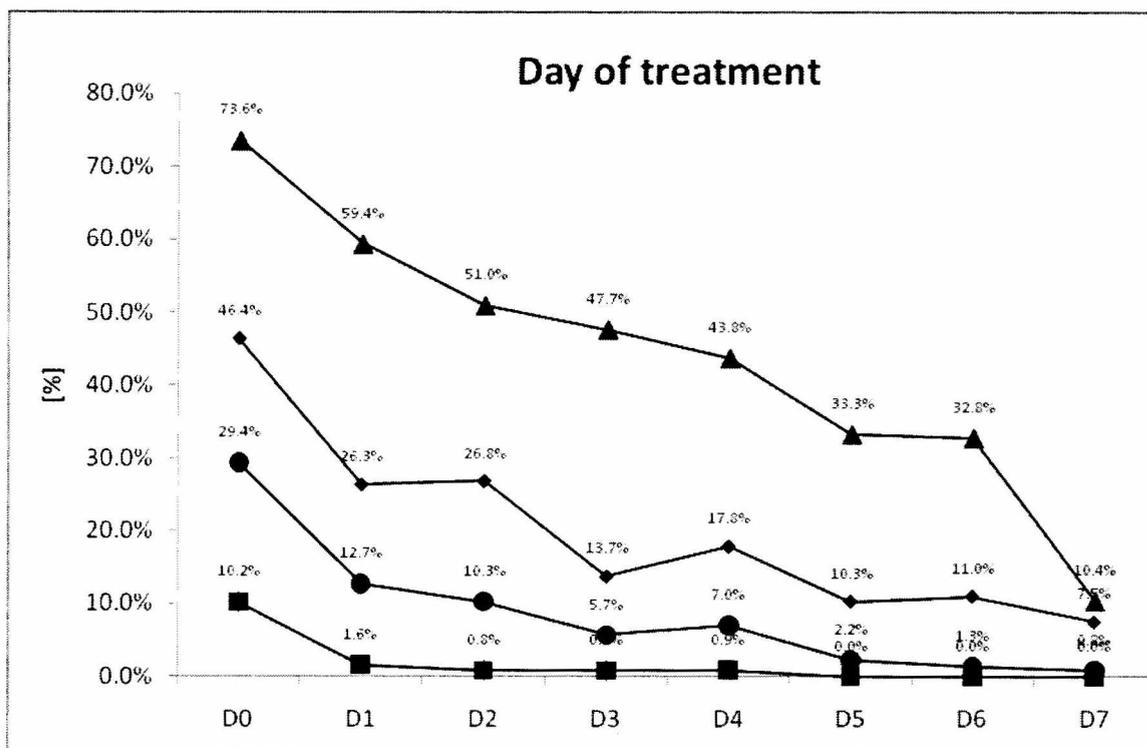


Figura 2B. Evolução diária de 28 crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, que tiveram penicilina cristalina substituída por outro antibiótico após 2 dias de tratamento.

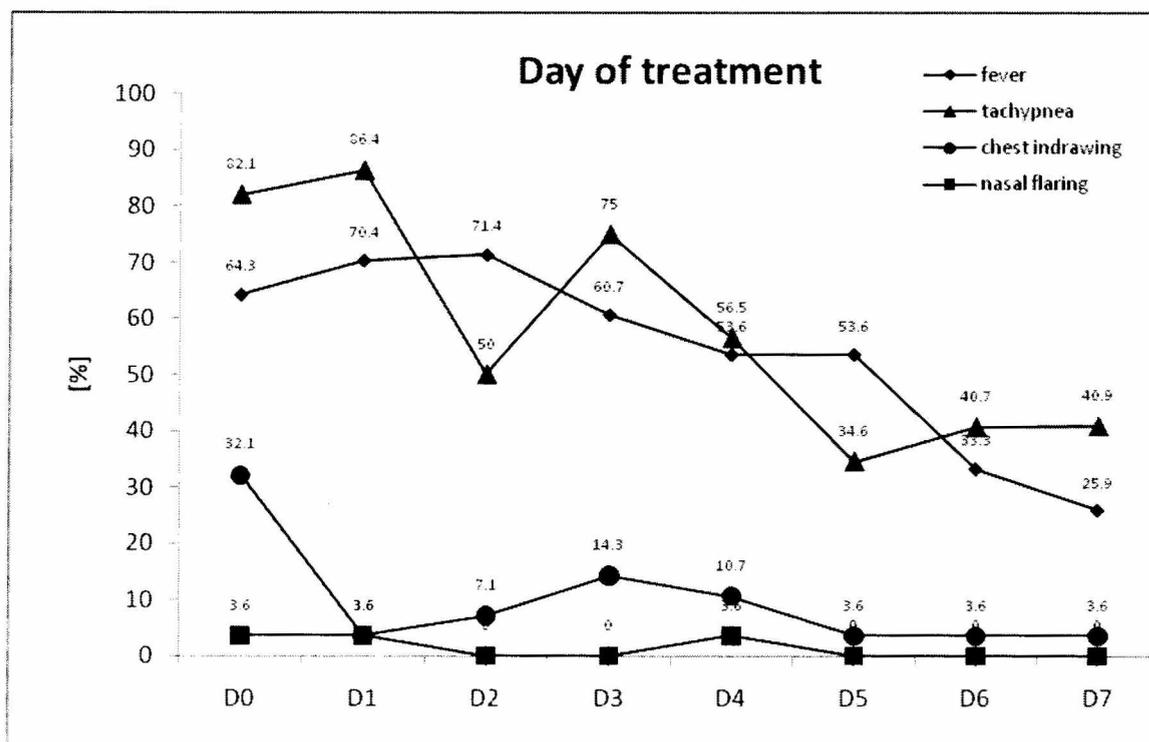


Tabela 2. Diferenças significantes em crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, inicialmente tratadas com penicilina cristalina por pelo menos 2 dias.

Variável	Mudança de antibiótico		OR (95% IC)	Valor p
	Sim (n = 29)	Não (n = 136)		
À admissão				
esforço respiratório*	76,2 (16/21)	93,4 (77/82)	0,2 (0,05 – 0,8)	0,03
febre	65,5 (19/29)	45,6 (62/136)	2,2 (1 – 5,2)	0,05
uso de antipirético	79,3 (23/29)	56,6(77/136)	2,9 (1,1 – 7,7)	0,02
oxigenoterapia	34,5 (10/29)	12,5 (17/136)	3,7 (1,5 – 9,2)	0,01
Após 1 dia de tratamento†				
taquipnéia*	87,0 (20/23)	58,1 (61/105)	4,8 (1,3 – 17,2)	0,009
febre *	67,9 (19/28)	27,1 (29/96)	5,7 (2,3 – 14,1)	< 0,001
tiragem*	25,0 (1/4)	85,0 (17/20)	0,06 (0,004 – 0,8)	0,04
Após 2 dias de tratamento				
febre*	72,4 (21/29)	27,4 (32/117)	7,0 (2,8 – 17,3)	<0,001
Após 3 dias de tratamento				
taquipnéia*	76,0 (19/25)	47,8 (54/113)	3,5 (1,3 – 9,3)	0,01
febre*	62,1 (18/29)	13,8 (17/123)	10,2 (4,1 – 25,3)	< 0,001
esforço respiratório*	50,0 (7/14)	17,4 (12/69)	4,8 (1,4 – 15,1)	0,008
Após 4 dias de tratamento				
febre*	55,2 (16/29)	16,7 (19/114)	6,2 (2,5 – 14,9)	<0,001
esforço respiratório*	56,3 (9/16)	20,0 (14/70)	5,1 (1,6 – 16,2)	0,009
Após 5 dias de tratamento				
febre*	55,2 (16/29)	10,8 (10/93)	10,2 (3,8 – 27,3)	< 0,001
Após 6 dias de tratamento				
febre*	35,7 (10/28)	13,8 (11/80)	3,5 (1,3 – 9,5)	0,01
Após 7 dias de tratamento				
taquipnéia*	43,5 (10/23)	16,7 (10/60)	3,8 (1,3 – 11,2)	0,01
febre*	26,8 (8/28)	7,6 (5/66)	4,9 (1,4 – 16,6)	0,02
permanência hospitalar†	16 \pm 6	8 \pm 5	-	< 0,001

*Dados ausentes: ausência de registro no prontuário médico ou alta; resultados em % (n/N)

†Resultados das variáveis contínuas (em dias); diferença entre médias (95% IC): 8 (6-11)

Tabela 3. Diferenças na diminuição da taquipnéia, febre e tiragem subcostal, entre crianças com idade ≥ 2 meses, internadas com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia, tratadas exclusivamente com penicilina cristalina, com ou sem troca da antibioticoterapia inicial.

Variável	Mudança de antibiótico		Mudança de antibiótico	
	Sim (n = 29)	Valor p	Não (n = 136)	Valor p
Admissão vs 1 ^o dia				
taquipnéia	81,8 (18/22)	1	54 (54/100)	0,001
febre	51,8 (14/27)	1	14,3 (13/91)	0,006
tiragem subcostal	0 (0/2)	0,5	83,3 (10/12)	0,5
1 ^o dia vs 2 ^o dia				
taquipnéia	50,0 (11/22)	0,008	42,7 (35/82)	0,23
febre	59,3 (16/27)	1	19,1 (17/89)	0,8
tiragem subcostal	0 (0/1)	1	66,7 (6/9)	0,5
2 ^o dia vs 3 ^o dia				
taquipnéia	41,7 (10/24)	0,1	38,7 (36/93)	0,68
febre	60,7 (17/28)	0,25	11,6 (13/112)	0,001
tiragem subcostal	100,0 (2/2)	1	100 (3/3)	1
Resultados em % (n/N)				

Tabela 4. Perfil radiológico e terapêutico, evolução e resultado em crianças com idade < 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.

Diagnóstico radiológico	Gravidade n (%)	Antibiótico inicial utilizado n (%)					Troca de antibiótico n (%)	Duração da hospitalização média/mediana (variação)	Resultado n (%)		
		Ampi + Amino or Cef 3 ¹	Peni cris ²	Oxa + Cef 3 ³	Erit ⁴	Outros			Melhora	Cura	
Pneumonia n=27	Grave OMS	9 (33,3)	6 (22,2)	1 (3,7)	-	2 (7,4)	-	1 (3,7) ⁵	10,2/10 (3-20)	2 (7,4)	7 (26)
	Muito grave OMS	17 (63)	8 (30)	4 (14,8)	4 (14,8)	-	1 (3,7)	-	14,6/14 (7-26)	7 (26)	10 (37)
	Grave BTS	18 (66,7)	11 (40,7)	3 (11,1)	1 (3,7)	2 (7,4)	1 (3,7)	1 (3,7) ⁶	12,3/10,5 (3-25)	5 (18,5)	13 (48,1)
RXT Normal n=34	Grave OMS	10 (29,4)	1 (3)	5 (14,7)	-	4 (11,8)	-	-	8,8/9,5 (4-15)	3 (8,8)	7 (20,6)
	Muito grave OMS	18 (53)	2 (5,6)	12 (35,3)	-	4 (11,8)	-	1 (3) ⁷	11,1/11,5 (2-20)	10 (29,4)	8 (23,5)
	Grave BTS	24 (70,6)	1 (3)	15 (44,1)	-	8 (23,5)	-	1 (3) ⁸	9,7/9,5 (2-20)	11 (32,4)	13 (38,2)
Outro n=9	Grave OMS	5 (55,6)	1 (11,1)	1 (11,1)	-	3 (33,3)	-	-	7/5 (4-11)	2 (22,2)	3 (33,3)
	Muito grave OMS	4 (44,4)	1 (11,1)	3 (33,3)	-	-	-	-	26,8/21,5 (13-51)	3 (33,3)	1 (11,1)
	Grave BTS	8 (88,9)	2 (22,2)	3 (33,3)	-	3 (33,3)	-	-	16,1/10,5 (4-51)	4 (44,4)	4 (44,4)
Sem RXT n=20	Grave OMS	6 (30)	3 (15)	-	3 (15)	-	-	1 (5) ⁹	9,3/8,5 (4-17)	1 (5)	5 (25)
	Muito grave OMS	11 (55)	2 (10)	5 (25)	1 (5)	2 (10)	1 (5)	2 (10) ¹⁰	10,9/11 (1-24)	5 (25)	6 (30)
	Grave BTS	15 (75)	5 (25)	4 (20)	1 (5)	4 (20)	1 (5)	3 (15) ¹¹	9,3/10 (1-17)	5 (25)	10 (50)

Nota: RXT: raio-x do tórax, OMS: Organização Mundial de Saúde, BTS: British Thoracic Society.

(1) Ampicilina com aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração.

(2) Penicilina cristalina.

(3) Oxacilina com cefalosporina de terceira geração.

(4) Eritromicina.

(5) Ampicilina com amicacina trocada para oxacilina com ceftriaxone.

(6) Ampicilina com amicacina trocada para oxacilina com ceftriaxone.

(7) Penicilina cristalina trocada para eritromicina.

(8) Penicilina cristalina trocada para eritromicina.

(9) Ampicilina com amicacina trocada para eritromicina.

(10) Um penicilina cristalina e um oxacilina com ceftriaxone, ambos trocados para eritromicina.

(11) Um ampicilina com amicacina, um penicilina cristalina e um oxacilina com ceftriaxone, todos trocados para eritromicina.

Tabela 5. Diagnóstico radiológico, evolução e resultado de crianças com idade < 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos, sem modificação na terapia antibiótica inicial.

Opção de antibióticos	Diagnóstico radiológico n (%)	Sintomas para cada grupo de opção de antibiótico (média em dias)				Resultado ¹ n (%)	
		Febre	Taquipnéia	Tiragem subcostal	Duração	Melhora	Cura
Ampi + Amino or Cef 3² n=23	Pneumonia 13 (56,5) RXT Normal 4 (17,4) Outro diagnóstico 2 (8,7) Sem RXT 4 (17,4)	0,6	1,9	2	13,1	5 (21,7)	18 (78,3)
Penicilina cristalina n=32	Pneumonia 5 (15,6) RXT Normal 17 (53,1) Outro diagnóstico 4 (12,5) Sem RXT 6 (18,8)	0,4	2,4	2,9	13,3	16 (50)	16 (50)
Oxacilina + Cef 3³ n=4	Pneumonia 4 (100) RXT Normal - Outro diagnóstico - Sem RXT -	1,3	1	2	17,5	1 (25)	3 (75)
Eritromicina n=20	Pneumonia 2 (10) RXT Normal 10 (50) Outro diagnóstico 3 (15) Sem RXT 5 (25)	-	1,5	2,9	7	11 (55)	9 (45)
Outros n=3	Pneumonia 1 (3,33) RXT Normal 1 (3,33) Outro diagnóstico - Sem RXT 1 (3,33)	-	0,3	1,5	8	1 (33,3)	2 (66,7)

Nota: RXT: raio-x do tórax

(1) Referente a cada grupo de antibióticos.

(2) Ampicilina com aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração.

(3) Oxacilina com cefalosporina de terceira geração.

Tabela 6. Diagnóstico radiológico, evolução e resultado de crianças com idade < 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos, que tiveram troca do antibiótico inicial.

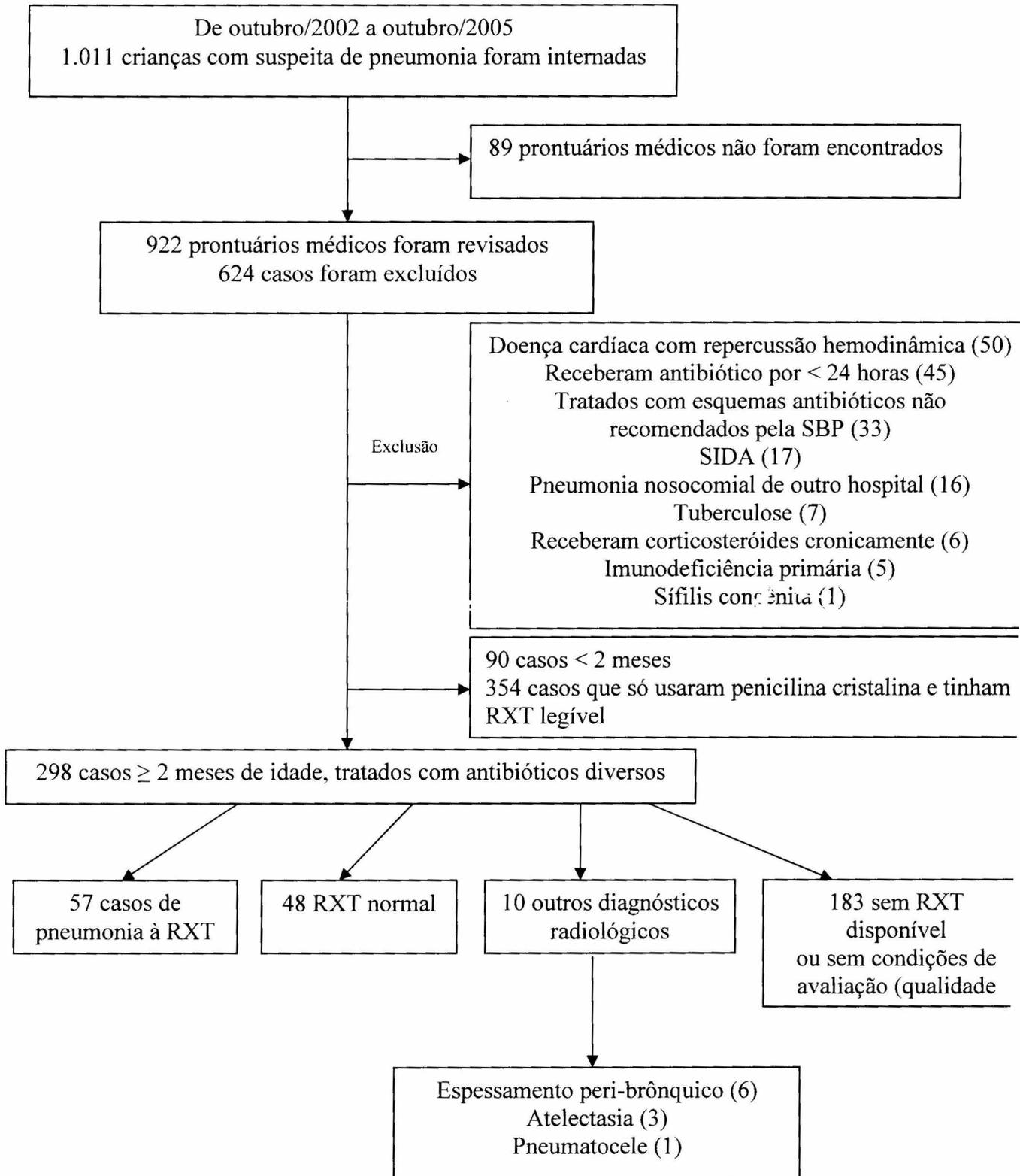
Troca de antibiótico	Diagnóstico radiológico <i>n</i> (%)	Sintomas para cada grupo de opção de antibiótico (média em dias)				Resultado ¹ <i>n</i> (%)	
		Febre	Taquipnéia	Tiragem subcostal	Duração	Melhora	Cura
Oxacilina + Cef 3 ² <i>n</i> =2	Pneumonia 1 (50) RXT Normal 1 (50)	-	3,0	3,0	13	1 (50)	1 (50)
Eritromicina <i>n</i> =6	Pneumonia 1 (16,7) RXT Normal 1 (16,7) Outro diagnóstico 4 (66,6)	0,3	1,8	2,8	12	2 (33,3)	4 (66,7)

Nota: RXT: raio-x do tórax

(1) Referente a cada grupo de antibióticos.

(2) Oxacilina com cefalosporina de terceira geração.

Figura 3. Algoritmo do procedimento para seleção das crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.



SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria

RXT: raio-x do tórax

Tabela 7. Variação da dose e duração do tratamento das crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.

Opção do antibiótico à admissão ¹	Variação da dose média/mediana (variação) ²	Duração do tratamento em dias média/mediana (variação)
Ampicilina (<i>n</i> =10)	181,6/200 (100-123)	7/7,5 (1-14)
Penicilina cristalina (<i>n</i> =204)	194,9/200 (97.000-254.054)	3,8/3 (0-13)
Oxacilina (<i>n</i> =17)	197,7/200 (175-202)	10,5 /10 (1-20)
Ceftriaxone (<i>n</i> =17)	100,8/100 (80-158)	9,8/10 (1-20)
Eritromicina (<i>n</i> =26)	49/50 (25-85)	6,8/6,5 (1-16)

Nota: Os pacientes que utilizaram oxacilina e ceftriaxone foram os mesmos.

(1) Outros: *n*=41 (13.8%).

(2) Dose diária de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria: ampicilina=200 mg por kg, penicilina=200,000 UI por kg, oxacilina=200 mg por kg, ceftriaxone=100 mg por kg e eritromicina =30-50 mg por kg.

Tabela 8. Perfil radiológico, gravidade, terapêutica adicional e mudança de antibiótico nas crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.

Diagnóstico radiológico	Gravidade <i>n</i> (%)	Terapêutica adicional <i>n</i> (%)				Mudança de antibiótico <i>n</i> (%)	
		BIAR ¹	Corticóide ²	Oxigênio ³	Hidratação ⁴		
Pneumonia <i>n</i> =57	Grave OMS	13 (22,8)	12 (21,1)	7 (12,3)	8 (14)	10 (17,5)	5 (8,8) ⁵
	Muito grave OMS	9 (15,8)	8 (14)	3 (5,3)	4 (7)	6 (10,5)	-
	Grave BTS	41 (71,9)	34 (59,6)	17 (29,8)	19 (33,3)	31 (54,4)	8 (14) ⁶
RXT normal <i>n</i> =48	Grave OMS	14 (29,2)	14 (29,2)	11 (22,9)	4 (8,3)	9 (18,8)	2 (4,2) ⁷
	Muito grave OMS	4 (8,3)	4 (8,3)	2 (4,2)	-	1 (2)	-
	Grave BTS	34 (70,8)	31 (64,6)	17 (35,4)	6 (12,5)	21 (43,8)	4 (8,3) ⁸
Outros diagnósticos <i>n</i> =10	Grave OMS	3 (30)	3 (30)	3 (30)	1 (10)	3 (30)	-
	Muito grave OMS	3 (30)	2 (20)	2 (20)	1 (10)	2 (20)	-
	Grave BTS	9 (90)	7 (70)	7 (70)	2 (20)	6 (60)	-
Sem RXT <i>n</i> =183	Grave OMS	70 (38,3)	65 (35,5)	43 (23,5)	11 (6)	50 (27,3)	9 (4,9) ⁹
	Muito grave OMS	17 (9,3)	16 (8,7)	11 (6)	2 (1,1)	12 (6,6)	6 (3,3) ¹⁰
	Grave BTS	155 (84,7)	132 (72,1)	83 (45,4)	21 (11,5)	99 (54,1)	23 (12,6) ¹¹

Nota: RXT: raio-x do tórax, OMS: Organização Mundial de Saúde, BTS: British Thoracic Society.

- (1) Broncodilatador inalatório de ação rápida (1 gota para cada 3 kg de peso)
- (2) Corticosteróide sistêmico (via oral ou intravenosa)
- (3) Pronga nasal (1-3 L/minuto)
- (4) Hidratação intravenosa (solução salina com dextrose 5% [1:4])
- (5) Dois usaram broncodilatador, 1 corticosteróide, 1 oxigênio e 1 hidratação
- (6) Três usaram broncodilatador, 1 corticosteróide, 2 oxigênio e 2 hidratação
- (7) Um usou broncodilatador e 1 hidratação
- (8) Dois usaram broncodilatador e 2 hidratação
- (9) Quatro usaram broncodilatador, 1 oxigênio e 4 hidratação
- (10) Dois usaram broncodilatador, 1 corticosteróide, 1 oxigênio e 2 hidratação
- (11) Nove usaram broncodilatador, 3 corticosteróide, 3 oxigênio e 8 hidratação

Tabela 9. Perfil radiológico e terapêutico e desfecho, de acordo com as faixas etárias de crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.

Faixa etária	Diagnóstico radiológico <i>n</i> (%)				Initial antibiotics used <i>n</i> (%)						Terapêutica adicional <i>n</i> (%)				Resultado <i>n</i> (%)	
	Pneumonia	RXT ¹ normal	Outro diagnóstico	Sem RXT ¹	Ampi + Amino or Cef 3 ²	Peni cris ³	Oxa + Cef 3 ⁴	Eri ⁵	Outros	BIAR ⁶	Corticóide ⁷	O ₂ ⁸	Hidrat ⁹	Melhora	Cura	
≥ 2 m ¹⁰ < 1 a ¹¹ <i>n</i> =119	21 (17,6)	24 (20,2)	5 (4,2)	69 (58)	10 (8,4)	77 (64,7)	3 (2,5)	17 (14,3)	12 (10,1)	113 (95)	68 (57,1)	25 (21)	74 (62,2)	42 (35,3)	77 (64,7)	
≥ 1 e < 5 a ¹¹ <i>n</i> =151	28 (18,5)	21 (13,9)	4 (2,6)	98 (65)	1 (0,7)	105 (69,5)	15 (9,9)	6 (4)	24 (15,9)	112 (74,2)	64 (42,4)	24 (15,9)	102 (67,5)	54 (35,8)	95 (62,9)	
≥ 5 a ¹¹ <i>n</i> =28	8 (28,6)	3 (10,7)	1 (3,6)	16 (57,1)	1 (3,6)	18 (64,3)	2 (7,1)	4 (14,3)	3 (10,7)	19 (67,8)	9 (32,1)	2 (7,1)	17 (60,7)	9 (32,1)	19 (67,9)	

Nota: Dois pacientes do grupo ≥ 1 e < 5 anos de idade foram transferidos para uma unidade de terapia intensiva pediátrica.

- (1) Raio-x do tórax
- (2) Ampicilina associada a aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração.
- (3) Penicilina cristalina.
- (4) Oxacilina associada à cefalosporina de terceira geração.
- (5) Eritromicina.
- (6) Broncodilatador inalatório de ação rápida (1 gota para cada 3 kg de peso)
- (7) Corticosteróide sistêmico (via oral ou intravenosa)
- (8) Oxigênio sob pronga nasal (1-3 L/minuto)
- (9) Hidratação intravenosa (solução salina com dextrose 5% [1:4])
- (10) Meses
- (11) Ano(s)

Tabela 10. Perfil radiológico e terapêutico, evolução e resultado em crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com diversos esquemas antibióticos.

Diagnóstico radiológico	Antibiótico inicial utilizado <i>n</i> (%)					Sinais em cada grupo média/mediana (variação) dias			Resultado <i>n</i> (%)		Destino <i>n</i> (%)		
	Ampi + Amino or Cef 3 ¹	Peni cris ²	Oxa + Cef 3 ³	Eritr ⁴	Outros	Febre	Taquipnéia	TSC ⁵	Melhora	Cura	Alta	Transfer ⁶	UTIP ⁷
Pneumonia <i>n</i> =57	6 (10,5)	21 (36,9)	17 (29,8)	8 (14)	5 (8)	1,61/1 (0-6)	3,33/3 (0-7)	1,88/1,5 (0-5)	27 (47,4)	30 (52,6)	52 (91,2)	5 (8,8)	-
RXT ⁸ normal <i>n</i> =48	4 (8,3)	16 (33,4)	-	10 (20,8)	18 (37,5)	0,92/0 (0-7)	2,09/2 (0-6)	1,67/1 (0-5)	13 (27,1)	34 (70,8)	44 (91,7)	3 (6,3)	1 (2,1)
Outros diagnósticos <i>n</i> =10	-	5 (50)	-	1 (10)	4 (40)	0,67/0 (0-4)	3,11/3 (1-7)	2,67/2,5 (1-5)	4 (40)	6 (60)	10 (100)	-	-
Sem RXT ⁸ <i>n</i> =183	2 (1,1)	158 (86,3)	3 (1,6)	8 (4,4)	12 (6,6)	0,78/0 (0-7)	2,11/2 (0-7)	1,52/1 (1-4)	61 (33,3)	121(66,1)	160 (87,4)	22 (12)	1 (0,6)

- (1) Ampicilina associada a aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração
- (2) Penicilina cristalina
- (3) Oxacilina associada à cefalosporina de terceira geração
- (4) Eritromicina
- (5) Tiragem subcostal
- (6) Transferência para outro hospital
- (7) Unidade de terapia intensiva pediátrica.
- (8) Raio-x do tórax

Tabela 11. Diagnóstico radiológico, gravidade da doença, duração do internamento e desfecho relacionados à faixa etária de crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.

Faixa etária	Diagnóstico radiológico		Gravidade <i>n</i> (%)		Duração do internamento (dias) média/mediana (variação)	Resultado <i>n</i> (%)	
		<i>n</i> (%)				Melhora	Cura
≥ 2 meses e < 1 ano <i>n</i> =121	Pneumonia	38 (31,4)	Grave OMS	4 (36,4)	8,8/7 (2-31)	41 (33,9)	80 (66,1)
	RXT Normal	73 (60,3)	Muito grave OMS	18 (14,9)			
	Outros diagnósticos	10 (8,3)	Grave BTS	94 (77,7)			
≥ 1 e < 5 anos <i>n</i> =193	Pneumonia	93 (48,2)	Grave OMS	47 (24,4)	7,2/6 (2-25)	46 (23,8)	147 (76,2)
	RXT Normal	79 (41)	Muito grave OMS	22 (11,4)			
	Outros diagnósticos	21 (10,8)	Grave BTS	162 (84)			
≥ 5 e < 12 anos <i>n</i> =40	Pneumonia	23 (57,5)	Grave OMS	10 (25)	7,5/7 (2-19)	10 (25)	30 (75)
	RXT Normal	15 (37,5)	Muito grave OMS	3 (7,5)			
	Outros diagnósticos	2 (5)	Grave BTS	31 (77,5)			

Nota: RXT: raio-x do tórax, OMS: Organização Mundial de Saúde, BTS: British Thoracic Society.

Tabela 12. Gravidade da doença, faixa etária, duração do internamento e desfecho relacionados ao diagnóstico radiológico de crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.

Diagnóstico radiológico	Gravidade <i>n</i> (%)		Faixa etária <i>n</i> (%)		Duração do internamento (dias) média/mediana (variação)	Resultado <i>n</i> (%)	
						Melhora	Cura
Pneumonia <i>n</i> =154	Grave OMS	36 (23,4)	≥ 2 m e < 1 ano	38 (24,6)	9,1/8 (2-31)	38 (24,7)	116 (75,3)
	Muito grave OMS	16 (10,4)	≥ 1 e < 5 anos	91 (60,4)			
	Grave BTS	123 (79,8)	≥ 5 e < 12 anos	23 (15)			
RXT normal <i>n</i> =167	Grave OMS	56 (33,5)	≥ 2 m e < 1 ano	73 (43,7)	7,2/6 (2-25)	48 (28,7)	119 (71,3)
	Muito grave OMS	24 (14,4)	≥ 1 e < 5 anos	79 (47,3)			
	Grave BTS	134 (80,2)	≥ 5 e < 12 anos	15 (9)			
Outros diagnósticos <i>n</i> =33	Grave OMS	9 (27,3)	≥ 2 m e < 1 ano	10 (30,3)	7,5/7 (2-19)	11 (33,3)	22 (66,7)
	Muito grave OMS	3 (9)	≥ 1 e < 5 anos	21 (63,6)			
	Grave BTS	30 (91)	≥ 5 e < 12 anos	2 (6,1)			

Nota: OMS: Organização Mundial de Saúde, BTS: British Thoracic Society.

Tabela 13. Diferenças na evolução e desfecho relacionadas à mudança de antibiótico em crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratados com penicilina cristalina.

Mudança de antibiótico	Diagnóstico radiológico n (%)	Terapêutica adicional n (%)				Duração do internamento (dias) média/mediana (variação)	Duração dos sintomas em dias média/mediana (variação)			Resultado n (%)		
		BIAR ²	CS ³ (p<0,001)	Hidrat ⁴	O ₂ ⁵		Febre (p<0.001)	Taquipnéia (p=0.052)	TSC ⁶ (p<0.05)	Melhora	Cura	
Sim n=43	Pneumonia	28 (65,1)	30	7	31	4	14,9/15 (3-31)	3,6/4 (0-7)	3,3/3 (0-7)	2,5/2 (1-6)	19 (44,2)	24 (55,8)
	RXT ¹ normal	10 (23,3)	(69,8)	(16,3)	(72)	(9,3)						
	Outros	5 (11,6)										
Não n=311	Pneumonia	126 (40,5)	239	151	213	26	7,1/6 (2-31)	1/0 (0-6)	2,5/2 (0-7)	1,7/1 (1-7)	78 (25)	233 (75)
	RXT ¹ normal	157 (50,5)	(76,8)	(48,6)	(68,5)	(8,3)						
	Outros	28 (9)										

Nota: Comparando a duração do internamento entre aqueles com e sem mudança do antibiótico, foi encontrado $p < 0,005$.

(1) Raio-x do tórax

(2) Broncodilatador inalatório de ação rápida (1 gota a cada 3 kg de peso)

(3) Corticosteróide sistêmico (via oral ou intravenosa)

(4) Hidratação intravenosa (solução salina com dextrose 5% [1:4])

(5) Pronga nasal (1-3 L/minuto)

(6) Tiragem subcostal

Tabela 14. Terapêutica adicional relacionada à gravidade da doença e à faixa etária, em crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.

Terapêutica adicional	Gravidade da doença <i>n</i> (%)			Faixa etária <i>n</i> (%)		
	Grave OMS ¹	Muito grave OMS ¹	Grave BTS ²	≥ 2 m e < 1 ano	≥ 1 e < 5 anos	≥ 5 e < 12 anos
BIAR ³ <i>n</i> =269	88 (32.7)	36 (13.4)	224 (83.3)	107 (39.8)	143 (53.2)	19 (7)
Corticosteróide sistêmico ⁴ <i>n</i> =158	66 (41.8)	27 (17)	141 (89.2)	67 (42.4)	82 (51.9)	9 (5.7)
Hidratação intravenosa ⁵ <i>n</i> =244	72 (29.5)	34 (13.9)	202 (82.8)	93 (38.1)	127 (52.1)	24 (9.8)
Oxigenoterapia ⁶ <i>n</i> =30	11 (36.7)	9 (30)	29 (96.7)	16 (53.3)	9 (30)	5 (16.7)

(1) Organização Mundial de Saúde

(2) British Thoracic Society

(3) Broncodilatador inalatório de ação rápida (1 gota a cada 3 kg de peso)

(4) Via oral ou intravenosa

(5) Solução salina com dextrose 5% (1:4)

(6) Pronga nasal (1-3 L/minuto)

Tabela 15. Diagnóstico radiológico relacionado às terapêuticas adicionais, em crianças com idade ≥ 2 meses, com ou sem diagnóstico radiológico de pneumonia, tratadas com penicilina cristalina.

Diagnóstico radiológico	Terapêutica adicional n (%)			
	Broncodilatador ¹	Corticosteróide sistêmico ²	Hidratação intravenosa ³	Oxigenoterapia ⁴
Pneumonia n=154	97 (63%)	37 (24%)	102 (66,2%)	10 (6,5%)
RXT ⁵ normal n=167	144 (86,2%)	102 (61%)	119 (71,3%)	17 (10,2%)
Outros diagnósticos n=33	28 (84,8%)	19 (57,6%)	23 (69,7%)	3 (9%)

(1) Broncodilatador inalatório de ação rápida (1 gota a cada 3 kg de peso)

(2) Corticosteróide sistêmico (via oral ou intravenosa)

(3) Hidratação intravenosa (solução salina com dextrose 5% [1:4])

(4) Pronga nasal (1-3 L/minuto)

(5) Raio-x do tórax