

LETICIA ALVES VERVLOET

**Pneumonia adquirida na comunidade e derrame
pleural parapneumônico relacionados a
Mycoplasma pneumoniae em crianças e
adolescentes**

Campinas

2012

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

LETICIA ALVES VERVLOET

**Pneumonia adquirida na comunidade e derrame pleural
parapneumônico relacionados a *Mycoplasma pneumoniae* em
crianças e adolescentes**

Orientador: José Dirceu Ribeiro

***Mycoplasma pneumoniae*-related community-acquired pneumonia
and parapneumonic pleural effusion in children and adolescents.**

Dissertação de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas para a obtenção do título de Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, Área de Concentração: Pediatria.

Doctoral dissertation presented to Post-Graduate Programme of the School of Medical Sciences of the University of Campinas to obtain the Doctoral degree in Child and Adolescent Health, in the area of Pediatrics.

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO
DEFENDIDA PELA ALUNA LETICIA ALVES VERVLOET E ORIENTADA PELO PROF.
JOSÉ DIRCEU RIBEIRO.**

Assinatura do Orientador

CAMPINAS, 2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROÇO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

V618p Vervloet, Leticia Alves, 1960 -
Pneumonia adquirida na comunidade e derrame
pleural parapneumônico relacionados a *Mycoplasma
pneumoniae* em crianças e adolescentes / Leticia Alves
Vervloet. -- Campinas, SP : [s.n.], 2012.

Orientador: José Dirceu Ribeiro.
Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Derrame pleural. 2. Empiemia pleural. 3.
Pneumonia. 4. *Mycoplasma pneumoniae*. I. Ribeiro, José
Dirceu. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: *Mycoplasma pneumoniae*-related community-acquired pneumonia and parapneumonic pleural effusion in children and adolescents.

Palavras-chave em inglês:

Pleural effusion

Empyema, pleural

Pneumonia

Mycoplasma pneumoniae

Área de concentração: Pediatria

Titulação: Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente

Banca examinadora:

José Dirceu Ribeiro [Orientador]

Clemax Couto Santanna

Rita Elizabeth Checon de Freitas Silva

Adyléia Aparecida Dalbo Contrera Toro

Antonia Terezinha Tresoldi

Data da defesa: 14-05-2012

Programa de Pós-Graduação: Saúde da Criança e do Adolescente

Banca Examinadora de Tese de Doutorado

Aluna Letícia Alves Vervloet

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). José Dirceu Ribeiro

Membros:

Professor Doutor José Dirceu Ribeiro

Professor Doutor Clemax Couto Santanna

Professora Doutora Rita Elizabeth Checon de Freitas Silva

Professora Doutora Adyléia Aparecida Dalbo Contrera Toro

Professora Doutora Antonia Terezinha Tresoldi

Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 14/05/2012

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, por terem sido os meus alicerces e a minha
filha, por dar sentido a minha vida.

AGRADECIMENTOS

A meu orientador José Dirceu Ribeiro pelo seu carinho e atenção.

Ao Vitor Earl Vervloet e Mário Tironi Junior, pelo companheirismo compartilhado em 11 anos na enfermagem de Pneumologia do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG).

Ao Décio Sesquim, cirurgião de tórax do serviço de pneumologia do HINSG, pelo acompanhamento cirúrgico dos casos.

A todos os funcionários do arquivo do HINSG, em especial Waldir Soares Junior, pela dedicação, paciência e profissionalismo.

Às enfermeiras, técnicas e auxiliares de enfermagem da enfermagem de pneumologia do HINSG, em especial a enfermeira Maria Arlinda Nascimento, pelo acompanhamento e carinho com os pacientes.

Aos residentes do HINSG que tanto me acrescentaram como preceptora e profissional, em mais de 25 anos de convivência.

Ao Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória que sempre o carregarei comigo, eu agradeço por grande parte da minha formação profissional.

Às companhias aéreas que, com as promoções, me permitiram fazer o doutorado em outro estado.

À Universidade Estadual de Campinas, por ter me recebido com tanto carinho e competência, se tornando meu principal modelo para a vida acadêmica.

À Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) que me acolheu nesta nova etapa da minha vida.

A meus alunos da UFES que me ensinam dia a dia, através da curiosidade da juventude.

A minha filha, por compreender as horas que dela roubei pela ciência e a quem admiro como pessoa, amiga e profissional.

A todos, meus sinceros agradecimentos.

TRAJETÓRIA DA PESQUISA

Falar da trajetória da minha pesquisa com as bactérias atípicas é falar um pouco do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG), onde trabalhei desde a minha formatura e onde fiz minha Residência em Pediatria.

Após 14 anos como preceptora da Residência em Pediatria nos plantões gerais do HINSG, em 1999, me chamaram para trabalhar na Enfermaria de Pneumologia, como médica assistente e preceptora da residência médica em pediatria (posteriormente, também da residência em pneumopediatria).

Na enfermaria, me deparei com alguns casos de pneumonia, que fugiam do padrão clássico das pneumonias na infância, e assim começou meu estudo sobre o *Mycoplasma pneumoniae*. Levei de casa um computador e uma mesa para a sala de prescrição e, dessa forma, iniciei um banco de dados dos pacientes hospitalizados e apresentei trabalhos científicos com germes atípicos, em congressos regionais. Porém, senti necessidade de fazer mestrado, para melhor elaborar meus trabalhos, sistematizar meu estudo e assim melhorar a minha função assistencial e de orientadora dos residentes.

Tentei fazer o mestrado no Espírito Santo, mas atípicos (*Mycoplasma* e *Chlamydia*) não faziam parte das linhas de pesquisa e não despertou interesse. Como minha paixão era este tema, fui para o estado vizinho, na Universidade Federal de Minas Gerais, fazer mestrado e lá estudei o *Mycoplasma pneumoniae* associado à pneumonia.

Fazer o mestrado, trabalhando e morando no Espírito Santo, não foi fácil, mas tive bons colegas de trabalho que me deram apoio nessa jornada. Acabei o mestrado e não consegui parar, pois nesse ponto, já tinha tido contato com o mundo acadêmico, que me fascinou. Logo após, eu me escrevi e fui aprovada no doutorado na UFMG e no da UNICAMP, optando pela UNICAMP, para conhecer uma nova escola.

Na UNICAMP, o grupo de professores simples e competentes, o carinho do meu orientador e a atenção que recebi dele e de sua família, também foram fundamentais para me colocar perante um novo paradigma profissional.

Durante o doutorado, fiz prova para ser professora de Pediatria da Universidade Federal do Espírito Santo. Foi difícil me afastar de um hospital que gostava e trabalhava há 27 anos, todavia o mundo acadêmico foi mais forte e me tornei uma professora universitária.

Logo, os germes atípicos foram transformadores na minha vida e como dizia Lao-Tsé: “Uma longa viagem começa com um único passo.”

Faça o que pode com o que tem, onde estiver.

Roosevelt

Sem sonhos, a vida é uma manhã sem orvalhos, um céu
sem estrelas, um oceano sem ondas, uma vida sem
aventura, uma existência sem sentido.

Augusto Cury

Resumo

Resumo

Objetivo: Determinar a prevalência e as características da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrames pleurais parapneumônicos (DPP) relacionados a *Mycoplasma pneumoniae* em um grupo de crianças e adolescentes.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo com 121 pacientes hospitalizados com PAC e DPP em um hospital de referência terciária, entre 2000 e 2008, divididos em seis grupos (G1 a G6) segundo o agente etiológico: *M. pneumoniae* com ou sem coinfeção, em 44 pacientes; outros agentes que não *M. pneumoniae*, em 77; *M. pneumoniae* sem coinfeção, em 34; *Streptococcus pneumoniae*, em 36; *Staphylococcus aureus*, em 34; e coinfeção *M. pneumoniae*/*S. pneumoniae*, em 9, respectivamente.

Resultados: Na comparação entre os grupos, G1 apresentou frequências maiores em gênero feminino, tosse seca, uso prévio de beta-lactâmicos e maior tempo de evolução, assim como menor uso de assistência ventilatória e de drenagem torácica que G2, enquanto G3 teve maiores frequências em uso prévio de beta-lactâmicos e tosse seca, maior tempo de evolução e menor frequência de uso de drenos torácicos que G4 e G5, ao passo que G3 teve média de idade maior e menor frequência de náuseas/vômitos que G4, assim como menor uso de assistência ventilatória que G5. A coinfeção *M. pneumoniae*/*S. pneumoniae* aumentou a duração dos sintomas até a admissão. .

Conclusões: Nesta amostra, a prevalência de PAC e DPP por *M. pneumoniae* foi de 12,75%, com evolução mais prolongada e quadro mais leves, que por outros microorganismos. Nossos dados sugerem a necessidade de uma maior diligência

na investigação de *M. pneumoniae* em crianças e adolescentes com PAC e DPP em nosso meio.

Descritores: Derrame pleural; Empiema pleural; Pneumonia; Mycoplasma pneumoniae.

Abstract

Abstract

Objective: To determine the prevalence and the characteristics of *Mycoplasma pneumoniae*-related community-acquired pneumonia (CAP) and parapneumonic pleural effusion (PPE) in children and adolescents.

Methods: This was a retrospective observational study involving 121 patients with CAP/PPE hospitalized in a tertiary referral hospital between 2000 and 2008, divided into six groups according to the etiologic agent (G1 to G6, respectively): *M. pneumoniae* with or without co-infection, in 44 patients (group 1); etiologic agents other than *M. pneumoniae*, in 77 (group 2); *M. pneumoniae* without co-infection, in 34 (group 3); *Streptococcus pneumoniae*, in 34 (group 4); *Staphylococcus aureus*, in 34 (group 5); and *M. pneumoniae*/*S. pneumoniae* co-infection, in 9 (group 6).

Results: In comparison with group 2, group 1 showed higher frequencies of females, dry cough, and previous use of beta-lactam antibiotics; longer disease evolution; and lower frequencies of use of mechanical ventilation and chest tube drainage. In comparison with groups 4 and 5, group 3 showed higher frequencies of previous use of beta-lactam antibiotics and dry cough; longer disease evolution; a lower frequency of use of chest tube drainage; a higher mean age and a lower frequency of nausea/vomiting (versus group 4 only); and a lower frequency of use of mechanical ventilation (versus group 5 only). *M. pneumoniae*/*S. pneumoniae* co-infection increased the duration of symptoms prior to admission.

Conclusions: In this sample, the prevalence of *M. pneumoniae*-related CAP/PPE was 12.75%, with evolution longer and more prolonged course than other

microorganisms. Our data suggest that *M. pneumoniae*-related CAP and PPE in children and adolescents should be more thoroughly investigated in Brazil.

Keywords: Pleural effusion; Empyema, pleural; Pneumonia; *Mycoplasma pneumoniae*.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA Adenosina deaminase

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

CTVA Cirurgia torácica videoassistida

DHL Desidrogenase láctica

DPP Derrame pleural parapneumônico

ELISA Método de ensaio imunoenzimático

EUA Estados Unidos da América

FCM Faculdade de Ciências Médicas

FM Faculdade de Medicina

H. influenzae - *Haemophilus influenzae*

Hb Hemoglobina

HINSG Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória

HIV Vírus da imunodeficiência humana

HUCAM Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes ou Hospital das Clínicas do Espírito Santo

Leuc Leucócitos

MP *Mycoplasma pneumoniae*

Neut Neutrófilos

Neut imat Neutrófilos imaturos

PAC Pneumonia adquirida na comunidade

PCR Proteína C reativa

PA Postero-anterior

UFES Universidade Federal do Espírito Santo

UNICAMP Universidade Estadual de Campinas

S. pneumoniae - *Streptococcus pneumoniae*

SUS Sistema Único de Saúde

Staphylococcus - *Staphylococcus aureus*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Algoritmo das internações por pneumonia adquirida	102
	na comunidade, associada a derrame pleural, no	
	período de 2000-2008, em um hospital infantil	
	público, de referência regional, em Vitória, Espírito	
	Santo, Brasil	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Classificação e características do derrame parapneumônico e do empiema pleural.	79
Tabela 2.	Condutas sugeridas em pacientes com DPP e empiema.....	87
Tabela 3.	Comparação das variáveis demográficas e evolução entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , com ou sem coinfeção, e o grupo com PAC e DPP por outros agentes etiológicos.....	108
Tabela 4.	Comparação laboratorial entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , com ou sem coinfeção, e o grupo com PAC e DPP por outros agentes etiológicos.....	109
Tabela 5.	Comparação radiológica entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , com ou sem coinfeção, e o grupo com PAC e DPP por outros agentes etiológicos	110
Tabela 6.	Identificação bacteriana entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> e outro micro-organismo	111

	e o grupo com PAC e DPP por outros agentes etiológicos que não <i>M. pneumoniae</i>	
Tabela 7.	Comparação das variáveis demográficas e evolução entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> sem coinfeção, o grupo com PAC e DPP por <i>Streptococcus pneumoniae</i> e aquele com PAC e DPP por <i>Staphylococcus aureus</i>	113
Tabela 8.	Comparação laboratorial entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> sem coinfeção, o grupo com PAC e DPP por <i>Streptococcus pneumoniae</i> e aquele com PAC e DPP por <i>Staphylococcus aureus</i>	114
Tabela 9.	Comparação entre os procedimentos, aspecto radiológico e alterações extrapulmonares entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> sem coinfeção, o grupo com PAC e DPP por <i>Streptococcus pneumoniae</i> e aquele com PAC e DPP por <i>Staphylococcus aureus</i>	115
Tabela 10.	Comparação entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) pela coinfeção por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> e <i>Streptococcus pneumoniae</i> e o grupo com PAC e DPP por <i>Streptococcus pneumoniae</i> exclusivamente	117

Sumário

SUMÁRIO

RESUMO	XV
ABSTRACT	XIX
LISTA DE ABREVIATURAS	XXIII
LISTA DE FIGURAS	XXV
LISTA DE TABELAS	XXVII
1. INTRODUÇÃO	37
2. JUSTIFICATIVA	41
3. REVISÃO DA LITERATURA	45
3.1. Histórico	47
3.2. Biologia e Patogenia	47
3.3. Epidemiologia da pneumonia	49
3.4. Epidemiologia do derrame pleural	51
3.5. Distribuição mundial do <i>M. pneumoniae</i>	54
3.6. Período de incubação e transmissão do <i>M. pneumoniae</i>	54
3.7. Imunidade ao <i>M. Pneumoniae</i>	54
3.8. Manifestações clínicas do <i>M. pneumoniae</i>	55
3.8.1. MANIFESTAÇÕES PULMONARES.....	55
3.8.1.1. Pneumonia.....	56
3.8.1.2. Sequelas pulmonares.....	56
3.8.1.3. Asma	57

3.8.1.4. Bronquiolite e tosse persistente.....	59
3.8.1.5. Infecção do trato respiratório inferior de repetição.....	60
3.8.2. MANIFESTAÇÕES EXTRAPULMONARES.....	60
3.8.2.1. Manifestações do aparelho respiratório alto.....	61
3.8.2.2. Manifestações oculares.....	62
3.8.2.3. Manifestações cardíacas.....	62
3.8.2.4. Manifestações neurológicas.....	62
3.8.2.5. Manifestações hematológicas.....	63
3.8.2.6. Manifestações do aparelho digestivo.....	64
3.8.2.7. Manifestações renais	64
3.8.2.8. Manifestações articulares e músculo-esqueléticas.....	64
3.8.2.9. Manifestações dermatológicas.....	65
3.9. Infecção por <i>M. pneumoniae</i> em situações especiais.....	65
3.9.1. <i>M. PNEUMONIAE</i> NA ANEMIA FALCIFORME.....	66
3.10 Diagnóstico laboratorial do <i>M. pneumoniae</i>.....	67
3.10.1. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL NÃO ESPECÍFICO....	67
3.10.1.1 Exame radiológico.....	67
3.10.1.2 Crioaglutinina	68
3.10.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL ESPECÍFICO.....	69
3.10.2.1 Cultura.....	69
3.10.2.2 Técnicas sorológicas.....	69
Detecção de antígenos.....	69

Pesquisa de anticorpos	70
Reação de Fixação de Complemento (FC).....	70
Teste de imunoensaioenzimático (ELISA)	71
Imunofluorescência indireta (IFA).....	72
Aglutinação de partículas (AP).....	73
3.10.2.3 Técnicas De Biologia Molecular.....	73
Sondas de DNA.....	73
Reação de polimerização em cadeia (PCR).....	74
3.11. Tratamento do <i>M. pneumoniae</i>.....	74
3.12. Fatores de Risco do derrame pleural.....	76
3.13. Classificação dos Derrames Pleurais.....	76
3.13.1. DPP NÃO COMPLICADO.....	77
3.13.2. DPP COMPLICADO.....	77
3.13.2.1. Empiema pleural.....	78
3.14. Evolução dos Derrames Pleurais.....	79
3.14.1. PRIMEIRA FASE	79
3.14.2. SEGUNDA FASE	80
3.14.3. TERCEIRA FASE	80
3.15. Quadro clínico dos Derrames Pleurais.....	80
3.16. Imagem do Tórax nos Derrames Pleurais.....	81
3.16.1. RADIOGRAFIA DE TÓRAX.....	81
3.16.2. ULTRASSONOGRAFIA DE TÓRAX.....	82

3.16.3. Tomografia de tórax.....	82
3.17. Avaliação do liquido pleural.....	82
3.17.1. TORACOCENTESE.....	83
3.17.2. Interpretação do resultados. do liquido pleural.....	83
3.17.2.1. Bioquímica.....	83
<i>Proteína e desidrogenase láctica:</i>	<i>83</i>
<i>Glicose.....</i>	<i>83</i>
<i>Triglicerídeos.....</i>	<i>83</i>
<i>Amilase.....</i>	<i>84</i>
<i>Adenosina deaminase (ADA)</i>	<i>84</i>
3.17.2.2. Citologia.....	84
<i>Neutrófilos:</i>	<i>84</i>
<i>Linfócitos.....</i>	<i>85</i>
<i>Células neoplásicas.....</i>	<i>85</i>
3.17.2.3. Bacteriologia.....	85
<i>pH.....</i>	<i>85</i>
3.18. Tratamento dos derrames pleurais.....	86
3.18.1. ANTIBIÓTICO.....	87
3.18.2. PROCEDIMENTOS.....	88
3.18.2.1. Drenagem pleural	88
<i>Drenagem pleural fechada em selo d'agua.....</i>	<i>89</i>
<i>Drenagem pleural aberta.....</i>	<i>89</i>

3.18.2.2. Pleuroscopia.....	89
3.18.2.3. Toracotomia e decorticação.....	90
3.18.2.4. Agentes fibrinolíticos intrapleurais.....	90
4. OBJETIVOS	93
5. MÉTODO	97
6. RESULTADOS	105
7. DISCUSSÃO	119
8. CONCLUSÕES.....	127
9. REFERÊNCIAS.....	131
10. ANEXO I	149
11. ATIVIDADES CIENTÍFICAS DURANTE O DOUTORADO	155
12. COMPROVANTE DAS ATIVIDADES CIENTÍFICAS	167

Introdução

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, a prevalência do *Mycoplasma pneumoniae* como agente etiológico do derrame pleural parapneumônico (DPP) ainda é desconhecida. O fato decorre da dificuldade de se correlacionar esse microorganismo com as características clínicas, do pouco crescimento em meios de cultura e da carência de exames rápidos e específicos, na fase inicial da pneumonia adquirida na comunidade (PAC).⁽¹⁾

As apresentações clínicas das infecções por *M. pneumoniae* são bastante variáveis. O curso clínico é geralmente moderado e autolimitado⁽²⁻⁴⁾ e ocorre pneumonia em 3-10% dos pacientes. Entretanto, são descritos quadros graves de pneumonia, com a presença de DPP em 4-20% dos casos, geralmente pequenos e do lado do infiltrado pulmonar, podendo ser maciço e bilateral.^(5,7)

A importância de pensarmos no *M. pneumoniae* nas PAC com DPP, de forma isolada ou em coinfeção, é que esse microorganismo não responde aos antibióticos usados habitualmente no tratamento, como os beta-lactâmicos.^(8,9) O tratamento adequado evita o prolongamento das manifestações clínicas e o surgimento de sequelas pulmonares.⁽⁶⁾

Justificativa

2. JUSTIFICATIVA

Os derrames pleurais constituem uma complicação das pneumonias em crianças e adolescentes, levando ao aumento da morbidade e da mortalidade. ⁽¹⁰⁾

Nos DPPs, o tratamento usual não inclui medicamentos contra *M. pneumoniae*, que, por não ter parede celular, é naturalmente resistente aos beta-lactâmicos (como penicilinas, seus derivados e cefalosporinas). ⁽¹¹⁾ Portanto, o papel dos atípicos, como o *M. pneumoniae* nas pneumonias com derrame pleural, deve ser mais bem compreendido.

Revisão da literatura

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Histórico

Nocard e Roux, em 1898, descobriram os micoplasmas em animais com pleuropneumonia bovina contagiosa. Posteriormente, Dienes e Edsall em 1937, isolaram o primeiro micoplasma humano (*M. hominis*) em um abscesso da glândula de Bertholin. Na pneumonia, o micoplasma foi isolado pela primeira vez em 1944, por Eaton et al., porém, o nome do *Mycoplasma pneumoniae* só foi definido em 1962, por Chanock et al., que também demonstraram a capacidade do mesmo em produzir pneumonia atípica. ^(12,13)

3.2. Biologia e Patogenia

Os micoplasmas são os menores organismos de vida livre conhecidos e por não possuírem parede celular são colocados em uma classe especial de bactéria, denominada *Mollicutes* (mollis=mole, cutis=pele) e tendem a ser pleomórficos e mais plásticos (daí o nome “plasma”) do que outras bactérias. Pertencem à família *Mycoplasmataceae* e à ordem *Mycoplasmatales*. ^(2,12,13,14).

Atualmente, são conhecidas dezesseis espécies isoladas no ser humano, excluindo os micoplasmas animais, que são detectados de tempos em tempos no homem, principalmente, em imunossuprimidos. Destes, seis podem produzir doenças, que são: *Mycoplasma fermentans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma*

genitalium, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum* e o *Ureaplasma parvum*. O *M. pneumoniae* é o mais importante e o mais bem conhecido. ^(3,15)

Os micoplasmas necessitam de exames específicos. Em função do reduzido genoma (580 a 2200 Kpb) e do metabolismo e vias biosintéticas limitadas, requerem um meio complexo para serem cultivados *in vitro*, não crescem em meios que, usualmente, são utilizados para culturas de bactérias e, quando o fazem, não turvam o meio líquido. Por não se corarem pelo método Gram, são indetectáveis na bacterioscopia do escarro. ^(2,3,12,13,15)

O *M. pneumoniae* difere de outros micoplasmas por crescer lentamente, fermentar glicose para produzir ácido, absorver hemácias às colônias em crescimento e reduzir o corante *tetrazolium* em condições aeróbias. Todas essas características são utilizadas para estabelecer um diagnóstico microbiológico rápido e os distinguir dos micoplasmas comensais da orofaringe. ^(3,12,16)

Atualmente, o *M. pneumoniae* é reconhecido como um patógeno respiratório importante em pessoas de todas as idades, com possibilidade de causar doenças respiratórias graves e induzir manifestações, clinicamente significativas, em locais extrapulmonares por invasão direta e/ou efeitos imunológicos. ⁽¹⁷⁾

No trato respiratório, se fixa a membrana ciliar, sendo capaz de alterar a motilidade dos cílios ou de provocar efeitos que levam à degeneração dessas estruturas e das células epiteliais, ambas consideradas como a primeira barreira física dos mecanismos de defesa. ⁽¹²⁾ Possuem também a capacidade de produzir efeitos supressores nos macrófagos alveolares, inibindo as atividades da

fagocitose. Os macrófagos alveolares são as principais células de defesa imunológica pulmonar contra os agentes infecciosos. ⁽¹⁸⁾

O *M. pneumoniae* pode também aderir, intimamente, de forma tão intensa, às células do hospedeiro, que podem promover trocas antigênicas ou mesmo fusão celular, levando à invasão dos tecidos. Uma existência intracelular do *M. pneumoniae* pode provocar estados latentes ou crônicos, burlar os mecanismos imunes, facilitar a capacidade de ultrapassar as barreiras da mucosa, tendo acesso a tecidos internos e prejudicar a eficácia de alguns medicamentos. ^(17,18)

3.3. Epidemiologia da pneumonia

A prevalência do *M. pneumoniae* nas pneumonias pode ser variável, sendo influenciado pelo tipo de população e métodos diagnósticos utilizados. Vários estudos demonstraram que a taxa de incidência é de 20-40% em crianças com pneumonia, atendidas em ambulatório e 10-20% em crianças hospitalizadas. ^(19, 20,21)

Em um estudo feito por Juven et al., ⁽²⁰⁾ em 254 crianças hospitalizadas de um mês a dezesseis anos, foram identificados agentes etiológicos em 85% dos casos, sendo vírus em 62% dos casos e bactérias em 53% (*Streptococcus pneumoniae* em 37%, *Haemophilus influenzae* em 9%, *Mycoplasma pneumoniae* em 7%, *Moraxella catarrhalis* em 4%, *Chlamydophila pneumoniae* em 3% e outras bactérias em 2%). Logo, nas pneumonias comunitárias o *Streptococcus pneumoniae* é o principal agente etiológico bacteriano em todas as idades, porém, o *M. pneumoniae* é o agente mais comum em crianças maiores de cinco anos,

chegando a mais de 50% de todas as pneumonias em idade escolar. ^(9,19,22) Apesar da infecção por *M. pneumoniae* acometer mais frequentemente pacientes entre 5-25 anos de idade, pode também ocorrer em pacientes de todas as idades. Waris et al.⁽⁴⁾ relataram que, em uma série de pacientes com pneumonia por *M. pneumoniae*, 21% tinham menos de 5 anos de idade. Embora a frequência seja menor nessa faixa etária, o quadro clínico tende a ser mais grave, com maior número de internações. Na Finlândia, em 2004, Korppi et al.⁽¹⁹⁾ encontraram taxas de hospitalização de 67%, 5% e 9% em pacientes com idade < 4 anos, de 5-9 anos e de 10-14 anos, respectivamente.

Poucos estudos epidemiológicos foram realizados nos países em desenvolvimento. No México, em 1999, Gómez et al.⁽²³⁾ avaliaram 452 pneumonias comunitárias tratadas ambulatorialmente e encontraram *M. pneumoniae* em 30% dos casos. Na Argentina, em 2000, Ferrero et al.⁽²⁴⁾ avaliaram 197 crianças de três meses a dez anos com pneumonia comunitária e encontraram *M. pneumoniae* em 15,2%. No Brasil, existem poucos dados disponíveis com relação à incidência do *M. pneumoniae*. Rocha et al.,⁽²⁵⁾ em 2000, avaliaram 69 pacientes com mais de 13 anos de idade e encontraram *M. pneumoniae* em 10% dos casos isoladamente e em 9% associados a outros germes.

O *M. pneumoniae*, semelhante aos vírus, predispõe à infecção bacteriana secundária. Nas infecções por *M. pneumoniae*, aproximadamente 52% apresentam coinfeção com vários vírus e bactérias, e o mesmo ocorrem em 51,4% das infecções por *Streptococcus pneumoniae*.⁽²⁶⁾ É possível que uma infecção adicional pelo *Streptococcus pneumoniae* não diagnosticada pelos

métodos padronizados, exacerbe os sintomas de um paciente com pneumonia por *M. pneumoniae*, levando à internação. Da mesma forma, a presença do *M. pneumoniae* em pacientes com *Streptococcus pneumoniae* que é aproximadamente de 10%, pode prolongar o curso da doença. ⁽²⁷⁾

3.4. Epidemiologia do derrame pleural

O derrame pleural parapneumônico (DPP) é a complicação mais frequente das pneumonias bacterianas e ocorre em aproximadamente 25% a 44% dos casos em crianças hospitalizadas. Está associado ao aumento da morbidade, com mortalidade situada entre 6-10% dos casos. ⁽²⁸⁾ Geralmente, o quadro clínico do DPP se sobrepõe ao da pneumonia adquirida na comunidade (PAC), sendo um achado na radiografia de tórax durante o diagnóstico inicial da pneumonia ou quando a radiografia é realizada devido à falta de resposta ao tratamento para a PAC. ⁽²⁸⁾

O perfil microbiano dos DPP tem se modificado com o passar dos anos. Na era pré-antibiótica, os agentes mais comuns eram os *Streptococcus*, que correspondiam a 50-70% dos casos. Na década de 50, o agente mais encontrado foi o *Staphylococcus*, e na década de 80, surgiram os primeiros casos relacionados com o *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*). ⁽²⁹⁾ Freij et al., ⁽³⁰⁾ no período entre 1964-1980, analisaram 227 crianças com DPP e com empiema e encontraram o *Staphylococcus* como o agente isolado mais frequente. No segundo período, ocorreu declínio relativo deste microorganismo e aumento

concomitante do *H. influenzae*. Ficou constatado que a frequência de *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) permaneceu alta e estável.

O uso das vacinas contra o *Haemophilus influenzae* e o *Streptococcus pneumoniae* causou declínio das infecções por esses agentes e, recentemente, a incidência relativa de outros sorotipos do *S. pneumoniae* está aumentando, sendo hoje um dos germes mais frequentes nos EUA e no Reino Unido. ⁽³¹⁾

Atualmente, o *S. pneumoniae* é o agente mais encontrado nos DPP em crianças, em todas as faixas etárias, inclusive nos lactentes. Apesar de estar ocorrendo aumento da resistência à penicilina por esse microorganismo, não tem sido identificado um aumento de complicações associadas a infecções causadas por cepas resistentes. ⁽³²⁾

Cirino et al., ⁽³³⁾ em 2004, em São Paulo, encontraram em 586 casos de derrame pleural parapneumônico, agente etiológico em 74 pacientes, sendo o *Streptococcus pneumoniae* o mais comum com 45 (61.6%) casos, seguido pelo *Staphylococcus aureus* em 11 (15%) casos, *Haemophilus influenzae* em 4 (5.5%), *Streptococcus pyogenes* em 4 (5.5%), *Escherichia coli* em 3 (4.1%), *Enterococcus sp.* em 2 (2.7%) e *Klebsiella pneumoniae*, *Gram-negative bacilli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* (com 1(1,4%) caso cada). Em 2009, em Porto Alegre, um estudo multicêntrico e retrospectivo com 99 crianças com DPP hospitalizadas entre 1995-2005, o *Streptococcus pneumoniae* foi também o microorganismo mais encontrado com 14 casos, seguido pelo *Staphylococcus aureus* com quatro casos e a *Pseudomonas spp* com três. ⁽³⁴⁾ Nesses estudos, não foi avaliada a presença de germes atípicos.

A incidência de efusão pleural parapneumônica nas infecções por *M. pneumoniae* só foi demonstrada em estudos recentes. Shen et al., ⁽³⁵⁾ em 2006, em 81 crianças com derrame pleural, encontraram *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* e outros agentes etiológicos em 20%, 18%, 10%, 3%, 3% e 6% dos casos, respectivamente. Em 2006, na Espanha, Deiros Bronte et al., ⁽³⁶⁾ em seguimento de 11 anos, encontraram 130 pacientes menores de 15 anos com DPP, e o agente etiológico foi documentado em 42 (32,3%) desses. Entre esses agentes, o mais frequente também foi *S. pneumoniae*, em 42,8% dos pacientes; seguido por *M. pneumoniae*, em 19%; *S. aureus*, em 9,5%; *Streptococcus pyogenes*, em 7,1%; *H. influenzae*, em 7,1%; *Mycobacterium tuberculosis*, em 4,8%; *Klebsiella pneumoniae*, em 2,3%; flora anaeróbica mista, em 2,3%; *Coxiella burnetii*, em 2,3%; e *Chlamydophila pneumoniae*, em 2,3%.

Recentemente, apesar de a introdução da vacina contra *S. pneumoniae* ter reduzido a incidência da pneumonia em 23% nos dois primeiros anos de vida e em 32% no primeiro ano, a incidência dos derrames pleurais aumentou cinco vezes na população pediátrica. ⁽³⁷⁾ Esse aumento ocorreu por causas desconhecidas, isto é, os DPP não tiveram como agente etiológico *S. pneumoniae* ou *S. aureus* e apresentaram culturas negativas para outros micro-organismos. Por isso, é importante entendermos o papel dos micro-organismos atípicos, como *M. pneumoniae*, nas PAC com DPP.

3.5. Distribuição mundial do *M. pneumoniae*

O *M. pneumoniae* tem distribuição universal, podendo ser endêmico, levando as epidemias em intervalos de quatro a sete anos. Essas epidemias podem ocorrer, principalmente, em instituições fechadas como bases militares, escolas e acampamentos de verão. ⁽⁸⁾ Infecções e doenças ocorrem durante todo o ano, no entanto, Principi et al. ⁽²¹⁾ na Itália, encontraram maior incidência do *M. pneumoniae* entre maio e julho.

3.6. Período de incubação e transmissão do *M. pneumoniae*

O período de incubação varia de uma a três semanas e a infecção é transmitida pessoa a pessoa pelas secreções respiratórias expelidas durante acesso de tosse. Devido à grande sensibilidade às mudanças de temperatura e umidade, as pessoas necessitam de um contato próximo e contínuo. ^(2,8,15)

A criança é um importante reservatório domiciliar. Na Noruega, Dorigo-Zetsma et al. ⁽³⁸⁾ encontraram 15% de positividade para *M. pneumoniae* em 79 familiares contactantes. Nesse grupo, 75% eram crianças menores de 16 anos de idade.

3.7. Imunidade ao *M. pneumoniae*

A imunidade ao *M. pneumoniae* é transitória, e a recorrência é frequente, podendo ser demonstrada por meio de culturas (isolamento em diferentes épocas) e mais habitualmente pela variação dos títulos sorológicos. ⁽³⁾

3.8. Manifestações clínicas do *M. pneumoniae*

As apresentações clínicas das infecções por *M. pneumoniae* são bastante variáveis. Envolvem o trato respiratório superior, inferior ou ambos. Os sintomas aparecem, geralmente, de forma gradual, em um período de vários dias e podem persistir por semanas ou meses. Normalmente, iniciam no trato respiratório alto e estendem para o trato respiratório baixo.

O início das manifestações, em geral, é uma faringite, seguida de rouquidão e disfonia. Quando a infecção se instala na traqueia, brônquios e bronquíolos surgem uma tosse intratável de forma constante, não produtiva, levando o paciente a acordar. Quando a doença progride, aparece febre, a tosse passa a ser produtiva, e o paciente se torna dispneico. ⁽¹⁵⁾ Cabe salientar que o não surgimento desses sintomas, não exclui a infecção por *M. pneumoniae*.

O curso clínico do *M. pneumoniae* é tipicamente moderado, autolimitado, de evolução insidiosa e, geralmente tranquilo. A recuperação é gradual, com melhora clínica, precedendo à melhora radiológica. Se não for tratado, sintomas como febre, dor de cabeça e mal-estar desaparecem em 10 dias. A tosse demora mais a desaparecer, podendo durar mais de três meses. O tratamento reduz a intensidade, e o tempo de duração dos sintomas, e a presença de complicações

cardiovasculares, dermatológicas, hematológicas ou neurológicas pode prolongar a resolução do quadro. ⁽²⁻⁴⁾

3.8.1. MANIFESTAÇÕES PULMONARES DO *M. PNEUMONIAE*

3.8.1.1. Pneumonia

Estudos prospectivos mostram que a pneumonia ocorre em 3-10% dos pacientes infectados com curso geralmente benigno. ^(5,6,7) A idade é um importante preditor do agente etiológico nas PAC. ⁽³⁹⁾ Segundo a British Thoracic Society, ⁽¹⁰⁾ as pneumonias bacterianas são mais comuns em crianças acima de 3 anos; as virais, em crianças mais jovens; e *M. pneumoniae*, em crianças em idade escolar. Na Finlândia, em crianças hospitalizadas por pneumonias, a média de idade dos pacientes infectados por bactérias típicas, *M. pneumoniae* e vírus foi de 39,5 meses, 60,2 meses e 18,5 meses, respectivamente. ⁽¹⁹⁾

A incidência de efusão pleural parapneumônica em infecções por *M. pneumoniae* é de 4-20% com o uso de radiografia em decúbito lateral. Geralmente é pequena e do lado do infiltrado pulmonar, embora possa ser maciça e bilateral, principalmente nos pacientes com anemia falciforme. ^(5,7)

3.8.1.2. Sequelas pulmonares

Sequelas pulmonares, após a infecção por *M. pneumoniae* são pouco descritas, podendo ocorrer fibrose intersticial crônica, bronquiolite obliterante e

Síndrome de Swyer-James. ⁽³⁾ Kim et al. ⁽⁴⁰⁾ avaliaram tomografias computadorizadas em 38 crianças, um a dois anos após hospitalização por pneumonia por *M. pneumoniae* e encontraram anormalidades em 36,8% dos casos, sendo a perfusão em mosaico e a bronquiectasia as alterações mais comuns. Marc et al. ⁽⁴¹⁾ relataram redução da capacidade de difusão pulmonar em 48% das crianças, seis meses a um ano após apresentarem infecção por *M. pneumoniae*.

3.8.1.3. Asma

O *M. pneumoniae* é um indutor de sibilância em crianças asmáticas, podendo levar à asma persistente e ao aumento da severidade do quadro. Biscardi et al., ⁽⁴²⁾ em um estudo prospectivo, analisaram 119 crianças de dois a 14 anos hospitalizadas por asma grave e em aproximadamente, 20% das crianças, as crises foram agravadas pela infecção por *M. pneumoniae*. Nesse estudo, cerca da metade das crianças participantes, sofreram seu primeiro ataque de asma, associado ao *M. pneumoniae*.

Esposito et al., ⁽⁴³⁾ em 2000, compararam 71 crianças de 2-14 anos com crise aguda de sibilância com 80 crianças saudáveis da mesma faixa etária. No grupo maior de cinco anos, encontraram *Mycoplasma pneumoniae* em 12/31 (38,7%) crianças com sibilância comparados com 4/46(8,7%) do grupo controle, com $p=0,00$. De acordo com os pesquisadores, a incidência de episódios recorrentes no grupo infectado foi maior que no grupo não infectado. Os autores recomendam a necessidade de investigação de infecção por *Mycoplasma*

pneumoniae em crianças com sibilância recorrente e pouca resposta ao tratamento convencional.

Em adultos, também foi demonstrada maior prevalência do *Mycoplasma pneumoniae* na exacerbação da asma. Lieberman et al., ⁽⁴⁴⁾ em 2003, encontraram em 100 adultos internados, por exacerbação aguda da asma, 18% dos pacientes com infecção por *Mycoplasma pneumoniae*, em comparação com apenas 3%, do grupo de 100 adultos controles.

Vários mecanismos biológicos têm sido propostos, para explicar o possível papel dos patógenos atípicos na patogênese da inflamação do trato respiratório. A Infecção bacteriana das células das vias aéreas, principalmente, nas células epiteliais e macrófagos, produz uma cascata de citocinas que recruta e ativa as células imunes, envolvidas na destruição bacteriana. Essas mesmas células, também causam inflamação e dano tecidual significativo nas estruturas respiratórias. ⁽⁴⁵⁾

Em modelo animal, Martin et al., ⁽⁴⁶⁾ em 2001, avaliaram a hiperresponsividade brônquica com metacolina, em camundongos com infecção respiratória por *Mycoplasma pneumoniae*, comparados com controles, e encontraram-na, significativamente elevada, nos camundongos infectados. A resposta inflamatória associada foi, principalmente, por neutrófilos.

Em ratos, também ficou demonstrado que modelos de infecção respiratória crônica por *M. pneumoniae* podem produzir pneumonia, estimular a produção de citocinas e hiperresponsividade das vias aéreas. Este fato mimetiza a asma crônica e um processo inflamatório Th2 dominante que potencializa a sobrevivência do microorganismo nos pulmões. Hardy et al., ⁽⁴⁷⁾ em 2001,

demonstraram que a infecção experimental em camundongos, com inflamação induzida por *M. pneumoniae*, aumenta a resistência das vias aéreas. Esses efeitos aparecem mais claramente em camundongos, previamente sensibilizados a um alérgeno e, posteriormente, infectados com *Mycoplasma pneumoniae*.⁽⁴⁶⁾

Em crianças com infecção persistente por germes atípicos, estudos de acompanhamento demonstraram disfunções prolongadas das vias aéreas. Clinicamente, alguns indivíduos eliminam essas bactérias, enquanto outros só as erradicam parcialmente, levando à infecção crônica que, na maioria das vezes, é de baixa intensidade.⁽⁴⁸⁾

Crianças asmáticas também podem ter deficiência da resposta celular e humoral para a infecção por *M. pneumoniae*, em comparação com controles não asmáticos Atkinson et al.,⁽⁴⁹⁾ em 2009, avaliaram em um estudo prospectivo no período de cinco anos, 82 crianças com asma e 98 controles não asmáticos e encontraram número semelhante de PCR e IGM para *M. pneumoniae* em alguns momentos nos dois grupos. Valores semelhantes de IgM (+) também foram vistos em mais de uma visita anual (9/98 controles e 7/82 crianças asmáticas), nos dois grupos. Contudo, os títulos de anticorpos IgG positivos foram significativamente maiores no grupo controle (13/98) do que no grupo das crianças asmáticas (3 / 82) com $p=0,03$.

3.8.1.4. Bronquiolite e tosse persistente

O *M. pneumoniae* é responsável por, aproximadamente, 5% dos casos de bronquiolite em crianças pequenas⁽¹²⁾ e causa tosse persistente, especialmente,

com característica coqueluchóide. Hallander et al.⁽⁵⁰⁾ avaliaram 155 episódios de tosse persistente com menos de 100 dias e encontraram a *Bordetella pertussis* em 56% dos casos isoladamente ou em combinação com outros agentes, *M. pneumoniae* em 26%, *Chlamydophila pneumoniae* em 17% e *Bordetella parapertussis* em 2% dos casos. Nas tosses persistentes por mais de 100 dias, *Bordetella pertussis* foi responsável por 83% dos casos, sendo o *M. pneumoniae* cofator em 14 dos 65 episódios e responsável por três casos, como único agente etiológico.

3.8.1.5. Infecção do trato respiratório inferior de repetição

Segundo Espósito et al.,⁽⁵¹⁾ o *M. pneumoniae* é um importante desencadeador de infecção de repetição do trato respiratório inferior.

3.8.2. MANIFESTAÇÕES EXTRAPULMONARES DO *M. PNEUMONIAE*

Praticamente, qualquer órgão pode ser acometido pelo *M. pneumoniae*, tendo em vista ser o trato respiratório o principal sítio de infecção. Aproximadamente, 25% dos pacientes hospitalizados por *M. pneumoniae* podem apresentar complicações extrapulmonares em algum período da doença. A patogenesia dessas complicações é desconhecida e elas podem surgir antes,

durante ou depois das manifestações pulmonares e na ausência completa de sintomas respiratórios. ⁽¹⁵⁾

Infecções por *Mycoplasma* são, estritamente determinadas pela espécie. Por exemplo, os roedores são hospedeiros naturais do *M. pulmonis*, mas não do *M. pneumoniae*, podendo servir como um modelo para avaliar a pneumonia por *M. pneumoniae*, mas não desenvolvem manifestações extrapulmonares. Não há modelo animal para manifestações extrapulmonares por *M. pneumoniae*, portanto, relatos de casos clínicos são particularmente importantes. ⁽⁵²⁾

Os mecanismos fisiopatológicos das manifestações extrapulmonares não são totalmente conhecidos e podem ocorrer por vários mecanismos. O primeiro é por ação direta, provocada pelas citocinas inflamatórias locais, induzidas por lipoproteínas contidas na membrana da célula do *M. pneumoniae*; o segundo é por mecanismo indireto em que acontece a modulação do sistema imune, tais como autoimunidade por reação cruzada entre os componentes da célula do *M. pneumoniae* e das células de origem humana; e o terceiro mecanismo é um tipo de oclusão vascular induzida pelo *M. pneumoniae*, em que ocorre vasculite e / ou trombose, com ou sem estado de hipercoagulabilidade sistêmica. ⁽⁵²⁾

3.8.2.1. Manifestações do aparelho respiratório alto

Mais de 50% dos pacientes com infecção por *M. pneumoniae* apresentam manifestações no aparelho respiratório alto como faringites e taqueobronquites e um terço tem sintomas relacionados ao ouvido como otite externa, otite média e miringite. ⁽¹²⁾

3.8.2.2. Manifestações oculares

Manifestações oculares descritas, ocasionalmente, em crianças e incluem conjuntivite, uveíte, neuropatia óptica, retinites, com ou sem degradação permanente da visão. ⁽¹²⁾

3.8.2.3. Manifestações cardíacas

Complicações cardíacas associadas ao *M. pneumoniae* são relativamente, incomuns e 1-8,5% dos indivíduos infectados apresentam algum grau de acometimento cardíaco, embora haja poucos casos descritos em menores de dezesseis anos. ⁽³⁾ As complicações mais frequentes são: insuficiência cardíaca, miocardites, pericardites e derrame pericárdico. O *M. pneumoniae* raramente pode levar a infarto agudo do miocárdio e frequentemente necessita de centro de tratamento intensivo levando a sequelas cardíacas em mais ou menos metade dos casos. ^(3,12).

3.8.2.4. Manifestações neurológicas

As manifestações neurológicas podem estar presentes em, aproximadamente, 7% dos pacientes hospitalizados e são de severidade variável. Os sintomas respiratórios podem ser discretos ou ausentes em 20-80% dos casos. Surgem na fase aguda e na fase tardia da infecção respiratória. A patogênese do envolvimento neurológico nas infecções pelo *M. pneumoniae* ainda não está bem

estabelecida; talvez ocorra invasão do sistema nervoso central (SNC) pelo agente ou agressão por mecanismo autoimune. ⁽⁵³⁾

As mais diversas formas clínicas podem ser encontradas, como por exemplo: encefalite, meningite, meningoencefalite, ataxia cerebelar, polirradiculoneurite, mielite transversa, Síndrome de Guillain Barré, neuropatias cerebrais periféricas, neurites ópticas, diplopia, confusão mental, psicose e coma. Em crianças, a encefalite é a apresentação mais frequente. ^(3,12, 53) Artigos recentes sugerem que o *M. pneumoniae* também está envolvido na patogenesia da Síndrome de Tourette. Müller et al. ⁽⁵⁴⁾ compararam 29 pacientes com Síndrome de Tourette com 29 pacientes controles. Títulos elevados para *M. pneumoniae* foram encontrados em 17 pacientes no grupo com Síndrome de Tourette e um, no grupo controle.

A evolução é fatal em, aproximadamente, 10% dos casos e, em média, 25% dos doentes apresentam sequelas na evolução como retardo psicomotor e convulsões recorrentes. Na encefalite, quando comparada a outras etiologias, há um aumento de quase sete vezes o risco de morte ou sequelas neurológicas graves que são superadas apenas, pela encefalite causada pelo vírus do herpes.

^(12,53)

3.8.2.5. Manifestações hematológicas

Pode causar anemia hemolítica e coagulação intravascular e formas subclínicas estão presentes em 50% dos casos. O mecanismo pelo qual o *M. pneumoniae* causa esta complicação pode estar relacionada à reação cruzada

com crio aglutininas. Há também a possibilidade de causar anemia aplástica, púrpura trombocitopênica trombótica, formas graves de coagulação intravascular disseminada, trombose arterial e doença de Reynaud. ^(3,12)

3.8.2.6. Manifestações do aparelho digestivo

Alterações gastrintestinais são frequentes e descritas em mais ou menos 25% dos casos. As possíveis manifestações são: náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, perda de apetite e raramente hepatite colestática, abscesso hepático e pancreatite. Geralmente, as alterações gastrointestinais estão associadas a infecções respiratórias. ^(3,12)

Vários estudos epidemiológicos também correlacionam infecções pelo *M. pneumoniae*, com exacerbação da doença de Crohn e com outras doenças inflamatórias crônicas do intestino. ⁽¹⁶⁾

3.8.2.7. Manifestações renais

A glomerulonefrite associada ao *M. pneumoniae* é rara, e poucos casos em crianças são descritos na literatura. Podem aparecer, simultaneamente, com outros sintomas, cinco a dez dias após o início do quadro, sendo a glomerulonefrite membranoproliferativa a lesão mais comum. São descritas a persistência de IgG e IgM para *M. pneumoniae* e a ocorrência de C3 baixo. ⁽⁵⁵⁾

3.8.2.8. Manifestações articulares e músculoesqueléticas

Mialgias inespecíficas, artralgias e poliartropatias ocorrem em, aproximadamente, 14% dos casos com recuperação completa durante a evolução da doença, mas podem persistir por longos períodos. ^(12,16) Haier et al. ⁽⁵⁶⁾ descreveram a associação do *M. pneumoniae* com artrite reumatóide ao encontrarem PCR positivo para *Mycoplasma sp*, em 15/28 pacientes com esse diagnóstico, sendo cinco com *M. pneumoniae*.

3.8.2.9. Manifestações dermatológicas

Desordens dermatológicas estão entre as manifestações extrapulmonares mais comuns, aparecendo em 25% dos pacientes, com curso, geralmente, autolimitado. ⁽³⁾ Porém, *M. pneumoniae* é a principal causa de eritema nas pneumonias. ⁽⁵⁷⁾ Em um estudo feito por Lam et al. , ⁽⁵⁸⁾ 84,2% dos pacientes com eritema multiforme tinham como etiologia algum agente infeccioso, sendo o mais encontrado o *M. pneumoniae*, com 42,1% dos casos.

O *M. pneumoniae* também é o patógeno respiratório que mais desencadeia a síndrome de Stevens-Johnson, sendo acompanhado por sintomas do trato respiratório alto, em 80% dos casos e anormalidades na radiografia de tórax, em 60% dos pacientes. ^(3,57) Além disso, pode causar necrose epidérmica tóxica, vasculite urticariforme, nódulos eritematovioláceos, petéquias, urticárias e petiríase rósea. ⁽¹²⁾

3.9. Infecção por *Mycoplasma pneumoniae* em situações especiais

Os quadros clínicos mais graves geralmente estão associados com a presença de doença crônica de base e com extremos de idade. Os lactentes que, até bem pouco tempo, se acreditava não serem particularmente suscetíveis à infecção por *M. pneumoniae*, podem desenvolver sofrimento respiratório intenso, necessitando até mesmo de suporte ventilatório, que, apesar da gravidade, cursam com bom prognóstico. ^(3,12)

Ainda apresentam maior severidade os pacientes com anemia falciforme, síndrome de Down, imunossuprimidos e pacientes com disfunção cardiopulmonar preexistente. Crianças com hipogamaglobulinemia têm um grande risco de desenvolver infecções articulares associadas ao quadro pulmonar. ⁽¹²⁾

3.9.1. INFECÇÃO POR *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* NA ANEMIA FALCIFORME

O *M. pneumoniae* está entre as bactérias e vírus que causam mais frequentemente infecções graves na anemia falciforme. A infecção bacteriana nesses indivíduos tem grande potencial de evoluir para septicemia, muitas vezes com êxito letal, se não for identificada e tratada precocemente. Pacientes são predispostos a infecção devido às anormalidades imunológicas e à asplenia funcional. Na literatura, existem vários relatos do *M. pneumoniae*, causando pneumonias graves em crianças com anemia falciforme, com grandes pneumonias multilobares, dificuldade respiratória severa e derrames pleurais volumosos. ^(12,59)

Nos Estados Unidos, Neumayr et al. ⁽⁷⁾ encontraram, nas anemias falciformes, infiltrado multilobar e efusão pleural em mais de 50% dos casos.

O *M. pneumoniae* também pode ser responsável pela síndrome torácica aguda. O “National Acute Chest Syndrome Study Group” ⁽⁶⁰⁾ realizou um estudo multicêntrico em 538 pacientes com anemia falciforme e síndrome torácica aguda e identificou o agente etiológico em 38% dos casos. O agente infeccioso mais comum foi a *Chlamydia pneumoniae* com 7,2%, seguido do *M. pneumoniae* com 6,6% e vírus com 6,4%.

3.10. Diagnóstico laboratorial do *M. pneumoniae*

3.10.1. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL NÃO ESPECÍFICO

Mais ou menos um terço das pessoas com infecção do trato respiratório inferior pelo *M. pneumoniae* podem ter leucocitose e/ou taxa elevada de hemossedimentação. A anemia hemolítica, que acontece em muitos pacientes, pode se refletir no hemograma. Não há anormalidades hepáticas ou renais típicas. Os exames de escarro com coloração pelo Gram demonstram a presença de células mononucleares ou neutrófilas, com flora normal. ^(12,15)

3.10.1.1 Exame radiológico

O achado radiográfico nas pneumonias por *M. pneumoniae* é muito variado e inespecífico. Podemos encontrar: acometimento lobar (geralmente unilateral),

broncopneumonia, padrão intersticial (reticular ou reticulonodular) e, também, combinação de vários desses aspectos. ⁽⁶¹⁾ A tentativa de se estabelecer algum padrão radiológico clássico pode ser motivo de retardo ou confusão diagnóstica. John et al., ⁽⁵⁾ em um estudo prospectivo, avaliou 42 crianças com pneumonia por *M. pneumoniae* e encontraram o aspecto reticulo nodular confinado a um único lóbulo em 52% dos casos, sendo os lobos inferiores mais afetados que os superiores. O aspecto radiológico se mantém alterado, por mais de quatro meses, em 20% dos casos. ⁽³⁹⁾

3.10.1.2 Crioaglutinina

A formação de crioaglutinação é a primeira resposta humoral ao *M. pneumoniae*, entretanto, tem moderada sensibilidade e especificidade. Aparece entre o final da primeira e o início da segunda semana, desaparecendo dois a três meses depois. Não é um confiável indicador de infecção por *M. pneumoniae*, estando elevado em somente 50-60 % dos casos. ^(3,12,39)

Algumas doenças ocasionam resultados falso-positivos desse exame, como: anemias hemolíticas, discrasias sanguíneas, hepatopatias, collagenoses, neoplasias e infecções. Isso faz com que sua valorização, de maneira isolada, seja feita com cautela. Outros agentes infecciosos levam à reação cruzada e os mais comuns são: Vírus de *Epstein-Barr*, *Citomegalovírus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Treponema pallidum*, *influenza*, *Adenovírus* e infecção por *Legionella pneumophila*. Até mesmo antibioticoterapia, às vezes influenciam os níveis de crioaglutininas, resultando em uma titulação menos elevada. ⁽⁶²⁾

3.10.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL ESPECÍFICO

3.10.2.1 Cultura

O *M. pneumoniae* não faz parte da flora respiratória normal. O isolamento na garganta, na nasofaringe ou no líquido pleural é sempre indicativo de infecção. A cultura é lenta (uma a quatro semanas), de baixa sensibilidade, trabalhosa e necessita de meios especiais de cultivo. Portanto, não é recomendada para diagnóstico de rotina, inviabilizando a sua utilização na prática clínica, sendo pouco efetiva no diagnóstico precoce da doença. O isolamento do patógeno tem ajudado a esclarecer a patogenesia das manifestações extrapulmonares e o isolamento bem sucedido leva a evidências sobre a invasão direta de micoplasmas viáveis. Quando comparamos a cultura ao PCR, a sensibilidade da cultura fica em, aproximadamente, 61%.^(3, 62)

3.10.2.2 Técnicas sorológicas

Detecção de antígenos

A detecção de antígenos do *M. pneumoniae*, através de métodos imunológicos, é uma maneira de identificar a etiologia sem depender da viabilidade do patógeno, ou seja, não sofre influência do uso prévio de antimicrobianos. Vários testes podem ser utilizados incluindo a imunofluorescência

direta, contraímuno eletroforese, imunoblotting e imunoensaio enzimático (EIA) por captura, sendo este último o mais utilizado. O EIA feito diretamente do aspirado da nasofaringe é um teste rápido para a detecção do *M. pneumoniae*. As taxas limites de detecção são de 10^3 - 10^5 unidades formadoras de colônias/ml, limitando assim a sensibilidade e especificidade desse método. Com o surgimento de técnicas mais sensíveis como o PCR e pesquisa de anticorpo, esse método passou a ser menos utilizado. ^(2,12)

Pesquisa de anticorpos

Existem vários testes sorológicos que pesquisam anticorpos e os mais utilizados são: fixação de complemento (FC), imunofluorescência indireta (IFA), aglutinação de partículas (AP) e imunoensaio enzimático (ELISA). O uso desses testes para o diagnóstico deve ser feito através da escolha da técnica por critérios funcionais e, sobretudo adequar ao grupo populacional. ⁽²⁾

A sorologia é, especialmente, útil no diagnóstico de algumas manifestações extrapulmonares como o envolvimento do sistema nervoso central que tem sua patogênese mediada por alterações imunológicas sem envolver invasão direta do patógeno. ^(2,62) Os testes mais utilizados para detecção de *M. pneumoniae* na infância são os de fixação de complemento e o ELISA.

Reação de Fixação de Complemento (FC)

Até a década passada o teste de fixação de complemento era considerado exame padrão no diagnóstico das infecções por *M. pneumoniae*,⁽⁶⁴⁾ mas tem sido descritas a baixa sensibilidade e a especificidade desse método. O antígeno usado é um glicolípido, que tem reação cruzada com vários outros microorganismos como os *Streptococcus MG* e o *Staphylococcus aureus*, plantas e tecidos do corpo.^(3,8,62)

A infecção por *M. pneumoniae* conduz a uma produção de anticorpos fixadores de complemento, e a elevação ou queda destes em quatro vezes, entre a primeira e a segunda amostra, firma o diagnóstico. Quando os títulos estão elevados e superiores a 1:80 e, principalmente, 1:160, o diagnóstico pode ser feito baseado em uma simples colheita.^(2,3,62) A complexidade e a necessidade de controlar múltiplas variáveis nesta técnica, têm contribuído para que a maioria dos laboratórios procurem outras alternativas de testes sorológicos.^(2,15)

Teste de imunoensaioenzimático (ELISA).

O método ELISA surgiu no início dos anos 80 e atualmente é o principal método sorológico utilizado. Após a descoberta, vários Kits comerciais surgiram com uma grande diversidade de preparados antigênicos como glicolídeos, proteínas purificadas (incluindo a adesina P1), peptídeos sintéticos e mistura de antígenos que permitem a detecção de IgG e/ou IgM. Os testes de EIA parecem ser muito sensíveis para a detecção de anticorpos específicos, apresentando a vantagem de serem automatizados e necessitam de um volume reduzido de soro.

Essa técnica pode dispensar a realização da segunda coleta e é recomendada nas infecções pediátricas. ^(2,8,12)

Para um melhor diagnóstico, a pesquisa conjunta de anticorpos IgM e IgG é recomendada. A IgM aparece sete a dez dias depois do início da infecção e é maior nas primoinfecções do que nas reinfecções. O IgG aumenta lentamente no curso da doença e, usualmente, não aparece durante a primeira semana, sendo o pico cinco semanas depois do surgimento de sintomas clínicos e pode persistir por vários anos, após uma infecção aguda. ^(3,8,62)

Algumas crianças não apresentam uma resposta IgG mensurável. ⁽⁶³⁾ As IgA apesar de não ser dosadas na maioria dos testes sorológicos, parecem ser o melhor indicador de infecção recente, independente do grupo etário e do tipo de infecção. ⁽¹²⁾

A sensibilidade e a especificidade variam conforme o Kit utilizado. Os que utilizam a adesina P1 parecem ter melhor sensibilidade e especificidade. ^(2,8) Suni et al. ⁽⁶⁴⁾ encontraram sensibilidade de 100% e especificidade de 96.5%, quando utilizaram testes que usavam a proteína P1 enriquecida e sensibilidade de 100%, e especificidade de 79%, nos testes que utilizavam glicolipídeos. Pode haver reação cruzada com anticorpos do *Mycoplasma genitalium*, a espécie mais próxima ao *M. pneumoniae*. ⁽⁶²⁾

Imunofluorescência indireta (IFA)

A imunofluorescência indireta é relativamente fácil de realizar, permitindo resultado quantitativo. Suas principais limitações são: a subjetividade da interpretação nos resultados obtidos e a reação cruzada com o fator reumatóide. É mais sensível e específico no adulto. ⁽²⁾

Aglutinação de partículas (AP)

Utiliza um suporte como o látex e a gelatina para uma mistura de antígenos específicos do *M. pneumoniae*. Detectam, simultaneamente, IgG e IgM e permitem também sua quantificação. Em um estudo comparativo com técnicas de PCR, Templeton et al. ⁽⁶⁵⁾ observaram, no teste de aglutinação com títulos iguais ou superiores a 1/320, sensibilidade de 50% na fase inicial e 66% na fase de convalescença.

3.10.2.3. Técnicas de Biologia Molecular

Sondas de DNA

Podem ser utilizadas para detecção de *M. pneumoniae*, tendo como alvo os gens 16S rRNA. Tem como desvantagens: a vida útil relativamente curta de seis semanas; necessidade de equipamentos específicos; geração e eliminação de resíduos radioativos; e custo. São pouco sensíveis, específicas e foram substituídas por outras metodologias. ⁽²⁾

Reação de polimerização em cadeia (PCR)

A técnica de PCR tem aumentado a positividade do diagnóstico dos microorganismos, sendo cada vez mais utilizada. Parece ser o melhor método para detectar o *M. pneumoniae* nos produtos clínicos. A vantagem dessa técnica situa-se na rapidez (horas), precocidade do diagnóstico (não depende de viragem sorológica ou cultivo do agente) e, ainda, na detecção (quantidades ínfimas) em sítios, reconhecidamente anômalos (sangue e líquido). A sensibilidade teoricamente é muito alta e pode captar até um único organismo, quando o DNA purificado é empregado e não requer organismos viáveis. ^(2,15,16)

A contaminação é o maior problema do diagnóstico através do PCR, sendo uma das principais causas de imprecisões. Entretanto, a contaminação pode ser reduzida para menos de 0,5%, se alguns procedimentos forem realizados. ⁽⁶²⁾ Segundo Dorigo-Zetsma et al., ⁽⁶⁶⁾ o PCR comparado com a sorologia (teste de imunofluorescência) tem sensibilidade de 78%, e especificidade de 100%, quando comparado ao IFA, que apresentou a mesma sensibilidade, porém menor especificidade (92%). Segundo Waris et al., ⁽⁴⁾ técnicas de hibridação no PCR podem aumentar a sensibilidade para 95%.

3.11. Tratamento do *M. pneumoniae*

Pacientes, familiares e demais indivíduos de risco devem ser alertados quanto ao risco de contágio da doença. O uso de antibiótico profilático é controverso e tem eficácia relativa. Há estudos que só o recomendam em

circunstâncias especiais, como nos grupos de alto risco. Klausner et al. ⁽⁶⁷⁾ descreveram o uso de azitromicina como profilático, obtendo grande efeito na prevenção de casos secundários de pneumonia por *M. pneumoniae* nas epidemias em instituições. Vacina com agente vivo atenuado vem sendo desenvolvida, no entanto o seu emprego em crianças não é indicado. ⁽¹²⁾

O *M. pneumoniae*, por ser desprovido de parede celular, é resistente às penicilinas, cefalosporinas e demais antibióticos que agem em sua estrutura, como todos os beta-lactâmicos, vancomicina, sulfonamidas, trimetopim e rifampicina e sensíveis aos macrolídeos, ciclinas e quinolonas.

Clindamicina é efetiva *in vitro*, mas alguns artigos sugerem que podem não ser ativo *in vivo* e não devem ser considerados como primeira escolha no tratamento.

As quinolonas são usadas extensivamente, e novas quinolonas como a levofloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina e sparfloxacina têm sido descritas com atividade *in vitro* melhor que outros agentes mais antigos, como a ciprofloxacina e a ofloxacina, sendo utilizadas no tratamento de infecções do trato respiratório em adultos, não sendo recomendadas em crianças, devido à possibilidade de toxicidade e alteração no desenvolvimento da cartilagem.

Quanto à tetraciclina, o seu uso não é aprovado em menores de oito anos. Logo, em crianças os macrolídeos são o tratamento de escolha nas infecções por *M. pneumoniae*. ^(12,15)

Na faixa etária pediátrica, a Eritromicina era a droga mais utilizada no tratamento, porém, atualmente, novos macrolídeos têm sido empregados, devido à maior comodidade posológica, menor ocorrência de efeitos adversos

gastrintestinais, menor potencial de interação medicamentosa e maior concentração intracelular. Até o momento, não existe um consenso quanto à duração da terapêutica com os macrolídeos, sendo descritos esquemas que podem variar de uma a três semanas. Os antibióticos mais utilizados são a azitromicina (na dose de 10mg/kg/dia, uma dose diária, não ultrapassando 500mg/dose, por cinco dias) e a claritromicina (na dose de 15mg/kg/dia, dividida em duas doses, não ultrapassando 500mg/dose, por dez a quinze dias).^(12,15)

O uso de corticosteróides é questionável. Altas doses associadas ao antibiótico podem ser efetivas para reverter sintomas neurológicos em crianças, entretanto, na Síndrome de Stevens-Johnson causada pelo *M. pneumoniae*, a sua ação ainda não está bem esclarecida.⁽¹²⁾

3.12. Fatores de Risco do Derrame Pleural

Nos EUA, foram relatados como fatores de risco para DPP: antibioticoterapia, varicela recente e duração prolongada de febre antes do internamento. Todavia, alguns fatores predisponentes podem estar particularmente associados ao DPP, como as deficiências imunológicas, os pacientes com síndromes aspirativas e com distúrbios neurológicos. Entre as deficiências imunológicas, ressalta-se a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).⁽⁶⁸⁾

3.13. Classificação dos Derrames Pleurais

O DPP é classificado de acordo com seu aspecto e conteúdo, em complicado ou não complicado.

3.13.1. DPP NÃO COMPLICADO

Inicialmente, DPP se apresenta como um exsudato reacional, com aspecto claro, não viscoso, baixa celularidade, ausência de bactérias, pH normal e com valores baixos de desidrogenase láctica. ⁽²⁸⁾

3.13.2. DPP COMPLICADO

Se o processo não for controlado com o uso de antibióticos, o derrame pode se tornar complicado, com aumento do volume de líquido, da celularidade pleural, da desidrogenase láctica e com queda acentuada do pH. ⁽²⁸⁾

Assim sendo, é considerado derrame pleural complicado, quando o exsudato que, pode ser purulento, apresentar germes na cultura ou no Gram, ou ainda, na análise bioquímica mostrar pH<7, glicose<40 mg/dL e desidrogenase láctica (DHL) maior que 1000 UI/L. ⁽²⁸⁾

Mocelin et al. ⁽⁶⁹⁾ encontraram para o diagnóstico de DPP complicado, sensibilidade de 76% para a glicose do líquido pleural < 40mg, sensibilidade de

55% para o pH<7 e sensibilidade de 79%, quando o ponto de corte do pH pleural aumentou para <7,2.

Maranhão et al., em 2010,⁽⁷⁰⁾ utilizaram para o diagnóstico de exsudato, a dosagem de proteínas totais no líquido pleural. Com o ponto de corte de 3,4 g/dL a sensibilidade foi de 99,4%, a especificidade foi de 72,6% e a acurácia foi de 99,2%. Não é rotina do hospital colher DHL nos líquidos pleurais.

3.13.2.1. Empiema pleural

Quando o DPP complicado apresenta pus, ele é denominado de empiema pleural. Estudos recentes têm comprovado que o DPP, mesmo sem conteúdo purulento, se comporta como empiema, com grande tendência à loculação e, consequente, aumento significativo da morbidade e da mortalidade.⁽³⁴⁾

O DPP não complicado, o DPP complicado e o empiema pleural, apesar de serem considerados separadamente (**Tabela 1**), podem representar a evolução do mesmo processo. A virulência do agente agressor e a defesa imunológica do paciente podem determinar a evolução para DPP complicado e empiema pleural. Essas complicações são mais encontradas nos extremos de faixa etária (crianças e idosos), sendo alguns fatores de risco bem conhecidos, como diabetes mellitus, alcoolismo, má conservação dental, refluxo gastresofágico, artrite reumatóide, doenças crônicas pulmonares e uso de drogas ilícitas intravenosas.⁽²⁸⁾

Tabela 1. Classificação e características dos derrames parapneumônicos e do empiema pleural. ⁽²⁸⁾

Estágio	Aspecto do líquido	Laboratório
DPP não complicado	Claro	pH = 7,20; DHL < 1.000 UI/L e glicose > 40 mg% Sem bactérias no Gram e cultura negativa
DPP complicado	Claro ou turvo	pH < 7,20; DHL > 1.000 UI/L e glicose < 40 mg% Pode ter bactérias no Gram e/ou cultura positiva
Empiema	Purulento	Independente dos achados de laboratório

DPP: derrame pleural parapneumônico; DHL: desidrogenase láctica.

3.14. Evolução dos Derrames Pleurais

A evolução do DPP exhibe três fases bem distintas que, na verdade, são progressivas, caso o derrame não seja adequadamente tratado.

3.14.1. PRIMEIRA FASE

Denominada de fase aguda ou exsudativa é caracterizada pela presença de líquido pleural estéril, fluido, facilmente removido por drenagem, com rápida expansão pulmonar. ⁽³⁴⁾

3.14.2. SEGUNDA FASE

Denominada fibrinopurulenta, com líquido pleural, apresentando leucócitos polimorfonucleares, bactérias e restos celulares, com formação e depósito de fibrina sobre a pleura, com tendência à formação de septos e loculação do derrame. Nesse estágio, somente ocorre expansão pulmonar após a ruptura das septações e remoção de todo o conteúdo infeccioso intrapleural. ⁽³⁴⁾

3.14.3. TERCEIRA FASE

A última fase é denominada organizada, caracterizada pela presença de fibroblastos sobre as pleuras, originando uma membrana espessa e inelástica que cobre o pulmão e reduz sua expansibilidade. Nessa fase, mesmo após a retirada completa do líquido pleural, não há expansão completa do pulmão. ⁽³⁴⁾

3.15. Quadro clínico dos Derrames Pleurais

O quadro clínico dos pacientes com derrame pleural associado à pneumonia é semelhante ao de pneumonia não complicada, exceto pela presença de febre antes da admissão, por um período maior (média de 5,7 dias nos pacientes com DPP e 3,1 dias nas pneumonias não complicadas). ⁽³²⁾

A presença de dor tipo pleurítica deve alertar para a presença de um DPP, e o desconforto respiratório pode ser devido à existência de um DPP de moderado a grande volume. ⁽²⁸⁾

Ao exame físico podem-se observar redução do murmúrio vesicular, macicez à percussão do hemitórax envolvido e a postura antálgica (pseudoescoliose). ⁽³²⁾ Em condições normais, os sintomas de febre, tosse e falta de ar, característicos da pneumonia, devem apresentar redução importante, a partir do terceiro dia de antibioticoterapia. A falha de resposta ao tratamento indica a necessidade de realização de nova avaliação para se investigar a presença de um DPP, não existente no momento do diagnóstico ou uma piora do DPP já existente. ⁽²⁸⁾

3.16. Imagem do Tórax nos Derrames Pleurais

3.16.1. RADIOGRAFIA DE TÓRAX

No DPP, na maioria das vezes, a investigação é feita apenas com a radiografia de tórax. Em alguns casos, quando ocorrem pequenas coleções pleurais, o DPP pode não ser visualizado na radiografia em PA, sendo recomendada a radiografia em decúbito lateral com raios horizontais. Este exame pode indicar volumes tão pequenos quanto 10 a 15 ml, observados por uma lâmina de líquido de menos de 10 mm. ⁽²⁸⁾ No entanto, Metersky em 2003, ⁽⁷¹⁾ questionou a necessidade da radiografia em decúbito lateral. O estudo mostrou

que uma lâmina de 10mm em decúbito lateral é vista como uma imagem de até 5 cm no seio costofrênico posterior, não havendo, portanto, a necessidade de, rotineiramente, ser solicitada a radiografia em decúbito lateral.

3.16.2. ULTRASSONOGRAFIA DE TÓRAX

A ultrassonografia é um exame importante nos casos de derrames pequenos ou suspeitos de loculação, pois permite localizar, com segurança, o derrame, facilitando a coleta de amostra do líquido por toracocentese. ⁽²⁸⁾

3.16.3. TOMOGRAFIA DE TÓRAX

A tomografia computadorizada de tórax com contraste auxilia a avaliação do espessamento pleural e da dimensão das loculações, além de mostrar detalhes do parênquima pulmonar e das estruturas mediastinais.

Esse exame também tem grande importância na diferenciação de alguns casos de empiema pleural com abscessos pulmonares. Assim sendo, a tomografia de tórax com contraste é bastante útil no diagnóstico diferencial. ⁽²⁸⁾

3.17. Avaliação do líquido pleural

3.17.1. TORACOCENTESE

A toracocentese é utilizada como técnica diagnóstica nos derrames de qualquer magnitude e como recurso terapêutico nos empiemas moderados e intensos. ⁽⁷²⁾

3.17.2. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DO LÍQUIDO PLEURAL

3.17.2.1. Bioquímica

Proteína e desidrogenase láctica: utilizam-se as dosagens das proteínas totais e da desidrogenase láctica, principalmente, para classificar os derrames pleurais em exsudatos ou transudatos. De acordo com os critérios de Light, ⁽⁷³⁾ os exsudatos caracterizam-se pela ocorrência de mais 2,5 g/dl de proteínas ou uma relação proteínas pleurais/proteínas plasmáticas, maior que 0,5 e/ou desidrogenase láctica maior que 200UI ou uma relação DHL pleural/DHL plasmática maior que 0,6. Valores inferiores a esses caracterizam os transudatos. ⁽⁷²⁾

Glicose: é uma medida informativa, quando os valores estão abaixo de 50 mg/dl. Pode ocorrer na presença de empiema pleural, de artrite reumatóide, na tuberculose pleural e nos derrames neoplásicos. No empiema e na artrite reumatóide, os valores podem estar tão baixos quanto menor que 10 mg/dl. ⁽⁷²⁾

Triglicerídeos: é solicitado quando o líquido pleural é turvo, espesso e esbranquiçado, com aspecto semelhante a leite condensado, visualizado por

ocasião da punção. Valores acima de 110 mg/dl caracterizam o diagnóstico de quilotórax. Derrame pleural quiloso costuma ser encontrado, principalmente, nas roturas traumáticas do ducto torácico. Nessa circunstância, a dosagem de colesterol também deve ser solicitada, uma vez que esse aspecto físico do líquido pleural pode ser visto, também, no pseudoquilotórax, que causa depósito de colesterol e de complexos lecitina e globulina na cavidade pleural. As implicações clínicas e terapêuticas são diferentes no quilotórax e no pseudoquilotórax. ⁽⁷²⁾

. *Amilase*: solicita-se amilase no líquido pleural, sempre que houver a suspeita clínica de derrame causado por pancreatite, por exemplo, um derrame pleural crônico, localizado à esquerda, sem causa aparente. Nesses casos, os níveis de amilase costumam estar acima de 150u/dl. Outras causas de hiperamilasemia são rotura de esôfago (amilase salivar), pneumonias e neoplasias. ⁽⁷²⁾

Adenosina deaminase (ADA): a ADA é uma enzima que participa dos processos de metabolização das purinas, catalisando a transformação da adenosina em inosina e liberando amônia. A atividade da enzima pode se elevar em alguns casos de derrame pleural. A sua determinação tem sido empregada na elucidação dos derrames por tuberculose, situação em que seu valor estaria em níveis, inconfundivelmente, altos, acima de 45 U/L. ⁽⁷²⁾

3.17.2.2. Citologia

Neutrófilos: um aumento predominante de neutrófilos, no líquido pleural, costuma ocorrer, quando a etiologia é infecciosa ou inflamatória, como nos

derrames parapneumônicos, nos empiemas pleurais, nas primeiras duas semanas de evolução da tuberculose pleural e numa fase inicial do derrame por artrite reumatóide. ⁽⁷²⁾

Linfócitos: a linfocitose, no líquido pleural, é caracterizada pela presença de pelo menos 65% de linfócitos. Linfocitose de 85% ou mais costuma estar presente na tuberculose pleural, nos linfomas e, ocasionalmente, nas neoplasias brônquicas. ⁽⁷²⁾

Células neoplásicas: o líquido pleural torna-se um sítio de células malignas, quando existe neoplasia pleural primária ou metastática, podendo o diagnóstico etiológico ser feito através da pesquisa de células neoplásicas no derrame. O líquido é coado e centrifugado e o sedimento é utilizado na preparação de lâminas que são coradas por Papanicolau. ⁽⁷²⁾

3.17.2.3. Bacteriologia

A busca de bactérias e fungos e do bacilo álcool ácido resistente deve ser feita através da pesquisa direta e da cultura do líquido pleural.

pH: o pH normal do líquido pleural é alcalino, em relação ao do sangue arterial, fluando entre 7,40 e 7,60. A coleta de líquido pleural, para determinação do pH, segue os mesmos critérios utilizados para medir o pH do sangue arterial, evitando-se, principalmente, a perda de CO₂ e a demora na análise do material; a medida feita no líquido da primeira punção é a mais significativa. O pH do líquido pleural, adicionado a outras informações bioquímicas, auxilia a reforçar uma hipótese de causa do derrame. Por exemplo, no empiema pleural, o pH costuma

estar abaixo de 7,20, associado a uma dosagem de glicose inferior a 30 mg/dl. Na tuberculose pleural, nas neoplasias e na artrite reumatóide, ele também fornece informações valiosas. ⁽⁷²⁾

Os exsudatos pleurais, muito frequentemente, aparecem dentro de um quadro clínico que exige estudo das características do líquido, cuja finalidade é elucidar sua etiologia e instituir o tratamento adequado. ⁽⁷²⁾

3.18 Tratamento dos derrames pleurais

Os objetivos do tratamento são a esterilização da cavidade pleural e da drenagem de fluido da pleura, e desta forma, permitir reexpansão do pulmão e restauração da circulação pleural normal. Isto deve ser alcançado no menor tempo possível e com menor trauma, radiação e risco. A morbidade pode ser significativa em certos casos, especialmente quando ocorre pneumonia necrotizante ou comorbidades. Porém, é importante reconhecer que o empiema na infância está associado com baixa mortalidade (<0,5%), em comparação com o empiema do adulto, que tem mortalidade aproximadamente, de 20%. ⁽⁷⁴⁾

O tratamento proposto é feito de forma empírica, de acordo com o estágio evolutivo da doença, e apresenta controvérsias na literatura **(Tabela 2)**. ⁽²⁸⁾

Além do uso de antibióticos, são utilizados: toracocentese, drenagem fechada, agentes fibrinolíticos, cirurgia torácica videoassistida (CTVA), minitoracotomia e decorticação. ⁽⁷⁵⁾

Tabela 2 - Condutas sugeridas em pacientes com DPP e empiema. ⁽²⁸⁾

Anatomia	Bacterioscopia	Bioquímica	Categoria	Risco	Drenagem
DPP Pequeno < 10 mm	Não necessita de toracocente ²		1	Muito baixo	Não
DPP Moderado > 10 mm < ½ hemitórax	Cultura e Gram negativos	E pH > 7,2	2	Baixo	Não ³
DPP Extenso > ½ hemitórax ⁴ Loculações ⁵ Espessamento ⁵	Cultura ou Gram positivos	Ou pH < 7,2	3	Moderado	Sim
Empiema	Aspecto purulento franco		4	Alto	Sim

1: A medida do pH por gasimetria é ideal. Como alternativa, pode ser usada a glicose (se glicose > 60 mg/dl, considerar risco 2; se glicose < 60 mg/dl, considerar risco 3).

2: A experiência clínica indica que o DPP < 10 mm resolve-se, espontaneamente, com antibióticos.

3: Se a evolução clínica for desfavorável, considerar toracocenteses repetidas ou drenagem.

4: Derrames volumosos evoluem pior se não forem drenados pela tendência à loculação.

5: Loculações indicam pior prognóstico, e espessamento pleural à tomografia sugere empiema.

DPP: derrame pleural parapneumônico.

3.18.1. ANTIBIÓTICO

Por se tratar de uma doença de etiologia, predominantemente, bacteriana, os antibióticos são fármacos de primeira linha no tratamento. São prescritos, inicialmente, de forma empírica, em função dos patógenos mais prevalentes por faixa etária. Em caso de cultura positiva, são ajustados em função da sensibilidade antimicrobiana in vitro. ⁽⁷⁶⁾

Técnicas de cultura convencionais não conseguem identificar um organismo causador em mais de 70% dos casos de DPP, porém o conhecimento do perfil etiológico das pneumonias é indispensável para orientar a terapêutica. A sensibilidade da cultura é baixa, principalmente, em pacientes que já estão em uso de antimicrobianos. São descritas sensibilidade inferior a 10% das hemoculturas na PAC e sensibilidade de, aproximadamente, 9% das culturas do líquido pleural na PAC com DPP. ⁽⁷⁷⁾

Na infância, o *Streptococcus pneumoniae* é a bactéria mais comum nas pneumonias e, raramente, é uma doença com bacteremia, tendo taxa de positividade da hemocultura menor que 5%. ⁽⁷⁷⁾

Nos DPP, o tratamento usual não inclui medicamentos contra o *M. pneumoniae* que, por não ter parede celular é naturalmente resistente aos betalactâmicos (como as penicilinas e derivados e as cefalosporinas). ⁽¹¹⁾

3.18.2. PROCEDIMENTOS

3.18.2.1. Drenagem pleural

A grande maioria dos pacientes com empiema pleural é tratada de forma efetiva com antibióticos por via intravenosa e drenagem pleural. Em um estudo no Reino Unido, com 14 crianças no período de 1996-98, usaram apenas antibioticoterapia e drenagem pleural, ocorrendo boa evolução, sem óbitos. ⁽⁷⁸⁾

Resultados similares obtiveram Shoseyov et al.,⁽⁷⁹⁾ em Israel, avaliando 67 crianças de diferentes centros em que a mesma opção terapêutica foi usada. Quando essas medidas não são eficazes, opções terapêuticas adicionais podem ser utilizadas.

Drenagem pleural fechada em selo d'agua

A drenagem pleural fechada está indicada na fase inicial do empiema, drenando o material infectado e obliterando o espaço pleural. Aproximadamente, 10% das crianças com derrame pleural, necessitarão de drenagem cirúrgica.⁽³⁴⁾

Drenagem pleural aberta

A drenagem pleural aberta pode ser necessária, para facilitar a mobilidade e a limpeza do paciente, após 10 a 15 dias do início do DPP, quando ocorre formação de aderências entre os folhetos pleurais.

3.18.2.2. Pleuroscopia

A pleuroscopia é considerada uma alternativa eficaz nos DPP loculados se indicada precocemente, com a vantagem de ter menor custo e menor agressão, quando comparada com a decorticação pulmonar. Estudos indicam que a videotoracosopia higiênica no empiema é mais eficaz, quando comparada à

drenagem com uso de fibrinolítico, com menor tempo de hospitalização e menor custo.

Também pode ser uma alternativa na fase crônica do empiema, com resultados adequados de expansão pulmonar, com melhor recuperação pós-operatória e menor tempo de hospitalização do que a decorticação por toracotomia convencional. ⁽²⁸⁾

3.18.2.3. Toracotomia e decorticação

A decorticação por toracotomia aberta está indicada no empiema com inadequada expansão pulmonar, em especial nos casos de fístula persistente do parênquima ou quando há coleções encistadas residuais pós-tratamento com fibrinolíticos ou pleuroscopia. Felizmente, esse procedimento tem sido cada vez menos necessário, uma vez que a antibioticoterapia tem sido instituída precocemente e existem alternativas menos agressivas modernamente. No entanto, é considerado o procedimento mais eficaz, pois permite uma avaliação ampla da cavidade pleural e do parênquima pulmonar, sendo possível desfazer lojas pleurais, realizar a segmentectomia ou lobectomia de áreas consideradas necróticas, e drenar amplamente a cavidade pleural. Quando indicada, recomenda-se sua realização precoce, por representar menor agressão e melhores resultados. ⁽²⁸⁾

3.18.2.4. Agentes fibrinolíticos intrapleurais

O derrame pleural parapneumônico pode evoluir com a formação de loculações que dificultam a penetração de antibióticos no líquido e a expansão adequada do pulmão. Os trombolíticos podem ser utilizados para a lise das loculações. Tanto a estreptoquinase como a uroquinase ou o fator ativador de plasminogênio podem auxiliar na dissolução da malha de fibrina. ⁽²⁸⁾

O efeito dos trombolíticos na literatura é controverso. Existe relato de estudos que demonstram que os trombolíticos não são eficazes no controle do DPP loculado e no empiema, quando comparados com tratamentos convencionais. ⁽⁸⁰⁾ Porém, em crianças, estudos têm sugerido a utilização de agente trombolítico na primeira semana, após o diagnóstico das septações, com resultados animadores. ⁽⁸¹⁾ Devemos também considerar que pacientes de alto risco operatório com anestesia geral, podem se beneficiar da utilização alternativa dos trombolíticos. ⁽²⁸⁾

Objetivos

4. OBJETIVOS

4.1. GERAL

O objetivo do presente estudo foi determinar as características dos DPP associados a *M. pneumoniae*, quando comparados aqueles associados a outros agentes etiológicos, em um grupo de crianças e adolescentes atendidos em um centro de referência regional no Brasil.

4.2. ESPECÍFICOS

Descrever as características dos DPP associados a *Mycoplasma pneumoniae* e compará-los com os principais agentes etiológicos dos DPP como o *Streptococcus pneumoniae* e o *Staphylococcus aureus*.

Verificar as diferenças dos desfechos das pneumonias com derrame pleural por *Streptococcus pneumoniae* associado ao *Mycoplasma pneumoniae*, com as pneumonias com derrame pleural por *Streptococcus pneumoniae* isoladamente.

Métodos

5. MÉTODOS

5.1. TIPO DE ESTUDO

Um estudo com delineamento observacional, retrospectivo, foi realizado em crianças e adolescentes, com diagnóstico de PAC e DPP, hospitalizadas no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG), em Vitória, Espírito Santo, Brasil, de 2000-2008.

5.2. LOCAL DO ESTUDO

O HINSG é um centro de referência regional de ensino, de nível terciário, ligado à Secretaria Estadual de Saúde. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, número de protocolo 34/04.

5.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos pacientes portadores de: doença neurológica e/ou neuromuscular, malformação congênita, imunodeficiência adquirida, cardiopatia congênita, displasia broncopulmonar, neoplasia, bronquiolite obliterante, fibrose cística, tuberculose e dados incompletos.

5.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos pacientes hospitalizados no HINSG, com idade entre três meses e 16 anos de vida, de ambos os sexos, com diagnóstico clínico e imagem (radiografia simples de tórax em PA, Perfil e Laurell) de PAC e DPP. Entraram para o estudo apenas os pacientes com identificação etiológica bacteriana (germes típicos ou *Mycoplasma pneumoniae*) e sem outras bactérias atípicas isoladas como único microorganismo.

Foi considerado falência de tratamento com necessidade de transferência de outro hospital, quando ocorreu piora clínica e radiológica em uso de antibioticoterapia com ou sem persistência de febre.

5.5. DIAGNÓSTICO DE PNEUMONIA COM DERRAME PLEURAL POR *M. PNEUMONIAE*

Foi considerado pneumonia com derrame pleural por *M. pneumoniae*, quando ocorreu a presença da IgM positiva para *M. pneumoniae* em sangue periférico, pelo método de ensaio imunoenzimático (ELISA).

5.6. KIT UTILIZADO NO DIAGNÓSTICO DE PNEUMONIA COM DERRAME PLEURAL POR *M. PNEUMONIAE*

O Kit utilizado foi o GenBio ImmunoWELL com especificidade de 90% e sensibilidade de 92% (da IgM na fase aguda), quando comparados ao PCR.⁽⁸²⁾

5.7. DIAGNÓSTICO DE PNEUMONIA COM DERRAME PLEURAL POR OUTROS AGENTES ETIOLÓGICOS (BACTÉRIAS TÍPICAS)

O diagnóstico para bactérias típicas foi definido, pela ocorrência de hemocultura positiva para o patógeno ou o seu isolamento em líquido pleural.

5.8. POPULAÇÃO

Entre 2000 e 2008, deram entrada no HINSG, 496 pacientes com PAC e DPP. Após utilização dos critérios de exclusão, 345 crianças e adolescentes hospitalizados foram inicialmente avaliados e entre eles, 121 casos foram incluídos no estudo, por terem identificação do agente etiológico (germes típicos ou *Mycoplasma pneumoniae*) e não apresentarem outras bactérias atípicas como único microorganismo (**Figura 1**).

5.9. GRUPOS

Os pacientes foram divididos em seis grupos:

G1 - PAC e DPP por *M. pneumoniae* com coinfeção

G2 - PAC e DPP por outros agentes etiológicos

G3 - PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção

G4 - PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae*

G5 - PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*

G6 - PAC e DPP por *M. pneumoniae* e *Streptococcus pneumoniae*

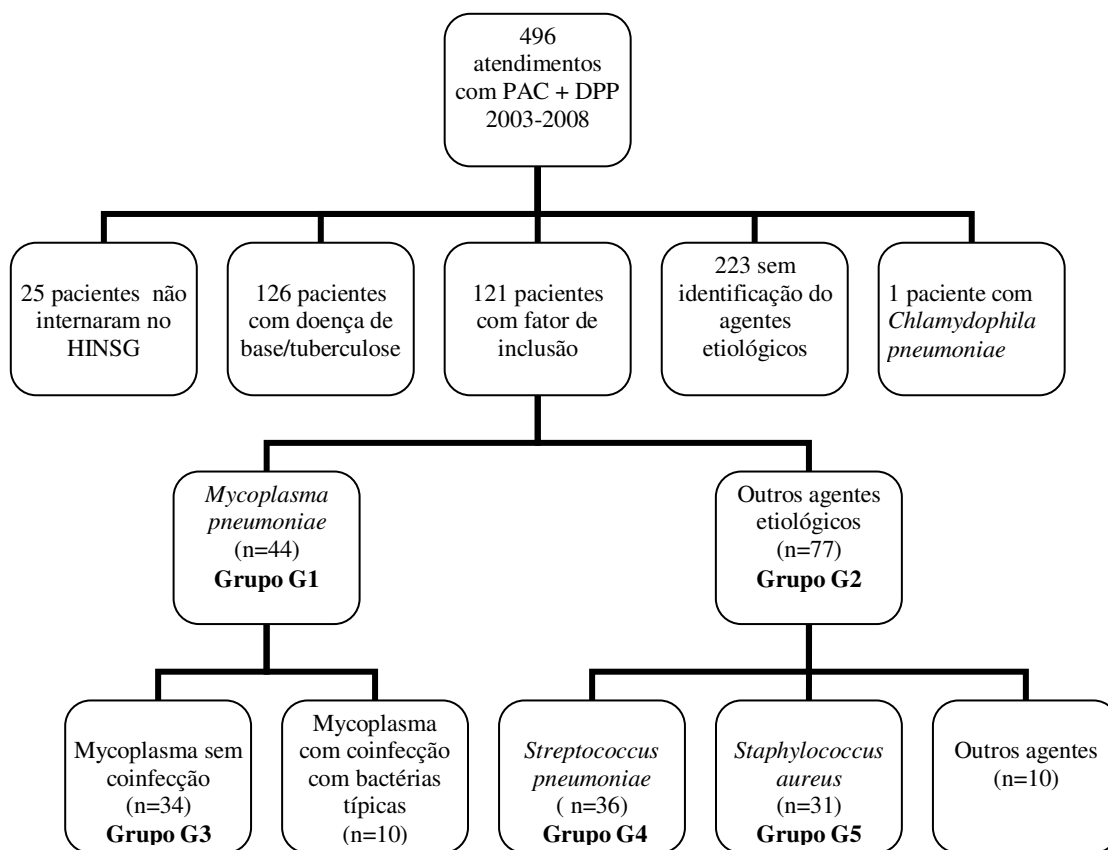


Figura 1. Algoritmo das internações por pneumonia adquirida na comunidade, associada a derrame pleural, no período de 2000-2008, em um hospital infantil público, de referência regional, em Vitória, Espírito Santo, Brasil

5.10. ARMAZENAMENTO DE DADOS

Os dados dos pacientes foram codificados e armazenados na planilha do software estatístico Excel 2007 para Windows e foram analisados através do EPI-INFO 6.0.

4.10. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram usados os seguintes testes estatísticos: o Qui-quadrado e o Teste Exato de Fisher para variáveis categóricas e ordinais; o Odds Ratio para avaliar a magnitude de associações; o Teste T de Student na comparação de variáveis contínuas e ANOVA para mais de duas variáveis contínuas. Os resultados das análises estatísticas descritivas estão apresentados em médias, medianas e desvio padrão. Em todos os testes, fixou-se em 0,05 ou 5% ($p\text{-valor} < 0,05$) o nível para a rejeição, na hipótese de nulidade.

Resultados

6. RESULTADOS

Entre os 345 pacientes hospitalizados no HINSG diagnosticados com PAC e DPP, *M. pneumoniae* foi encontrado em 44 (12,75%). A análise final do quadro clínico, radiológico e hematológico das crianças e adolescentes com DPP por *M. pneumoniae* (44 pacientes) e por outros agentes (77 pacientes) foi feita comparando-se os seis grupos.

Na comparação entre os pacientes do G1 (com *M. pneumoniae*) com os do G2 (outros agentes etiológicos), não houve diferença estatisticamente significativa quanto à idade. O número de pacientes com menos de 5 anos no G1 e G2 foi de 31 (70,5%) e 64 (83,1%), respectivamente. A média de idade no G1 e G2 foi de 4,1 e 3,1 anos, respectivamente. Entretanto, quando comparamos o gênero no G1 e G2, 27 pacientes (61,4%) e 32 (41,6%) eram do gênero feminino, respectivamente, havendo uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,03$). O uso prévio de betalactâmicos e a necessidade de transferência de outros serviços para o nosso por falência terapêutica foram mais frequentes no G1 ($p < 0,01$ para ambos). A duração maior dos sintomas até a admissão, a presença mais frequente de tosse seca e a menos frequente de náuseas ou vômitos também tiveram maior ocorrência no G1 ($p < 0,01$; $p < 0,01$; e $p = 0,03$, respectivamente). Em contraste, durante a internação, a utilização de assistência ventilatória e de dreno torácico foi mais comum no G2 ($p = 0,03$ e $p < 0,01$, respectivamente). Somente houve óbitos no G2, em 5 pacientes (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Comparação das variáveis demográficas e evolução entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae*, com ou sem coinfeção, e o grupo com PAC e DPP por outros agentes etiológicos.^a

Variáveis	Grupos			p ^b	p ^c
	G1	G2	G3		
	n = 44	n = 77	n = 34		
Idade, meses ^d	49 ± 42 (34;8-198)	37 ± 41 (19;0-203)	51 ± 45 (33;11-198)	0,1370***	0,1122***
< 5 anos	31 (70,5)	64 (83,1)	24 (70,6)	0,1028*	0,1332*
Sexo feminino	27 (61,4)	32 (26,4)	21 (61,8)	0,0360*	0,0494*
Uso prévio de beta-lactâmicos	15 (34,1)	17 (22,1)	13 (38,2)	0,0000*	0,0003*
Falha terapêutica em outro hospital	11 (25,0)	12 (15,6)	10 (29,4)	0,0001*	0,0007*
Tempo de evolução, dias ^d	10 ± 10 (7;2-60)	6 ± 5 (6;1-30)	9 ± 7 (7;2-30)	0,0123****	0,0577****
>7 dias	22 (50,0)	58 (24,7)	16 (47,1)	0,0046*	0,0035*
Sinais e sintomas					
Dispneia	39 (88,6)	70 (90,9)	29 (85,3)	0,4564**	0,2847**
Tosse seca	24 (54,5)	16 (20,8)	19 (55,9)	0,0011*	0,0013*
Febre ≥ 39°C	17 (38,6)	35 (45,5)	12 (35,3)	0,3403*	0,2169*
Hiporexia	14 (31,8)	21 (27,3)	10 (29,4)	0,5957*	0,8168*
Dor torácica	10 (22,7)	9 (11,7)	7 (20,6)	0,1083*	0,1733**
Dor abdominal	9 (20,5)	27 (35,1)	6 (17,6)	0,9008*	0,0642*
Náuseas/vômitos	8 (18,2)	28 (36,4)	4 (11,8)	0,0353*	0,0083**
Coriza	8 (18,2)	20 (26,0)	6 (17,6)	0,3282*	0,3396*
Diarreia	7 (15,9)	5 (6,5)	4 (11,8)	0,0902**	0,2787**
Tempo de internação, dias ^d	22 ± 15 (21;6-88)	22 ± 14 (18;5-91)	19 ± 10 (15;6-46)	0,9231***	0,2490*
Uso de VM	6 (13,6)	24 (31,2)	4 (11,8)	0,0316*	0,0300*
Uso de dreno torácico	32 (72,7)	72 (93,5)	23 (67,6)	0,0015*	0,0007**
Óbito	0 (0,0)	5 (6,5)	0 (0,0)	0,0993**	0,1541**

G1: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae*, com ou sem coinfeção; G2: pacientes com PAC e DPP por outros agentes etiológicos; G3: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção; VM: ventilação mecânica; DF: dreno fechado; e DP: derrame pleural.

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado; ^bComparação entre G1 e G2; ^cComparação entre G2 e G3; ^dValores expressos em média ± dp (mediana;mínimo-máximo).

*Teste do qui-quadrado; **Teste exato de Fisher; ***Teste t de Student; ****Teste de Kruskal-Wallis.

Entre os exames complementares, o hemograma apresentou um predomínio de neutrófilos imaturos no G2 ($p < 0,01$), enquanto proteína C reativa e parâmetros bioquímicos do líquido pleural não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Comparação laboratorial entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae*, com ou sem coinfeção, e o grupo com PAC e DPP por outros agentes etiológicos.^a

Variáveis	Grupos			p ^b	p ^c
	G1	G2	G3		
	n = 44	n = 77	n = 34		
Hemograma inicial					
Hemoglobina ≤ 11 g/dl	36 (81,8)	69 (89,6)	27 (79,4)	0,2235*	0,1267**
Leucócitos $\geq 12.000/\text{mm}^3$	30 (68,2)	43 (55,8)	25 (73,5)	0,1820*	0,0778*
Neutrófilos $\geq 8.000/\text{mm}^3$	29 (65,9)	48 (62,3)	24 (70,6)	0,6944*	0,4012*
Neutrófilos imaturos $\geq 5\%$	27 (61,4)	68 (88,3)	18 (52,9)	0,0005*	< 0,0001*
Proteína C reativa, mg/dL ^d	127 $\pm$ 140 (67;7-467)	85 $\pm$ 64 (62;13-282)	138 $\pm$ 149 (67;7-468)	0,5137****	0,3998****
Líquido pleural	23 (52,3)	58 (75,3)	16 (47,1)	0,0095*	0,0035*
pH < 7,2	5 (26,3)	13 (24,5)	4 (28,6)	0,5512**	0,5005**
Glicose ≤ 40 mg/dL	14 (63,6)	35 (61,4)	8 (53,3)	0,8545*	0,5706*
Proteína > 3,4 g/dL	13 (61,9)	42 (76,4)	9 (60,0)	0,2074*	0,1736**
Leucócitos $\geq 1.000/\text{mm}^3$	16 (69,6)	43 (75,4)	10 (62,5)	0,5889*	0,2355**
Predomínio de neutrófilos	16 (72,7)	45 (78,9)	11 (73,3)	0,5546*	0,4386**
Procedimento					
DF	32 (72,7)	72 (93,5)	23 (67,6)	0,0015**	0,0007**
DF + dreno aberto	5 (11,4)	9 (11,7)	1 (2,9)	0,9571*	0,1277**
DF + decorticação	2 (4,5)	2 (2,6)	1 (2,9)	0,4618**	0,6702**

G1: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae*, com ou sem coinfeção; G2: pacientes com PAC e DPP por outros agentes etiológicos; G3: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção; VM: ventilação mecânica; DF: dreno fechado; e DP: derrame pleural.

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado; ^bComparação entre G1 e G2; ^cComparação entre G2 e G3; ^dValores expressos em média $\pm$ dp (mediana;mínimo-máximo).

*Teste do qui-quadrado; **Teste exato de Fisher; ***Teste t de Student; ****Teste de Kruskal-Wallis.

Na radiografia de tórax, ocorreu maior presença de derrame pleural de volume mínimo (DPP < 10 mm) no G1 (p = 0,02; Tabela 5).

Tabela 5 – Comparação radiológica entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae*, com ou sem coinfeção, e o grupo com PAC e DPP por outros agentes etiológicos.^a

Variáveis	Grupos			p ^b	p ^c
	G1	G2	G3		
	n = 44	n = 77	n = 34		
Aspecto radiológico					
Volume mínimo de DP	6 (13,6)	2 (2,6)	5 (14,7)	0,0264**	0,0271**
Pneumatoceles	7 (15,9)	10 (13,0)	5 (14,7)	0,6563*	0,5108**
Pneumotórax	7 (15,9)	12 (15,5)	5 (14,7)	0,9623*	0,9056*
Pneumomediastino	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)	0,6363**	0,6936**
Abscesso pulmonar	2 (4,5)	4 (5,2)	1 (2,9)	0,6209**	0,5131**

G1: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae*, com ou sem coinfeção; G2: pacientes com PAC e DPP por outros agentes etiológicos; G3: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção; VM: ventilação mecânica; DF: dreno fechado; e DP: derrame pleural.

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado; ^bComparação entre G1 e G2; ^cComparação entre G2 e G3; ^dValores expressos em média ± dp (mediana;mínimo-máximo).

*Teste do qui-quadrado; **Teste exato de Fisher; ***Teste t de Student; ****Teste de Kruskal-Wallis.

No G1, houve associações com outras bactérias em 12 pacientes, sendo *S. pneumoniae* a mais frequente, em 9 pacientes (20,5%). No G2, *S. pneumoniae* também foi a mais frequente, em 36 pacientes (46,8%), seguido por *S. aureus*, em 31 (40,3%; Tabela 6).

Na comparação entre os pacientes do G3 (*M. pneumoniae* sem coinfecção) com os do G2, a retirada dos 10 casos de coinfecção com bactérias típicas do G1 praticamente não alterou as variáveis com diferenças estatisticamente significativas (Tabela 3-5).

Tabela 6 – Identificação bacteriana entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae* e outro micro-organismo e o grupo com PAC e DPP por outros agentes etiológicos que não *M. pneumoniae*.

Variáveis	Grupos			
	G1		G2	
	n = 44		n = 77	
	n	%	n	%
Com bactérias típicas	10	22,8	77	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	20,0,5	36	46,8
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0,0	3	3,9
Outros estreptococos	0	0,0	2	2,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,3	31	40,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0,0	1	1,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0,0	3	3,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0,0	1	1,3
Com bactérias atípicas	2	4,6	0	0,0
<i>Chlamydia</i> sp.	2	4,6	0	0,0

G1: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae*, com ou sem coinfecção; e G2: pacientes com PAC e DPP por outros agentes etiológicos

Já na comparação entre os pacientes do G3 com os do G4 (*S. pneumoniae*), a média de idade foi de 4,25 anos e 2,58 anos, respectivamente ($p = 0,01$). O uso prévio de beta-lactâmicos antes da internação e a presença de pacientes encaminhados de outros serviços por falência terapêutica foram mais frequentes no G3 ($p < 0,01$ para ambos). Também no G3, houve maior duração dos sintomas até a admissão, maior frequência de tosse seca e menor frequência de náuseas ou vômitos ($p = 0,02$; $p = 0,01$; e $p < 0,01$, respectivamente) (Tabela 7).

No hemograma, leucocitose foi mais comum no G3 ($p = 0,01$), enquanto neutrófilos imaturos foram mais comuns no G4 ($p < 0,01$). Não houve diferença significativa nos resultados de proteína C reativa entre os dois grupos (Tabela 8).

Entre os procedimentos, o dreno torácico fechado foi mais frequentemente utilizado no G4 ($p < 0,01$), bem como o uso de dreno aberto, mas esse sem diferença estatisticamente significativa. A comparação das alterações radiológicas e extrapulmonares também não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre esses grupos (Tabela 9).

Tabela 7 - Comparação das variáveis demográficas e evolução entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae* sem coinfeção, o grupo com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae* e aquele com PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*.

Variáveis	Grupos			p ^b	p ^c
	G3	G4	G5		
	n = 34	n = 36	n = 31		
Idade, meses ^d	51 ± 45 (33;11-198)	32 ± 31 (19;5-160)	49 ± 54 (24;0-203)	0,0111****	0,8684***
< 5 anos	24 (70,6)	31 (86,1)	23 (74,2)	0,1136*	0,7456*
Sexo feminino	21 (61,8)	14 (38,9)	15 (48,4)	0,0557*	0,2785*
Uso prévio de beta-lactâmicos	13 (38,2)	6 (16,7)	9 (29,0)	0,0021*	0,0014*
Falha terapêutica em outro hospital	10 (29,4)	4 (11,1)	5 (16,1)	0,0080*	0,0014*
Tempo de evolução, dias ^d	9 ± 7 (7;2-30)	6 ± 5 (6;2-30)	6 ± 5 (6;1-30)	0,1823****	0,0450***
>7 dias	16 (47,1)	8 (22,2)	7 (22,6)	0,0286*	0,0392*
Sinais e sintomas					
Dispneia	29 (85,3)	35 (97,2)	26 (83,9)	0,0866**	0,5715**
Tosse	24 (70,58)	30 (83,3)	14 (45,2)	0,2043*	0,0377*
Tosse seca	19 (55,9)	11 (30,6)	4 (12,9)	0,0104*	0,0043*
Febre ≥ 39°C	12 (35,3)	16 (44,4)	14 (45,2)	0,4630*	0,4868*
Hiporexia	10 (29,4)	10 (27,8)	8 (25,8)	0,8797*	0,7456*
Dor torácica	7 (20,6)	4 (11,1)	5 (16,1)	0,2761*	0,6434*
Dor abdominal	6 (17,6)	12 (33,3)	12 (38,7)	0,1334*	0,0580*
Náuseas/vômitos	4 (11,8)	17 (47,2)	8 (25,8)	0,0012*	0,1450*
Coriza	6 (17,6)	11 (30,6)	6 (19,4)	0,2081*	0,8593*
Diarreia	4 (11,8)	4 (11,1)	0 (0,0)	0,6120**	0,0684**
Tempo de internação, dias ^d	19 ± 10 (15;6-46)	22 ± 18 (15;5-91)	21 ± 10 (21;8-50)	0,6506****	0,2987***
Uso de VM	4 (11,8)	9 (25,0)	10 (32,3)	0,1546*	0,0447*
Uso de dreno torácico	23 (67,6)	34 (94,4)	30 (96,8)	0,0039*	0,0025*
Óbito	0 (0,0)	3 (8,3)	2 (6,5)	0,1304**	0,2235**

G3: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção; G4: pacientes com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae*; G5: pacientes com PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*; VM: ventilação mecânica; DF: dreno fechado; DP: derrame pleural; e VAS: vias aéreas superiores.

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado; ^bComparação entre G3 e G4; ^cComparação entre G3 e

G5. ^dValores expressos em média ± dp (mediana;mínimo-máximo).

*Teste do qui-quadrado; **Teste exato de Fisher; ***Teste t de Student; ****Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 8 - Comparação laboratorial entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae* sem coinfeção, o grupo com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae* e aquele com PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*.

Variáveis	Grupos			p ^b	p ^c
	G3	G4	G5		
	n = 34	n = 36	n = 31		
Hemograma inicial					
Hemoglobina ≤ 11 g/dl	27 (79,4)	34 (94,4)	25 (80,6)	0,0629*	0,9011*
Leucócitos ≥ 12.000/mm ³	25 (73,5)	16 (44,4)	21 (67,7)	0,0135*	0,6083*
Leucócitos < 5.000/mm ³	0 (0,0)	8 (22,2)	3 (9,7)	0,0032**	0,1029**
Neutrófilos ≥ 8.000/mm ³	24 (70,6)	19 (52,8)	23 (74,2)	0,1260*	0,7456*
Neutrófilos imaturos ≥ 5%	18 (52,9)	31 (86,1)	28 (90,3)	0,0024*	0,0009*
Proteína C reativa, mg/dL ^d	138 ± 149 (67;7-468)	72 ± 47 (60;47-248)	111 ± 89 (67;13-282)	0,2493****	0,6034***
Líquido pleural	16 (47,1)	28 (77,8)	22 (71,0)	0,0078*	0,0507*
pH < 7,2	4 (28,6)	7 (28,0)	5 (22,7)	0,6242**	0,4938**
Glicose ≤ 40 mg/dL	8 (53,3)	19 (67,9)	13 (59,1)	0,3476**	0,7285*
Proteína > 3,4 g/dL	9 (60,0)	22 (78,6)	16 (76,2)	0,1738**	0,2394**
Leucócitos ≥ 1.000/mm ³	10 (62,5)	21 (75,0)	17 (77,2)	0,2950**	0,2497**
Predomínio de neutrófilos	11 (73,3)	18 (64,3)	21 (95,4)	0,4016**	0,0757**

G3: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção; G4: pacientes com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae*; G5: pacientes com PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*; VM: ventilação mecânica; DF: dreno fechado; DP: derrame pleural; e VAS: vias aéreas superiores.

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado; ^bComparação entre G3 e G4; ^cComparação entre G3 e G5; ^dValores expressos em média ± dp (mediana;mínimo-máximo).

*Teste do qui-quadrado; **Teste exato de Fisher; ***Teste t de Student; ****Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 9 - Comparação entre os procedimentos, aspecto radiológico e alterações extrapulmonares entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae* sem coinfeção, o grupo com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae* e aquele com PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*.

Variáveis	Grupos			p ^b	p ^c
	G3	G4	G5		
	n = 34	n = 36	n = 31		
Procedimento					
DF	23 (67,6)	34 (94,4)	30 (96,8)	0,0039*	0,0025*
DF + dreno aberto	1 (2,9)	5 (13,9)	3 (9,7)	0,1126**	0,2722**
DF + decorticação	1 (2,9)	1 (2,8)	0 (0,0)	0,7391**	0,5230**
Aspecto radiológico					
Volume mínimo de DP	5 (14,7)	1 (2,8)	1 (3,2)	0,0866**	0,1207**
Pneumatoceles	5 (14,7)	1 (2,8)	7 (22,6)	0,0866**	0,4137*
Pneumotórax	5 (14,7)	5 (13,9)	7 (22,6)	0,5948**	0,4137*
Pneumomediastino	0 (0,0)	1 (2,8)	0 (0,0)	0,5142**	1,0000**
Abscesso pulmonar	1 (2,9)	1 (2,8)	0 (0,0)	0,7391*	0,5230**
Alterações extrapulmonares					
Abscesso hepático	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (16,1)	1,0000*	0,0205**
Celulite/abscesso de pele	0 (0,0)	1 (2,8)	3 (9,7)	0,5142**	0,0920**
Pioartrite	0 (0,0)	1 (2,8)	3 (9,7)	0,5142**	0,1029**
Osteomielite	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,2)	1,0000*	0,4769**
Alterações cardíacas	5 (14,7)	1 (2,8)	3 (9,7)	0,0866**	0,4083
Alterações neurológicas	2 (5,9)	0 (0,0)	2 (6,5)	0,2322**	0,6575**
Alterações das VAS	2 (5,9)	2 (5,6)	2 (6,5)	0,6709**	0,6575**
Tratamento					
Macrolídeos	22 (64,7)	10 (27,8)	0 (0,0)	0,0019*	< 0,0001*
Beta-lactâmicos	32 (94,1)	36 (100,0)	31 (100,0)	0,1902*	0,3903*

G3: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção; G4: pacientes com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae*; G5: pacientes com PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*; VM: ventilação mecânica; DF: dreno fechado; DP: derrame pleural; e VAS: vias aéreas superiores.

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado; ^bComparação entre G3 e G4; ^cComparação entre G3 e G5. ^dValores expressos em média ± dp (mediana;mínimo-máximo).

*Teste do qui-quadrado; **Teste exato de Fisher; ***Teste t de Student; ****Teste de Kruskal-Wallis.

Na comparação entre os pacientes do G3 com os do G5 (*S. aureus*), a média de idade foi de 4,25 anos e de 4,08 anos, respectivamente, sem diferença estatística ($p = 0,86$). O uso prévio de beta-lactâmicos antes da internação e a presença de pacientes encaminhados de outros serviços por falha terapêutica foram significativamente maiores no G3 ($p < 0,01$ para ambos), bem como foram significativamente maiores a duração dos sintomas até a admissão e a presença de tosse seca ($p = 0,04$ e $p = 0,01$, respectivamente) (Tabela 7). Durante a internação, o G5 necessitou assistência ventilatória mais frequentemente (Tabela 7), e o hemograma apresentou maior quantidade (acima de 5%) de neutrófilos imaturos ($p = 0,04$ e $p < 0,01$, respectivamente). Não houve diferença significativa nos resultados de proteína C reativa entre esses grupos (Tabela 8). Em relação aos procedimentos, no G5, houve uso mais frequente de dreno torácico fechado ($p < 0,01$), assim como de aberto, mas esse sem diferença estatisticamente significativa. Não houve diferenças significativas em relação à frequência das alterações radiológicas pulmonares entre esses grupos, mas a presença de abscesso hepático foi maior no G5 ($p = 0,02$; Tabela 9).

Na comparação entre os pacientes do G6 (coinfecção de *M. pneumoniae* e *S. pneumoniae*) e o G4, a média de idade foi de 3,0 anos e de 2,5 anos, sem diferença significativa. A coinfecção *M. pneumoniae* e *S. pneumoniae* prolongou a duração dos sintomas até a admissão, que foi, em média, de 17 dias e 6 dias no G6 e G4, respectivamente ($p = 0,01$; Tabela 10).

Tabela 10 - Comparação entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) pela coinfeção por *Mycoplasma pneumoniae* e *Streptococcus pneumoniae* e o grupo com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae* exclusivamente.

Variáveis	Grupos		p
	G4	G6	
	n = 36	n = 9	
Idade, meses ^b	32 ± 31 (19;5-160)	36 ± 26 (32;8-80)	0,6937***
< 5 anos	31 (86,1)	7 (77,8)	0,4297**
Sexo feminino	14 (38,9)	5 (55,6)	0,2965**
Tempo de evolução, dias ^b	6 ± 5 (6;2-30)	17 ± 17 (10;4-60)	0,0112****
>7 dias	8 (22,2)	6 (66,7)	0,0171**
Sinais e sintomas			
Dispneia	35 (97,2)	9 (100)	0,8000**
Tosse	30 (97,2)	8 (88,9)	0,5702**
Tosse seca	11 (30,6)	5 (55,6)	0,4692*
Febre ≥ 39°C	16 (44,4)	4 (44,4)	0,6480**
Hiporexia	10 (27,8)	4 (44,4)	0,2801**
Dor torácica	4 (11,1)	2 (22,2)	0,3442**
Dor abdominal	12 (33,3)	3 (33,3)	0,6313**
Náuseas/vômitos	17 (47,2)	4 (44,4)	0,5899**
Coriza	11 (30,6)	2 (22,2)	0,4822**
Diarreia	4 (11,1)	3 (33,3)	0,1306**
Tempo de internação, dias ^b	22 ± 18 (15;5-91)	35 ± 24 (30;9-88)	0,0983***
Uso de VM	9 (25,0)	2 (22,2)	0,6184**
Uso de dreno torácico	34 (94,4)	8 (88,9)	0,4968**
Óbito	3 (8,3)	0 (0,0)	0,5031**
Hemograma inicial			
Hemoglobina ≤ 11 g/dl	34 (94,4)	9 (100,0)	0,6363**
Leucócitos ≥ 12.000/mm ³	16 (44,4)	4 (44,4)	0,6480**
Leucócitos < 5.000/mm ³	8 (22,2)	2 (22,2)	0,6547**
Neutrófilos ≥ 8.000/mm ³	19 (52,8)	4 (44,4)	0,4698**
Neutrófilos imaturos ≥ 5%	31 (86,1)	8 (88,9)	0,6557**
Líquido pleural	28 (77,8)	6 (66,7)	0,3815**
pH < 7,2	7 (28,0)	1 (25,0)	0,6999**
Glicose ≤ 40 mg/dL	19 (67,9)	5 (83,3)	0,4161**
Proteína > 3,4 g/dL	22 (78,6)	4 (80,0)	0,7180**
Leucócitos ≥ 1.000/mm ³	21 (75,0)	5 (83,3)	0,5624**

Predomínio de neutrófilos	18 (64,3)	4 (66,8)	0,6494**
Procedimento			
DF	34 (94,4)	8 (88,9)	0,4968**
DF + dreno aberto	5 (13,9)	4 (44,4)	0,0626**
DF + decorticação	1 (2,8)	1 (11,1)	0,3636**
Aspecto radiológico			
Pneumatocelos	1 (2,8)	2 (22,2)	0,0972**
Pneumotórax	5 (13,9)	2 (22,2)	0,4297**
Pneumomediastino	1 (2,8)	0 (0,0)	0,8000**
Abscesso pulmonar	1 (2,8)	1 (11,1)	0,3636**

G3: pacientes com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae*; G6: pacientes com PAC e DPP por *Mycoplasma pneumoniae* e *S. pneumoniae*; VM: ventilação mecânica; e DF: dreno fechado.

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado.

^bValores expressos em média $\pm$ dp (mediana;mínimo-máximo).

*Teste do qui-quadrado.

**Teste exato de Fisher.

***Teste t de Student.

****Teste de Kruskal-Wallis.

Discussão

7. DISCUSSÃO

Em nossa casuística, *M. pneumoniae* ocorreu em 12,75% dos casos, sendo que proporções semelhantes já foram relatadas na literatura. Shen et al., ⁽³⁵⁾ em 2006, em um estudo com 81 crianças com derrame pleural, encontraram *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* e outros agentes etiológicos em 20%, 18%, 10%, 3%, 3% e 6% dos casos, respectivamente. Em 2006 na Espanha, Deiros Bronte et al., ⁽³⁶⁾ em seguimento de 11 anos, encontraram 130 pacientes menores de 15 anos com DPP, e o agente etiológico foi documentado em 42 (32,3%) desses. Entre esses agentes, o mais frequente também foi *S. pneumoniae*, em 42,8% dos pacientes; seguido por *M. pneumoniae*, em 19%; *S. aureus*, em 9,5%; *Streptococcus pyogenes*, em 7,1%; *H. influenzae*, em 7,1%; *Mycobacterium tuberculosis*, em 4,8%; *Klebsiella pneumoniae*, em 2,3%; flora anaeróbica mista, em 2,3%; *Coxiella burnetii*, em 2,3%; e *Chlamydophila pneumoniae*, em 2,3%.

Os derrames pleurais constituem uma complicação das pneumonias em crianças e adolescentes, levando ao aumento de morbidade e mortalidade. ⁽¹⁰⁾ Recentemente, apesar da introdução da vacina contra *S. pneumoniae*, a incidência dos derrames pleurais aumentou cinco vezes na população pediátrica. Esse aumento ocorreu por causas desconhecidas, isto é, os DPP não tiveram como agente etiológico *S. pneumoniae* ou *S. aureus* e apresentaram culturas negativas para outros micro-organismos. ⁽⁸⁴⁾ Por isso, é importante entendermos o papel dos micro-organismos atípicos, como *M. pneumoniae*, nas PAC com DPP.

O presente estudo teve como limitação os métodos diagnósticos para os germes típicos, que foram realizados apenas por hemocultura e cultura do líquido pleural, que têm uma sensibilidade bastante inferior ao método ELISA, utilizado para o diagnóstico de *M. pneumoniae*. Frequentemente, a sensibilidade das culturas é baixa, principalmente em pacientes que já estão em uso de antimicrobianos. São descritas sensibilidades inferiores a 10% em hemoculturas na PAC e de aproximadamente 9% em culturas do líquido pleural na PAC com DPP.⁽¹⁶⁾ Provavelmente, se fossem utilizados outros métodos diagnósticos, detectaríamos micro-organismos em vários dos 223 casos sem identificação de agentes etiológicos, aumentando principalmente a positividade para *S. pneumoniae*. Na infância, *S. pneumoniae* é a bactéria mais comum nas pneumonias e raramente causa bacteremia, tendo taxa de positividade em hemocultura menor que 5%.⁽⁷⁷⁾

Ao avaliarmos as características clínicas, a média de idade dos pacientes foi maior no G1 (*M. pneumoniae*) que no G2 (outros agentes etiológicos) — 4,1 anos vs. 3,1 anos. A idade é um importante preditor do agente etiológico nas PAC.⁽³⁹⁾ Segundo a *British Thoracic Society* ⁽¹⁰⁾ as pneumonias bacterianas são mais comuns em crianças acima de 3 anos; as virais, em crianças mais jovens; e *M. pneumoniae*, em crianças em idade escolar. Na Finlândia, em crianças hospitalizadas por pneumonias, a média de idade dos pacientes infectados por bactérias típicas, *M. pneumoniae* e vírus foi de 39,5 meses, 60,2 meses e 18,5 meses, respectivamente.⁽¹⁹⁾

Apesar de a infecção por *M. pneumoniae* acometer mais frequentemente pacientes entre 5-25 anos de idade, essa pode ocorrer em pacientes de todas as

idades. Waris et al. ⁽⁴⁾ relataram que, em uma série de pacientes com pneumonia por *M. pneumoniae*, 21% tinham menos que 5 anos de idade. Embora a frequência seja menor nessa faixa etária, o quadro clínico tende a ser mais grave e é nesse período da vida que acontece o maior número de internações. Na Finlândia, em 2004, Korppi et al. ⁽¹⁹⁾ encontraram taxas de hospitalização de 67%, 5% e 9% em pacientes com idade < 4 anos, de 5-9 anos e de 10-14 anos, respectivamente. Vale ressaltar que, em nosso estudo, mais de 70% dos casos com *M. pneumoniae* tinham idade < 5 anos. Esses dados reforçam a necessidade de considerarmos *M. pneumoniae* no diagnóstico diferencial dos DPPs, inclusive nessa faixa etária de menor idade.

Uma característica importante para diferenciarmos os DPPs é o tempo de evolução dos sintomas até a internação. Nos pacientes com *M. pneumoniae*, os sintomas aparecem, geralmente, de forma gradual, em um período de vários dias, e podem persistir por semanas ou meses. ⁽¹⁵⁾ Em nosso estudo, o grupo com *M. pneumoniae* apresentou um maior tempo de evolução até a internação, quando comparado ao grupo com outros agentes etiológicos e especificamente com os grupos com *S. pneumoniae* e *S. aureus*. A associação de *M. pneumoniae* com *S. pneumoniae* também prolongou a duração dos sintomas até a admissão, que foi, em média, 17 dias para aqueles com essa associação e 6 dias para aqueles com apenas *S. pneumoniae*. Portanto, uma evolução prolongada ou arrastada do DPP deve suscitar a hipótese da presença de *M. pneumoniae* de forma isolada ou em coinfeção.

No presente estudo, a bactéria mais frequentemente encontrada em associação com *M. pneumoniae* foi *S. pneumoniae*, em 9 pacientes (20,5%). Já foi

descrito que *M. pneumoniae* pode apresentar coinfecção com *S. pneumoniae* em até 30% dos casos de PAC.⁽¹⁹⁾

Entre os sinais e sintomas, a presença de tosse seca foi maior no grupo com *M. pneumoniae*, enquanto náuseas ou vômitos foram mais comuns no grupo com outros agentes etiológicos. Segundo a literatura, se a infecção por *M. pneumoniae* se instala na traqueia, brônquios e bronquíolos, surge uma tosse seca, constante e incontrolável, que pode provocar despertares noturno.⁽¹⁵⁾ Cabe salientar que a ausência desse sintoma não exclui a infecção por *M. pneumoniae*.

Durante a internação, 12% dos pacientes com *M. pneumoniae* necessitaram assistência ventilatória, enquanto 25% dos pacientes com *S. pneumoniae* e 32,3% dos pacientes com *S. aureus* a necessitaram também. Os casos com *M. pneumoniae* também apresentaram um volume menor de DPP e menos frequentemente necessitaram drenagem torácica. Esses achados confirmam a maior gravidade dos casos com bactérias típicas.

Por definição, o DPP é o derrame pleural associado à pneumonia, podendo ser complicado ou não complicado. O DPP complicado é um exsudato que pode ser purulento, podendo apresentar germes na cultura ou na coloração de gram, ou ainda apresentar, na análise bioquímica, pH < 7, glicose < 40 mg/dL e desidrogenase láctica > 1.000 UI/L.⁽⁸⁵⁾ Mocelin et al.⁽⁶⁹⁾ encontraram, para o diagnóstico de DPP complicado, uma sensibilidade de 76% para glicose em líquido pleural < 40 mg/dL, uma sensibilidade de 55% para pH < 7,0 e uma sensibilidade de 79% quando o ponto de corte do pH em líquido pleural foi aumentado para 7,2. Em 2010, Maranhão et al.⁽⁷⁰⁾ utilizaram a dosagem de proteínas totais no líquido pleural para o diagnóstico de exsudato. Com o ponto de

corte para a glicose de 3,4 g/dL, a sensibilidade, a especificidade e a acurácia foram respectivamente de 99,4%, 72,6% e 99,2%. Em nosso hospital, a realização de dosagem de desidrogenase láctica em líquido pleural não é rotineira.

No presente estudo, as características do líquido pleural não foram úteis na diferenciação entre os grupos. Os resultados de pH e glicose não apresentaram diferenças estatisticamente significativas, e nem a presença de proteína total > 3,4 g/dL, que, apesar de estar menos presente nos pacientes com *M. pneumoniae* (60,0%) em comparação com aqueles com *S. pneumoniae* (78,6%) e com *S. aureus* (76,2%), também não apresentou diferenças estatisticamente significativas.

Na avaliação radiológica, a presença de pneumatoceles, pneumotórax e abscesso pulmonar foram de pouca ajuda na diferenciação dos diversos agentes etiológicos. Porém, o abscesso hepático foi mais frequente no grupo com *S. aureus*, confirmando uma disseminação hematogênica nesses casos.

Nos DPP, o tratamento usual não inclui medicamentos contra *M. pneumoniae*, que, por não ter parede celular, é naturalmente resistente aos beta-lactâmicos (como penicilinas, seus derivados e cefalosporinas). ⁽¹¹⁾ Chamamos a atenção para o uso de beta-lactâmicos que, antes da hospitalização, ocorreu em 38,0% nos pacientes do grupo com *M. pneumoniae*, comparado a 16,7% nos pacientes do grupo com *S. pneumoniae* e a 29% naqueles do grupo com *S. aureus*. Logo, o uso de beta-lactâmicos em crianças com PAC e DPP precedendo à internação, mas sem melhora dos sintomas e com manutenção da febre, deve ter como diagnóstico diferencial a infecção por germes atípicos.

Conclusão

8. CONCLUSÃO

O *Mycoplasma pneumoniae* ocorre em 12,75% dos derrames pleurais parapneumônicos (DPP) em crianças hospitalizadas, com predomínio de menores de cinco anos (70,5%) e gênero feminino.

O uso prévio de beta-lactâmicos, antes da internação, foi um forte indicativo de DPP por *Mycoplasma pneumoniae*.

Os pacientes com *Mycoplasma pneumoniae* tiveram mais tosse seca, menos náuseas e vômitos e quadros clínicos de menor gravidade (menor necessidade de assistência ventilatória e dreno de tórax).

Na avaliação radiológica, além do volume do derrame pleural ter sido menor nos DPP por *Mycoplasma pneumoniae*, não ocorreu aspectos radiológicos que diferenciasssem o DPP por MP de outros agentes etiológicos.

Coinfecção nas PAC com DPP por *Mycoplasma pneumoniae* estava presente em 12(27,4%) pacientes, sendo 10(22,8%) com bactérias típicas, e entre elas 9(20,5%) foi com *Streptococcus pneumoniae*. As bactérias atípicas estavam presentes em 2(4,6%) casos. A presença do *Mycoplasma pneumoniae* em pacientes com *Streptococcus pneumoniae* aumentou o tempo evolução.

Nossos dados sugerem a necessidade de uma maior diligência na investigação de *M. pneumoniae* em crianças e adolescentes com PAC e DPP em nosso meio. Estudos longitudinais e prospectivos deverão explicar o papel desse microorganismo no DPP, principalmente em crianças menores de cinco anos, como foi por nós demonstrado.

Referências

9. REFERÊNCIAS

1. Vervloet LA, Camargos PA, Soares DR, Oliveira GA, Oliveira JN. Clinical, radiographic and hematological characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *J Pediatr* . 2010;86(6):480-7.
2. Matas Andreu L, Molinos Abós S, Fernández Rivas G, González Soler V, Ausina Ruiz V. Serologic diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections [Article in Spanish]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24 (Supl 1):19-23.
3. Ferwerda A, Moll HA, de Groot R. Respiratory tract infections by *Mycoplasma pneumoniae* in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. *Eur J Pediatr*. 2001;160(8):483-91.
4. Waris ME, Toikka P, Saarinen T, Nikkari S, Meurman O, Vainionpää R, et al. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *J Clin Microbiol*. 1998;36(11):3155-9.
5. John SD, Ramanathan J, Swischuk LE. Spectrum of clinical and radiographic findings in pediatric mycoplasma pneumonia. *Radiographics*. 2001;21(1):121-31.
6. Cohen M, Sahn SA. Resolution of pleural effusions. *Chest*. 2001;119(5):1547-62.

7. Neumayr L, Lennette E, Kelly D, Earles A, Embury S, Groncy P, et al. Mycoplasma disease and acute chest syndrome in sickle cell disease. *Pediatrics*. 2003;112(1 Pt 1):87-95.
8. Hammerschlag MR. Mycoplasma pneumoniae infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14(2):181-6.
9. Korppi M. Community-acquired pneumonia in children: issues in optimizing antibacterial treatment. *Paediatr Drugs*. 2003;5(12):821-32.
10. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. *Thorax*. 2002;57 (Suppl 1):i1-24.
11. van de Garde EM, Endeman H, van Hemert RN, Voorn GP, Deneer VH, Leufkens HG, et al. Prior outpatient antibiotic use as predictor for microbial aetiology of community-acquired pneumonia: hospital-based study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64(4):405-10.
12. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and Its Role as a Human Pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(4):697–728.

13. Domingues D, Nogueira F, Tavira L, Exposto F. Mycoplasmas: What is the role in human infections? *Acta Med Port* 2005;18(5):377-384.
14. Krause DC, Balish MF. Cellular engineering in a minimal microbe: structure and assembly of the terminal organelle of *Mycoplasma pneumoniae*. *Mol Microbiol*. 2004;51(4):917-24.
15. Waites KB. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Pediatr Pulmonol*. 2003;36(4):267-78.
16. Baseman JB, Tully JG. Mycoplasmas: sophisticated, reemerging and burdened by their notoriety. *Emerg Infect Dis*. 1997;3(1):21-32.
17. Waites KB, Balish MF, Atkinson TP. New insights into the pathogenesis and detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections *Future Microbiol*. 2008 Dec;3(6):635-48.
18. Rottem S. Interaction of mycoplasmas with host cells. *Physiol Rev*. 2003 Apr;83(2):417-32.

19. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleemola M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae*: serological results of a prospective, population-based study in primary health care. *Respirology*. 2004; 9(1):109-14.
20. Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(4):293-8.
21. Principi N, Esposito S, Blasi F, Allegra L. Mowgli study group. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infections. *Clin Infect Dis*. 2001; 32(9):1281-9.
22. McCracken GH Jr. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(9):924-8.
23. Gómez CJA, Navarro GML, Ruiz MP, Rodríguez FR, Izquierdo, GA, Riviera FM. Neumonía por *Mycoplasma*. Cuatro años de estudio. *Rev Mex Puer Pediatr*. 1999;7(38):58-66.
24. Ferrero FC, Ossorio MF, Eriksson PV, Duran AP. *Mycoplasma pneumoniae* en niños con neumonía. *Arch. argent. Pediatr* 2000;98(1):12-7.

- 25.Rocha RT, Vital AC, Silva COS, Pereira CAC, Nakatani J. Pneumonia adquirida na comunidade em pacientes tratados ambulatorialmente: aspectos epidemiológicos, clínicos e radiológicos das pneumonias atípicas e não atípicas. J. Pneumologia. 2000;26(1):5-14.
- 26.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(4):701-7.
- 27.Toikka P, Juven T, Virkki R, Leinonen M, Mertsola J, Ruuskanen O. Streptococcus pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae coinfection in community acquired pneumonia. Arch Dis Child. 2000;83(5): 413-4.
- 28.Marchi E, Lundgrenll F, Mussilll R. Parapneumonic effusion and empyema. J Bras Pneumol. 2006;32(Supl 4):S190-S196.
- 29.Givan DC, Eigen H. Common pleural effusions in children. Clin Chest Med. 1998;19(2):363-71.
- 30.Freij BJ, Kusmiesz H, Nelson JD, McCracken GH Jr. Parapneumonic effusions and empyema in hospitalized children: a retrospective review of 227 cases.Pediatr Infect Dis. 1984;3(6):578-91.

31. Eastham KM, Freeman R, Kearns AM, Eltringham G, Clark J, Leeming J, et al. Clinical features, aetiology and outcome of empyema in children in the north east of England. *Thorax*. 2004;59(6):522-5.
32. Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria - 2007. *J. Bras. Pneumol*. 2007;33 (suppl.1): s31-s50.
33. Cirino LM, Gomes FM, Batista BN. The etiology of extensive pleural effusions with troublesome clinical course among children. *São Paulo Med J*. 2004;122(6):269-72.
34. Freitas S, Fraga JC, Canani F. Thoracoscopy in children with complicated parapneumonic pleural effusion at the fibrinopurulent stage: a multi-institutional study. *J Bras Pneumol*. 2009;35(7):660-8.
35. Shen YH, Hwang KP, Niu CK. Complicated parapneumonic effusion and empyema in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2006;39(6):483-8.
36. Deiros Bronte L, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, Hernández González N, Peña García P, del Castillo Martín F. Parapneumonic pleural effusion: an 11-year review *An Pediatr*. 2006;64(1):40-5.

37. Black SB, Shinefield HR, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(9):810-5.
38. Dorigo-Zetsma JW, Wilbrink B, van der Nat H, Bartelds AI, Heijnen ML, Dankert J. Results of molecular detection of *Mycoplasma pneumoniae* among patients with acute respiratory infection and in their household contacts reveals children as human reservoirs. *J Infect Dis*. 2001;183(4):675-8.
39. O'Handley JG, Gray LD. The incidence of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *J. Am Board Fam Pract*. 1997;10(6):425-9.
40. Kim CK, Chung CY, Kim JS, Kim WS, Park Y, Koh YY. Late abnormal findings on high-resolution computed tomography after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Pediatrics*. 2000;105(2):372-8.
41. Marc E, Chaussain M, Moulin F, Iniguez JL, Kalifa G, Raymond J, et al. Reduced lung diffusion capacity after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *The Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(8):706-710.

42. Biscardi S, Lorrot M, Marc E, Moulin F, Boutonnat-Faucher B, Heilbronner C, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and asthma in children. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(10):1341-6.
43. Esposito S, Blasi F, Arosio C, Fioravanti L, Fagetti L, Droghetti R, et al. Importance of acute *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children with wheezing. *Eur Respir J*. 2000; 16(6):1142-6.
44. Lieberman D, Lieberman D, Printz S, Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, Ohana B, et al. Atypical pathogen infection in adults with acute exacerbation of bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(3):406-10.
45. Johnston SL, Martin RJ. *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae*: a role in asthma pathogenesis? *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(9):1078-89.
46. Martin RJ, Chu HW, Honour JM, Harbeck RJ. Airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness after *Mycoplasma pneumoniae* infection in a murine model. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2001;24(5):577-82.
47. Hardy RD, Jafri HS, Olsen K, Wordemann M, Hatfield J, Rogers BB, et al. Elevated cytokine and chemokine levels and prolonged pulmonary airflow resistance in a murine *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia model: a

microbiologic, histologic, immunologic, and respiratory plethysmographic profile. *Infect Immun.* 2001;69(6):3869-76.

48.Metz G, Kraft M. Effects of atypical infections with *Mycoplasma* and *Chlamydia* on asthma. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2010;30(4):575-85.

49.Atkinson TP, Duffy LB, Pendley D, Dai Y, Cassell GH. Deficient immune response to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(2):158-65.

50.Hallander HO, Gnarpe J, Gnarpe H, Olin P. *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, and persistent cough in children. *Scand J Infect Dis* 1999; 31(3):281-6.

51.Esposito S, Bosis S, Faelli N, Begliatti E, Droghetti R, Tremolati E, et al. Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(5):438-44.

52.Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia. *J Infect Chemother.* 2010;16(3):162-9.

53. Smith R, Eviatar L. Neurologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections: diverse spectrum of diseases. A report of six cases and review of the literature. *Clin Pediatr*. 2000;39(4):195-201.
54. Muller N, Riedel M, Blendinger C, Oberle K, Jacobs E, Abele-Horn M. *Mycoplasma pneumoniae* infection and Tourette's Syndrome. *Psychiatry Res*. 2004;129(2):119-25.
55. Siomou E, Kollios KD, Papadimitriou P, Kostoula A, Papadopoulou ZL. Acute nephritis and respiratory tract infection caused by *Mycoplasma pneumoniae*: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(12):1103-6.
56. Haier J, Nasralla M, Franco AR, Nicolson GL. Detection of mycoplasmal infections in blood of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38(6):504-9.
57. Modesto AM, Reyes CS, Calabuig ME, Nauffal MD. Stevens-Johnson syndrome associated with atypical pneumonia *Arch Bronconeumol*. 2003;39(8):373-5.
58. Lam NS, Yang YH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL. Clinical characteristics of childhood erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic

- epidermal necrolysis in Taiwanese children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2004;37(6):366-70.
59. Siddiqui A.K, Ahmed S. Pulmonary manifestations of sickle cell disease. *Postgrad Med J.* 2003;79(933):384-90.
60. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. *N Engl J Med.* 2000;342(25):1855-65.
61. Reittner P, Müller NL, Heyneman L, Johkoh T, Park JS, Lee KS, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: radiographic and high-resolution CT features in 28 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174(1):37-41.
62. Daxboeck F, Krause R, Wenisch C. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Microbiol Infect.* 2003;9(4):263-73.
63. Martínez TMA, Pino PY, Salazar BT, Jover LE, Caroca CC, Espinoza N MA, et al. Diagnostic utility of the polymerase chain reaction for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Rev Chilena Infectol.* 2005;22(3):251-6.

64. Suni J, Vainionpää R, Tuuminen T. Multicenter evaluation of the novel enzyme immunoassay based on P1-enriched protein for the detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Journal of Microbiological Methods*. 2001;47(1):65-71.
65. Templeton KE, Scheltinga SA, Graffelman AW, Van Schie JM, Crielaard JW, Sillekens P, et al. Comparison and evaluation of real-time PCR, real-time nucleic acid sequence-based amplification, conventional PCR, and serology for diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae*. *J Clin Microbiol*. 2003;41(9):4366-71.
66. Dorigo-Zetsma JW, Zaat SA, Wertheim-van Dillen PM, Spanjaard L, Rijntjes J, van Waveren G, et al. Comparison of PCR, culture, and serological tests for diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infection in children. *J Clin Microbiol*. 1999;37(1):14-7.
67. Klausner JD, Passaro D, Rosenberg J, Thacker WL, Talkington DF, Werner SB et al. Enhanced control of an outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia with azithromycin prophylaxis. *J Infect Dis*. 1998;177(1):161-6.
68. Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, Pavia AT, Allen D, Mason EO, et al. An epidemiological investigation of sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis* 2002; 15;34(4):434-40.

69. Mocelin HT, Fischer GB. Predictive factors for pleural drainage in children with parapneumonic pleural effusion. J Bras Pneumol. 2001;27(4):177-184.
70. Maranhão BH, Silva Junior CT, Chibante AM, Cardoso GP. Determination of total proteins and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pleural transudates and exudates: redefining the classical criterion with a new statistical approach. J Bras Pneumol. 2010;36(4):468-74.
71. Metersky ML. Is the lateral decubitus radiograph necessary for the management of a parapneumonic pleural effusion? Chest. 2003;124(3):1129-32.
72. Silva GA. Pleural Effusions: Pathophysiology and Diagnosis. Medicina (Ribeirão Preto). 1998; 31(2):208-15.
73. LIGHT RW; MacGREGOR MI; LUCHSINGER PC, BALL WC Jr. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exsudates. Ann Intern Med. 1972; 77(4): 507-513.
74. Walker W, Wheeler R, Legg J. Update on the causes, investigation and management of empyema in childhood. Arch Dis Child. 2011;96(5):482-8.

75. Oliveira RS, Capoulade L. Parapneumonic effusion: a descriptive analysis of pediatric patients and management protocol proposal. *Com. Ciências Saúde*. 2010;21(3):211-218.
76. Prats IP, Alfonso PPP, Nuño CG, Vázquez JCR, Fajardo AP. Derrame pleural parapneumónico y empiema pleural. *Acta Médica* 2000; 9(1-2): 52-58.
77. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al., British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011;66(2):ii1-23.
78. Satish B, Bunker M, Sedden P. Management of thoracic empyema in childhood: does the pleural thickening matter? *Arch Dis Child*. 2003; 88(10):918-21
79. Shoseyov D, Bibi H, Shatzberg H, Klar A, Akerman J, Hurvitz H, et al. Short-term course and outcome of treatments of pleural empyema in pediatric patients (Repeated ultrasound – guided needle thoracocentesis vs chest tube drainage. *Chest* 2002; 121(3): 836-840
80. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R, et al. First Multicenter Intrapleural Sepsis Trial (MIST1) Group. U.K. Controlled

trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. N Engl J Med. 2005;352(9):865-74.

81.Misthos P, Sepsas E, Konstantinou M, Athanassiadi K, Skottis I, Lioulis A. Early use of intrapleural fibrinolytics in the management of postpneumonic empyema. A prospective study. Eur J Cardiothorac Surg. 2005; 28(4):599-603.

82.Petitjean J, Vabret A, Gouarin S, Freymuth F. Evaluation of Four Commercial Immunoglobulin G (IgG)- and IgM-Specific Enzyme Immunoassays for Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae Infections. J Clin Microbiol. 2002;40(1):165-71.

83.Hernández-Bou S, García-García JJ, Esteva C, Gené A, Luaces C, Muñoz Almagro C. Pediatric parapneumonic pleural effusion: epidemiology, clinical characteristics, and microbiological diagnosis. Pediatr Pulmonol. 2009;44(12):1192-200.

84.Hendrickson DJ, Blumberg DA, Joad JP, Jhawar S, McDonald RJ. Five-fold increase in pediatric parapneumonic empyema since introduction of pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(11):1030-2.

85. Moreira GO, Ribeiro JD, Tresoldi AT. Utility of a scoring system and indicative variables for assessing the need for pleural drainage in pediatric patients with parapneumonic pleural effusion. J Bras Pneumol. 2005;31(3):205-11

Anexo I: Protocolo

NOME: _____ Pront: _____ n ____ ENF

☐ Pneumo ☐ Outras _____ **Peso atual** _____

HD _____

Sexo ☐ masc ☐ fem **Idade :** _____ **Data nasc** ____/____/____

Procedência ☐ Vitoria ☐ V. Velha ☐ Cariacica ☐ Viana ☐ Serra

☐ Guarapari ☐ Outros municípios _____ ☐ Bahia

☐ Outros estados _____

Internado previamente em outro hospital ☐ não ☐ sim

Uso de macrolidio previamente ☐ não ☐ sim

Data de internação ____/____/____ **Data de alta** ____/____/____

Tempo internação ☐ < 15 dias ☐ > 15 dias

Uso de VM ☐ não ☐ sim **Alta** ☐ óbito ☐ melhora

Doença pré-existente ☐ não há ☐ asma ☐ outros _____

Evolução dos sintomas à ____ dias ☐ < 7 dias ☐ > 7 dias

Presença de febre ☐ não há ☐ presente _____ dias

Temp, máxima até a internação ____ ° C ☐ < 39° C ☐ > 39° C

Tipo de tosse ☐ não há ☐ seca ☐ produtiva ☐ Tipo não relatado

Tempo da tosse _____ dias

Outros sintomas ☐ dispnéia ☐ tosse ☐ coriza ☐ náusea/vômito ☐ diarreia ☐ dor torácica ☐ cefaléia ☐ outros _____

Sinais ☐ ausente ☐ sibilos ☐ estertores ☐ linfadenomegalia ☐ hepatomegalia

☐ hiperemia de faringe ☐ acometimento timpânico ☐ exantema ☐ icterícia

☐ outros _____

EXAME

Hemograma **Data** __/__/__

Hb % _____ abs: _____ ☐ Hb $\leq$ 11 ☐ Hb $>$ 11

Leuc % _____ abs: _____ ☐ Leuc $<$ 12000 ☐ Leuc $\geq$ 12000

Neutrofilos % _____ abs: _____ ☐ $<$ 8000 ☐ $\geq$ 8000

Bastão % _____ abs: _____ ☐ $<$ 5% ☐ $\geq$ 5%

PCR ☐ não ☐ sim Se sim valor _____

DHL no sangue ☐ ausente ☐ presente Valor _____

Colhido liquido pleural ☐ não ☐ sim

Se sim PH _____ ☐ $<$ 7,2 ☐ $\geq$ 7,2

GLIC _____ ☐ $\leq$ 40/100ml ☐ $>$ 40/100ml

PROT _____ ☐ $\leq$ 3,4 ☐ $>$ 3,4

DHL _____ ☐ $\leq$ 1000 UI/L ☐ $>$ 1000 UI/L

LEUC _____ ☐ $\geq$ 1000 ☐ $\geq$ 1000

NEUT _____ ☐ não ☐ sim

Sorologia positiva para mycoplasma ☐ não ☐ sim

Se sim data __/__/__ Após internação _____ dias

IgG myc _____ IgM myc _____

Hemocultura ☐ ausente ☐ presente

Se presente ☐ negativo ☐ strept pneum ☐ staphy ☐ haemophylus

☐ outros _____

Cultura do Liq pleural ☐ ausente ☐ presente

Se presente ☐ negativo ☐ strept pneum ☐ staphy ☐ haemophylus

☐ outros _____

Colhido outras sorologia com a IgM positiva ☐ não ☐ sim

Se sim ☐ CMV IgG/IgM_____ ☐ chlamy trac IgG/IgM_____

☐ chlam pneum IgG/IgM_____ ☐ Epstein Barr IgG/IgM_____

☐ outros_____

Hepático função ☐ ausente ☐ presente ☐ aumentada ☐ normal

TGO_____ TGP_____ FA_____ GAMA-GT_____

Renal função ☐ ausente ☐ presente

☐ aumentada ☐ normal Ureia_____ Creatinina_____

Cardíaco ☐ ausente ☐ presente

☐ aumentada ☐ normal CK_____ CKMB_____

Imunoglobulina ☐ ausente ☐ presente

☐ IgA valor_____ percentil_____ ☐ IgM valor_____ percentil_____

☐ IgE valor_____ percentil_____ ☐ IgG valor_____ percentil_____

☐ IgG1 valor_____ percentil_____ ☐ IgG2 valor_____ percentil_____

☐ IgG3 valor_____ percentil_____ ☐ IgG4 valor_____ percentil_____

☐ CH50 valor_____ ☐ CD4 valor_____ ☐ CD8 valor_____

Intercorrência ☐ ausente ☐ insuficiência respiratória ☐ vent mec ____ dias

☐ insuficiência hepática ☐ insuficiência renal

Dreno tórax ☐ ausente ☐ presente ☐ ____ dias

Se presente - Tipo de dreno de tórax ☐ Dreno fechado ____ dias

☐ +Dreno aberto ____ dias

☐ +Decorticação ____ dias

Febre após internação (outro hospital/HINSG) ☐ ausente ☐ presente **dias** ____

Febre após internação no HINSG ☐ ausente ☐ presente **dias** ____

Aspecto radiológico ☐ pouco volumoso ☐ muito volumoso

☐ Pneumatocele ☐ Pneumotórax ☐ Pneumomediastino ☐ Abscesso pulmonar

Presença de ecocardiograma ☐ ausente ☐ presente

☐ normal ☐ alterado

Presença de tomografia ☐ ausente ☐ presente

☐ normal ☐ alterado

MEDICAÇÃO

Macrolídeos ☐ ausente ☐ presente ☐ oral ☐ venoso

Se presente ☐ eritromicina ☐ claritromicina ☐ azitromicina

Outros antibióticos venosos ☐ ausente ☐ presente ☐ 1 ☐ >2 ☐ >5

☐ penicilina cristalina ☐ ampicilina ☐ cefalotina ☐ rocefin ☐ garamicina

☐ amicacina ☐ amoxicilina ☐ clavulin ☐ oxacilina ☐ cefepime ☐ meropenem

☐ vanco ☐ anfotericina ☐ cipro ☐ outros

Data 1º _____ / ____ / ____ a _____ / ____ / ____

Data 1º _____ / ____ / ____ a _____ / ____ / ____

Data 1º _____ / ____ / ____ a _____ / ____ / ____

Data 1º _____ / ____ / ____ a _____ / ____ / ____

Data 1º _____ / ____ / ____ a _____ / ____ / ____

Outros medicamentos ☐ corticoide ☐ salbutamol IC ☐ droga vasoativa ☐ digital

☐ diurético ☐ outros

Atividades científicas durante o Doutorado

ATIVIDADES CIENTÍFICAS DURANTE O DOUTORADO

1. ARTIGO PUBLICADO

1.1. Vervloet LA, Camargos PA, Soares DR, Oliveira GA, Oliveira JN. Clinical, radiographic and hematological characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. J Pediatr (Rio J). 2010;86(6):480-7.

2. ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO

2.1. Vervloet LA; Vervloet VE; Tironi Junior M; Ribeiro JD. Pneumonia adquirida na comunidade e derrame pleural parapneumônico relacionados a *Mycoplasma pneumoniae* em crianças e adolescentes. J Bras Pneumol. 2012;38(2):1-11.

3. PARTICIPAÇÕES EM CONGRESSOS ESPECIALIZADOS INTERNACIONAIS COM TRABALHOS APRESENTADOS

3.1. 19th ERS Annual Congress 2009, Viena

3.1.1. APRESENTAÇÃO ORAL

3.1.1.1. Vervloet LA, Vervloet VE, Tironi Junior M, Rabello SMAA, Ribeiro JD. 19th ERS Annual Congress, (12/09/2009 a 16/09/2009), Vienna, Austria, Oral:"Clinical and laboratorial description of 14 cases of carditis associated with Mycoplasma pneumoniae in pediatrics".

3.1.1.2. Vervloet LA, Vervloet VE, Tironi Junior M, Ribeiro JD. 19th ERS Annual Congress, (12/09/2009 a 16/09/2009), Vienna, Austria, Oral:"Parapneumonic effusion associated with Mycoplasma pneumoniae in children and adolescents".

3.1.2. POSTER

3.1.2. 1. Vervloet LA, Vervloet VE, Tironi Junior M, Ribeiro JD. 19th ERS Annual Congress, (12/09/2009 a 16/09/2009), Vienna, Austria, Poster:"Mycoplasma pneumoniae associated with Epstein-Baar in pediatrics".

3.2. III Simpósio Internacional de Imunodeficiências Primárias

3.2.1. POSTER

3.2.1. Vervloet LA. III Simpósio Internacional de Imunodeficiências Primárias- SYDEP 2011, (19/10/2011 a 22/10/2011), São Paulo, Brasil, Poster: "Description of 17 cases of primary Immunodeficiency in children accompanied by respiratory complications ".

4. PARTICIPAÇÕES EM CONGRESSOS ESPECIALIZADOS NACIONAIS COM TRABALHOS APRESENTADOS

4.1. 12º Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12a Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4a Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria

4.1.1. APRESENTAÇÃO ORAL

4.1.1.1. Vervloet LA, Vervloet VE, Tironi Junior M, Ribeiro JD. 12o Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12a Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4a Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster: "Derrame pleural parapneumônico associado ao *Mycoplasma pneumoniae*".

4.1.1.2. Vervloet LA, Ribeiro JD. 12o Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12a Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4a Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster: "Características clínicas e laboratoriais de 193 crianças hospitalizadas com infecção por *Mycoplasma pneumoniae*".

4.1. 2. POSTER

4.1.2.1. Vervloet LA, Vervloet FM, Vervloet VE, Tironi Junior M, Ribeiro JD. 12º Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12a Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4a Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster: "Infecção por *Mycoplasma pneumoniae* associado a neoplasia em pediatria".

4.1.2.2. Vervloet LA, Caus CB, Vieira EG, Tironi Junior M, Vervloet VE, Ribeiro JD. 12o Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12a Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4a Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster: "Descrição de 13 casos de imunodeficiência primária".

4.1.2.3. Vervloet LA, Vervloet VE, Tironi Junior M, Rabello SMAA, Ribeiro JD. 12o Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12a Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4a Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster: "Descrição clínica e laboratorial de 14 casos de Cardite associada ao *Mycoplasma pneumoniae* em pediatria em pediatria".

4.1.2.4. Vervloet LA, Muniz VM, Malini F, Guarconi D, Sesquim, D, Ribeiro JD. 12o Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12a Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4a Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster: "Malformações

congenitas torácicas (MCT) com repercussões pulmonares. Análise da casuística de um centro pediátrico em Vitória".

4.1.2.5. Vervloet LA, Vervloet, VE, Tironi Junior M, Ribeiro JD. 12o Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12a Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4a Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster:"Infecção por *Mycoplasma pneumoniae* associado a Epstein-Barr (EBV) em pediatria ".

4.1.2.6. Vervloet LA, Melotti RCNC, Damião LB, Griffó OS, Lança SB, Araújo DS, Ribeiro JD. 12o Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12a Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4a Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster:"Fibrose cística (FC) em um Centro de Referência do Estado do Espírito Santo".

4.1.2.7. Vervloet LA, Malini F, Guarçoni D, Vervloet VE, Tironi Junior M. 12º Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12ª Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4ª Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster:"Relato de nove casos de crianças hospitalizadas por *Chlamydophila pneumoniae*".

4.1.2.8. Vervloet LA, Tironi Junior M, Damião LB, Griffó PS, Gusmão TB, Cerqueira TV, Ribeiro JD. 12º Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica,

12ª Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4ª Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster: "Aspiração de corpo estranho na árvore traqueobrônquica em crianças. Análise de casuística de um Hospital Pediátrico de Vitória".

4.1.2.9. Muniz VM, Vervloet LA, Rebouças RGO, Oliveira GA, Lima Netto A. 12º Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica, 12ª Jornada Brasileira de Fibrose Cística, 4ª Jornada Brasileira de Fisioterapia Respiratória em Pediatria, (10/06/2009 a 13/06/2009), São Paulo, SP, Brasil, Poster: "Recém-nascidos com tórax pequeno".

4.2. 11º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria

4.2.1. APRESENTAÇÃO ORAL

4.2.1.1. Vervloet LA, Vervloet FM, Camporez AR, Neves PD, 11º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria, (08/04/2010 a 11/04/2010), Belo Horizonte, MG, Brasil, com o tema: "Aspectos Clínicos e Laboratoriais Associados à Exacerbação de Asma em Crianças e Adolescentes Hospitalizados".

4.2.1.2. Vervloet LA, Andrade MA, Tagliaferre KD, Fardin LN; 11º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria, (08/04/2010 a 11/04/2010), Belo Horizonte, MG, Brasil, com o tema: "Relato de dois casos de Hemossiderose Pulmonar levando a Insuficiência Respiratória Aguda".

4.3. XV Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica,

4.3.1. POSTER

4.3.1.1. Griffo PS, Fiorot J, Frauches DO, Vervloet LA, Coser EM. **XV Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica**, (09/11/2008 a 12/11/2008), Vitória, ES, Brasil, com o tema: "Cateter venoso central em pacientes pediátricos".

5. PALESTRAS MINISTRADAS

5.1. NACIONAIS

5.1.1.1. Vervloet LA; Mesa Redonda: ENFOQUE NO DIAGNÓSTICO E NA TERAPÊUTICA DAS PNEUMONIAS, com o tema, Pneumonias atípicas (Palestrante), 10/10/2011. **13º CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA**, (09 a 11/10/2011), Salvador, Bahia, BRASIL.

5.2. ESTADUAIS

5.2.1. Vervloet LA; Palestra: "Conduta nas Pneumonias Comunitárias – Pneumonias atípicas", (Palestrante), 10/05/2008. **CURSO DE ATUALIZAÇÃO EM PNEUMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA PEDIÁTRICA**, (09/05/2008 a 10/05/2008), Vitória, Espírito Santo, BRASIL.

5.2.2. Vervloet LA; Palestra: “Uso de antibióticos na pneumonia”, (Palestrante), 21/06/2008. **I CURSO DE ANTIBIÓTICOS E TRATAMENTO DE MENINGITES**, Auditório do Hotel Senac - Ilha do Boi, Vitória, Espírito Santo, BRASIL.

5.2.3. Vervloet LA; Mesa Redonda: Pneumonias com o tema: “Pneumonias na infância”, (Palestrante), 21/06/2008. **XLVIII CONGRESSO MÉDICO ESTADUAL DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO ESPÍRITO SANTO**, (12/06/2008 a 14/06/2008), Vitória, Espírito Santo, BRASIL.

5.2.4. Vervloet LA; Mesa Redonda: INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS, com o tema, Pneumonia Atípicas na Infância (Palestrante), 8/8/2009. **III JORNADA DE PNEUMOLOGIA DO ESPÍRITO SANTO**, (07 A 09/08/2009), Pousada Pedra Azul, Domingos Martins, Espírito Santo, BRASIL.

5.2.5. Vervloet LA; Mesa Redonda: PNEUMOPEDIATRIA, com o tema, Pneumonia Aguda e de Repetição (Palestrante), 21/08/2010. **IV JORNADA DE PNEUMOLOGIA DO ESPÍRITO SANTO**, (20 A 21/08/2010), Pousada Pedra Azul, Domingos Martins, Espírito Santo, BRASIL.

6. PARTICIPAÇÃO EM BANCAS/ORIENTAÇÃO DE MONOGRAFIAS

6.1. VERVLOET, Letícia Alves; Monografia de conclusão de Residência Médica em Pediatria Geral com o tema: “Cateter venoso central em pacientes

pediátricos”, (Banca examinadora), 20/08/2008. Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, Espírito Santo, BRASIL.

6.2. VERVLOET, Letícia Alves; Monografia de conclusão de Residência Médica em Pediatria com área de atuação em Pneumologia Pediátrica com o tema: Relato de Caso de Síndrome de Cimitarra, (Orientação), 28/08/2009. Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, Espírito Santo, BRASIL.

6.3. VERVLOET, Letícia Alves; Monografia de conclusão de Residência Médica em Pediatria Geral com o tema: “Bronquiolite aguda em crianças hospitalizadas”, (Orientação), 05/12/2011. Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, Espírito Santo, BRASIL.

6.4. VERVLOET, Letícia Alves; Monografia de conclusão de Residência Médica em Pediatria Geral com o tema: “Hospitalização por aspiração de corpo estranho na árvore traqueobrônquica em crianças em um centro de Referência Regional do Espírito Santo”, (Orientação), 01/02/2012. Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, Espírito Santo, BRASIL.

6.5. VERVLOET, Letícia Alves; Monografia de conclusão de Residência Médica em Pediatria Geral com o tema: “Laringopatias Congênitas”, (Orientação), 06/02/2012. Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória, Espírito Santo, BRASIL.

7. APROVAÇÃO EM CONCURSO PÚBLICO

7.1. Professor de 3º Grau, Classe Assistente, Nível 1, do Quadro Permanente da Universidade Federal do Espírito Santo , com lotação no Departamento de Pediatria do Centro de Ciências da Saúde.

Comprovantes das Atividades científicas

ATIVIDADES CIENTÍFICAS DURANTE O DOUTORADO

1. ARTIGOS PUBLICADOS - 2

1.1. 1º ARTIGO PUBLICADO - 1

1.2. 2º ARTIGO PUBLICADO - PRINCIPAL - 1

2. TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS INTERNACIONAIS - 4

2.1. 19th ERS Annual Congress 2009, Viena -3

2.1.1. APRESENTAÇÃO ORAL -2

2.1.2. POSTER -1

2.2. III Simpósio Internacional de Imunodeficiências Primárias - 1

2.2.1. POSTER - 1

3. TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS

3.1. 12º Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica

3.1.1. APRESENTAÇÃO ORAL -2

3.1. 2.POSTER – 9

3.2. 11º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria - 2

3.2.1. APRESENTAÇÃO ORAL - 2

3.3. XV Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica - 1

3.3.1. POSTER - 1

4. PALESTRAS MINISTRADAS

4.1. NACIONAIS - 1

4.2. ESTADUAIS - 5

5. PARTICIPAÇÃO EM BANCAS/ORIENTAÇÃO DE MONOGRAFIAS - 5

6. APROVAÇÃO EM CONCURSO PÚBLICO - 1

1. ARTIGO PUBLICADOS – 2

1.1 – 1º ARTIGO



0021-7557/10/86-06/480
Jornal de Pediatria
Copyright © 2010 by Sociedade Brasileira de Pediatria

ARTIGO ORIGINAL

Clinical, radiographic and hematological characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia

*Características clínico-radiológicas e hematológicas das pneumonias
causadas pelo Mycoplasma pneumoniae*

Letícia Alves Vervloet¹, Paulo Augusto Moreira Camargos², Damião Ranulfo Fernandes Soares³,
Gabriel Antônio de Oliveira⁴, Janúncio Nunes de Oliveira⁵

Resumo

Objetivo: Descrever as características clínicas, hematológicas e radiológicas de crianças hospitalizadas por pneumonia causada pelo *Mycoplasma pneumoniae*.

Método: Participaram deste estudo, 190 crianças de 3 meses a 16 anos, hospitalizadas por pneumonia radiologicamente comprovada. Os pacientes foram divididos em dois grupos, a saber: 95 crianças com pneu-

Abstract

Objective: To describe the clinical, hematological and radiographic characteristics of children hospitalized for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia.

Method: The study population consisted of 190 children between 3 months and 16 years old, hospitalized for radiographically confirmed pneumonia. Patients were divided into two groups, to wit: 95 children

Artigo Especial

Pneumonia adquirida na comunidade e derrame pleural parapneumônico relacionados a *Mycoplasma pneumoniae* em crianças e adolescentes*

Mycoplasma pneumoniae-related community-acquired pneumonia and parapneumonic pleural effusion in children and adolescents

Letícia Alves Vervloet, Vitor Earl Cardoso Vervloet, Mário Tironi Junior, José Dirceu Ribeiro

Resumo

Objetivo: Determinar a prevalência e as características da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrames pleurais parapneumônicos (DPP) relacionados a *Mycoplasma pneumoniae* em um grupo de crianças e adolescentes. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo com 121 pacientes hospitalizados com PAC e DPP em um hospital de referência terciária, entre 2000 e 2008, divididos em seis grupos (G1 a G6) segundo o agente etiológico: *M. pneumoniae* com ou sem coinfeção, em 44 pacientes; outros agentes que não *M. pneumoniae*, em 77; *M. pneumoniae* sem coinfeção, em 34; *Streptococcus pneumoniae*, em 36; *Staphylococcus aureus*, em 31; e coinfeção *M. pneumoniae*/S. pneumoniae, em 9, respectivamente. **Resultados:** Na comparação entre os grupos, G1 apresentou frequências maiores em gênero feminino, tosse seca, uso prévio de beta-lactâmicos e na duração dos sintomas até a admissão, assim como menor uso de assistência ventilatória e de drenagem torácica que G2, enquanto G3 teve maiores frequências em uso prévio de beta-lactâmicos e tosse seca, maior duração dos sintomas antes da admissão e menor frequência de uso de drenos torácicos que G4 e G5, ao passo que G3 teve média de idade maior e menor frequência de náuseas/vômitos que G4, assim como menor uso de assistência ventilatória que G5. A coinfeção *M. pneumoniae*/S. pneumoniae aumentou a duração dos sintomas até a admissão. **Conclusões:** Nesta amostra, a prevalência de PAC e DPP por *M. pneumoniae* foi de 12,75%. Embora a doença apresentasse quadros mais leves que aquela por outros organismos, a evolução foi mais prolongada. Nossos dados sugerem a necessidade de uma maior diligência na investigação de *M. pneumoniae* em crianças e adolescentes com PAC e DPP em nosso meio.

Descritores: Derrame pleural; Empiema pleural; Pneumonia; *Mycoplasma pneumoniae*.

Abstract

Objective: To determine the prevalence and the characteristics of *Mycoplasma pneumoniae*-related community-acquired pneumonia (CAP) and parapneumonic pleural effusion (PPE) in children and adolescents. **Methods:** This was a retrospective observational study involving 121 patients with CAP/PPE hospitalized in a tertiary referral hospital between 2000 and 2008, divided into six groups according to the etiologic agent (G1 to G6, respectively): *M. pneumoniae* with or without co-infection, in 44 patients (group 1); etiologic agents other than *M. pneumoniae*, in 77 (group 2); *M. pneumoniae* without co-infection, in 34 (group 3); *Streptococcus pneumoniae*, in 36 (group 4); *Staphylococcus aureus*, in 31 (group 5); and *M. pneumoniae*/S. pneumoniae co-infection, in 9 (group 6). **Results:** In comparison with group 2, group 1 showed higher frequencies of females, dry cough, and previous use of beta-lactam antibiotics; longer duration of symptoms prior to admission; and lower frequencies of use of mechanical ventilation and chest tube drainage. In comparison with groups 4 and 5, group 3 showed higher frequencies of previous use of beta-lactam antibiotics and dry cough; longer duration of symptoms prior to admission; a lower frequency of use of chest tube drainage; a higher mean age and a lower frequency of nausea/vomiting (versus group 4 only); and a lower frequency of use of mechanical ventilation (versus group 5 only). *M. pneumoniae*/S. pneumoniae co-infection increased the duration of symptoms prior to admission. **Conclusions:** In this sample, the prevalence of *M. pneumoniae*-related CAP/PPE was 12.75%. Although the disease was milder than that caused by other microorganisms, its course was longer. Our data suggest that *M. pneumoniae*-related CAP and PPE in children and adolescents should be more thoroughly investigated in Brazil.

Keywords: Pleural effusion; Empyema, pleural; Pneumonia; *Mycoplasma pneumoniae*.

* Trabalho realizado na Universidade Federal do Espírito Santo e no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória (ES), e na Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Letícia Alves Vervloet. Rua Eugênio Netto 488, sala 712, Edifício Praia Office, Praia do Canto, CEP 29065-270, Vitória, ES, Brasil.

Tel. 55 27 3325-0489. E-mail: lvervloet@uol.com.br

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 19/8/2011. Aprovado, após revisão, em 1/1/2012.

Introdução

No Brasil, a prevalência de *Mycoplasma pneumoniae* como agente etiológico do derrame pleural parapneumônico (DPP) ainda é desconhecida. Esse fato decorre da dificuldade de se correlacionar esse micro-organismo com as características clínicas, do pouco crescimento em meios de cultura e da carência de exames rápidos e específicos na fase inicial da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) associada ao DPP.⁽¹⁾

As apresentações clínicas das infecções por *M. pneumoniae* são bastante variáveis. O curso clínico é geralmente moderado e autolimitado,⁽²⁻⁴⁾ e ocorre pneumonia em 3-10% dos pacientes. Entretanto, são descritos quadros graves de pneumonia, com a presença de DPP em 4-20% dos casos, geralmente pequeno e do lado do infiltrado pulmonar, mas podendo ser maciço e bilateral.⁽⁵⁻⁷⁾

A importância de pensarmos em *M. pneumoniae* nas PAC com DPP, de forma isolada ou em coinfeção, é que esse micro-organismo não responde aos antibióticos usados habitualmente no tratamento, como os beta-lactâmicos.^(8,9) O tratamento adequado evita o prolongamento das manifestações clínicas e o surgimento de sequelas pulmonares.⁽⁶⁾

O objetivo do presente estudo foi determinar as características dos DPPs associados a *M. pneumoniae*, quando comparados àqueles associados a outros agentes etiológicos, em um grupo de crianças e adolescentes atendidos em um centro de referência regional no Brasil.

Métodos

Este é um estudo com delineamento observacional e retrospectivo, envolvendo um grupo de crianças e adolescentes com diagnóstico de PAC e DPP, hospitalizado no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG), em Vitória, ES, Brasil, entre 2000 e 2008. O HINSG é um centro de referência regional de ensino, de nível terciário, ligado à Secretaria Estadual de Saúde. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, protocolo nº 34/04.

Foram excluídos pacientes portadores de doença neurológica, doença neuromuscular, malformação congênita, imunodeficiência adquirida, cardiopatia congênita, displasia

broncopulmonar, neoplasia, bronquiolite obliterante, fibrose cística e tuberculose, assim como aqueles cujos dados estavam incompletos.

Durante o período do estudo, foram incluídos todos os pacientes hospitalizados no HINSG, com idade entre 3 meses e 16 anos de vida, de ambos os sexos, com diagnóstico clínico e de imagem (radiografia simples de tórax em incidência posteroanterior, perfil e decúbito lateral) de PAC e DPP. Foram incluídos no estudo apenas os pacientes com identificação etiológica bacteriana (germes típicos ou *M. pneumoniae*) e sem outras bactérias atípicas isoladas como único micro-organismo.

Foi considerado o diagnóstico de pneumonia por *M. pneumoniae* quando foi detectada IgM positiva para *M. pneumoniae* em sangue periférico por ELISA. O kit utilizado (ImmunoWELL; GenBio, San Diego, CA, EUA) apresenta uma especificidade de 90% e uma sensibilidade de 92% (IgM na fase aguda), quando comparado a PCR.⁽¹⁰⁾ O diagnóstico para bactérias típicas foi definido pela ocorrência de hemocultura positiva para o patógeno ou o seu isolamento em líquido pleural.

Entre 2000 e 2008, deram entrada no HINSG 496 pacientes com PAC e DPP. Após a utilização dos critérios de exclusão, 345 crianças e adolescentes hospitalizados foram inicialmente avaliados e, dentre esses, 121 casos foram incluídos no estudo devido à identificação do agente etiológico (germes típicos ou *M. pneumoniae*) e sem a presença de outras bactérias atípicas como único micro-organismo (Figura 1). Os pacientes foram divididos em seis grupos, de acordo com os seguintes diagnósticos:

- G1: PAC e DPP por *M. pneumoniae*, com ou sem coinfeção por outro agente
- G2: PAC e DPP por outros agentes etiológicos, exceto *M. pneumoniae*
- G3: PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção
- G4: PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae*
- G5: PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*
- G6: PAC e DPP por *M. pneumoniae* e *S. pneumoniae*

Os dados dos pacientes foram codificados e armazenados em planilhas do programa estatístico Excel 2007 para Windows e foram analisados através do Epi Info, versão 6.0. Foram utilizados o teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher para avaliar variáveis categóricas e ordinais, OR para avaliar a magnitude de associações, o teste

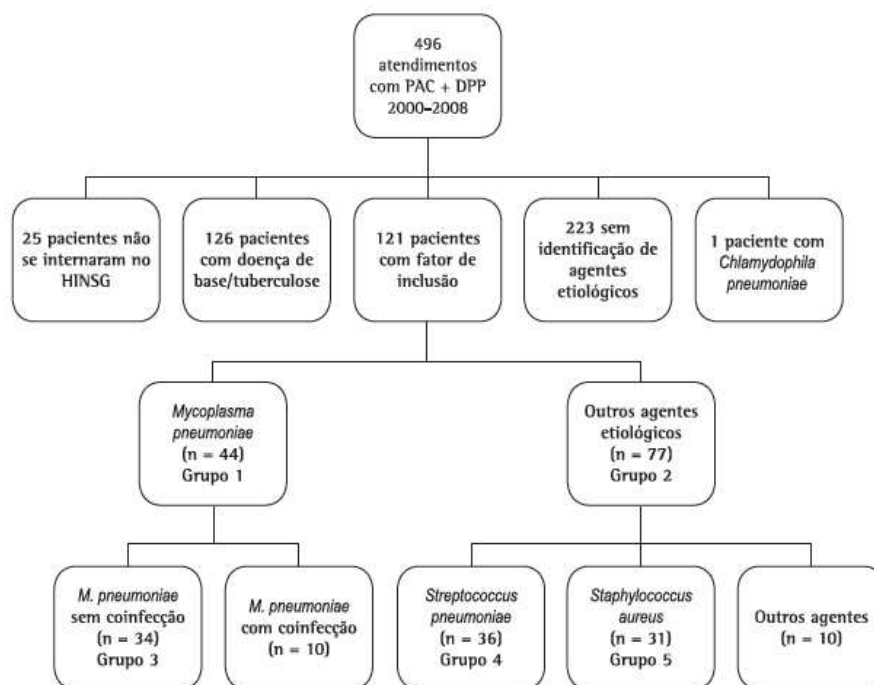


Figura 1 - Fluxograma de inclusões, perdas e exclusões da população estudada. Estudo comparativo entre pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae* e por outros agentes etiológicos. HINSG: Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória.

t de Student para comparar variáveis contínuas e ANOVA para comparar mais de duas variáveis contínuas. Os resultados das análises estatísticas descritivas estão apresentados em médias, medianas e desvios-padrão. Em todos os testes, fixou-se em 5% ($p < 0,05$) o nível para a rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados

Entre os 345 pacientes hospitalizados no HINSG diagnosticados com PAC e DPP, *M. pneumoniae* foi encontrado em 44 (12,75%). A análise final do quadro clínico, radiológico e hematológico das crianças e adolescentes com DPP por *M. pneumoniae* (44 pacientes) e por outros agentes (77 pacientes) foi feita comparando-se os seis grupos.

Na comparação entre os pacientes do G1 (com *M. pneumoniae*) com os do G2 (outros agentes etiológicos), não houve diferença

estatisticamente significativa quanto à idade. O número de pacientes com menos de 5 anos no G1 e G2 foi de 31 (70,5%) e 64 (83,1%), respectivamente. A média de idade no G1 e G2 foi de 4,1 e 3,1 anos, respectivamente. Entretanto, quando comparamos o gênero no G1 e G2, 27 pacientes (61,4%) e 32 (41,6%) eram do gênero feminino, respectivamente, havendo uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,03$). O uso prévio de beta-lactâmicos e a necessidade de transferência de outros serviços para o nosso por falência terapêutica foram mais frequentes no G1 ($p < 0,01$ para ambos). A duração maior dos sintomas até a admissão, a presença mais frequente de tosse seca e a menos frequente de náuseas ou vômitos também tiveram maior ocorrência no G1 ($p < 0,01$; $p < 0,01$; e $p = 0,03$, respectivamente). Em contraste, durante a internação, a utilização de assistência ventilatória e de dreno torácico foi mais comum no G2 ($p = 0,03$ e $p < 0,01$, respectivamente). Somente houve óbitos no G2,

em 5 pacientes. Entre os exames complementares, o hemograma apresentou um predomínio de neutrófilos imaturos no G2 ($p < 0,01$), enquanto proteína C reativa e parâmetros bioquímicos do líquido pleural não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Na radiografia de tórax, ocorreu maior presença de derrame pleural de volume mínimo (DPP < 10 mm) no G1 ($p = 0,02$; Tabela 1). No G1, houve associações com outras bactérias em 12 pacientes, sendo *S. pneumoniae* a mais frequente, em 9 pacientes (20,5%). No G2, *S. pneumoniae* também foi a mais frequente, em 36 pacientes (46,8%), seguido por *S. aureus*, em 31 (40,3%; Tabela 2).

Na comparação entre os pacientes do G3 (*M. pneumoniae* sem coinfeção) com os do G2, a retirada dos 10 casos de coinfeção com bactérias típicas do G1 praticamente não alterou as variáveis com diferenças estatisticamente significativas (Tabela 1).

Já na comparação entre os pacientes do G3 com os do G4 (*S. pneumoniae*), a média de idade foi de 4,25 anos e 2,58 anos, respectivamente ($p = 0,01$). O uso prévio de beta-lactâmicos antes da internação e a presença de pacientes encaminhados de outros serviços por falência terapêutica foram mais frequentes no G3 ($p < 0,01$ para ambos). Também no G3, houve maior duração dos sintomas até a admissão, maior frequência de tosse seca e menor frequência de náuseas ou vômitos ($p = 0,02$; $p = 0,01$; e $p < 0,01$, respectivamente). No hemograma, leucocitose foi mais comum no G3 ($p = 0,01$), enquanto neutrófilos imaturos foram mais comuns no G4 ($p < 0,01$). Não houve diferença significativa nos resultados de proteína C reativa entre os dois grupos. Entre os procedimentos, o dreno torácico fechado foi mais frequentemente utilizado no G4 ($p < 0,01$), bem como o uso de dreno aberto, mas esse sem diferença estatisticamente significativa. A comparação das alterações radiológicas e extrapulmonares também não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre esses grupos (Tabela 3).

Na comparação entre os pacientes do G3 com os do G5 (*S. aureus*), a média de idade foi de 4,25 anos e de 4,08 anos, respectivamente, sem diferença estatística ($p = 0,86$). O uso prévio de beta-lactâmicos antes da internação e a presença de pacientes encaminhados de outros serviços por falha terapêutica foram significativamente

maiores no G3 ($p < 0,01$ para ambos), bem como foram significativamente maiores a duração dos sintomas até a admissão e a presença de tosse seca ($p = 0,04$ e $p = 0,01$, respectivamente). Durante a internação, o G5 necessitou assistência ventilatória mais frequentemente, e o hemograma apresentou maior quantidade (acima de 5%) de neutrófilos imaturos ($p = 0,04$ e $p < 0,01$, respectivamente). Não houve diferença significativa nos resultados de proteína C reativa entre esses grupos. Em relação aos procedimentos, no G5, houve uso mais frequente de dreno torácico fechado ($p < 0,01$), assim como de aberto, mas esse sem diferença estatisticamente significativa. Não houve diferenças significativas em relação à frequência das alterações radiológicas pulmonares entre esses grupos, mas a presença de abscesso hepático foi maior no G5 ($p = 0,02$; Tabela 3).

Na comparação entre os pacientes do G6 (coinfeção de *M. pneumoniae* e *S. pneumoniae*) e o G4, a média de idade foi de 3,0 anos e de 2,5 anos, sem diferença significativa. A coinfeção *M. pneumoniae* e *S. pneumoniae* prolongou a duração dos sintomas até a admissão, que foi, em média, de 17 dias e 6 dias no G6 e G4, respectivamente ($p = 0,01$; Tabela 4).

Discussão

Em nossa casuística, *M. pneumoniae* ocorreu em 12,75% dos casos, sendo que proporções semelhantes já foram relatadas na literatura. Shen et al.,⁽¹¹⁾ em 2006, em um estudo com 81 crianças com derrame pleural, encontraram *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* e outros agentes etiológicos em 20%, 18%, 10%, 3%, 3% e 6% dos casos, respectivamente. Em 2006 na Espanha, Deiros Bronte et al.,⁽¹²⁾ em seguimento de 11 anos, encontraram 130 pacientes menores de 15 anos com DPP, e o agente etiológico foi documentado em 42 (32,3%) desses. Entre esses agentes, o mais frequente também foi *S. pneumoniae*, em 42,8% dos pacientes; seguido por *M. pneumoniae*, em 19%; *S. aureus*, em 9,5%; *Streptococcus pyogenes*, em 7,1%; *H. influenzae*, em 7,1%; *Mycobacterium tuberculosis*, em 4,8%; *Klebsiella pneumoniae*, em 2,3%; flora anaeróbica mista, em 2,3%; *Coxiella burnetii*, em 2,3%; e *Chlamydomphila pneumoniae*, em 2,3%.

Os derrames pleurais constituem uma complicação das pneumonias em crianças e

Tabela 1 – Comparação entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae*, com ou sem coinfeção, e o grupo com PAC e DPP por outros agentes etiológicos.^a

Variáveis	Grupos			p ^b	p ^c
	G1 n = 44	G2 n = 77	G3 n = 34		
Idade, meses ^d	49 ± 42 (34;8-198)	37 ± 41 (19;0-203)	51 ± 45 (33;11-198)	0,1370***	0,1122***
< 5 anos	31 (70,5)	64 (83,1)	24 (70,6)	0,1028*	0,1332*
Sexo feminino	27 (61,4)	32 (26,4)	21 (61,8)	0,0360*	0,0494*
Uso prévio de beta-lactâmicos	15 (34,1)	17 (22,1)	13 (38,2)	0,0000*	0,0003*
Falha terapêutica em outro hospital	11 (25,0)	12 (15,6)	10 (29,4)	0,0001*	0,0007*
Tempo de evolução, dias ^d	10 ± 10 (7;2-60)	6 ± 5 (6;1-30)	9 ± 7 (7;2-30)	0,0123****	0,0577****
>7 dias	22 (50,0)	58 (24,7)	16 (47,1)	0,0046*	0,0035*
Sinais e sintomas					
Dispneia	39 (88,6)	70 (90,9)	29 (85,3)	0,4564**	0,2847**
Tosse seca	24 (54,5)	16 (20,8)	19 (55,9)	0,0011*	0,0013*
Febre ≥ 39°C	17 (38,6)	35 (45,5)	12 (35,3)	0,3403*	0,2169*
Hiporexia	14 (31,8)	21 (27,3)	10 (29,4)	0,5957*	0,8168*
Dor torácica	10 (22,7)	9 (11,7)	7 (20,6)	0,1083*	0,1733**
Dor abdominal	9 (20,5)	27 (35,1)	6 (17,6)	0,9008*	0,0642*
Náuseas/vômitos	8 (18,2)	28 (36,4)	4 (11,8)	0,0353*	0,0083**
Coriza	8 (18,2)	20 (26,0)	6 (17,6)	0,3282*	0,3396*
Diarreia	7 (15,9)	5 (6,5)	4 (11,8)	0,0902**	0,2787**
Tempo de internação, dias ^d	22 ± 15 (21;6-88)	22 ± 14 (18;5-91)	19 ± 10 (15;6-46)	0,9231****	0,2490*
Uso de VM	6 (13,6)	24 (31,2)	4 (11,8)	0,0316*	0,0300*
Uso de dreno torácico	32 (72,7)	72 (93,5)	23 (67,6)	0,0015*	0,0007**
Óbito	0 (0,0)	5 (6,5)	0 (0,0)	0,0993**	0,1541**
Hemograma inicial					
Hemoglobina ≤ 11 g/dL	36 (81,8)	69 (89,6)	27 (79,4)	0,2235*	0,1267**
Leucócitos ≥ 12.000 cel/mm ³	30 (68,2)	43 (55,8)	25 (73,5)	0,1820*	0,0778*
Neutrófilos ≥ 8.000 cel/mm ³	29 (65,9)	48 (62,3)	24 (70,6)	0,6944*	0,4012*
Neutrófilos imaturos ≥ 5%	27 (61,4)	68 (88,3)	18 (52,9)	0,0005*	< 0,0001*
Proteína C reativa ^d	127 ± 140 (67;7-467)	85 ± 64 (62;13-282)	138 ± 149 (67;7-468)	0,5137****	0,3998****
Líquido pleural	23 (52,3)	58 (75,3)	16 (47,1)	0,0095*	0,0035*
pH < 7,2	5 (26,3)	13 (24,5)	4 (28,6)	0,5512**	0,5005**
Glicose ≤ 40 mg/dL	14 (63,6)	35 (61,4)	8 (53,3)	0,8545*	0,5706*
Proteína > 3,4 g/dL	13 (61,9)	42 (76,4)	9 (60,0)	0,2074*	0,1736**
Leucócitos ≥ 1.000 cel/mm ³	16 (69,6)	43 (75,4)	10 (62,5)	0,5889*	0,2355**
Predomínio de neutrófilos	16 (72,7)	45 (78,9)	11 (73,3)	0,5546*	0,4386**
Procedimento					
DF	32 (72,7)	72 (93,5)	23 (67,6)	0,0015**	0,0007**
DF + dreno aberto	5 (11,4)	9 (11,7)	1 (2,9)	0,9571*	0,1277**
DF + decorticação	2 (4,5)	2 (2,6)	1 (2,9)	0,4618**	0,6702**
Aspecto radiológico					
Volume mínimo de DP	6 (13,6)	2 (2,6)	5 (14,7)	0,0264**	0,0271**
Pneumatoceles	7 (15,9)	10 (13,0)	5 (14,7)	0,6563*	0,5108**
Pneumotórax	7 (15,9)	12 (15,5)	5 (14,7)	0,9623*	0,9056*
Pneumomediastino	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)	0,6363**	0,6936**
Abscesso pulmonar	2 (4,5)	4 (5,2)	1 (2,9)	0,6209**	0,5131**

G1: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae*, com ou sem coinfeção; G2: pacientes com PAC e DPP por outros agentes etiológicos; G3: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção; VM: ventilação mecânica; DF: dreno fechado; cel: células; e DP: derrame pleural. ^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bComparação entre G1 e G2. ^cComparação entre G2 e G3. ^dValores expressos em média ± dp (mediana;mínimo-máximo). *Teste do qui-quadrado. **Teste exato de Fisher. ***Teste t de Student. ****Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 2 – Identificação bacteriana entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae* e outro micro-organismo e o grupo com PAC e DPP por outros agentes etiológicos que não *M. pneumoniae*.

Variáveis	Grupos			
	G1		G2	
	n = 44		n = 77	
	n	%	n	%
Com bactérias típicas	10	22,8	77	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	20,5	36	46,8
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0,0	3	3,9
Outros estreptococos	0	0,0	2	2,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,3	31	40,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0,0	1	1,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0,0	3	3,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0,0	1	1,3
Com bactérias atípicas	2	4,6	0	0,0
<i>Chlamydia sp.</i>	2	4,6	0	0,0

G1: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae*, com ou sem coinfeção; e G2: pacientes com PAC e DPP por outros agentes etiológicos.

adolescentes, levando ao aumento de morbidade e mortalidade.⁽¹³⁾ Recentemente, apesar da introdução da vacina contra *S. pneumoniae*, a incidência dos derrames pleurais aumentou cinco vezes na população pediátrica.⁽¹⁴⁾ Esse aumento ocorreu por causas desconhecidas, isto é, os DPP não tiveram como agente etiológico *S. pneumoniae* ou *S. aureus* e apresentaram culturas negativas para outros micro-organismos.⁽¹⁵⁾ Por isso, é importante entendermos o papel dos micro-organismos atípicos, como *M. pneumoniae*, nas PAC com DPP.

O presente estudo teve como limitação os métodos diagnósticos para os germes típicos, que foram realizados apenas por hemocultura e cultura do líquido pleural, que têm uma sensibilidade bastante inferior ao método ELISA, utilizado para o diagnóstico de *M. pneumoniae*. Frequentemente, a sensibilidade das culturas é baixa, principalmente em pacientes que já estão em uso de antimicrobianos. São descritas sensibilidades inferiores a 10% em hemoculturas na PAC e de aproximadamente 9% em culturas do líquido pleural na PAC com DPP.⁽¹⁶⁾ Provavelmente, se fossem utilizados outros métodos diagnósticos, detectaríamos micro-organismos em vários dos 223 casos sem identificação de agentes etiológicos, aumentando principalmente a positividade para *S. pneumoniae*. Na infância, *S. pneumoniae* é a bactéria mais comum nas pneumonias e raramente causa bacteremia, tendo taxa de positividade em hemocultura menor que 5%.⁽¹⁶⁾

Ao avaliarmos as características clínicas, a média de idade dos pacientes foi maior no G1 (*M. pneumoniae*) que no G2 (outros agentes etiológicos) – 4,1 anos vs. 3,1 anos. A idade é um importante preditor do agente etiológico nas PAC.⁽¹⁷⁾ Segundo a *British Thoracic Society*,⁽¹²⁾ as pneumonias bacterianas são mais comuns em crianças acima de 3 anos; as virais, em crianças mais jovens; e *M. pneumoniae*, em crianças em idade escolar. Na Finlândia, em crianças hospitalizadas por pneumonias, a média de idade dos pacientes infectados por bactérias típicas, *M. pneumoniae* e vírus foi de 39,5 meses, 60,2 meses e 18,5 meses, respectivamente.⁽¹⁸⁾

Apesar de a infecção por *M. pneumoniae* acometer mais frequentemente pacientes entre 5-25 anos de idade, essa pode ocorrer em pacientes de todas as idades. Waris et al.⁽⁴⁾ relataram que, em uma série de pacientes com pneumonia por *M. pneumoniae*, 21% tinham menos que 5 anos de idade. Embora a frequência seja menor nessa faixa etária, o quadro clínico tende a ser mais grave e é nesse período da vida que acontece o maior número de internações. Na Finlândia, em 2004, Korppi et al.⁽¹⁹⁾ encontraram taxas de hospitalização de 67%, 5% e 9% em pacientes com idade < 4 anos, de 5-9 anos e de 10-14 anos, respectivamente. Vale ressaltar que, em nosso estudo, mais de 70% dos casos com *M. pneumoniae* tinham idade < 5 anos. Esses dados reforçam a necessidade de considerarmos *M. pneumoniae* no diagnóstico diferencial dos DPPs, inclusive nessa faixa etária de menor idade.

Tabela 3 – Comparação entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Mycoplasma pneumoniae* sem coinfeção, o grupo com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae* e aquele com PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*.

Variáveis	Grupos			p ^b	p ^c
	G3 n = 34	G4 n = 36	G5 n = 31		
Idade, meses ^d	51 ± 45 (33;11-198)	32 ± 31 (19;5-160)	49 ± 54 (24;0-203)	0,0111****	0,8684***
< 5 anos	24 (70,6)	31 (86,1)	23 (74,2)	0,1136*	0,7456*
Sexo feminino	21 (61,8)	14 (38,9)	15 (48,4)	0,0557*	0,2785*
Uso prévio de beta-lactâmicos	13 (38,2)	6 (16,7)	9 (29,0)	0,0021*	0,0014*
Falha terapêutica em outro hospital	10 (29,4)	4 (11,1)	5 (16,1)	0,0080*	0,0014*
Tempo de evolução, dias ^d	9 ± 7 (7;2-30)	6 ± 5 (6;2-30)	6 ± 5 (6;1-30)	0,1823****	0,0450***
>7 dias	16 (47,1)	8 (22,2)	7 (22,6)	0,0286*	0,0392*
Sinais e sintomas					
Dispneia	29 (85,3)	35 (97,2)	26 (83,9)	0,0866**	0,5715**
Tosse	24 (70,58)	30 (83,3)	14 (45,2)	0,2043*	0,0377*
Tosse seca	19 (55,9)	11 (30,6)	4 (12,9)	0,0104*	0,0043*
Febre ≥ 39°C	12 (35,3)	16 (44,4)	14 (45,2)	0,4630*	0,4868*
Hiporexia	10 (29,4)	10 (27,8)	8 (25,8)	0,8797*	0,7456*
Dor torácica	7 (20,6)	4 (11,1)	5 (16,1)	0,2761*	0,6434*
Dor abdominal	6 (17,6)	12 (33,3)	12 (38,7)	0,1334*	0,0580*
Náuseas/vômitos	4 (11,8)	17 (47,2)	8 (25,8)	0,0012*	0,1450*
Coriza	6 (17,6)	11 (30,6)	6 (19,4)	0,2081*	0,8593*
Diarreia	4 (11,8)	4 (11,1)	0 (0,0)	0,6120**	0,0684**
Tempo de internação, dias ^d	19 ± 10 (15;6-46)	22 ± 18 (15;5-91)	21 ± 10 (21;8-50)	0,6506****	0,2987***
Uso de VM	4 (11,8)	9 (25,0)	10 (32,3)	0,1546*	0,0447*
Uso de dreno torácico	23 (67,6)	34 (94,4)	30 (96,8)	0,0039*	0,0025*
Óbito	0 (0,0)	3 (8,3)	2 (6,5)	0,1304**	0,2235**
Hemograma inicial					
Hemoglobina ≤ 11 g/dL	27 (79,4)	34 (94,4)	25 (80,6)	0,0629*	0,9011*
Leucócitos ≥ 12.000 cel/mm ³	25 (73,5)	16 (44,4)	21 (67,7)	0,0135*	0,6083*
Leucócitos < 5.000 cel/mm ³	0 (0,0)	8 (22,2)	3 (9,7)	0,0032**	0,1029**
Neutrófilos ≥ 8.000 cel/mm ³	24 (70,6)	19 (52,8)	23 (74,2)	0,1260*	0,7456*
Neutrófilos imaturos ≥ 50%	18 (52,9)	31 (86,1)	28 (90,3)	0,0024*	0,0009*
Proteína C reativa, mg/dL ^d	138 ± 149 (67;7-468)	72 ± 47 (60;47-248)	111 ± 89 (67;13-282)	0,2493****	0,6034***
Líquido pleural					
pH < 7,2	16 (47,1)	28 (77,8)	22 (71,0)	0,0078*	0,0507*
Glicose ≤ 40 mg/dL	4 (28,6)	7 (28,0)	5 (22,7)	0,6242**	0,4938**
Proteína > 3,4 g/dL	8 (53,3)	19 (67,9)	13 (59,1)	0,3476**	0,7285*
Leucócitos ≥ 1.000 cel/mm ³	9 (60,0)	22 (78,6)	16 (76,2)	0,1738**	0,2394**
Predomínio de neutrófilos	10 (62,5)	21 (75,0)	17 (77,2)	0,2950**	0,2497**
Predomínio de neutrófilos	11 (73,3)	18 (64,3)	21 (95,4)	0,4016**	0,0757**
Procedimento					
DF	23 (67,6)	34 (94,4)	30 (96,8)	0,0039*	0,0025*
DF + dreno aberto	1 (2,9)	5 (13,9)	3 (9,7)	0,1126**	0,2722**
DF + decorticação	1 (2,9)	1 (2,8)	0 (0,0)	0,7391**	0,5230**

G3: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção; G4: pacientes com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae*; G5: pacientes com PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*; VM: ventilação mecânica; cel: células; DF: dreno fechado; DP: derrame pleural; e VAS: vias aéreas superiores. *Valores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bComparação entre G3 e G4. ^cComparação entre G3 e G5. ^dValores expressos em média ± dp (mediana; mínimo-máximo). *Teste do qui-quadrado. **Teste exato de Fisher. ***Teste t de Student. ****Teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 3 – Continuação...

Variáveis	Grupos			p ^b	p ^c
	G3	G4	G5		
	n = 34	n = 36	n = 31		
Aspecto radiológico					
Volumc mínimo de DP	5 (14,7)	1 (2,8)	1 (3,2)	0,0866**	0,1207**
Pneumatocelos	5 (14,7)	1 (2,8)	7 (22,6)	0,0866**	0,4137*
Pneumotórax	5 (14,7)	5 (13,9)	7 (22,6)	0,5948**	0,4137*
Pneumomediastino	0 (0,0)	1 (2,8)	0 (0,0)	0,5142**	1,0000**
Abscesso pulmonar	1 (2,9)	1 (2,8)	0 (0,0)	0,7391*	0,5230**
Alterações extrapulmonares					
Abscesso hepático	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (16,1)	1,0000*	0,0205**
Celulite/abscesso de pele	0 (0,0)	1 (2,8)	3 (9,7)	0,5142**	0,0920**
Pioartrite	0 (0,0)	1 (2,8)	3 (9,7)	0,5142**	0,1029**
Osteomielite	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,2)	1,0000*	0,4769**
Alterações cardíacas	5 (14,7)	1 (2,8)	3 (9,7)	0,0866**	0,4083
Alterações neurológicas	2 (5,9)	0 (0,0)	2 (6,5)	0,2322**	0,6575**
Alterações das VAS	2 (5,9)	2 (5,6)	2 (6,5)	0,6709**	0,6575**
Tratamento					
Macrolídeos	22 (64,7)	10 (27,8)	0 (0,0)	0,0019*	< 0,0001*
Beta-lactâmicos	32 (94,1)	36 (100,0)	31 (100,0)	0,1902*	0,3903*

G3: pacientes com PAC e DPP por *M. pneumoniae* sem coinfeção; G4: pacientes com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae*; G5: pacientes com PAC e DPP por *Staphylococcus aureus*; VM: ventilação mecânica; cel: células; DP: dreno fechado; DP: derrame pleural; e VAS: vias aéreas superiores. *Valores expressos em n (%), exceto onde indicado. *Comparação entre G3 e G4. *Comparação entre G3 e G5. *Valores expressos em média ± dp (mediana; mínimo-máximo). *Teste do qui-quadrado. **Teste exato de Fisher. ***Teste t de Student. ****Teste de Kruskal-Wallis.

Uma característica importante para diferenciarmos os DPPs é o tempo de evolução dos sintomas até a internação. Nos pacientes com *M. pneumoniae*, os sintomas aparecem, geralmente, de forma gradual, em um período de vários dias, e podem persistir por semanas ou meses.⁽¹⁹⁾ Em nosso estudo, o grupo com *M. pneumoniae* apresentou um maior tempo de evolução até a internação, quando comparado ao grupo com outros agentes etiológicos e especificamente com os grupos com *S. pneumoniae* e *S. aureus*. A associação de *M. pneumoniae* com *S. pneumoniae* também prolongou a duração dos sintomas até a admissão, que foi, em média, 17 dias para aqueles com essa associação e 6 dias para aqueles com apenas *S. pneumoniae*. Portanto, uma evolução prolongada ou arrastada do DPP deve suscitar a hipótese da presença de *M. pneumoniae* de forma isolada ou em coinfeção.

No presente estudo, a bactéria mais frequentemente encontrada em associação com *M. pneumoniae* foi *S. pneumoniae*, em 9 pacientes (20,5%). Já foi descrito que *M. pneumoniae* pode apresentar coinfeção com *S. pneumoniae* em até 30% dos casos de PAC.⁽¹⁸⁾

Entre os sinais e sintomas, a presença de tosse seca foi maior no grupo com *M. pneumoniae*, enquanto náuseas ou vômitos foram mais comuns no grupo com outros agentes etiológicos. Segundo a literatura, se a infecção por *M. pneumoniae* se instala na traqueia, brônquios e bronquíolos, surge uma tosse seca, constante e incontrolável, que pode provocar despertares noturnos.⁽¹⁸⁾ Cabe salientar que a ausência desse sintoma não exclui a infecção por *M. pneumoniae*.

Durante a internação, 12% dos pacientes com *M. pneumoniae* necessitaram assistência ventilatória, enquanto 25% dos pacientes com *S. pneumoniae* e 32,3% dos pacientes com *S. aureus* a necessitaram também. Os casos com *M. pneumoniae* também apresentaram um volume menor de DPP e menos frequentemente necessitaram drenagem torácica. Esses achados confirmam a maior gravidade dos casos com bactérias típicas.

Por definição, o DPP é o derrame pleural associado à pneumonia, podendo ser complicado ou não complicado. O DPP complicado é um exsudato que pode ser purulento, podendo apresentar germes na cultura ou na coloração de

Tabela 4 – Comparação entre o grupo de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e derrame pleural parapneumônico (DPP) por *Streptococcus pneumoniae* e o grupo com PAC e DPP pela coinfeção por *Mycoplasma pneumoniae* e *Streptococcus pneumoniae*.

Variáveis	Grupos		p
	G4 n = 36	G6 n = 9	
Idade, meses ^b	32 ± 31 (19;5-160)	36 ± 26 (32;8-80)	0,6937***
< 5 anos	31 (86,1)	7 (77,8)	0,4297**
Sexo feminino	14 (38,9)	5 (55,6)	0,2965**
Tempo de evolução, dias ^b	6 ± 5 (6;2-30)	17 ± 17 (10;4-60)	0,0112****
>7 dias	8 (22,2)	6 (66,7)	0,0171**
Sinais e sintomas			
Dispneia	35 (97,2)	9 (100)	0,8000**
Tosse	30 (97,2)	8 (88,9)	0,5702**
Tosse seca	11 (30,6)	5 (55,6)	0,4692*
Febre ≥ 39°C	16 (44,4)	4 (44,4)	0,6480**
Hiporexia	10 (27,8)	4 (44,4)	0,2801**
Dor torácica	4 (11,1)	2 (22,2)	0,3442**
Dor abdominal	12 (33,3)	3 (33,3)	0,6313**
Náuseas/vômitos	17 (47,2)	4 (44,4)	0,5899**
Coriza	11 (30,6)	2 (22,2)	0,4822**
Diarreia	4 (11,1)	3 (33,3)	0,1306**
Tempo de internação, dias ^b	22 ± 18 (15;5-91)	35 ± 24 (30;9-88)	0,0983***
Uso de VM	9 (25,0)	2 (22,2)	0,6184**
Uso de dreno torácico	34 (94,4)	8 (88,9)	0,4968**
Óbito	3 (8,3)	0 (0,0)	0,5031**
Hemograma inicial			
Hemoglobina ≤ 11 g/dL	34 (94,4)	9 (100,0)	0,6363**
Leucócitos ≥ 12.000 cel/mm ³	16 (44,4)	4 (44,4)	0,6480**
Leucócitos < 5.000 cel/mm ³	8 (22,2)	2 (22,2)	0,6547**
Neutrófilos ≥ 8.000 cel/mm ³	19 (52,8)	4 (44,4)	0,4698**
Neutrófilos imaturos ≥ 5%	31 (86,1)	8 (88,9)	0,6557**
Líquido pleural	28 (77,8)	6 (66,7)	0,3815**
pH < 7,2	7 (28,0)	1 (25,0)	0,6999**
Glicose ≤ 40 mg/dL	19 (67,9)	5 (83,3)	0,4161**
Proteína > 3,4 g/dL	22 (78,6)	4 (80,0)	0,7180**
Leucócitos ≥ 1.000 cel/mm ³	21 (75,0)	5 (83,3)	0,5624**
Predomínio de neutrófilos	18 (64,3)	4 (66,8)	0,6494**
Procedimento			
DF	34 (94,4)	8 (88,9)	0,4968**
DF + dreno aberto	5 (13,9)	4 (44,4)	0,0626**
DF + decorticação	1 (2,8)	1 (11,1)	0,3636**
Aspecto radiológico			
Pneumatocelas	1 (2,8)	2 (22,2)	0,0972**
Pneumotórax	5 (13,9)	2 (22,2)	0,4297**
Pneumomediastino	1 (2,8)	0 (0,0)	0,8000**
Abscesso pulmonar	1 (2,8)	1 (11,1)	0,3636**

G4: pacientes com PAC e DPP por *Streptococcus pneumoniae*; G6: pacientes com PAC e DPP por *Mycoplasma pneumoniae* e *S. pneumoniae*; cel: células; VM: ventilação mecânica; e DF: dreno fechado. *Valores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bValores expressos em média ± dp (mediana; mínimo-máximo). *Teste do qui-quadrado. **Teste exato de Fisher. ***Teste t de Student. ****Teste de Kruskal-Wallis.

gram, ou ainda apresentar, na análise bioquímica, pH < 7, glicose < 40 mg/dL e desidrogenase láctica > 1.000 UI/L.⁽²⁰⁾ Mocelin et al.⁽²¹⁾ encontraram, para o diagnóstico de DPP complicado, uma sensibilidade de 76% para glicose em líquido pleural < 40 mg/dL, uma sensibilidade de 55% para pH < 7,0 e uma sensibilidade de 79% quando o ponto de corte do pH em líquido pleural foi aumentado para 7,2. Em 2010, Maranhão et al.⁽²²⁾ utilizaram a dosagem de proteínas totais no líquido pleural para o diagnóstico de exsudato. Com o ponto de corte de 3,4 g/dL para proteínas totais no líquido pleural, a sensibilidade, a especificidade e a acurácia foram de 99,4%, 72,6% e 99,2%, respectivamente. Em nosso hospital, a realização de dosagem de desidrogenase láctica em líquido pleural não é rotineira.

No presente estudo, as características do líquido pleural não foram úteis na diferenciação entre os grupos. Os resultados de pH e glicose não apresentaram diferenças estatisticamente significativas, e nem a presença de proteína total > 3,4 g/dL, que, apesar de estar menos presente nos pacientes com *M. pneumoniae* (60,0%) em comparação com aqueles com *S. pneumoniae* (78,6%) e com *S. aureus* (76,2%), também não apresentou diferenças estatisticamente significativas.

Na avaliação radiológica, a presença de pneumatoceles, pneumotórax e abscesso pulmonar foram de pouca ajuda na diferenciação dos diversos agentes etiológicos. Porém, o abscesso hepático foi mais frequente no grupo com *S. aureus*, confirmando uma disseminação hematogênica nesses casos.

Nos DPPs, o tratamento usual não inclui medicamentos contra *M. pneumoniae*, que, por não ter parede celular, é naturalmente resistente aos beta-lactâmicos (como penicilinas, seus derivados e cefalosporinas).⁽²³⁾ Chamamos a atenção para o uso de beta-lactâmicos que, antes da hospitalização, ocorreu em 38,0% nos pacientes do grupo com *M. pneumoniae*, comparado a 16,7% nos pacientes do grupo com *S. pneumoniae* e a 29% naqueles do grupo com *S. aureus*. Logo, o uso de beta-lactâmicos em crianças com PAC e DPP precedendo à internação, mas sem melhora dos sintomas e com manutenção da febre, deve ter como diagnóstico diferencial a infecção por germes atípicos.

Nossos dados sugerem a necessidade de uma maior diligência na investigação de *M. pneumoniae*

em crianças e adolescentes com PAC e DPP em nosso meio. Estudos longitudinais e prospectivos deverão explicar o papel desse micro-organismo no DPP, principalmente em crianças menores de 5 anos, como foi por nós demonstrado.

Agradecimentos

Agradecemos a Décio Sesquim, cirurgião torácico do Serviço de Pneumologia do HINSG o auxílio no acompanhamento dos casos. Agradecemos a Adyléia Aparecida Dalbo Contrera Toro, médica pneumologista pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Campinas, e Antonia Terezinha Tresoldi, professora livre-docente da mesma universidade, as sugestões que enriqueceram o presente estudo. Agradecemos também aos funcionários do serviço de arquivamento de prontuários do HINSG a dedicação e o excelente atendimento.

Referências

1. Vervloet LA, Camargos PA, Soares DR, Oliveira GA, Oliveira JN. Clinical, radiographic and hematological characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(6):480-7. PMID:21069252. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572010000600006>
2. Matas Andreu L, Molinos Abós S, Fernandez Rivas G, González Soler V, Ausina Ruiz V. Serologic diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections [Article in Spanish]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24 Suppl 1:19-23. <http://dx.doi.org/10.1157/13094274>
3. Ferwerda A, Moll HA, de Groot R. Respiratory tract infections by *Mycoplasma pneumoniae* in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. *Eur J Pediatr*. 2001;160(8):483-91. PMID:11548186. <http://dx.doi.org/10.1007/s004310100775>
4. Waris ME, Toikka P, Saarinen T, Nikkari S, Meurman O, Vainionpää R, et al. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *J Clin Microbiol*. 1998;36(11):3155-9. PMID:9774556. PMID:105292.
5. John SD, Ramanathan J, Swischuk LE. Spectrum of clinical and radiographic findings in pediatric mycoplasma pneumonia. *Radiographics*. 2001;21(1):121-31. PMID:11158648.
6. Cohen M, Sahn SA. Resolution of pleural effusions. *Chest*. 2001;119(5):1547-62. PMID:11348966. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.119.5.1547>
7. Neumayr L, Lennette E, Kelly D, Earles A, Embury S, Groncy P, et al. Mycoplasma disease and acute chest syndrome in sickle cell disease. *Pediatrics*. 2003;112(1 Pt 1):87-95. PMID:12837872. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.112.1.87>
8. Hammerschlag MR. Mycoplasma pneumoniae infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14(2):181-6. PMID:11979130. <http://dx.doi.org/10.1097/00001432-200104000-00012>
9. Korppi M. Community-acquired pneumonia in children: issues in optimizing antibacterial treatment. *Paediatr*

- Drugs. 2003;5(12):821-32. PMID:14658923. <http://dx.doi.org/10.2165/00148581-200305120-00005>
10. Petitjean J, Vabret A, Gouarin S, Freymuth F. Evaluation of four commercial immunoglobulin G (IgG)- and IgM-specific enzyme immunoassays for diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. J Clin Microbiol. 2002;40(1):165-71. PMID:11773112. PMCID:120121. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.40.1.165-171.2002>
 11. Shen YH, Hwang KP, Niu CK. Complicated parapneumonic effusion and empyema in children. J Microbiol Immunol Infect. 2006;39(6):483-8. PMID:17164951.
 12. Deiros Bronte L, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, Hernández González N, Peña García P, del Castillo Martín F. Parapneumonic pleural effusion: an 11-year review [Article in Spanish]. An Pediatr (Barc). 2006;64(1):40-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S1695-4033\(06\)70007-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1695-4033(06)70007-8)
 13. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. Thorax. 2002;57 Suppl 1:i1-24. PMID:11994552. PMCID:1765993.
 14. Hernández-Bou S, García-García JJ, Esteve C, Gené A, Luaces C, Muñoz Almagro C. Pediatric parapneumonic pleural effusion: epidemiology, clinical characteristics, and microbiological diagnosis. Pediatr Pulmonol. 2009;44(12):1192-200. PMID:19911359. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21114>
 15. Hendrickson DJ, Blumberg DA, Joad JP, Jhavar S, McDonald RJ. Five-fold increase in pediatric parapneumonic empyema since introduction of pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(11):1030-2. PMID:18845981. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e31817e5188>
 16. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011;66 Suppl 2:ii1-23. PMID:21903691. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200598>
 17. O'Handley JG, Gray LD. The incidence of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. J Am Board Fam Pract. 1997;10(6):425-9. PMID:9407483.
 18. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleemola M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae*: serological results of a prospective, population-based study in primary health care. Respirology. 2004;9(1):109-14. PMID:14982611. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2003.00522.x>
 19. Waites KB. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. Pediatr Pulmonol. 2003;36(4):267-78. PMID:12950038. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10346>
 20. Moreira GO, Ribeiro JD, Tresoldi AT. Utility of a scoring system and indicative variables for assessing the need for pleural drainage in pediatric patients with parapneumonic pleural effusion. J Bras Pneumol. 2005;31(3):205-11. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132005000300005>
 21. Mocelin HT, Fischer GB. Fatores preditivos para drenagem de derrames pleurais parapneumônicos em crianças. J Pneumol. 2001;27(4):177-84. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862001000400003>
 22. Maranhão BH, Silva Junior CT, Chibante AM, Cardoso GP. Determination of total proteins and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pleural transudates and exudates: redefining the classical criterion with a new statistical approach. J Bras Pneumol. 2010;36(4):468-74. PMID:20835594.
 23. van de Garde EM, Endeman H, van Hemert RN, Voorn GP, Deneer VH, Leufkens HG, et al. Prior outpatient antibiotic use as predictor for microbial aetiology of community-acquired pneumonia: hospital-based study. Eur J Clin Pharmacol. 2008;64(4):405-10. PMID:18060396. PMCID:2254473. <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-007-0407-0>

Sobre os autores

Letícia Alves Vervloet

Professora Assistente. Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES) Brasil.

Vitor Earl Cardoso Vervloet

Médico Assistente. Enfermaria de Pneumologia, Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória (ES) Brasil.

Mário Tironi Júnior

Médico Coordenador. Enfermaria de Pneumologia, Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória (ES) Brasil.

José Dirceu Ribeiro

Professor Livre-Docente. Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP) Brasil.

2. TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS INTERNACIONAIS - 4

2.1. 19th ERS Annual Congress 2009, Viena -3

2.1.1. APRESENTAÇÃO ORAL -2



Wednesday, 16 September 2009



Room C3c Session 406 08:30-10:30
ECS E-Communication Session : Bacterial infections of upper and lower respiratory tract in childhood

4526

Clinical and laboratorial description of 14 cases of carditis associated with *Mycoplasma pneumoniae* in pediatrics

L. Alves Vervloet, V. Earl Vervloet, M. Tironi Junior, S. M. Alves Andrade Rabello, J. D. Ribeiro (Vitoria, Campinas, Brazil)

Introduction: The infections of *Mycoplasma pneumoniae* are variable and can happen in almost every systems, even though it is more common in the respiratory tract. The carditis caused by *M. pneumoniae* is an uncommon fact, but has to be considered, mainly when associated with an acute respiratory disease. This paper aims at describing some cases of carditis (myocarditis and pericarditis) associated with *M. pneumoniae* in the early childhood.

Cases description: Were identified 14 children with carditis associated with *M. pneumoniae* in the charts of the children under 18 years old with diagnosis of carditis, hospitalized in the Children's Hospital "Nossa Senhora da Gloria - HINSG" in Vitoria - ES - Brasil, from March of 2001 to March of 2008. The ages varied from 2 months old to 4 years and 4 months old, mainly in suckling (ten cases) and female (nine cases). Myocarditis happened in nine children (out of these, five with dilated cardiomyopathy) and pericarditis with pleural effusion in six. There was association with pneumonia in 13 patients, 3 of them with pleural effusion. Five children needed mechanical ventilatory assistance, and two of them died. One year after discharged from hospital, four patients still had cardiac consequences.

Comments: This study summarizes the found of 14 cases of carditis, all under five years old, mainly in suckling, in a regional reference center. In literature there are 35 reported cases since 1979, where 13 are younger than 18 years old. As far as we know, this is the largest pediatrics set related, including the youngest case (two months old).

4527

Parapneumonic effusion associated with *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents

L. Alves Vervloet, V. Earl Vervloet, M. Tironi Junior, J. D. Riberio (Campinas, Vitória, Brazil)

Objective: *Mycoplasma pneumoniae* is an important cause of pneumonia but pleural effusion is reported in association with mycoplasma infection although empyema is rare. To evaluate the clinical characteristics of parapneumonic effusion (PPE) in children.

Methods: From 2000 to 2008, we identified 110 inpatients children and adolescents with PPE at the Nossa Senhora da Glória Children's Hospital (HINSG), Vitória, Espírito Santo, Brazil. They were divided in two groups according to the results of immune-assay (ELISA) Group I (GI): 38 patients with pneumonia and PPE caused by *Mycoplasma pneumoniae*. Group II (GII): 72 patients with pneumonia and PPE caused by others microbial agents.

Results: Male/female: Group I: 27/11; Group II: 56/16. Cough and diarrhea were more frequent on GI ($p=0.00$ and $p=0.04$ respectively). Chest-tube drainage was more frequent on GII ($p=0.03$). Extra-pulmonary manifestations were more common on GI ($p=0.02$): out of those manifestations cardiac alterations prevailed more on GI. The *Streptococcus pneumoniae* prevalence was of GI: 8(21.1%) and GII: 20(27.8%).

The disease evolution and hospitalization time were longer when *Mycoplasma pneumoniae* were present and associated with *Streptococcus pneumoniae* in the PPE.

In Conclusion: Among the HINSG, *Mycoplasma pneumoniae* is an important microbial agent on PPE in children and adolescents and when cardiac manifestations are present or associated to *Streptococcus pneumoniae*, *M. pneumoniae* causes a longer hospitalization time and slower clinical evolution.

WEDNESDAY, SEPTEMBER 16TH 2009

E4526

Clinical and laboratorial description of 14 cases of carditis associated with *Mycoplasma pneumoniae* in pediatrics

Leticia Alves Vervloet¹, Victor Earl Vervloet¹, Mario Tironi Junior¹, Sonia Maria Alves Andrade Rabello¹, Jose Dirceu Ribeiro², ¹Pediatrics, Nossa Senhora da Glória Children's Hospital, Vitória, Espírito Santo, Brazil; ²Pediatrics, State University of Campinas Medical School - Unicamp, Campinas, São Paulo, Brazil

Introduction: The infections of *Mycoplasma pneumoniae* are variable and can happen in almost every systems, even though it is more common in the respiratory tract. The carditis caused by *M. pneumoniae* is an uncommon fact, but has to be considered, mainly when associated with an acute respiratory disease. This paper aims at describing some cases of carditis (myocarditis and pericarditis) associated with *M. pneumoniae* in the early childhood.

Cases description: Were identified 14 children with carditis associated with *M. pneumoniae* in the charts of the children under 18 years old with diagnosis of carditis, hospitalized in the Children's Hospital "Nossa Senhora da Glória - HINSG" in Vitória - ES - Brasil, from March of 2001 to March of 2008. The ages varied from 2 months old to 4 years and 4 months old, mainly in suckling (ten cases) and female (nine cases). Myocarditis happened in nine children (out of these, five with dilated cardiomyopathy) and pericarditis with pleural effusion in six. There was association with pneumonia in 13 patients, 3 of them with pleural effusion. Five children needed mechanical ventilatory assistance, and two of them died. One year after discharged from hospital, four patients still had cardiac consequences.

Comments: This study summarizes the found of 14 cases of carditis, all under five years old, mainly in suckling, in a regional reference center. In literature there are 35 reported cases since 1979, where 13 are younger than 18 years old. As far as we know, this is the largest pediatrics set related, including the youngest case (two months old).

E4527

Parapneumonic effusion associated with *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents

Leticia Alves Vervloet, Vitor Earl Vervloet, Mario Tironi Junior, Jose Dirceu Ribeiro. Pediatric, State University of Campinas Medical School - Unicamp, Campinas, São Paulo, Brazil; Pediatric, Nossa Senhora da Glória Children's Hospital, Vitória, Espírito Santo, Brazil

Objective: *Mycoplasma pneumoniae* is an important cause of pneumonia but pleural effusion is reported in association with mycoplasma infection although empyema is rare. To evaluate the clinical characteristics of parapneumonic effusion (PPE) in children.

Methods: From 2000 to 2008, we identified 110 inpatients children and adolescents with PPE at the Nossa Senhora da Glória Children's Hospital (HINSG), Vitória, Espírito Santo, Brazil. They were divided in two groups according to the results of immune-assay (ELISA) Group I (GI): 38 patients with pneumonia and PPE caused by *M. pneumoniae*. Group II (GII): 72 patients with pneumonia and PPE caused by others microbial agents.

Results: Male/female: Group I: 27/11; Group II: 56/16. Cough and diarrhea were more frequent on GI ($p=0.00$ and $p=0.04$ respectively). Chest-tube drainage was more frequent on GI ($p=0.03$). Extra-pulmonary manifestations were more common on GI ($p=0.02$): out of those manifestations cardiac alterations prevailed more on GI. The *Streptococcus pneumoniae* prevalence was of GI: 8(21.1%) and GII: 20(27.8%).

The disease evolution and hospitalization time were longer when *M. pneumoniae* were present and associated with *S. pneumoniae* in the PPE.

Conclusion: Among the HINSG, *M. pneumoniae* is an important microbial agent on PPE in children and adolescents and when cardiac manifestations are present or associated to *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* causes a longer hospitalization time and slower clinical evolution.

E4529

Evaluation of changes in exhaled NO during therapy of exacerbation of chronic sinopulmonary diseases in patients with CF or PCD

Henryk Mazurek, Andrzej Pogorzelski, Elżbieta Mazurek. *Pneumology and CF Dept., Institute for TB and Lung Diseases, Raków - Zdrój, Poland*

Objective: To evaluate changes in exhaled NO after treatment of exacerbation in patients with infective exacerbation of chronic sinopulmonary diseases.

Methods: A group of 38 patients with cystic fibrosis (CF, 7 - 33 years) and 6 with primary ciliary dyskinesia (PCD, 6 - 18 years) was evaluated. All patients were hospitalized due to infective exacerbation of disease and received therapy (antibiotics IV, mucolytics, physiotherapy). At the beginning and after few days of treatment exhaled NO was measured using Sievers Instrument (model 280/280i NOA) in all patients.

Results: Mean period between two exhaled NO measurements was of 12 days in patients with CF, and of 8 days in patients with PCD. Before treatment, results of both measurement were lower in patients with PCD than with CF - as well orally (6.6 vs 13.3 ppb, $p=0.025$) and nasally exhaled NO (32.4 vs 833.6, $p<0.001$). After therapy, there was no difference between changes in orally exhaled NO between patients with CF and PCD (+1.4 vs -0.6 ppb), but significant difference in changes in nasally exhaled NO between both groups was found (-106.5 vs +9.0 ppb, $p=0.03$).

Conclusion: 1. In patients with PCD, both orally and nasally exhaled NO levels were significantly lower than in patients with CF.

2. After therapy there was difference of changes between groups only for nasally exhaled NO.

E4530

Current indications for decortication in the treatment of empyema in children

R. Valeri¹, D. Gidaris¹, M. M. Bandouraki², E. Doulianiaki¹, N. Nedelkopoulou¹, S. Ioannidou¹, G. Tsikopoulos³, ¹1st Paediatric Clinic, Aristotle University, Thessaloniki, Greece; ²Radiology Department, Hippokrateion Hospital, Thessaloniki, Greece; ³Paediatric Surgery Clinic, Hippokrateion Hospital, Thessaloniki, Greece

Background: Although most children with empyema respond to antibiotics and pleural drainage, a considerable number fail to improve.

Objectives: To review our experience with seven children who underwent lung decortication over the past 7 years and the management decisions that led to operative treatment.

Patients and methods: The medical records of 7 children with pleural empyema, aged 3-12 years old (mean 5.5 years), were reviewed retrospectively.

Results: Decortication of the lung was performed because of lack of clinical improvement despite multiple (3-4) antibiotics and instillation of intrapleural urokinase (6 patients) during an average 28 days preoperative hospitalization. Despite conservative management all children continued to have fever, respiratory difficulties with tachypnea, asymmetric chest wall expansion and leukocytosis. Chest CT scan was performed in all children and revealed large fluid collections and lung compression localized subpulmonic air and bronchopulmonary fistulae (2 children) and showed at least a 50% limitation of lung expansion in each case. Pathogens were isolated in 2 children (*Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus aureus*). Following decortication, chest tubes were removed, antibiotics were discontinued and temperature and white blood cell count returned promptly to normal (average 3 days).

Conclusions: Operative intervention should be considered in selected children with empyema whose clinical course is unimproved. The advantages of early decortication in selected patients with empyema who do not respond to antibiotics and drainage include low morbidity, shorter hospitalization and excellent long term results.

E4531

Incidence, aetiology and long-term evaluation of parapneumonic effusions complicated community acquired pneumonia during the period 1994-2008 in northern Greece

Fotis Kirvassilis, Kalliopi Kontouli, Elpis Hatziaorou, Despoina Andrianaki, Emmanuel Roilides, John Tsanakas. *Paediatric Pulmonology Unit, Hippokraton Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece*

Background: Parapneumonic effusions as a complication of community acquired pneumonia (CAP) in children show an increasing prevalence. The possible long-term effect on lung function has not widely evaluated.

Aim: To review the epidemiology, management and outcome features of pleural effusions which complicated CAP.

Methods: We retrospectively reviewed the files of all the children ≤ 14 years old hospitalized with pleural effusion complicated CAP in a tertiary Pediatric Pulmonary Department during the period 1994-2008. Data collected included clinical presentation, radiographic evaluation and laboratory test including culture results, hospital course and follow-up evaluation a year later.

Results: 74 children hospitalized with pleural effusion as a complication of CAP during the 15-year period. The files of 69 children were reviewed (mean age: 5.02 years, 59%: boys). The number of patients admitted with pleural effusion (per 10, 000 admissions) recorded an annual increase by 5.34% ($p=0.0378$). In 36/69 (52%) of the children no pathogen was detected, while in 22/69 (32%) *Strep. pneumoniae* aetiology was found. 49 children (71%) had chest tube placement and in 24 (49%) intrathoracic urokinase was given. Lung decortication was done in 4 children. Normal chest x-ray 8 months later had only 13 patients (24%) while from the 19 children who were able to be evaluated with spirometry 4 found to be abnormal.

Conclusions: a) An increased incidence of pleural effusions complicated CAP was notified and b) A possible long-term lung function defect left in some patients, that is needed to be further evaluated.

E4532

Where is the right place for paediatric thoracic surgeon in the management of complicated pleuropneumonia?

Mahulena Mojžišová¹, Alena Kokešová¹, Michal Rygl¹, Martin Vyhnanek¹, Tamara Svobodová², Daniel Blazek³, Martin Kyncl⁴, Jiri Šnajdauf¹.

¹Department of Paediatric Surgery, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic; ²Department of Paediatrics, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic; ³Department of Anaesthesiology and Resuscitation, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic; ⁴Department of Radiological Techniques, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

Objectives: In this paper we review children admitted to our department of paediatric thoracic surgery with complicated pleuropneumonia.

2.1. 19th ERS Annual Congress 2009, Viena -3

2.1.1. APRESENTAÇÃO POSTER - 1



Tuesday, 15 September 2009



HALL A-31 Session 345 12:50-14:40

TP Thematic Poster Session : Diagnosis and treatment of viral respiratory infections in early childhood

P4009

Mycoplasma pneumoniae associated with Epstein barr in pediatrics

L. Alves Vervloet, M. Tironi Junior, V. E. Vervloet, J. D. Riberio (Vitoria, Campinas, Brazil)

Introduction: One of the biggest challenges on the pneumonias approach is the identification of the etiology and, most of times, in the daily practice, it's necessary to start empirical treatments at the beginning. Most studies don't identify the agent in 40 – 60% of the cases and sometimes the found agent is not the only one responsible for the pneumonia, frequently happening co-infection. The infections of *M. pneumoniae* are variable and even though it happens most of times in the respiratory tractm all systems can be assailed. The *Epstein Baar* virus has a huge clinical polymorphism too. This paper aims at showing nine cases where this association happened.

Cases description: Were identified eight children with co-infection by *M. pneumoniae* and *Epstein Baar* virus in the charts of the children with pneumoniae diagnosis, under 18 years old, hospitalized in the Children's Hospital "Nossa Senhora da Gloria – HINSG, em Vitoria – ES – Brasil, from 2003 to 2008.

The ages varied from 1 year and 3 months old to 5 years old, and there was no gender predominance. The evolution time varied from 3 to 40 days, seven had fever and two needed mechanical ventilatory assistance. In the clinical presentation was pleural effusion in one, cardiac and neurologic alteration in four and hepatic in five. Death didn't happen.

Comments: The co-infection by *M. pneumoniae* and *Epstein Baar* virus can lead to pneumonias, most of times with extra pulmonary manifestation and it can happen under five years old patients. A few cases are reported in the literature.

TUESDAY, SEPTEMBER 15TH 2009

P4008

Severity markers in hospitalized infants with respiratory syncytial virus infection

Sandra Vieira¹, Alfredo Gilio¹, Emily Neves¹, Danielli Mtsuura¹, Edison Durigon², ¹Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; ²Laboratório de Virologia, Instituto de Ciencias Biomedicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

Introduction: Determining severity markers for RSV disease at admission can help pediatricians to manage hospitalized patients.

Goals: To analyze clinical and laboratorial markers for severe disease.

Methods: We included 173 infants hospitalized for lower respiratory tract disease during 2006 season with RT-PCR positive for RSV from nasopharyngeal specimens. Laboratory tests were collected at admission. The infants were classified according to severity: G1: moderate disease; G2: severe disease.

Results: 43 infants needed ICU and were classified as G2. Prematurity and bronchopulmonary dysplasia (BPD) were more prevalent in G2. There were no differences in prevalence of other chronic diseases and individual characteristics between groups.

Characteristics of patients

Characteristic	G2 (n43)	G1 (n130)	P
Age (med-month)	5.7	6.5	0.54***
Sex (M×F)*	56×44	61×39	0.57*
Race (W×B)*	67×33	58×42	0.26*
Prematurity*	33	15	<0.01
BPD*,**	14	1.5	<0.01**
Cardiopathy*	05	00	0.06**
Neuropathy*	07	0.8	0.05**
FHAsthma*,**	20	24	0.68*
FHRinitis*,**	17	18	0.84*

*%, **Family history, ***Mann Whitney, *χ², **Fisher exact test.

C-reactive protein (CRP) >5 and >20 were more prevalent in G2 and increased the absolute risk for severe disease in 22% and 29%.

C-reactive protein levels

PCR (mg/dl)	G2	G1	P [#]
CRP >5*	59	29	<0.01
CRP >20*	32	11	0.02

*%, #χ².

The leucocytes count (<5000, >15000) were similar (p=0.53; p=0.09). This last analysis was compromised because 59% of results could be recovered from G1.

Conclusion: CRP was a severity marker for hospitalized infants with RSV infection. Prematurity and BPD were risk factors for severe disease.

P4009

Mycoplasma pneumoniae associated with Epstein-Barr in pediatrics

Leticia Alves Vervloet¹, Mario Tironi Junior¹, Victor Earl Vervloet¹, Jose Dirceu Riberio¹, ¹Pediatrics, Nossa Senhora da Glória Children's Hospital, Vitoria, Espírito Santo, Brazil; ²Pediatrics, State University of Campinas Medical School - UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brazil

Introduction: One of the biggest challenges on the pneumonias approach is the identification of the etiology and, most of times, in the daily practice, it's necessary to start empirical treatments at the beginning. Most studies don't identify the agent in 40 - 60% of the cases and sometimes the found agent is not the only one responsible for the pneumonia, frequently happening co-infection. The infections of *M. pneumoniae* are variable and even though it happens most of times in the respiratory tract all systems can be assailed. The Epstein Baar virus has a huge clinical polymorphism too. This paper aims at showing nine cases where this association happened.

Cases description: Were identified eight children with co-infection by *M. pneumoniae* and Epstein Baar virus in the charts of the children with pneumoniae diagnosis, under 18 years old, hospitalized in the Children's Hospital "Nossa Senhora da Glória" - HINSG, em Vitoria - ES - Brasil, from 2003 to 2008.

The ages varied from 1 year and 3 months old to 5 years old, and there was no gender predominance. The evolution time varied from 3 to 40 days, seven had fever and two needed mechanical ventilatory assistance. In the clinical presentation was pleural effusion in one, cardiac and neurologic alteration in four and hepatic in five. Death didn't happen.

Comments: The co-infection by *M. pneumoniae* and Epstein Baar virus can lead to pneumonias, most of times with extra pulmonary manifestation and it can happen under five years old patients. A few cases are reported in the literature.

P4010

The length of hospitalization in pediatric patients with bronchiolitis

Vasiliki Vlachou¹, Gabriella Feketea², ¹Optical/Optomety, Technological Institute of Patras, Patras, Greece; ²Pediatrics, General Hospital of Amapiada, Amaliada, Greece

Bronchiolitis is a common respiratory tract infection among the pediatric population. We studied the length of hospitalization in patients with bronchiolitis and its association with other laboratory parameters.

Patients/Methods: 115 patients were included in the study. The age, the length of hospitalization, the Sedimentation Rate (ESR), the Complete Blood Count (CBC) values and the differentiation were recorded.

Results: The mean patients' age was 33.6 (47.5) months and the mean length of hospitalization was 5.80 (SD 2.9) days. The mean laboratory values were: Hb 11.3 (1.6) gr/dl, White Blood Count (WBC) 10.86 (SD 4.06) ×10⁹/l, Absolute Neutrophil Count (ANC) 5.24 ((SD 4.98) ×10⁹/l, Absolute Monocytic Count (AMC) 0.65 (SD 0.83) ×10⁹/l, Platelets (PLT) 439.03 (SD 149.88) ×10⁹/l, ESR 24.37 (SD 17.96) mm/h. Statistically significant difference was reported comparing the length of hospitalization with the Hb (p=0.014). Additionally, grouping the patients according to Hb (Hb < 10 gr/dl and Hb > 10 gr/dl) significant difference was documented comparing the length hospitalization with the two groups (p=0.002). The duration of hospitalization was also significantly affected by the ESR (p=0.04). No significant differences were reported comparing the length of the hospitalization with the patients' age and the other laboratory values.

Conclusion: The patients with bronchiolitis were hospitalized for about 6 days. The length of hospitalization was significantly affected by the Hb and the ESR. Interestingly, the age of the patients and the other laboratory values didn't significantly affect the duration of the hospitalization.

P4011

Immunological and clinical efficacy of flu vaccination in toddlers

Andrey Zaplatnikov¹, Elena Burtceva¹, Elena Shevchenko¹, Lubov Vlasova², Galina Mingalimova², ¹Pediatrics, Russian Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation; ²Research Institute of Virology Named By D.I. Ivanovsky, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

Introduction: Young children have a high risk of severe diseases, caused by influenza. They are should be vaccinated against flu.

Objective: Anti flu immunity status and immunogenicity of vaccination in toddlers.

Design: Open randomized controlled trial. Initial and post vaccination anti flu antibodies levels were studied in 158 children, who attended day care centers (12 - 44 months, mean age 21.3 months). 80 children had been vaccinated with TIV (Vaxigrip), 78 children had been included into control group.

Methods: Anti HA antibodies were detected by hemagglutination-inhibition reaction (HAIR) by method described previously in serum samples with 0.75% suspension of red blood cells of O(I) blood group, levels higher than 1:40 were considered as protective. Immunological study were performed before vaccination, 1 month after and in the end of flu season. Flu etiology of respiratory infections had been confirmed by serological and cultural (MDCK cells culture) methods.

Results: Before vaccination protective antibodies levels against flu viruses A (H1N1), A (H3N2) and B were detected in 5.4%, 12.9% and 17.2% serum samples correspondingly. In one month after vaccination 82.5% of children had anti HA antibodies > 1:40 against influenza virus A (H1N1), 40.0% - against influenza virus A (H3N2) and 85.0% against virus B. Flu incidence in vaccinated children was significantly less than in controls - 10.8% and 45.8% (p < 0.0001).

No serious adverse events were registered after TIV vaccination.

Conclusion: High immunogenicity of Vaxigrip led to high clinical efficacy of vaccination - index of epidemiological efficacy was 4.3 and coefficient of epidemiological efficacy - 76.4%.

P4012

Clinical and virologic features of severe bronchiolitis requiring ventilatory support

Caterina Barbàra¹, Paola Papoff¹, Rosanna Grossi¹, Alessandra Pierangeli², Roberto Cicchetti¹, Carolina Scagnolari², Monica Manganaro¹, Daniela De Angelis¹, Enea Bonci¹, Valentina Ferro¹, Guido Antonelli², Fabio Midulla¹, ¹Pediatrics, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; ²Virology, Sapienza University of Rome, Rome, Italy

Although bronchiolitis is usually a benign and self-limited disease, in a few cases it can be severe enough to require ventilatory support even in the absence of an underlying disease. The aim of this study was to examine the clinical and virologic features of previously healthy infants with bronchiolitis admitted to a PICU for ventilatory support. A cohort of 232 term infants within 12 months of age, with a diagnosis of bronchiolitis and no previous history of medical problems, admitted during three consecutive epidemics (2004-2007) was studied. Clinical, laboratory and radiologic data were recorded. Respiratory syncytial virus (RSV), rhinovirus, metapneumovirus, coronavirus, parainfluenzae viruses 1-2-3, bocavirus, influenzae viruses were detected by RT-PCR on nasal washings. Fourteen out of 232 (6%) infants required PICU admission for ventilatory support (11 non invasive and 3 invasive ventilation). As compared to infants admitted to the general pediatric ward, infants requiring intensive care were more likely to be younger (0.92±0.8 vs 2.5±2.1 months ± SD; p< 0.004), have lower birth weight (2.7±0.45 vs

2.2. III Simpósio Internacional de Imunodeficiências Primárias - 1

2.2.1. POSTER – 1



3. TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS NACIONAIS - 14

3.1. 12º Congresso Brasileiro de Pneumologia Pediátrica -11

3.1.1. APRESENTAÇÃO ORAL -2





3.1. 2.POSTER – 9





CERTIFICAMOS QUE

**LETICIA ALVES VERVLOET; MARIO TIRONI JUNIOR; LÍVIA BOTTI DAMIÃO; PRISCILA SILVA GRIFFO;
THIAGO BARBOSA GUSMÃO; THAIS VIANA CERQUEIRA; JOSÉ DIRCEU RIBEIRO**

PARTICIPOU DO 12º CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA E
DA 12ª JORNADA BRASILEIRA DE FIBROSE CÍSTICA, REALIZADOS NO PERÍODO DE
10 A 13 DE JUNHO DE 2009, EM SÃO PAULO - SP.
na qualidade de autores do Poster: *Aspiração de corpo estranho na árvore traqueobrônquica
em crianças. Análise da casuística de um Hospital Pediátrico em Vitória*

PROMOÇÃO / REALIZAÇÃO:



SÃO PAULO, 13 DE JUNHO DE 2009.

Dioclecio Campos Junior
DR. DIOCLÉCIO CAMPOS JÚNIOR
PRESIDENTE DA SBP

Jorge Carlos Rodrigues
DR. JORQUIM CARLOS RODRIGUES
PRESIDENTE DO CONGRESSO



CERTIFICAMOS QUE

**LETICIA ALVES VERVLOET; FERNANDA MALINI; DANIELA GUARÇONI; VITOR EARL VERVLOET;
MARIO TIRONI JUNIOR**

PARTICIPOU DO 12º CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA E
DA 12ª JORNADA BRASILEIRA DE FIBROSE CÍSTICA, REALIZADOS NO PERÍODO DE
10 A 13 DE JUNHO DE 2009, EM SÃO PAULO - SP.
na qualidade de autores do Poster: *Relato de nove casos de crianças hospitalizadas por
Chlamydomphila pneumoniae*

PROMOÇÃO / REALIZAÇÃO:



SÃO PAULO, 13 DE JUNHO DE 2009.

Dioclecio Campos Junior
DR. DIOCLÉCIO CAMPOS JÚNIOR
PRESIDENTE DA SBP

Jorge Carlos Rodrigues
DR. JORQUIM CARLOS RODRIGUES
PRESIDENTE DO CONGRESSO



CERTIFICAMOS QUE

**LETICIA ALVES VERVLOET; ROBERTA DE CÁSSIA NUNES CRUZ MELOTTI; LÍVIA BOTTI DAMIÃO;
PRISCILA SILVA GRIFFO; SAULO BERNARDO LANÇA; DANIELLE DA SILVA ARAÚJO; JOSÉ DIRCEU
RIBEIRO**

PARTICIPOU DO 12º CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA E
DA 12ª JORNADA BRASILEIRA DE FIBROSE CÍSTICA. REALIZADOS NO PERÍODO DE
10 A 13 DE JUNHO DE 2009, EM SÃO PAULO - SP.
na qualidade de autores do Poster: Fibrose Cística (FC) em um Centro de Referência do
Estado do Espírito Santo

PROMOÇÃO / REALIZAÇÃO:



SÃO PAULO, 13 DE JUNHO DE 2009.

Dioclecio Campos Júnior
DR. DIOCLÉCIO CAMPOS JÚNIOR
PRESIDENTE DA SBP

Jorge Carlos Rodrigues
DR. JORGE CARLOS RODRIGUES
PRESIDENTE DO CONGRESSO



CERTIFICAMOS QUE

**LETICIA ALVES VERVLOET; VICTOR EARL VERVLOET; MARIO TIRONI JUNIOR; JOSÉ DIRCEU
RIBEIRO**

PARTICIPOU DO 12º CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA E
DA 12ª JORNADA BRASILEIRA DE FIBROSE CÍSTICA. REALIZADOS NO PERÍODO DE
10 A 13 DE JUNHO DE 2009, EM SÃO PAULO - SP.
na qualidade de autores do Poster: Infecção por *Mycoplasma pneumoniae* associado a
Epstein-barr (EBV) em pediatria

PROMOÇÃO / REALIZAÇÃO:



SÃO PAULO, 13 DE JUNHO DE 2009.

Dioclecio Campos Júnior
DR. DIOCLÉCIO CAMPOS JÚNIOR
PRESIDENTE DA SBP

Jorge Carlos Rodrigues
DR. JORGE CARLOS RODRIGUES
PRESIDENTE DO CONGRESSO

CERTIFICADO



CERTIFICAMOS QUE

LETICIA ALVES VERVLOET; VIRGINIA M. MUNIZ; FERNANDA MALINI; DANIELA GUARÇONI; DECIO SESQUIM; JOSÉ DIRCEU RIBEIRO

PARTICIPOU DO 12º CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA E DA 12ª JORNADA BRASILEIRA DE FIBROSE CÍSTICA, REALIZADOS NO PERÍODO DE 10 A 13 DE JUNHO DE 2009, EM SÃO PAULO - SP.
na qualidade de autores do Poster: **Malformações congênitas torácicas (MCT) com repercussões pulmonares. Análise da casuística de um Centro Pediátrico em Vitória.**

PROMOÇÃO / REALIZAÇÃO:



Dirceu
DR. DIOCLÉCIO CAMPOS JÚNIOR
PRESIDENTE DA SBP

SÃO PAULO, 13 DE JUNHO DE 2009.

Jorge
DR. JORQUIM CARLOS RODRIGUES
PRESIDENTE DO CONGRESSO

CERTIFICADO



CERTIFICAMOS QUE

LETICIA ALVES VERVLOET; VICTOR EARL VERVLOET; MARIO TIRONI JUNIOR; SONIA MARIA ALVES ANDRADE RABELLO; JOSE DIRCEU RIBEIRO

PARTICIPOU DO 12º CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA E DA 12ª JORNADA BRASILEIRA DE FIBROSE CÍSTICA, REALIZADOS NO PERÍODO DE 10 A 13 DE JUNHO DE 2009, EM SÃO PAULO - SP.
na qualidade de autores do Poster: **Descrição clínica e laboratorial de 14 casos de Cardite associada ao Mycoplasma pneumoniae em pediatria**

PROMOÇÃO / REALIZAÇÃO:



Dirceu
DR. DIOCLÉCIO CAMPOS JÚNIOR
PRESIDENTE DA SBP

SÃO PAULO, 13 DE JUNHO DE 2009.

Jorge
DR. JORQUIM CARLOS RODRIGUES
PRESIDENTE DO CONGRESSO



CERTIFICAMOS QUE

LETICIA ALVES VERVLOET; CLARISSA BERÇAM CAUS; EMANUELLE GUSMÃO VIEIRA; MARIO TIRONI JUNIOR; VITOR EARL VERVLOET; JOSÉ DIRCEU RIBEIRO

PARTICIPOU DO 12º CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA E DA 12ª JORNADA BRASILEIRA DE FIBROSE CÍSTICA. REALIZADOS NO PERÍODO DE 10 A 13 DE JUNHO DE 2009, EM SÃO PAULO - SP.

na qualidade de autores do Poster: Descrição de 13 casos de imunodeficiência primária

PROMOÇÃO / REALIZAÇÃO:



Dr. Dioclécio Campos Júnior
DR. DIOCLÉCIO CAMPOS JÚNIOR
PRESIDENTE DA SBPT

SÃO PAULO, 13 DE JUNHO DE 2009.

Dr. Joaquim Carlos Rodrigues
DR. JOAQUIM CARLOS RODRIGUES
PRESIDENTE DO CONGRESSO



CERTIFICAMOS QUE

LETICIA ALVES VERVLOET; FLAVIA MIGUEL VERVLOET; VITOR EARL VERVLOET; MARIO TIRONI JUNIOR; JOSE DIRCEU RIBEIRO

PARTICIPOU DO 12º CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA E DA 12ª JORNADA BRASILEIRA DE FIBROSE CÍSTICA. REALIZADOS NO PERÍODO DE 10 A 13 DE JUNHO DE 2009, EM SÃO PAULO - SP.

na qualidade de autores do Poster: Infecção por *Mycoplasma pneumoniae* associado a neoplasia em pediatria

PROMOÇÃO / REALIZAÇÃO:



Dr. Dioclécio Campos Júnior
DR. DIOCLÉCIO CAMPOS JÚNIOR
PRESIDENTE DA SBPT

SÃO PAULO, 13 DE JUNHO DE 2009.

Dr. Joaquim Carlos Rodrigues
DR. JOAQUIM CARLOS RODRIGUES
PRESIDENTE DO CONGRESSO

3.2. 11º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria - 2

3.2.1. APRESENTAÇÃO ORAL – 2



Certificamos que

LETICIA VERVLOET; MARINA ALVARENGA ANDRADE; KARLA DELEVEDOVE TAGLIAFERRE ; LORENA NUNES FARDIN

participou do 11 º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria - Congresso Wilson Rocha, com carga horária de 33 horas, realizado no período de 08 a 11 de abril de 2010, em Belo Horizonte - MG.

na qualidade de autores do Tema Livre: **RELATO DE DOIS CASOS DE HEMOSSIDEROSE PULMONAR LEVANDO A INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA**

Promoção / Realização:



Belo Horizonte, 11 de abril de 2010.

Apoio:



Dr. Dioclécio Campos Júnior
Presidente da SBP

Dr. Wilson Rocha Filho
Presidente do Congresso



Certificamos que

LETICIA ALVES VERVLOET; FLAVIA MIGUEL VERVLOET; ALINE ROCHA CAMPOREZ; PAMELA DEUTZ NEVES

participou do 11 º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria - Congresso Wilson Rocha, com carga horária de 33 horas, realizado no período de 08 a 11 de abril de 2010, em Belo Horizonte - MG.

na qualidade de autores do Tema Livre: **ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS ASSOCIADOS À EXACERBAÇÃO DE ASMA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES HOSPITALIZADOS**

Promoção / Realização:



Belo Horizonte, 11 de abril de 2010.

Apoio:



Dr. Dioclécio Campos Júnior
Presidente da SBP

Dr. Wilson Rocha Filho
Presidente do Congresso

a. XV Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica – 1

3.3.1. POSTER - 1

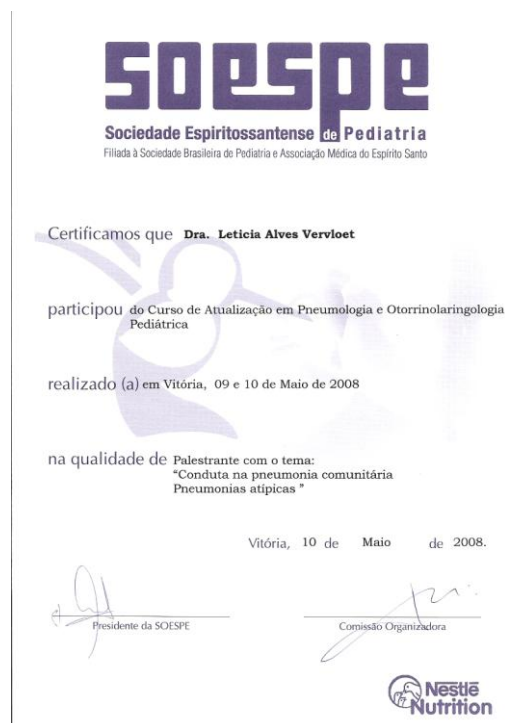


4. PALESTRAS MINISTRADAS

4.1. NACIONAIS – 1



4.2. ESTADUAIS – 5





Certificado



Certificamos que Dra. LETICIA ALVES VERVLOET

participou XLVIII CONGRESSO MÉDICO ESTADUAL DA AMES

realizado Em Vitória - ES, de 12 a 14 de junho de 2008

na qualidade de Participante da Mesa Redonda: PNEUMONIAS COM O Tema: "Na CRIANÇA"

DR. ANTONIO CARLOS PAULA DE RESENDE
PRESIDENTE AMES

DR. ÁLVARO ARMANDO DE MORAIS - PRESIDENTE DO CONGRESSO
COMISSÃO ORGANIZADORA

Certificado

A sociedade de Pneumologia do Espírito Santo, certifica que

LETICIA ALVES VERVLOET

Participou da **III Jornada de Pneumologia do Espírito Santo**,
no período de 07 a 09 de agosto, na Pousada Pedra Azul,
em Domingos Martins, Espírito Santo, na qualidade de

Palestrante com o Tema:
" Pneumonias Atípicas na Infância"

Domingos Martins, 08 de Agosto de 2009

Jussara Fiterman
Presidente da Sociedade Brasileira
de Pneumologia e Tisiologia

Carlos Alberto Gomes dos Santos
Presidente da Sociedade de
Pneumologia do Espírito Santo

Realização



Apoio Institucional





IV JORNADA DE PNEUMOLOGIA
DO ESPÍRITO SANTO

Certificado

A Sociedade de Pneumologia do Espírito Santo, certifica que
Letícia Alves Vervloet

Participou da **IV Jornada de Pneumologia do Espírito Santo**,
no período de 20 a 21 de agosto, no Centro de Convenções de
Vitória, Espírito Santo, na qualidade de Palestrante do Módulo
Pneumopediatria/Mesa Redonda com o tema "Pneumonia Aguda
e de Repetição".

Vitória, 21 de agosto de 2010




Jussara Fiterman
Presidente da Sociedade Brasileira
de Pneumologia e Tisiologia


Carlos Alberto Gomes dos Santos
Presidente da Sociedade de
Pneumologia do Espírito Santo

5. PARTICIPAÇÃO EM BANCAS/ORIENTAÇÃO DE MONOGRAFIAS – 5

The certificate is framed by an ornate border. At the top center is the SUS logo (a cross) with the text "SUS" below it. Below the logo, the text reads: "SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE", "GOVERNO DO ESTADO DO ESP. SANTO", "SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE", "HOSPITAL INFANTIL NOSSA SENHORA DA GLÓRIA", and "PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA". The word "CERTIFICADO" is centered below this. The main text reads: "Certificamos que Drª LETÍCIA ALVES VERVLOET". Below this, it says: "Orientou a monografia de conclusão de Residência Médica em Pediatria com área de atuação em". The next line is: "PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA: “RELATO DE CASO DE SÍNDROME DE CIMITARRA”". The date is: "Vitória, ES, 28 de AGOSTO de 2009". At the bottom left is a signature and the text: "Dr. Mário José Aguiar de Paula", "Coordenador Geral do PRM-PED-HINSG". At the bottom right is a signature and the text: "Prof. Dr. Valmin Ramos da Silva", "Coordenador Científico Pedagógico do PRM-PED-HINSG".



CERTIFICADO

Certificamos que a (o) **Dra LETICIA ALVES VERVLOET**

Orientou a monografia de conclusão de Residência Médica em **Pediatria Geral**, com o Tema: "HOSPITALIZAÇÃO POR ASPIRAÇÃO DE CORPO ESTRANHO NA ÁRVORE TRAQUEOBRÔNQUICA EM CRIANÇAS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA REGIONAL NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL".

Vitória, 01 de FEVEREIRO 2012.


Dra. Olímpia Flora Guimarães Sari Eldim
Coordenadora Geral do PRM-HINSG


Dr. Mario José Aguiar de Paula
Vice Coordenador do PRM-HINSG

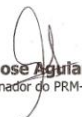
CERTIFICADO

Certificamos que a (o) **Dra LETÍCIA ALVES VERVLOET**

Orientou a monografia de conclusão de Residência Médica em **Pediatria Geral**, com o Tema:
"BRONQUIOLITE AGUDA EM CRIANÇAS HOSPITALIZADAS".

Vitória, 05 de dezembro 2011.


Dra. Olímpia Flora Guimarães Sari Eldim
Coordenadora Geral do PRM-HINSG


Dr. Mario José Aguiar de Paula
Vice Coordenador do PRM-HINSG



6. APROVAÇÃO EM CONCURSO PÚBLICO - 1

<http://www.jusbrasil.com.br/diarios/25288301/dou-secao-2-14-03-2011-pg-21>

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PORTARIAS DE 11 DE MARÇO DE 2011

O Reitor da Universidade Federal do Espírito Santo, usando de suas atribuições legais e estatutárias, e tendo em vista o que consta no Processo nº. 23068.000980/2011-22, resolve:

N 381 - Conceder pensão por morte, a partir de 27/01/2011, a TELCA COSTA CARVALHO, cota parte de 01/01, na qualidade de viúva do ex-servidor ESPEDITO CARVALHO, com Fundamento Legal: Artigos: 216, parágrafo 1º; 217, inciso I, alínea "a"; 218; 219 da Lei 8112/1990; Artigo 40, parágrafo 7º, inciso I da Constituição Federal/1988; Artigo 2º, inciso I da Lei 10.887/2004.

O Reitor da Universidade Federal do Espírito Santo, usando de atribuições legais e estatutárias, tendo em vista o disposto na Portaria Interministerial MP/MEC nº 22/07, publicada no DOU de 02/05/07, retificada pela Portaria 224/07, publicada no DOU de 24/07/07, e nota técnica 01/07-DEDES/SESU/MEC, DE 03/08/07, resolve:

N 383 - Nomear, em caráter efetivo em virtude de habilitação em concurso público de provas e títulos, homologado pelo Edital nº. 16/2009-R, publicado no DOU de 17/03/2009, LETICIA ALVES VERVLOET, para exercer o cargo de Professor de 3º Grau, Classe Assistente, Nível 1, do Quadro Permanente desta Instituição Federal de Ensino, com lotação no Departamento de Pediatria do Centro de Ciências da Saúde, em regime de trabalho de dedicação exclusiva, em vaga decorrente da aposentadoria de Sergio Lamego Rodrigues, conforme portaria 298-R, publicada no DOU de 21/02/2011, código de vaga 226984. (Processo nº 23068.002071/2011-29).

REINALDO CENTODUCATTE

Em exercício

<http://www.jusbrasil.com.br/diarios/25288301/dou-secao-2-14-03-2011-pg-21>



ROSILDA ARRUDA FERREIRA, ocupante do cargo de Professor Adjunto, lotada na Faculdade de Educação no Departamento de Educação I desta Universidade, no período de 20 a 25 de março de 2011, pretende participar, do 1º Encontro de Pesquisa do Riaipe 3, em Lisboa/Portugal, com ônus para limitado, (Proc. nº 23066.007559/11-37).

DORA LEAL ROSA

SUPERINTENDÊNCIA DE PESSOAL

PORTARIAS DE 11 DE MARÇO DE 2011

O SUPERINTENDENTE DE PESSOAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA, usando das atribuições legais que lhe foram delegadas pela Portaria nº 1503/80, do Magnífico Reitor, resolve:

Nº 545 - Declarar, a partir de 14/03/2011, com fundamento no artigo 33, inciso VIII, da Lei 8.112/90, a vacância do cargo de Porteiro, Nível Auxiliar, Classe C, Padrão 11, Capacitação 04, ocupado por EDIANE CRISTINA RODRIGUES DA SILVA, matrícula SIAPE 0287603, lotada no Museu de Arte Sacra desta Universidade, em virtude de posse em cargo inacumulável, tendo em vista o que consta do Processo nº 23066.008495/11-91.

NARDES GONÇALVES, matrícula SIAPE - 1166241, SIAPECAD - 0377899, CPF - 213.678.333-53, ocupante do cargo efetivo de Professor de 3º grau, Classe Adjunto, Nível III, em regime de Dedicação Exclusiva, Doutor, do Quadro desta Universidade, com proventos integrais, acrescidos de 09% (nove por cento) de gratificação adicional por tempo de serviço (Processo nº 23067-P4158/11-98).

Nº 877 - Conceder aposentadoria voluntária por tempo de serviço, com paridade, nos termos do art. 40 da Constituição Federal de 1988, combinado com o art. 3º, da Emenda Constitucional nº 47, de 05.07.2005, publicada no DOU de 06.07.2005, a GERCINA MARIA FERREIRA, matrícula SIAPE - 0293273, SIAPECAD - 00375961, CPF - 124.169.913-53, ocupante do cargo efetivo de Assistente em Administração, Nível de Classificação "D", Nível de Capacitação IV, Padrão de Vencimento 16, do Quadro desta Universidade, com proventos integrais acrescidos de 16% (dezesseis por cento) de gratificação adicional por tempo de serviço, da vantagem decorrente do Mandado de Segurança - 96.2706-4 da 1ª Vara Federal do Poder Judiciário no Estado do Ceará, relativo a 28,86% (vinte e oito vírgula oitenta e seis por cento), do Incentivo à Qualificação, amparado pelo Decreto Nº 5.824, de 29.06.2006, no percentual de 27% (vinte e sete por cento) e, também, da vantagem do art. 62 da Lei nº 8.112/90, correspondente a 08/10 (oito décimos) da Função de Chefe da Seção de Acompanhamento de Projetos da P.R. Graduação (FG-5) (Processo nº 23067-P1575/11-89).

Nº 383 - Nomear, em caráter efetivo em virtude de habilitação em concurso público de provas e títulos, homologado pelo Edital nº. 16/2009-R, publicado no DOU de 17/03/2009, LETICIA ALVES VERVOLET, para exercer o cargo de Professor de 3º Grau, Classe Assistente, Nível 1, do Quadro Permanente desta Instituição Federal de Ensino, com lotação no Departamento de Pediatria do Centro de Ciências da Saúde, em regime de trabalho de dedicação exclusiva, em vaga decorrente da aposentadoria de Sergio Lamego Rodrigues, conforme portaria 298-R, publicada no DOU de 21/02/2011, código de vaga 226984. (Processo nº 23068.002071/2011-29).

REINALDO CENTODUCATTE

Em exercício

PRÓ-REITORIA DE ADMINISTRAÇÃO

PORTARIAS DE 10 DE MARÇO DE 2011

O Pró-Reitor de Administração da Universidade Federal do Espírito Santo, usando da competência que lhe foi delegada através da Portaria nº. 98/84-R, e tendo em vista o que consta no Processo nº. 23068.002409/2011-42, resolve: