



POLLYANA GARCIA AMORIM

**FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES EM CRIANÇAS COM
PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE**

CAMPINAS

2013

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

POLLYANA GARCIA AMORIM

FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES EM CRIANÇAS
COM PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

Orientador: Prof. Dr. Emílio Carlos Elias Baracat

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação em
Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas – UNICAMP para obtenção do Título Mestra em Ciências, área
de concentração Saúde da Criança e do Adolescente.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA Pollyana Garcia Amorim E ORIENTADA
PELO PROF.DR.Emílio Carlos Elias Baracat

Assinatura do orientador _____

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

Am68f Amorim, Pollyana Garcia, 1985-
Fatores associados às complicações em crianças
com pneumonia adquirida na comunidade / Pollyana
Garcia Amorim. -- Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador : Emílio Carlos Elias Baracat.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Pneumonia - Complicações. 2. Associação. 3.
Criança. I. Baracat, Emílio Carlos Elias, 1959-. II.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Factors associated with complications of community-acquired pneumonia in children.

Palavras-chave em inglês:

Pneumonia, Complications

Association

Child

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Emílio Carlos Elias Baracat [Orientador]

Joelma Gonçalves Martin

Marcos Tadeu Nolasco da Silva

Data da defesa: 06-02-2013

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

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

POLLYANA GARCIA AMORIM

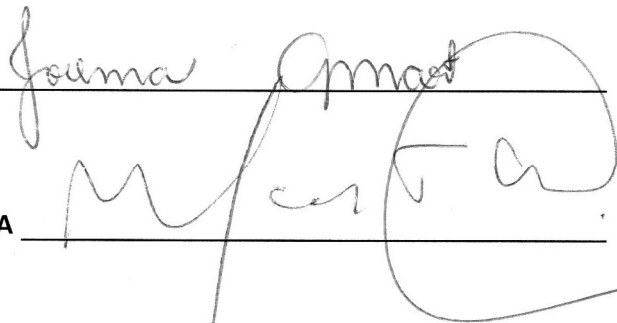
Orientador PROF. DR. EMÍLIO CARLOS ELIAS BARACAT

MEMBROS:

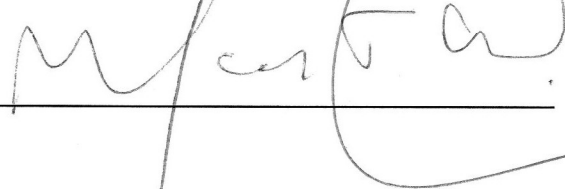
1. PROF. DR. EMÍLIO CARLOS ELIAS BARACAT



2. PROFA. DRA. JOELMA GONÇALVES MARTIN



3. PROF. DR. MARCOS TADEU NOLASCO DA SILVA



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

Data: seis de fevereiro

DEDICATÓRIA

À minha família, que sempre apoiou minhas decisões, me incentivou e me ensinou a nunca desistir dos meus sonhos.

Aos meus amigos, por todo apoio, paciência e momentos de distração, que tornou essa jornada bem mais agradável.

AGRADECIMENTOS

A Deus primeiramente, por me permitir chegar até aqui e dar sentido a minha vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Emílio Baracat pela sua generosidade, disponibilidade e dedicação. Seus ensinamentos foram fundamentais para o meu crescimento.

Ao Dr. André Morcillo, pelo seu imprescindível apoio na área de estatística.

A Dra. Andréa Fraga, Dra. Antônia Teresinha Tresoldi e Dr. Ricardo Pereira pela colaboração no local da coleta dos dados.

Ao meu pai Valdir, minha fortaleza, por acreditar em mim e incentivar meus sonhos. A minha mãe Isis, pelo amor e apoio incondicional em todos os momentos da minha vida.

A minha avó Ednete, pelas suas orações e carinho em todos os momentos.

A toda minha família pela atenção e afeto nessa jornada.

As minhas amigas de longe Isabele e Lílian e as de perto Amanda, Roberta, Michelly e Suelen pelas risadas e pela presença em todos os momentos da minha vida. A Meire, Mônica e a Thaís pela assistência e amizade.

Ao Cadu, pelo carinho e compreensão nos momentos de ausência e estresse.

A toda equipe de enfermagem e médica da enfermaria pediátrica do Hospital Estadual Sumaré, em especial a Dra. Malu e ao Dr. Marcelo pela colaboração.

À CAPES pelo auxílio por meio da bolsa institucional.

Às crianças e seus pais, que participaram deste estudo e contribuíram para obtenção deste título.

Epígrafe

“Posso todas as coisas em Cristo que me fortalece. Todavia fizestes bem em tomar parte na minha aflição.”

FILIPENSES 4:13-14

RESUMO

Objetivos: identificar os fatores sócio-econômicos e clínicos associados à evolução para complicação em crianças internadas com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) complicada e não complicada.

Métodos: estudo observacional, analítico, prospectivo e longitudinal em crianças entre um e quatro anos e 11 meses de idade internadas em enfermaria geral de pediatria, com diagnóstico de PAC com e sem complicações. Excluídos os diagnósticos de fibrose cística, cardiopatia, má-formação pulmonar, neuropatias e doenças genéticas. Diagnóstico de pneumonia foi definido por características clínicas e radiológicas. Os dados foram coletados dos prontuários médicos e por um questionário semiestruturado, e comparados nas variáveis sócio-econômicas e clínicas. Os dados foram processados com o software SPSS 16.0., utilizando os testes de Qui-quadrado, Exato de Fisher e Regressão Logística, com nível de significância de 5%.

Resultados: Sessenta e três crianças foram incluídas no estudo, vinte e nove sem complicações e trinta e quatro com complicações. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à idade cronológica à admissão, idade gestacional, peso ao nascer, gênero e variáveis sócio-econômicas. A comparação entre os grupos mostrou diferença estatística nas variáveis pneumonia anterior ($p=0,03$), antibioticoterapia prévia ($p=0,004$), tempo de início da doença ($p=0,01$), duração da febre antes da internação ($p<0,001$), duração da antibioticoterapia ($p<0,001$) e tempo de internação ($p<0,001$). Na análise multivariada, permaneceu no modelo a variável duração da febre antes da internação com OR = 1,97 [IC95%: 1,36-2,84] ($p<0,001$).

Conclusões: Variáveis biológicas tiveram associação com a evolução para complicação em crianças com PAC, com destaque para o tempo de febre anterior à internação.

Palavras-chave: pneumonia, complicações, associação, criança.

ABSTRACT

Objectives: To identify the socio-economic factors and clinical progression to complications in children hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP), complicated and uncomplicated.

Methods: A observational analytical prospective longitudinal study in children between one and four years and 11 months old admitted to the pediatric general ward with a diagnosis of CAP with and without complications. Children with the diagnosis of cystic fibrosis, heart disease, pulmonary malformations, neurological disorders and genetic diseases were excluded. Diagnosis of pneumonia was defined by clinical and radiological features. Data were collected from medical records and a structured questionnaire, and compared with the socio-economic and clinical variables. Data were processed with the SPSS 16.0 software, using the chi-square and Fisher's Exact Logistic Regression, with a significance level of 5%.

Results: Sixty-three children were included in the study, twenty-nine uncomplicated and thirty-four with complications. There was no statistically significant difference between groups in chronological age at admission, gestational age, birth weight, gender and socioeconomic variables. The comparison between groups showed statistical differences in the variables previous pneumonia ($p = 0.03$), previous antibiotic therapy ($p = 0.004$), time of onset ($p = 0.01$), duration of fever before admission ($p < 0.001$), duration of antibiotic therapy ($p < 0.001$) and hospital stay ($p < 0.001$). In multivariate analysis, remained in the model the variable duration of fever before admission, OR = 1.97 [95% CI: 1.36 to 2.84] ($p < 0.001$).

Conclusions: Biological variables were associated with progression to complications in children with CAP, especially the time of fever prior to admission.

Key-words: pneumonia, complications, association, child.

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 Etiologia das pneumonias comunitárias de acordo com a idade ...	23
Tabela 2 Características gerais dos pacientes internados com Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) complicada e não complicada, quanto à idade, idade gestacional, peso ao nascer e duração do aleitamento.....	39
Tabela 3 Frequência de complicações e de procedimentos realizados nos pacientes internados com Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) complicada e não complicada.....	40
Tabela 4 Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo gênero.....	41
Tabela 5 Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo idade gestacional.....	41
Tabela 6 Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo peso ao nascer.....	42
Tabela 7 Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo aleitamento materno.....	43

Tabela 8	Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo tempo de escolaridade e vínculo empregatício das mães.....	44
Tabela 9	Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo renda <i>per capita</i> da família.....	45
Tabela 10	Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo frequência à creche.....	45
Tabela 11	Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo presença de tabagismo no domicílio.....	46
Tabela 12	Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo número de pessoas no domicílio, número de cômodos no domicílio, número de pessoas no quarto da criança e número de crianças menores de 5 anos.....	47
Tabela 13	Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo as condições de moradia (coleta de lixo, esgoto e água encanada).....	48

Tabela 14	Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo antecedentes mórbidos (pneumonia anterior, sibilância e uso prévio de antibiótico).....	49
Tabela 15	Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo tempo de início da doença, tempo anterior de febre, duração da antibioticoterapia na internação e tempo de internação.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDPI	Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância
CEP-FCM	Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas
DP	Desvio-padrão
FCM	Faculdade de ciências médicas
FR	Frequência respiratória
HC	Hospital de clínicas
IC95%	Intervalo de confiança de noventa e cinco por cento
IRA	Insuficiência respiratória aguda
N	Frequência absoluta
Nº	Número
P	Nível de significância
PAC	Pneumonia adquirida na comunidade
PCR	Reação em cadeia de polimerase
OMS	Organização mundial de saúde
OR	Odds Ratio bruto
SM	Salários-mínimo
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
VCP-7	Vacina pneumocócica conjugada 7-valente

LISTA DE NOTAÇÕES

g	gramas
mg/L	miligramas por litro
mg/dl	miligrama por decilitro
§	probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher

SUMÁRIO

	PÁGINAS
RESUMO	ix
ABSTRACT	xi
LISTA DE TABELAS	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS	xvi
LISTA DE NOTAÇÕES	xvii
1. INTRODUÇÃO	20
2. OBJETIVOS	32
3. MÉTODOS	34
3.1 Desenho e local do estudo	35
3.2 Seleção dos sujeitos	35
3.4 Coleta de dados	36
3.5 Variáveis analisadas	36
3.6 Análise estatística	39
3.7 Aspectos éticos	40
4. RESULTADOS	41
5. DISCUSSÃO	54
6. CONCLUSÕES	62
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
8. ANEXOS	75
8.1 Ficha de dados.....	76
8.2 Termo de consentimento livre e esclarecido	78
8.3 Parecer do comitê de ética em pesquisa	79
8.4 Apresentação em congresso	82
8.5 Publicação do artigo em revista	83

I- INTRODUÇÃO

I - Introdução

A infecção respiratória aguda (IRA) é uma das cinco principais causas de óbito em crianças menores de cinco anos de idade nos países em desenvolvimento, com aproximadamente três milhões de mortes/ano ⁽¹⁻⁴⁾.

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) corresponde à forma mais frequente da IRA, responsável por 80% das mortes por essa causa¹. Ainda atualmente, o impacto que esta afecção exerce sobre a mortalidade infantil é preocupante, sobretudo nos países em desenvolvimento ^(1,2,5-7). PAC é definida como inflamação acompanhada de infecção do trato respiratório inferior, acarretando consolidação dos alvéolos ou infiltração do parênquima pulmonar, e provocando importantes alterações na relação ventilação/ perfusão e na mecânica respiratória ⁽⁸⁾.

Estima-se que a incidência mundial de PAC é de 0,29 episódios/ano entre crianças menores de cinco anos, correspondendo a uma incidência anual de 150,7 milhões de casos novos, onde mais de 11 milhões necessitam internação hospitalar ⁽⁹⁾. A incidência da pneumonia em países em desenvolvimento é 10 vezes maior que em países desenvolvidos ⁽¹⁰⁾, com apresentação de maior gravidade e maior mortalidade ⁽¹¹⁾.

A mortalidade na PAC concentra-se na faixa etária dos menores de cinco anos. Entre os fatores associados à mortalidade estão os sinais e sintomas graves na apresentação clínica (cianose, alteração do sensorio, presença de sibilância, tiragem intercostal, vômitos e incapacidade de ingestão de líquidos) e as comorbidades, como a doença cardíaca, anemia e raquitismo ^(6,12).

Como causa importante de óbito em países não desenvolvidos, a doença respiratória e a PAC fazem parte da estratégia AIDPI (Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância), dentro da Política Nacional de Atenção à Saúde da Criança, elaborada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em conjunto com o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), e adotada pelo Brasil desde 1995. Caracteriza-se pela consideração simultânea e integrada do conjunto de doenças de maior prevalência na infância, ao invés do enfoque tradicional que busca abordar cada doença isoladamente ⁽¹³⁾. O objetivo da estratégia é reduzir a mortalidade e morbidade associada à pneumonia, diarreia,

desnutrição, sarampo e malária, oferecendo ferramentas para o profissional de saúde detectar e classificar precocemente as principais doenças e seus fatores de risco ⁽¹⁴⁾.

Ressalte-se que a estratégia AIDIP não tem a finalidade de estabelecer um diagnóstico específico de uma determinada doença, mas identificar sinais clínicos que permitam triagem rápida, com avaliação e classificação de gravidade. Essa classificação orienta a conduta, que pode ser a simples orientação para cuidados e vigilância em domicílio, o tratamento ambulatorial ou o encaminhamento hospitalar ⁽¹³⁾. Essa abordagem de gravidade é fundamental na PAC, pois leva em consideração a frequência respiratória e a presença de estridor/ sibilância, dados vitais do exame físico do paciente e pontos-chave na abordagem da infecção respiratória aguda.

A apresentação clínica da pneumonia não ocorre de maneira uniforme e seus sinais e sintomas podem ser inespecíficos, variando de acordo com o agente etiológico, a idade da criança e a extensão do acometimento pulmonar. Os principais sintomas são tosse, febre e dificuldade respiratória ⁽¹⁵⁾. A associação de tosse e taquipnéia (aumento da frequência respiratória) é o preditor mais sensível e o mais utilizado para o diagnóstico de pneumonia ⁽¹⁶⁾.

Uma criança com pneumonia pode apresentar sinais e sintomas que implicam em internação hospitalar e uma abordagem terapêutica mais agressiva. Entre esses sinais clínicos destacam-se a prostração, o aspecto toxêmico, a presença de tiragem subcostal, gemência, agitação, irritabilidade e os sinais tardios de falência respiratória (cianose e apnéia) ⁽¹⁵⁾.

A identificação do agente etiológico não é comum na maioria dos casos de PAC e constitui um dos maiores desafios na abordagem clínica ⁽¹⁵⁾. A terapêutica é empírica na quase totalidade dos casos, orientada pela faixa etária, aspectos clínicos e radiológicos.

A radiografia de tórax é realizada com o objetivo de confirmar o diagnóstico de pneumonia, analisar a extensão do processo e identificar a presença de complicações, mas nem sempre é necessária para o seguimento. Nos casos onde a decisão é por tratamento ambulatorial, não há obrigatoriedade de exame radiológico, bastando o diagnóstico clínico realizado segundo critérios da OMS ⁽¹⁷⁾. Estudos demonstram que nesses pacientes, não há diferenças na evolução clínica com pacientes que realizaram exame radiológico na suspeita clínica de PAC ⁽¹⁷⁾. Contudo, é importante destacar a necessidade de radiologia de tórax nos

casos com suspeita de complicações, e quando a criança apresenta sinais clínicos de pneumonia grave ^(17,18).

Os dois principais padrões encontrados nas radiografias de tórax de crianças com pneumonia são o intersticial e o alveolar. O padrão intersticial é caracterizado por espessamento peribrônquico, infiltrado intersticial difuso e em alguns casos, hiperinsuflação, e é mais associado à etiologia viral. Já o padrão alveolar caracteriza-se por opacidade homogênea e pode estar associado a derrame pleural, pneumatocele e/ou abscesso pulmonar, reforçando nesses casos a etiologia bacteriana ^(19,20). Em um estudo multicêntrico, realizado com crianças de 3-59 meses hospitalizadas com diagnóstico de PAC grave, Ferrero *et al* (2010), observaram que o achado de derrame pleural esteve mais associado à infecção bacteriana (*Streptococcus pneumoniae*), ocorrendo mais em crianças acima de 12 meses, e o infiltrado intersticial em lactentes menores de 12 meses ⁽²¹⁾.

Mesmo com essas considerações sobre os achados radiológicos mais encontrados nas etiologias viral e bacteriana, a radiografia de tórax apresenta ainda baixa sensibilidade para o diagnóstico etiológico de PAC e é um indicador deficiente na orientação da decisão terapêutica ^(16,17,22). Considerando a radiação e seus efeitos cumulativos e deletérios, deve-se utilizar com muito critério a indicação de radiologia para o diagnóstico e no seguimento de PAC.

Vários trabalhos vêm propondo a utilização de exames laboratoriais na diferenciação entre quadros virais e bacterianos na PAC, e o uso de líquidos biológicos para a identificação do agente causal ⁽²²⁾.

Os exames laboratoriais podem ser divididos em inespecíficos, como o hemograma e marcadores de resposta inflamatória (proteína C reativa, a interleucina-6 e a procalcitonina) que busca auxiliar o diagnóstico diferencial entre causas virais e bacterianas, e os específicos que procuram identificar o agente etiológico, como os microbiológicos (cultura), imunológicos e a detecção de antígenos bacterianos ^(22,23).

O hemograma, colhido frequentemente em suspeita de pneumonia, não deve orientar a conduta. O aumento dos leucócitos totais e o predomínio de polimorfonucleares podem ser encontrados em quadros bacterianos (típicos e atípicos) e virais (Adenovirus, Influenza). Contudo a presença de leucopenia pode indicar doença mais grave ⁽²²⁾.

A proteína C-reativa apresenta intervalos largos de normalidade e não há um valor limite definido para o diagnóstico da etiologia bacteriana. Nas pneumonias virais a concentração sérica pode variar entre 21,5 mg/L e 60,3 mg/L, e nas bacterianas, o valor situa-se entre 53,9 mg/L e 126,0 mg/L, o que impede a distinção entre os quadros utilizando somente esse marcador da resposta inflamatória ^(15,24).

Entre os exames específicos, a hemocultura é o mais disponível para diagnóstico etiológico. Sua contribuição parece ser limitada em alguns casos quando utilizada isoladamente, pois a presença de bacteremia não é muito comum em crianças com pneumonia sem muita gravidade ^(15,17). Entretanto apesar da baixa sensibilidade, fornece a possibilidade de elaboração dos perfis de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes etiológicos isolados. Sugere-se sua coleta nos pacientes hospitalizadas antes do início da antibioticoterapia empírica ⁽²³⁾.

Outro exame que pode ser realizado é o teste de aglutinação de partículas de látex, método imunológico para identificar os agentes etiológicos através de antígenos ⁽²²⁾. Feito através de amostras de urina e de líquido pleural com base em uma reação de aglutinação simples entre os anticorpos que compõem o kit e os antígenos capsulares bacterianos. O resultado pode ser visto em até 24 horas e não necessita de microscópio para visualizá-lo ^(15,17).

Nas crianças menores de dois anos, onde as infecções virais são mais frequentes, é importante utilizar métodos de detecção viral, que podem ser por imunoensaio, imunofluorescência, reação de cadeia de polimerase e cultura. Os mais utilizados são a reação de cadeia de polimerase e a imunofluorescência, pois permitem uma identificação rápida do vírus ^(5,17,25). A técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) é um dos recursos diagnósticos mais utilizados e vem difundindo-se em diversos serviços hospitalares, dentro da rotina de atendimento. Aplica-se a vírus e bactérias atípicas. Seu custo, inicialmente um empecilho para o setor público, vem caindo, e atualmente tornou-se acessível para boa parte dos serviços de pronto-atendimento ⁽²⁶⁾. Dom *et al* (2005), com investigação sorológica de 101 pacientes com pneumonia, conseguiram obter a identificação em 65% dos casos, sendo 42% causados por vírus e 20% por coinfeções vírus-bactéria. Quando analisado por faixa etária, observou-se que as infecções virais

predominaram nos primeiros anos de vida e o agente *Micoplasma pneumoniae* acometeu crianças maiores de cinco anos ⁽²⁷⁾.

Em outro estudo, Juvén *et al* (2000) identificaram a etiologia de PAC em crianças internadas em 85% dos casos, com predomínio das infecções virais (62%), seguidas das infecções bacterianas (53%) e coinfeções vírus-bactéria (30%). Nesse estudo também foi identificado o predomínio de infecções virais nos dois primeiros anos de vida (80%) ⁽²⁵⁾.

Existem ainda as técnicas invasivas para diagnóstico etiológico da PAC, como a punção aspirativa e o lavado brocoalveolar, com indicações restritas, sendo realizadas em pacientes com apresentação grave da doença e que não respondem ao tratamento com antibióticos de amplo espectro ⁽¹⁵⁾.

Streptococcus pneumoniae é o patógeno mais comum e importante na PAC, sendo responsável por um terço das mortes anuais por pneumonia. Ocorre principalmente na faixa etária menor de cinco anos de idade, com taxa de ocorrência entre 30% e 50% ⁽²⁸⁾. Sua manifestação clínica pode ocorrer de forma insidiosa ou invasiva, sendo que a invasiva acomete principalmente menores de cinco anos. Sua taxa de colonização em nasofaringe pode chegar a 40% ⁽²⁹⁾. Os estudos atuais abordam a resistência crescente dos *S. Pneumoniae* aos antibióticos beta-lactâmicos e os impactos na morbimortalidade pela doença com a introdução da vacina conjugada no calendário do primeiro ano de vida ⁽³⁰⁾.

Outra bactéria com alta prevalência é o *Mycoplasma pneumoniae*, frequentemente encontrado em pacientes maiores de cinco anos de idade, mas que pode acometer outras faixas de idade. Sua potencial gravidade está restrita aos pacientes com imunodepressão e nos portadores de doenças genéticas ^(24,31,32).

O *Staphylococcus Aureus* também vem ganhando importância nos últimos anos, com o ressurgimento em infecções comunitárias, com grande potencial de gravidade em lactentes e pacientes com doença imunossupressora. Sua transmissão ocorre pessoa-pessoa ou por via hematogênica, de foco extra-pulmonar (pele, músculos, ossos). As faixas etárias mais acometidas são as de 0- 2 anos e de 12-14 anos. Derrame pleural está presente em 75% dos pacientes, com necessidade de drenagem torácica na maioria dos casos ⁽³³⁾.

Os agentes etiológicos mais comuns na PAC, de acordo com a faixa etária estão dispostos na tabela 1.

Tabela 1. Etiologia das pneumonias comunitárias de acordo com a idade*.

IDADE	PATÓGENO
Recém-nascido	<i>Streptococcus do grupo B, Escherichia coli, Listeria sp.</i>
3-28 dias	<i>Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis</i> e bactérias Gram negativas
1-3 meses	Vírus sincicial respiratório, <i>Chlamydia trachomatis, Bordetella pertussis</i>
3 meses-2 anos	Vírus, <i>Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae</i> (tipo b), <i>H. Influenzae</i> não tipável, <i>S. aureus</i>
2-5 anos	<i>S. pneumoniae, H. influenzae</i> tipo b, <i>H. Influenzae</i> não tipável, <i>Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, S. aureus</i>
5-18 anos	<i>S. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, H. Influenzae</i> não tipável.

*adaptado da Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria¹⁵

No Brasil, em 2004, 373.622 crianças até 14 anos de idade foram hospitalizadas por pneumonia, 48% delas entre 1 e 4 anos de idade ⁽³⁴⁾. Nessa faixa etária, as causas bacterianas ganham importância, e estão associadas ao maior risco de complicações, como as efusões pleurais e lesões parenquimatosas do pulmão ^(35,36). Essas complicações são os principais determinantes do agravamento clínico e do risco de morte nas crianças menores de cinco anos ^(2,37). Estão presentes em aproximadamente 40 a 50% das crianças hospitalizadas com pneumonia pneumocócica ^(38,39).

De acordo com a diretriz brasileira em PAC, pode-se pensar em complicações se a criança permanece com febre ou clinicamente instável após 48-72 h da admissão por pneumonia, sendo consideradas complicações respiratórias decorrentes da pneumonia: derrame pleural, pneumotórax, pneumatocele e abscesso pulmonar ⁽¹⁷⁾.

O derrame pleural é a complicação que ocorre com maior frequência na pneumonia bacteriana, correspondendo a 40% das hospitalizações em crianças diagnosticadas com pneumonias ⁽⁴⁰⁾. Em estudo de coorte realizado por Kunioshik *et al.* (2006), com 394 crianças hospitalizadas por pneumonia, observou-se uma prevalência de 30,7% de complicações, sendo a principal delas o derrame pleural. É definido como o acúmulo

anormal de líquido no espaço pleural, que normalmente tem volume de 0,1 a 0,2 ml/kg de peso ⁽³⁴⁾. Classifica-se de acordo com as características de seu conteúdo em exsudato e transudato. O transudato é o derrame que acompanha situações como insuficiência cardíaca, insuficiência renal, cirrose, e apresenta conteúdo proteico baixo (abaixo de 3,0 g/%). O exsudato ocorre nas condições inflamatórias, infecciosas e neoplásicas e apresenta elevado conteúdo protéico (acima de 3,0 g/%). Quando associado à pneumonia, o derrame pleural é denominado parapneumônico. Pode ser considerado complicado e não complicado, dependendo da fase inflamatória em que se encontra. Na fase inicial é um exsudato simples, sem formação de fibrina, que evolui para uma fase fibrino-purulenta e posteriormente para uma fase de organização fibrinosa. Nesta situação, o pulmão adere à pleura fibrosada e diminui sua capacidade de expansão durante os movimentos respiratórios ^(41,42).

A apresentação clínica inicial dos pacientes com derrame pleural associado à pneumonia é semelhante àquela encontrada na pneumonia não complicada, exceto pela presença de febre por um período maior ^(41,43).

Sobre os aspectos etiológicos e radiográficos, Ferrero *et al*, (2010), em um estudo multicêntrico realizado com 2536 crianças com diagnóstico de PAC grave, cujo objetivo era descrever aos achados da radiografia de tórax e avaliar a associação entre esses achados e isolamento pneumocócico, observaram que o derrame pleural esteve associado ao isolamento pneumocócico (39,1%) e à bacteremia pneumocócica (13,4%). Foi mais frequente em crianças de 12 a 23 meses, predominando no hemitórax direito (56,4%) ^(21,43).

Após a confirmação da presença de derrame pleural pelos aspectos clínicos, radiológicos e pela ultrassonografia do tórax, deve ser avaliada a necessidade de toracocentese e de drenagem pleural ^(43,44). A toracocentese é indicada somente nos pacientes com derrames menores que a metade do hemitórax, e com análise do líquido pleural mostrando características de transudato (glicose acima de 40 mg/dl e pH superior a 7,2) ^(15,43,44). Nos casos de derrames pleurais volumosos (desvio do mediastino para o lado oposto e/ou comprometimento da ventilação), com aspecto de empiema, e análise bioquímica com padrão de exsudato (glicose abaixo de 40 mg/dl e pH inferior a 7,2), há indicação de drenagem de tórax ^(15,41,43,44).

A pneumatocele é uma cavidade pulmonar cística de paredes finas e pode estar presente em pneumonias bacterianas de qualquer etiologia. Em uma avaliação retrospectiva realizada em São Paulo correspondeu a 8,3% das complicações na PAC, sendo que em 85% ocorreu involução espontânea da lesão ⁽³⁴⁾. É diagnosticada através da radiografia de tórax, porém em alguns casos é necessária a tomografia de tórax para o diagnóstico diferencial com pneumotórax e cistos pulmonares ⁽⁴⁵⁾.

O abscesso pulmonar é uma área de cavitação do parênquima pulmonar resultante de necrose e supuração ⁽¹⁵⁾. É a menos frequente entre as complicações da PAC, com uma estimativa de incidência de 0,7 para cada 100.000 admissões/ano ⁽⁴⁶⁾. Em uma análise realizada por Chan *et al*, (2005) de 1997 a 2003, em uma unidade hospitalar, foram internados 27 casos de abscesso pulmonar, 30% em pacientes saudáveis e 70% em pacientes com comorbidades prévias ⁽⁴⁷⁾. O abscesso corresponde geralmente a uma cavidade maior de 2 cm, com paredes espessas e nível hidroaéreo ⁽¹⁵⁾. O diagnóstico é realizado pela radiografia de tórax em posição ortostática e o tratamento clínico resolve a maioria dos casos.

O pneumotórax é a presença de ar na cavidade pleural, afastando as pleuras visceral e parietal. O diagnóstico é baseado na história e exame físico, e confirmado com a utilização de métodos de imagem, sendo o mais utilizado a radiografia de tórax. Ao exame físico, geralmente observa-se diminuição da expansibilidade torácica e ausculta pulmonar com redução do murmúrio vesicular e do frêmito tóraco-vocal e som timpânico à percussão ⁽⁴⁸⁾.

Os fatores de aquisição da PAC costumam estar sobrepostos aos fatores associados às suas complicações, mas existem alguns pontos ainda controversos na literatura. Prematuridade, baixo peso ao nascer, frequência à creche, número elevado de pessoas residindo no mesmo local, exposição passiva ao fumo, episódios prévios de sibilos e de pneumonia estão associados ao risco aumentado de aquisição da doença ^(6,49,50). Por outro lado, idade e escolaridade materna, desnutrição aguda, ausência de aleitamento materno e idade da criança, além de estarem ligados à aquisição da doença, estão relacionados à maior presença de complicações ^(40,51).

As crianças prematuras e com baixo peso ao nascer (menos de 2.500 g) apresentam maior risco de óbito por pneumonia, devido à grande influência do peso na resposta às

infecções no primeiro ano de vida, pela presença de vias aéreas menores e mais estreitas e pelos mecanismos de defesa ainda imaturos das vias respiratórias ^(6,37,49,51-53). Adicionalmente, a imaturidade pulmonar, que no período neonatal está associada a doenças, como a síndrome da angústia respiratória, pode levar ao uso prolongado de ventilação mecânica e oxigênio em altas concentrações. Esses dois fatores estão associados a um maior risco de lesão pulmonar ^(54,55). Ainda, a redução do crescimento das vias aéreas durante o período pós-natal contribui para um menor crescimento do diâmetro luminal das vias aéreas e um persistente aumento na sua resistência, evoluindo com bronco-obstrução e sintomas respiratórios mais graves ^(54,56). Todos esses fatores podem estar presentes em prematuros e constituir um risco aumentado para evolução grave da infecção respiratória.

O consumo inadequado de alimentos, com baixa qualidade e quantidade, presente na população com nível socioeconômico mais baixo, aliado ao alto índice de infecções nos primeiros anos de vida são os principais fatores causais da desnutrição ⁽⁵⁷⁾. A desnutrição grave está associada à incidência de infecções com risco de óbito 20 vezes maior e é referida como responsável por mais de 50% das mortes de crianças com pneumonia ^(58,59). Apesar das crianças com moderado grau de desnutrição, apresentarem o mesmo número de infecções respiratórias agudas quando comparadas às crianças sem desnutrição, a grande diferença entre os dois grupos é a maior duração da doença e a presença de complicações no grupo desnutrido ⁽⁵⁷⁾.

Para minimizar os eventuais efeitos da desnutrição nos primeiros meses de vida, a principal estratégia, já definida há muito tempo por vários estudos, é o estímulo ao aleitamento materno. O leite materno tem grande importância na saúde dos lactentes, principalmente como fator de proteção contra doenças infecciosas mas os mecanismos pelos quais a amamentação promove a proteção contra infecções respiratórias não são totalmente esclarecidos ⁽⁴⁹⁾. Acredita-se que, além da proteção passiva oferecida pelos seus nutrientes, o leite materno parece melhorar o sistema imune da criança através de outros mecanismos, incluindo ação maturacional, anti-inflamatória, imunomoduladora e antimicrobiana ⁽⁶⁾. O desmame precoce ou a falta da amamentação tem sido relatada como responsável pelo aumento de casos de pneumonias graves por alguns autores ^(51,60).

Enfocando outros fatores socioeconômicos que podem interferir na aquisição e gravidade da PAC, a renda familiar e a educação materna merecem destaque. A maioria dos

óbitos, quando ocorrida por causas evitáveis, está presente na população de baixa renda⁽⁵⁰⁾. A ocorrência de pneumonia foi observada com mais frequência em crianças de nível socioeconômico mais baixo, com taxa mais alta de permanência hospitalar e com quadros clínicos mais graves, quando comparadas a crianças com nível socioeconômico mais elevado⁽⁵⁸⁾. Adicionalmente, a educação modifica o conhecimento da mulher e suas opiniões sobre causa, prevenção e tratamento das doenças, influenciando os cuidados em saúde. Mães com melhor nível educacional procuram antecipadamente serviços de saúde para o tratamento dos filhos e mantêm as recomendações médicas de modo mais adequado. Em um estudo publicado em 2009, Tiewsoh *et al* observaram que filhos de mães com baixo nível educacional apresentavam maior tempo de ventilação mecânica quando internados em terapia intensiva por doença respiratória aguda⁽⁶⁾.

A aglomeração parece ser um elemento importante na transmissão de agentes virais e na colonização da via aérea por agentes bacterianos. O tamanho da família, avaliado pelo número de irmãos ou densidade de moradores por domicílio ou cômodo, tem sido estudado por alguns autores como fator importante na transmissão de doenças respiratórias, devido à maior oportunidade de contatos⁽⁴⁹⁾. A frequência à creche também é outra forma pela qual a criança pode estar mais susceptível a transmissão de agentes patogênicos. Em estudo realizado na cidade de São Paulo em 2004, a pneumonia foi responsável por 29,6% dos óbitos, e constituiu a principal causa de morte de crianças que frequentavam creche⁽⁶¹⁾.

Quando são considerados os irritantes de via aérea, o fumo passivo é o principal fator de risco para a morbimortalidade respiratória. Os agentes poluentes do cigarro agem sobre os mecanismos de defesa da mucosa respiratória, modificando o transporte mucociliar e a ação dos macrófagos alveolares, e predispondo às infecções pulmonares. Além disso, promove hiperreatividade brônquica, inflamação da mucosa e aumento da resposta secretora nos pacientes atópicos⁽⁴⁹⁾. Em crianças, a exposição à fumaça do tabaco leva à redução da função pulmonar, aumenta o risco da crise aguda da asma e da hiperresponsividade brônquica não alérgica⁽⁶²⁾. Em um estudo realizado nos Estados Unidos com 5762 crianças em idade escolar, as expostas à fumaça do cigarro tiveram maior número de episódios de sibilância associada a resfriados e após exercícios físicos⁽⁶³⁾.

Todos os fatores listados acima, associados ao risco de complicações na PAC, ambientais, sócio-econômicos e do próprio indivíduo (resposta às infecções), devem

continuamente ser estudados, em vista da evolução verificada nas últimas décadas na prevenção e manejo das infecções bacterianas, nelas incluída a PAC. Essa transição epidemiológica, onde doenças infecciosas agudas vêm sendo substituídas por doenças crônicas, permite questionar se esses fatores ainda tem impacto na morbidade, complicações e mortalidade pela pneumonia aguda bacteriana, nas condições atuais de saúde em que vivem as crianças nas regiões desenvolvidas do Brasil⁽⁵⁰⁾. Desta forma, torna-se relevante identificar o atual perfil clínico e epidemiológico de crianças com PAC que evoluem para internação e os fatores associados às complicações da doença.

II- OBJETIVOS

II- Objetivos

2.1. Objetivo geral

Identificar fatores sócio-econômicos, ambientais e clínicos relacionados às complicações em crianças com pneumonia adquirida na comunidade.

2.2.Objetivos específicos

2.2.1. Determinar variáveis sócio-econômicas e ambientais associadas às complicações em crianças com pneumonia aguda.

2.2.2. Determinar variáveis clínicas associadas às complicações em crianças com pneumonia aguda.

III- MÉTODOS

III – Métodos

3.1 Desenho e local do estudo

Estudo observacional, analítico, prospectivo longitudinal de uma coorte de crianças, com diagnóstico de PAC internadas em enfermaria geral de pediatria. O estudo foi realizado em dois hospitais universitários (Hospital Estadual Sumaré e Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas), na região de Campinas, no período de junho de 2010 a novembro de 2011.

3.2 Seleção dos sujeitos

3.2.1 Diagnóstico de pneumonia

O diagnóstico de pneumonia foi definido por características de apresentação clínica (presença de febre, tosse e dificuldade respiratória), exame físico (retração torácica, presença de diminuição de murmúrio vesicular e/ou estertoração), e exame radiológico (presença de imagem de consolidação homogênea uni ou bilateral ao Raio X de tórax)⁸

3.2.2 Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo crianças de 1 a 4 anos e 11 meses de idade, com diagnóstico de pneumonia aguda internadas na enfermaria geral de pediatria do Hospital Estadual Sumaré e Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

3.2.3 Critérios de exclusão

Crianças que apresentavam os diagnósticos de fibrose cística, cardiopatia com repercussão hemodinâmica, má-formação pulmonar, neuropatias, doenças genéticas que levam a um comprometimento pulmonar e imunológico, AIDS, diabetes e insuficiência renal foram excluídas do estudo.

3.2.4 Definição de complicação

Foram definidas como pneumonia complicada, aquelas crianças que além do diagnóstico clínico de pneumonia, apresentavam no diagnóstico radiológico derrame pleural, pneumotórax, pneumatocele e abscesso pulmonar ⁽¹⁵⁾.

3.3 Coleta dos dados

A coleta de dados foi realizada por meio da consulta aos prontuários médicos, e por um questionário com perguntas fechadas (anexo 1), aplicado aos pais/responsável das crianças internadas com diagnóstico de PAC, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 2).

3.4 Variáveis analisadas

3.4.1 Gênero

Variável estratificada em masculino ou feminino

3.4.2 Idade gestacional

Estimativa da duração da gestação, em semanas completas, estabelecida pelos seguintes métodos, em ordem decrescente de preferência: estimativa por ultrassom precoce (nas primeiras 20 semanas de amenorreia), estimativa pela data da última menstruação, desde que a amenorreia seja confiável e estimativa pelo exame físico pelo método de Ballard modificado (BALLARD, 1991).

3.4.3 Data do nascimento

Data em que a criança nasceu, em dias.

3.4.4 Peso ao nascimento

Foi considerado peso ao nascer em gramas e agrupados da seguinte forma:

$\leq 2500\text{g}$

$\geq 2500\text{g}$

3.4.5 Idade cronológica

Observada em meses sendo calculada subtraindo a data da internação pela data de nascimento.

3.4.6 Presença de antecedentes respiratórios

Foram considerados antecedentes respiratórios como pneumonia anterior, sibilância recorrente, bronquiolite, H1N1, Rinite.

3.4.7 Aleitamento materno

A mãe amamentou a criança ou não e duração.

3.4.8 Início da doença

Surgimento dos primeiros sintomas, como tosse, febre e/ou desconforto respiratório, sendo verificado em dias.

3.4.9 Duração da febre antes da internação

Tempo de febre antes da internação no hospitalar, em dias.

3.4.10 Duração da febre:

Tempo de febre total contando o período antes da internação até a alta, em dias.

3.4.11 Data da internação

Dia em que a criança deu entrada no hospital em estudo.

3.4.12 Tempo total de internação

Calculado subtraindo o último dia de internação pelo primeiro obtendo o número total em dias.

3.4.13 Uso de antibiótico prévio e duração do mesmo

Antes da internação a criança fez uso de algum tipo de antibiótico, qual e por quanto tempo foi utilizado, em dias.

3.4.14 Uso de antiinflamatório e duração do mesmo

Qual tipo de antiinflamatório e por quanto tempo foi utilizado, em dias.

3.4.15 Presença ou não de complicações

Como derrame pleural, pneumotórax, pneumatocele e abscesso pulmonar.

3.4.16 Procedimentos realizados pós-complicação

Como punção pleural e/ou drenagem pleural.

3.4.17 Antibioticoterapia

Uso de algum tipo de antibiótico durante a internação e por quanto tempo foi utilizado, em dias.

3.4.18 Ventilação mecânica

Suporte respiratório invasivo em caso de insuficiência respiratória em dias.

3.4.19 Óbito

Número de crianças que faleceram após diagnóstico de pneumonia aguda.

3.4.20 Idade materna

Obtida pela data de nascimento da mãe, em anos.

3.4.21 Escolaridade materna

Considerando-se o grau máximo de estudos em anos, sendo agrupadas da seguinte forma:

Até 4 anos – estudou até a 4^a série do ensino fundamental

5 a 8 anos – estudou da 5^a a 8^a série do ensino fundamental

9 a 11 anos – estudou o ensino médio completo

12 anos ou mais – nível superior em curso ou completo

3.4.22 Renda familiar

Média em reais obtida por mês. Foi calculada a partir da divisão da renda familiar mensal pelo número de pessoas que dela usufruíram e transformadas em salários-mínimos, sendo agrupados da seguinte forma:

$\leq 0,50$ salários-mínimos

0,50|--- 1,00 salários-mínimos

$\geq 1,00$ salários-mínimos

3.4.23 Vínculo empregatício

Pais/responsável possuem trabalho formal, ou seja, é registrado em alguma empresa, e essa tem encargos sociais com o registro, ou informal, não possuindo registro em carteira.

3.4.24 Condições de moradia

Número de pessoas residentes na casa, número de cômodos, número de crianças menores de 5 anos residente na casa, número de pessoas no dormitório da criança, se existe coleta de lixo, saneamento básico e água encanada, exposição ambiental como fumante na casa.

3.4.25 Frequência à creche

Tempo de permanência da criança em turnos (matutino e/ou vespertino).

3.5 Análise estatística

O cálculo do tamanho amostral foi realizado tendo como base as duas principais variáveis epidemiológicas, renda familiar e escolaridade materna, com necessidade de um número mínimo calculado de doze e quatorze crianças respectivamente para cada grupo. Os dados foram processados com o software SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e apresentados em tabelas contendo as distribuições de frequências simples (N) e relativa (%) das variáveis qualitativas, e a média, desvio padrão, valor mínimo, mediana e valor máximo das variáveis quantitativas. Para avaliar a associação entre a variável dependente e as independentes qualitativas empregou-se o teste do Qui-quadrado ou o teste Exato de Fisher quando indicado. Além disso, determinou-se o Odds Ratio Bruto e seu intervalo de

confiança de 95% empregando-se o software Epi-Info versão 6.04d (CDC, USA). Para análise multivariada empregou-se a Regressão Logística não condicional, método Forward Stepwise Wald, com probabilidade de inclusão no modelo de 0,05 e de exclusão 0,10. Foram pré-selecionadas para inclusão no modelo todas as variáveis que na análise bivariada tinham $p < 0,200$. Em todos os casos empregou-se o nível de significância de 5% ($p = 0,05$)

3.6 Aspectos éticos

Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (CEP-FCM) da UNICAMP e pela Comissão de Ensino e Pesquisa do Hospital Estadual Sumaré (parecer CEP-FCM 616/2010) (anexo 3).

IV- RESULTADOS

IV – Resultados

4.1 Características gerais da população

Foram incluídas 63 crianças no estudo, com idade média de 29,3 meses (12,0 - 63,9 meses), idade gestacional média de 38,4 semanas (30 - 42 semanas), peso médio ao nascer de 3086,3 gramas (1195 - 5200 gramas) e duração média do aleitamento de 255,5 dias (9- 760 dias) (Tabela 2).

Tabela 2 – Características gerais dos pacientes internados com Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) complicada e não complicada, quanto à idade, idade gestacional, peso ao nascer e duração do aleitamento.

	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
Idade (meses)	63	29,3	12,2	12,0	25,8	59,0
Idade Gestacional	63	38,4	2,6	30,0	39,0	42,0
Peso ao Nascer	63	3086,3	737,9	1195,0	3070,0	5200,0
Duração Aleitamento	63	255,5	207,8	9,0	180,0	760,0

DP= desvio padrão

Das crianças incluídas no estudo, ocorreu um óbito em uma paciente de 27 meses, com antecedentes de sibilância e que evoluiu com derrame pleural extenso (drenado) e necessidade de suporte ventilatório invasivo, com óbito no terceiro dia de internação.

4.2 Características do grupo de pacientes com complicações

As complicações ocorreram em 34 pacientes (53,9%). Dentre estes, 29 apresentaram uma complicação e 5 apresentaram mais de uma complicação.

A maioria dos pacientes com complicações (n=33) apresentou derrame pleural (três associados com pneumotórax e dois com pneumatoceles) e em um paciente foi identificado pneumotórax isolado. Em relação aos procedimentos face às complicações, treze pacientes foram submetidos à drenagem pleural e seis somente a punção pleural. Desses trinta e quatro pacientes, 10 necessitaram ventilação mecânica (Tabela 3).

Tabela 3 - Frequência de complicações e de procedimentos realizados nos pacientes internados com Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) complicada e não complicada.

	Sim		Não		Total	
	N	%	N	%	N	%
Derrame Pleural	33	52,4	30	47,6	63	100,0
Pneumotórax	4	6,3	59	93,7	63	100,0
Pneumatocele	2	3,2	61	96,8	63	100,0
Punção Pleural	6	9,5	57	90,5	63	100,0
Drenagem Pleural	13	20,6	50	79,4	63	100,0
Ventilação	10	15,9	53	84,1	63	100,0

4.3 Análise das variáveis idade, gênero, idade gestacional, peso ao nascer, aleitamento materno e duração do aleitamento segundo os grupos de estudo (com e sem complicações)

4.3.1 Idade

A idade das 34 crianças que apresentaram complicações variou de 15,5 a 59,0 meses ($30,1 \pm 11,3$) meses e das 29 sem complicações variou de 12,0 a 63,9 meses ($28,4 \pm 13,3$), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,363$).

4.3.2 Gênero

Dos 34 pacientes que apresentaram complicações, 21 (55,3%) eram do sexo masculino e 13 (52,0%) do sexo feminino (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo gênero.

	Complicações						P	OR	IC95%
	Sim		Não		Total				
	N	%	N	%	N	%			
	Gênero								
Masculino	21	55,3	17	44,7	38	100,0	0,996	1,14	0,37-3,55
Feminino	13	52,0	12	48,0	25	100,0			

p – probabilidade do teste de qui-quadrado; § - probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR

4.3.3 Idade gestacional

Em relação à idade gestacional, 29 crianças com complicações nasceram com ≥ 37 semanas (56,9%) e 5 com < 37 semanas (41,7%). Não houve associação estatisticamente significativa entre os grupos complicada e não complicada (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo idade gestacional.

	Complicações						P	OR	IC95%
	Sim		Não		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Idade Gestacional									
< 37 semanas	5	41,7	7	58,3	12	100,0	0,530	0,54	0,13-2,26
≥ 37 semanas	29	56,9	22	43,1	51	100,0			

p – probabilidade do teste de qui-quadrado; § - probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR

4.3.4 Peso ao nascer

Vinte e seis crianças com complicações nasceram com peso ≥ 2.500 gramas (54,2%) e 8 com < 2.500 gramas (53,3%), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos complicada e não complicada (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo peso ao nascer.

	Complicações						P	OR	IC95%
	Sim		Não		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Peso de Nascimento									
< 2500g	8	53,3	7	46,7	15	100,0	0,810	0,97	0,26-3,59
≥ 2500g	26	54,2	22	45,8	48	100,0			

p – probabilidade do teste de qui-quadrado; § - probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR

4.3.5 Aleitamento Materno

Nos dois grupos, com e sem complicações, apenas três crianças não foram amamentadas (Tabela 7), sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 6). A duração do aleitamento variou de 11,0 a 730,0 dias ($255,5 \pm 205,8$) nas crianças que apresentaram complicações e de 9,0 a 760,0 dias ($255,3 \pm 214,2$), nas que não apresentaram complicações ($p=0,897$).

Tabela 7 - Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo aleitamento materno.

	Complicações						P	OR	IC95%
	Sim		Não		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Aleitamento									
Não	3	50,0	3	50,0	6	100,0	1,000 §	0,84	0,12-5,83
Sim	31	54,4	26	45,6	57	100,0			

p – probabilidade do teste de qui-quadrado; § - probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR

4.4 Análise das variáveis epidemiológicas segundo os grupos de estudo (com e sem complicações)

4.4.1 Idade da mãe

A idade da mãe no grupo com complicações variou de 15,0 a 42,0 anos ($25,8 \pm 6,8$) e no grupo sem complicações, de 17,0 a 40,0 anos ($27,1 \pm 6,1$) ($p=0,291$).

4.4.2 Escolaridade e trabalho da mãe

Na tabela 8 são apresentados os dados sobre escolaridade (em anos de estudo) e vínculo empregatício (formal, informal, sem vínculo) das mães dos pacientes do estudo, nos grupos com e sem complicações. Não houve associação estatisticamente significativa na comparação entre os grupos, segundo essas variáveis.

Tabela 8 - Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo tempo de escolaridade e vínculo empregatício das mães.

	Complicações						P	OR	IC95%
	Sim		Não		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Escolaridade da Mãe									
< 5 anos	3	60,0	2	40,0	5	100,0	1,000 §	1,33	0,15-13,38
5 --- 8 anos	12	52,2	11	47,8	23	100,0	0,830	0,97	0,29-3,20
≥9 anos	18	52,9	16	47,1	34	100,0		1,00	
Trabalho									
Formal	10	47,6	11	52,4	21	100,0	0,647	0,66	0,19-2,31
Informal	6	54,5	5	45,5	11	100,0	1,000 §	0,87	0,18-4,26
Não tem	18	58,1	13	41,9	31	100,0		1,00	

p – probabilidade do teste de qui-quadrado; § - probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR

4.4.3 Renda *per capita*

Na tabela 9 são apresentados os dados sobre renda *per capita* (em salários-mínimos) das famílias dos pacientes do estudo, nos grupos com e sem complicações. Não houve associação estatisticamente significativa na comparação entre os grupos, segundo essa variável.

Tabela 9 - Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo renda *per capita* da família.

	Complicações						P	OR	IC95%
	Sim		Não		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Renda Per capita (SM)									
< 0,5	24	68,6	11	31,4	35	100,0	1,000 §	1,45	0,14-13,32
0,5 --- 1,00	7	30,4	16	69,6	23	100,0	0,315 §	0,29	0,03-2,93
≥ 1,00	3	60,0	2	40,0	5	100,0		1,00	

p – probabilidade do teste de qui-quadrado; § - probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR; SM – salários-mínimo

4.4.4 Frequência a creche

Na tabela 10 são apresentados os dados sobre frequência à creche dos pacientes do estudo, nos grupos com e sem complicações. Não houve associação estatisticamente significativa na comparação entre os grupos, segundo essa variável.

Tabela 10 - Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo frequência à creche.

	Complicações						P	OR	IC95%
	Sim		Não		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Creche									
Integral	17	54,8	14	45,2	31	100,0	0,819	1,34	0,38-4,71
Parcial	7	63,6	4	36,4	11	100,0	0,624	1,92	0,34-11,25
Não Frequenta	10	47,6	11	52,4	21	100,0		1,00	

p – probabilidade do teste de qui-quadrado; § - probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR

4.4.5 Tabagismo

Das crianças que apresentaram complicações, 16 (61,5%) possuíam algum tabagista em casa. Na comparação com o grupo sem complicações, não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo presença de tabagismo no domicílio.

		Complicações						P	OR	IC95%
		Sim		Não		Total				
		N	%	N	%	N	%			
		Tabagistas								
	Sim	16	61,5	10	38,5	26	100,0	0,451	1,69	0,54-5,33
	Não	18	48,6	19	51,4	37	100,0			

p – probabilidade do teste de qui-quadrado; § - probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR; ** - Indeterminado

4.4.6 Aglomeração

As variáveis ligadas à aglomeração (número de pessoas no domicílio, número de cômodos no domicílio, número de pessoas no quarto da criança, número de crianças menores de 5 anos) foram analisadas e comparadas nos grupos com e sem complicações (tabela 12). Não houve associação estatisticamente significativa na comparação entre os grupos, segundo essas variáveis.

Tabela 12 - Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo número de pessoas no domicílio, número de cômodos no domicílio, número de pessoas no quarto da criança e número de crianças menores de 5 anos

	Complicações						P	OR	IC95%
	Sim		Não		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Nº de pessoas na casa									
> 4 pessoas	13	68,4	6	31,6	19	100,0	0,594	1,77	0,40-8,08
4 pessoas	10	41,7	14	58,3	24	100,0	0,562	0,58	0,15-2,28
< 4 pessoas	11	55,0	9	45,0	20	100,0		1,00	
Nº de cômodos									
> 4	10	45,5	12	54,5	22	100,0	0,974	0,83	0,20-3,48
4	15	65,2	8	34,8	23	100,0	0,507	1,88	0,45-8,06
< 4	9	50,0	9	50,0	18	100,0		1,00	
Nº de pessoas no quarto da criança									
≥ 3	13	68,4	6	31,6	19	100,0	1,000 §	0,54	0,02-7,78
2	9	33,3	18	66,7	27	100,0	0,131 §	0,13	0,00-1,54
1	8	66,7	4	33,3	12	100,0	1,000 §	0,50	0,02-8,82
0	4	80,0	1	20,0	5	100,0		1,00	
Nº de menores de 5 anos									
2	5	100,0	0	0	5	100,0	0,067 §	**	**
1	2	25,0	6	75,0	8	100,0	0,252 §	0,28	0,04-1,81
0	27	54,0	23	46,0	50	100,0		1,00	

p – probabilidade do teste de qui-quadrado; § - probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR; ** - Indeterminado

4.4.7 Condições de moradia

Nas condições de moradia, a maioria absoluta dos pacientes nos dois grupos apresentava condição adequada em relação à coleta de lixo, rede de esgoto e água encanada, sem diferença significativa entre os grupos. (Tabela 13).

Tabela 13 - Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo as condições de moradia (coleta de lixo, esgoto e água encanada).

	Complicações						P	OR	IC95%
	Sim		Não		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Coleta de Lixo									
Sim	34	54,0	29	46,0	63	100,0			
Não	0	0	0	0	0	0			
Esgoto									
Sim	30	54,5	25	45,5	55	100,0	1,000	1,20	0,22-6,53
Não	4	50,0	4	50,0	8	100,0			
Água									
Sim	33	53,2	29	46,8	62	100,0	1,000	**	**
Não	1	100,0	0	0	1	100,0			

p – probabilidade bilateral do teste Exato de Fisher; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR; ** - Indeterminado

4.5 Análise dos antecedentes mórbidos segundo os grupos de estudo (com e sem complicações)

Em relação aos antecedentes mórbidos dos pacientes, observaram-se diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nas variáveis, pneumonia anterior ($p=0,03$) e antibioticoterapia prévia ($p=0,004$). (Tabela 14). Todos os pacientes utilizaram antibióticos betalactâmicos.

Tabela 14 – Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, em número absoluto, porcentagem, valor de p, Odds Ratio bruto e Intervalo de Confiança de 95%, segundo antecedentes mórbidos (pneumonia anterior, sibilância e uso prévio de antibiótico).

	Complicações						P	OR	IC95%
	Sim		Não		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Pneumonia Anterior									
Sim	4	26,7	11	73,3	15	100,0	0,033	0,22	0,05-0,90
Não	30	62,5	18	37,5	48	100,0			
Sibilância									
Sim	4	30,8	9	69,2	13	100,0	0,116	0,30	0,07-1,26
Não	30	60,0	20	40,0	50	100,0			
Uso Prévio de Antibiótico									
Sim	23	74,2	8	25,8	31	100,0	0,004	5,49	1,64-19,06
Não	11	34,4	21	65,6	32	100,0			

p – probabilidade do teste de qui-quadrado; OR – odds ratio bruto; IC95% - intervalo de confiança de 95% do OR

4.6 Análise das características clínicas e evolutivas segundo os grupos de estudo (com e sem complicações)

Entre os sintomas apresentados pelos pacientes antes da internação, predominaram os relacionados ao diagnóstico clínico de pneumonia (febre, tosse e dificuldade respiratória). Das 34 crianças que apresentaram complicações, apenas uma apresentou vômito. Nas características clínicas e evolutivas, as variáveis, tempo de início da doença ($p=0,01$), duração da febre antes da internação ($p<0,001$), duração da antibioticoterapia ($p<0,001$) e tempo de internação ($p<0,001$) apresentaram significância estatística na comparação entre os dois grupos de pacientes (Tabela 15).

Tabela 15 – Distribuição dos pacientes internados com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade, com e sem complicações, segundo tempo de início da doença, tempo anterior de febre, duração da antibioticoterapia na internação e tempo de internação.

		N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo	p
Início da Doença	<i>Complicado</i>	34	8,15	6,81	1	7	30	0,017
	<i>Não complicado</i>	29	4,86	2,67	2	4	13	
Tempo Anterior de Febre	<i>Complicado</i>	34	6,35	3,23	1	6	15	< 0,001
	<i>Não complicado</i>	29	3,21	1,40	1	3	7	
Duração Antibioticoterapia na Internação	<i>Complicado</i>	34	10,21	6,66	3	9	33	< 0,001
	<i>Não complicado</i>	29	5,24	2,17	2	5	11	
Tempo de Internação	<i>Complicado</i>	34	12,18	9,34	3	9	44	< 0,001
	<i>Não complicado</i>	29	5,52	1,90	3	5	11	

P – probabilidade do teste de Mann-Whitney

Na análise multivariada, foram utilizadas como variáveis preditoras as que apresentaram valores de $p < 0,200$ (pneumonia anterior, sibilância, antibioticoterapia prévia, início da doença, número de pessoas no quarto da criança, número de crianças menores de cinco anos, tempo de início da doença, duração da febre antes da internação). Após o ajuste, permaneceu no modelo a variável duração da febre antes da internação com Odds Ratio ajustado = 1,97 [IC95%: 1,36-2,84] ($p < 0,001$).

V- DISCUSSÃO

V- Discussão

O presente trabalho descreve as características de um grupo de pacientes com Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) complicada e não complicada, internados em enfermarias gerais de dois hospitais universitários na região de Campinas. Buscou-se identificar as variáveis associadas às complicações e se as condições epidemiológicas e/ou clínicas foram determinantes para essa evolução desfavorável. Neste estudo, as variáveis biológicas estiveram associadas à evolução desfavorável e à presença de complicações na PAC.

Nesse trabalho, a idade não foi determinante para a presença de complicação na PAC. Alguns estudos reforçam esse achado ^(37, 40, 64), ao passo que outros estabelecem uma relação direta entre baixa idade e presença de complicações na PAC, justificada pela presença de vias aéreas mais estreitas e mecanismos de defesa das vias respiratórias ainda imaturas nesses pacientes ^(49, 35, 51, 58).

A imunidade da criança nos primeiros meses de vida depende da passagem transplacentária de anticorpos da mãe, o que explicaria maior suscetibilidade às infecções. Até os dois anos de idade a resposta imunológica aos polissacarídeos capsulares pneumocócicos é inadequada, justificando a elevada incidência de infecções bacterianas nessa faixa etária ⁽⁴⁾. A exclusão de pacientes menores de 12 meses no presente estudo poderia justificar os resultados discordantes com a literatura. Essa exclusão foi necessária pela prevalência maior de etiologias virais nessa idade e pela inclusão da faixa etária de um a quatro anos na maioria dos estudos de PAC, definidos pela Organização Mundial de Saúde ⁽¹⁵⁾.

Resultado semelhante ocorreu em relação ao gênero, sem associação com complicação na presente casuística. Na literatura, os resultados divulgados não são consensuais, com relatos de associação maior no gênero masculino ^(6, 51, 65), no gênero feminino ⁽⁴⁰⁾ ou não associação ^(36, 60).

O peso ao nascer exerce grande influência sobre a saúde da criança nos primeiros anos de vida e geralmente está associado à prematuridade ⁽⁴⁹⁾. Baixo peso e prematuridade estão ligados a uma maior ocorrência de infecções respiratórias e ao aumento da

mortalidade em prematuros ^(6, 49, 51, 52). *De Mello et al* (2004), analisando os dados de 97 pré-termos, com média de peso ao nascimento de 1.113 gramas e 28 semanas de idade gestacional, observaram que 28% deles apresentaram síndrome obstrutiva de vias aéreas, 36% desenvolveram pneumonia e 26% necessitaram de internação no primeiro ano de vida. A morbidade respiratória ocorreu em 53% das crianças ⁽⁵⁶⁾. No entanto, *Ricetto et al* (2003) não demonstraram evidência que este grupo de crianças teria um risco maior de apresentar complicações relacionadas à pneumonia ⁽⁴⁰⁾.

A maioria dos pacientes nesse estudo era de crianças sem antecedentes de prematuridade e baixo peso, reflexo da facilidade de acesso aos serviços de saúde da região, com boa cobertura de pré-natal e assistência ao parto. Deste modo, não foi possível estabelecer o risco maior de complicações nos pacientes com esses antecedentes, pois a casuística mostrou-se semelhante em relação a essas variáveis, tanto no grupo com como no grupo sem complicações.

O mesmo ocorreu com a elevada prevalência de aleitamento materno nessa casuística, o que reforça a hipótese de boas condições nutricionais, acesso aos serviços de saúde, acompanhamento clínico regular e orientação alimentar no primeiro ano de vida, nessa população. O leite materno parece exercer um papel de proteção contra doenças infecciosas ^(6, 49). O desmame precoce e a falta da amamentação natural têm sido associados ao aumento de casos de pneumonias graves ^(51, 60). Em um estudo que analisou 200 crianças de 2 a 60 meses, foi observado que a falta de aleitamento materno exclusivo foi determinante na necessidade de mudança antibiótica e esteve associado à internação prolongada em quadros de pneumonia grave, com razão de chance próxima de dois ⁽⁶⁾. Entretanto, esse risco não pode ser verificado nas crianças do presente estudo, pela elevada taxa de aleitamento materno nos dois grupos.

Outras variáveis epidemiológicas como idade, escolaridade e trabalho extradomiciliar da mãe e frequência à creche, não influenciaram a evolução para complicações na PAC, resultados também encontrados por outros autores ^(37,40). Nesse tópico, o estudo de *Vico e Laurenti* (2004), demonstrou maior mortalidade em crianças com PAC que frequentam creche, mas não há referência ao risco de complicações ⁽⁶¹⁾. Mesmo considerando que crianças que frequentam creche estão expostas a maior circulação de agentes bacterianos e apresentam elevada taxa de colonização por *S. pneumoniae*, agente

etiológico principal na PAC, esse fato parece influenciar apenas a aquisição da doença e não sua evolução clínica para complicação.

O mesmo raciocínio pode ser extrapolado para as variáveis associadas à aglomeração no ambiente de casa, como tamanho da família e número de cômodos, que também não estiveram associadas às complicações. Do mesmo modo, a renda não influenciou uma evolução desfavorável nos pacientes com pneumonia, e apesar de ser baixa na população estudada, seu efeito parece que foi minimizado frente à boa cobertura de saúde na região de referência do estudo.

Os fumantes passivos apresentam um risco superior de morbimortalidade respiratória, pois os agentes poluentes do cigarro agem sobre os mecanismos de defesa da mucosa respiratória, modificando o transporte mucociliar e a ação dos macrófagos alveolares, induzindo a infecções pulmonares e aumentando a resposta alérgica aos antígenos inaláveis ⁽⁴⁹⁾. Trabalhos demonstram que crianças cujos pais fumam apresentam maior risco de ter pneumonias e maior risco de internação pela doença ^(51, 66). Entretanto, esses estudos não estabelecem uma relação direta do tabagismo com a maior ocorrência de complicações relacionadas à PAC ^(6,37), concordante com os achados do presente trabalho.

Deste modo, uma possível hipótese para justificar a ausência da relação de complicações na PAC com antecedentes neonatais, variáveis epidemiológicas e do ambiente, seria a facilidade no acesso aos serviços de saúde, boa nutrição e condição de moradia adequada nessa população, mesmo com uma renda per capita relativamente baixa.

Entre as complicações da PAC, a mais comumente encontrada nessa casuística foi o derrame pleural, reproduzindo achados de outros autores ^(34, 36, 40, 67). Alguns estudos vêm demonstrando aumento das complicações nas pneumonias ^(39,64,67,68). Estudo realizado na Finlândia mostrou aumento significativo da incidência de empiema em crianças hospitalizadas com PAC, de 0,5% no período 1991-1998 para 3,3% entre 1999 e 2006 ⁽⁶⁴⁾. Em trabalho realizado nos Estados Unidos, a frequência de complicações em crianças internadas com PAC aumentou de forma constante no período do estudo (1993-2000), com destaque para o derrame pleural ⁽³⁹⁾. Em 2006, *Wexler et al*, em estudo que envolveu quatro hospitais, em um período de 12 anos (1986-1997), descreveram em 111 crianças internadas com PAC com cultura positiva para *S. pneumoniae*, uma porcentagem elevada de complicações (39%), 83% delas com derrame pleural ⁽³⁸⁾.

A pneumonia causada pelo pneumococo ocorre principalmente em menores de cinco anos e é responsável por aproximadamente 50% das complicações em crianças hospitalizadas pela doença ^(38,39). Em um estudo realizado por *Eastham et al* (2004), foi observado que, dos 36 casos onde foi possível identificar o patógeno, 31 casos de empiemas foram devidos ao *S pneumoniae* ⁽⁶⁹⁾.

As razões para o aumento das complicações nas pneumonias pneumocócicas ainda não são muito claras. Composição genética e idade da população estudada, condição sócio-econômica e seleção de antibióticos são alguns dos fatores citados ⁽⁷⁰⁾. Entretanto, a hipótese mais mencionada é a possível circulação de sorotipos de bactérias com maior virulência, em substituição às invasivas. A introdução da vacina pneumocócica conjugada 7-valente (VCP-7) com os sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, no hemisfério norte, diminuiu substancialmente a doença pneumocócica invasiva ⁽⁶⁷⁾. Entretanto, houve um aumento de casos de derrame pleural ⁽⁶⁷⁾, onde os sorotipos 1, 3 e 19A, ausentes na VCP-7, são citados como principais agentes causais ^(67,68,71).

Outros autores discordam dessa hipótese, e demonstraram que o aumento da incidência de derrame pleural começou antes da introdução da vacina e que a administração rotineira da vacina pneumocócica conjugada para lactentes a partir dos 2 meses de idade diminuiu significativamente o número de casos de empiema causada por *S pneumoniae*. ⁽⁷²⁻⁷⁴⁾.

Buckingham et al (2003) atribuiu o aumento na ocorrência de complicações à incidência aumentada de *S. aureus* como agente causal da PAC. Nesse trabalho, o pneumococo permaneceu como principal etiologia, mas houve um aumento na frequência de *S. aureus* de 6% para 30% ⁽⁷⁵⁾.

O objetivo do presente trabalho não foi estudar a etiologia das complicações na PAC, mas as variadas hipóteses na literatura para explicar esse aumento de complicações apontam para a necessidade de um estudo prospectivo de identificação etiológica na PAC complicada após a introdução da vacina conjugada 10 V em 2010 no Brasil. Também não foi possível avaliar o impacto da vacinação contra o pneumococo nas crianças estudadas, visto que este trabalho foi realizado no ano em que começou a implementação da VCP-10 no calendário básico de vacinação.

Dada a controvérsia verificada na literatura em relação aos fatores epidemiológicos e ambientais associados às complicações na PAC, torna-se obrigatória a avaliação do impacto de variáveis biológicas nessa evolução clínica desfavorável. Na análise dos resultados dessa casuística, destacaram-se as variáveis, episódios anteriores de pneumonia (relação inversa com complicação), e uso prévio de antibiótico, tempo de início da doença e tempo anterior de febre (relação direta com complicação).

Heiskanen-Kosma et al (1997), analisando crianças com história de infecções respiratórias recorrentes e episódios anteriores de sibilância, observaram uma maior chance de internação por pneumonia até cinco vezes nesse grupo, concentrando-se na faixa etária até três anos ⁽⁵¹⁾. *Amirall, et al* (2008), observaram também que crianças com diagnóstico anterior de pneumonia tinham maior risco para recorrência, sendo que esse risco se mantinha por pelo menos dois anos após o diagnóstico. Os autores, entretanto, não correlacionaram esses achados com um risco aumentado para complicações ⁽⁷⁶⁾. *Grant et al* (2012) abordaram outro aspecto: apesar do risco aumentado para novo episódio de pneumonia, o antecedente de infecção respiratória foi um fator protetor contra a hospitalização. Os autores relataram que os pais são capazes de reconhecer os primeiros sinais clínicos de pneumonia, e antecipadamente procuram o serviço hospitalar, iniciam o tratamento e evitam uma evolução desfavorável ⁽⁷⁷⁾. O mesmo pode ter ocorrido na presente casuística, onde o antedecente de pneumonia apresentou relação inversa com o risco de complicações.

No grupo de crianças que fez uso prévio de antibióticos, ocorreu maior número de complicações, com uma razão de chance superior a cinco. Outros estudos já haviam descrito esse achado, como já descrito em trabalhos anteriores ^(36,67,68). A indicação de antibioticoterapia em quadros respiratórios virais é uma rotina nos serviços de pronto-atendimento pediátrico. O uso indiscriminado de antibióticos beta-lactâmicos induz à resistência bacteriana, aumenta o risco de colonização por essas bactérias e facilita a infecção por esses agentes ^(23,78). Em um estudo realizado por *Byington et al* (2002), foi relatado que os antibióticos azitromicina, cefaclor e ceftriaxona poderiam estar relacionados com desenvolvimento de empiema. Nesse estudo, as crianças que utilizaram o antibiótico ceftriaxona antes da internação apresentaram maior número de complicações, com um razão de chance de 3,3 [IC 95%: 1,5-7,1] ($p < 0,0001$). Embora a ceftriaxona seja

eficaz contra *S. Pneumoniae* resistente, o tratamento com estes antibióticos em doses baixas pode levar a níveis inadequados de drogas na espaço pleural e contribuir para a formação de empiema ⁽⁶⁸⁾.

Francois et al (2010) observaram que crianças que utilizaram amino-penicilinas antes da internação apresentaram mais complicações do que com outros tipos de antibióticos ⁽³⁶⁾. Provavelmente esse achado pode estar relacionado ao uso disseminado de amoxicilina nas infecções respiratórias agudas, em doses insuficientes para ação sobre *S. pneumoniae*, particularmente os sorotipos com resistência bacteriana intermediária às penicilinas ⁽⁷⁹⁾. Alguns autores relatam que essa resistência adquirida aos antibióticos está relacionada ao volume de antibióticos consumidos ⁽⁸⁰⁾. Doses insuficientes de antibióticos pode melhorar sintomas, mas não o suficiente para evitar complicações ^(64,67). Fica a questão se o aumento da dose de amoxicilina nos episódios de PAC de provável etiologia bacteriana poderia evitar essa evolução desfavorável.

O tempo de antibioticoterapia e de internação, apesar de mostrarem diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados, foram mais elevados no grupo com complicações, pela necessidade de maior número de dias com uso de antibioticoterapia endovenosa e face aos procedimentos específicos adotados para esses pacientes ^(35,38,71). No estudo de *Goldbart et al* (2009), a média de dias de internação das crianças com complicações devido a PAC foi de 18 dias, um pouco superior à encontrada no presente estudo ⁽⁷¹⁾.

O reconhecimento precoce de pneumonia pode ser um fator importante para a prevenção de empiema. Assim como este trabalho, outros autores também demonstraram que crianças cujo tempo dos sintomas antes da internação, entre eles a duração da febre, era maior, apresentavam maior risco de desenvolver complicações pulmonares ^(36,39,68,69). Em um estudo realizado por *Desrumaux et al* (2007), foi observado que as crianças que apresentaram complicações tinham um tempo médio de febre antes da admissão hospitalar de 7,4 dias, semelhante ao encontrado nesse trabalho ⁽⁶⁷⁾. Já *Lahti et al* (2007), em um trabalho realizado na Finlândia, encontraram uma media de 5 dias de febre nas crianças com empiema antes da internação ⁽⁶⁴⁾.

A análise multivariada do presente estudo mostrou que apenas a duração da febre previamente à internação foi a variável que mostrou maior relação com a presença de

complicações, com uma razão de chance próxima de 2. *Arancibia et al* (2007) e *Goldbart et al* (2009) acharam o sinal febre prolongada antes da internação como indicador da presença de complicações, reforçando os achados mais consistentes do presente estudo ^(35,71). Mais recentemente, *Francois et al* (2010) observaram que crianças com PAC complicada tiveram o dobro de dias de febre antes da internação quando comparadas às crianças que não tiveram complicações ⁽³⁶⁾. Esse fator pode estar ligado ao atraso no diagnóstico, uma vez que o reconhecimento precoce é um fator importante na prevenção de complicações, ou ao perfil de virulência bacteriana, onde a lesão tecidual e evolução para complicação estão diretamente ligadas às características de invasão da bactéria ⁽⁶⁸⁾.

Resumindo, o presente trabalho demonstrou uma associação direta da evolução para complicação na PAC com variáveis biológicas, como antecedentes do paciente, uso prévio de antibióticos e tempo de febre na doença, com destaque para o último.

As limitações do estudo foram, principalmente, a dificuldade de identificação etiológica em PAC localizada, mesmo nos pacientes com derrame pleural, e o número de pacientes incluídos no estudo. Estudos de seguimento clínico com inclusão de maior número de pacientes e com a utilização de diversos meios de identificação bacteriana podem contribuir para comprovar ou não os achados do presente trabalho.

VI - CONCLUSÕES

VI - Conclusões

No presente estudo, na coorte dos pacientes na faixa etária de 1 a 4 anos e 11 meses internados com pneumonia adquirida na comunidade complicada e não complicada, pode-se concluir que:

1. Não houve associação da idade, gênero, antecedentes neonatais (peso ao nascer, idade gestacional), presença de aleitamento materno, variáveis socioeconômicas (idade/escolaridade materna, vínculo de trabalho da mãe, renda familiar) e variáveis ambientais (frequência à creche, contato com tabaco, aglomeração no domicílio, condições de moradia) com a evolução para complicação.
2. As variáveis clínicas/evolutivas (tempo de início da doença, duração da febre antes da internação, duração da antibioticoterapia, tempo de internação) e os antecedentes pessoais (pneumonia anterior, antibioticoterapia prévia) estiveram associados às complicações. Na análise multivariada apenas a variável tempo de febre anterior a internação apresentou significância estatística.

VII- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VII - Referências Bibliográficas

- 1-Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002; 2(1):25-32
- 2-Mulholland K. Global Burden of Acute Respiratory Infections in Children: Implications for Interventions. *Pediatr Pulmonol* 2003;36(6):469–74
- 3- Rodrigues FE, Tatto RB, Vauchinski L, Leães LM, Rodrigues MM, Rodrigues VB, et al. Pneumonia mortality in Brazilian children aged 4 years and younger. *J Pediatr* 2011;87(2):111-14.
- 4- Yoshioka CR, Martinez MB, Brandileone MC, Ragazzi SB, Guerra ML, Santos SR, et al. Analysis of invasive pneumonia-causing strains of *Streptococcus pneumoniae*: serotypes and antimicrobial susceptibility. *J Pediatr* 2011;87(1): 70-75.
- 5-Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervais A, Siegrist C, Bille J, Bescher-Ninet B, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr* 2009;168(12):1429–36.
- 6-Tiewsoh K, Lodha R, Pandey RM, Broor S, Kalaivani M, Kabra SK. Factors determining the outcome of children hospitalized with severe pneumonia. *BMC Pediatr* 2009 Feb 23; 9:15.
- 7- Lee KY, Youn YS, Lee JW, Kang JH. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, bacterial pneumonia and viral pneumonia. *J Pediatr* 2010;86(6):448-50.
- 8- Ruvinsk R, BalanzalMC. Pneumonias bacterianas e virais. In: Organização Pan-Americana de Saúde. Infecções respiratórias em crianças. Washington DC 1998. p.217-51.

- 9-Farha T, Thomson AH. The Burden of Pneumonia in Children in the Developed World. *Paediatr Respir Rev* 2005;6(2):76-82.
- 10- McCracken, G H. Etiology and treatment of pneumonia. *Pediatr Infect Dis* 2000;19 (4): 373-77.
- 11- McIntosh K. Community acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002; 346(6): 429-37.
- 12-Neuman MI, Monuteaux MC, Scully KJ, Bachur RG. Prediction of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatric* 2011;128(2):246-53.
- 13- Organização Pan-Americana de Saúde, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. Estratégia de atenção integrada às doenças prevalentes na infância AIDPI. São Paulo; 1999.
- 14- Amaral, J. B, Victora CG, Leite AJM, Cunha AJLA. Implementação da estratégia integrada às doenças prevalentes da infância no Nordeste. *Rev Saúde Pública* 2008; 42(4): 598-606.
- 15-Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria. *J Bras Pneumol* 2007;33(supl.1):S 31-S 50.
- 16- Mahabee-Gittens EM, Grupp-Phelan J, Brody AS, Donnelly LF, Bracey SEA, Duma EM, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr* 2005;44(5):427-35.
- 17- Ferreira S, Ribeiro JD, Sias SMA, Camargos PAM, Lotufo JPB, Mocelin HT, Souza ELS, Dias ALPA et al. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar. Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar *Pneumonia Adquirida na Comunidade na Infância: Diagnóstico Radiológico e Laboratorial*. 2009.

18-Swinger GH, Zwarenstein M. Chest radiograph in acute respiratory infections. Cochrane Database of Syst Rev 2008; 23(1) CD001268.

19-Virkki R, Rikalainen, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. Thorax 2002;57:438-41.

20- Sarria E, Fischer GB, Lima JAB, Barreto SSM, Flôres JAM, Sukiennik R. Concordância no diagnóstico radiológico das infecções respiratórias agudas baixas em crianças. J Pediatr 2003;79(6) :497-503.

21-Ferrero F, Nascimento-Carvalho C.M, Cardoso M.-R, Camargos P., March M.-F.P, Berezin E, Ruvinsky R. Radiographic Findings Among Children Hospitalized With Severe Community-Acquired Pneumonia. Pediatric Pulmonology 2010; 45:1009–1013

22- Ibiapina CC, Alvim CG, Rocha FG, Costa GA, Silva PCA. Pneumonias comunitárias na infância: etiologia, diagnóstico e tratamento. Rev Med Minas Gerais 2004;14(1):19-25.

23-Bradley J.S, Byington C.L, Shah S.S, Alverson B, Carter E.R, Harrison C, Kaplan S.L. et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2011;53(7):e25–e76.

24-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.

25-Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O. Etiology of community acquired pneumonia in 254 hospitalized children. Pediatr Infect Dis J 2000;19:293-8.

- 26- Rodrigues JC, Filho LVFS, Bush A. Diagnóstico etiológico das pneumonias – uma visão crítica. *J Pediatr* 2002;78:129-40.
- 27- Don M, Fasoli L, Paldanius M, Vainionpää R, Kleemola M, Rätty R, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia: serological results of a paediatric survey. *Scand J Infect Dis* 2005;37:806-12.
- 28- Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ* 2008;86:408-16.
- 29-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.
- 30-Newman RE, Hedican EB, Herigon JC, WilliamsDD, Williams AR, Newland JG. Impact of a Guideline on Management of Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics* 2012; 129(3): e597-e604.
- 31-Vervloet LA, Vervloet VEC, Junior MT, Ribeiro JD. Pneumonia adquirida na comunidade e derrame pleural parapneumônico relacionados a *Mycoplasma pneumoniae* em crianças e adolescentes. *J Bras Pneumol* 2012;38(2):226-236
- 32- 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.
- 33-Miles F, Voss L, Segedin E, Anderson B.J. Review of *Staphylococcus aureus* infections requiring admission to a paediatric intensive care unit. *Arch Dis Child* 2005;90:1274–1278.
- 34-Kunyoshi V, Cataneo DC, Cataneo AJM. Complicated pneumonias with empyema and/or pneumatocele in children. *Pediatr Surg Int* 2006; 22(2):186–90

- 35-Arancibia MF, Vega-Briceño LE, Pizarro ME, Pulgar D, Holmgren N, Bertrand P et al. Empiema y efusión pleural en niños. *Rev Chilena Infectol* 2007;24(6):454-61.
- 36- François P, Desrumaux A, Cans C, Pin I, Pavese P, Labarère J. Prevalence and risk factors of suppurative complications in children with pneumonia. *Acta Paediatr* 2010; 99(6):861–66.
- 37-Pinto KDBPC, Maggi RRS, Alves JGB. Análise de risco socio-ambiental para comprometimento pleural na pneumonia grave em crianças menores de 5 anos. *Rev Panam Salud Publica* 2004;15(2):104–09.
- 38-Wexler ID, Knoll S, Picard E, Villa Y, Shoseyov D, Engelhard D, et al. Clinical characteristics and outcome of complicated pneumococcal pneumonia in a pediatric population. *Pediatr Pulmonol* 2006;41(8):726–34.
- 39- Tan TQ, Mason Jr EO , Wald ER, Barson WJ, Schutze JE, Bradley SJ, et al. Clinical Characteristics of Children With Complicated Pneumonia Caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 2002; 110(1):1-6.
- 40-Ricetto AGL, Zambom MP, Pereira ICMR, Morcillo AM. Complicações em crianças internadas com pneumonia: fatores socioeconômicos e nutricionais. *Rev Assoc Med Bras* 2003;49(2):191-5.
- 41- Marchi E, Lundgren F, Mussi R. Derrame pleural parapneumônico e empiema. *J Bras Pneumol* 2006;32(Supl 4):S190-S196
- 42- Quadri A, Thomson A. Pleural fluids associated with chest infection. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2002; 3: 349-355

- 43-Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005;60 Suppl 1:i1-21.
- 44-Mocelin HT, Fischer GB. Fatores preditivos para drenagem de derrames pleurais parapneumônicos em crianças. *J. Pneumologia* 2001;27(4):177-84.
- 45-Imamoglu M, Cay A, Kosucu P, Ozdemir O, Cobanoglu U, Orhan F et al. Pneumatocèles in postpneumonic empyema: an algorithmic approach. *J Pediatr Surg* 2005;40(7):1111-7.
- 46- Mocelin HT, Souza ELS, Lotufo JPB, Ribeiro JD, Sant Anna CC, Ferreira S, Sias SMA, et al. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar. Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar Pneumonia Adquirida na Comunidade na Infância: Diagnóstico e Tratamento das Complicações. 2009
- 47-Chan PC, Huang LM, Wu PS, Chang PY, Yang TT, Lu CY, Lee P-I et al. Clinical management and outcome of childhood lung abscess: a 16-year experience. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38:183-8.
- 48-Andrade Filho LO, Campos JRM, Haddad R. Pneumotórax. *J Bras Pneumol* 2006;32(Supl 4):S212-S216.
- 49-Goya A, Ferrari GF. Fatores de risco para morbimortalidade por pneumonia em crianças. *Rev Paul Pediatr* 2005; 23(2):99-105.
- 50-Victorino CC, Gauthier AH. The social determinants of child health: variations across health outcomes – a population-based cross-sectional analysis. *BMC Pediatr* 2009 Aug 17; 9:53.

51-Heiskanen-kosma T, Korppi M, Jokinen C, Heinonen K. Risk Factors for Community-acquired Pneumonia in Children: A Population-based Case-control Study. *Scand J Infect Dis* 1997;29(3):281-85.

52-Coles CL, Fraser D, Givon-Lavi N, Greenberg D, Gorodischer R, Bar- Ziv J, et al. Nutritional status and diarrheal illness as independent risk factors for alveolar pneumonia. *Am J Epidemiol* 2005;162(10):999-1007.

53-Mussi-Pinhata MM, Rego MA. Particularidades imunológicas do pré-termo extremo: um desafio para a prevenção da sepse hospitalar. *J Pediatr* 2005;81(1 Supl):S59-S68.

54-Friedrich L, Corso AL, Jones MH. Prognóstico pulmonar em prematuros. *J Pediatr* 2005;81(1 Supl):S79-S88.

55-De Mello RR, Dutra MVP, Ramos JR, Daltro P, Boechat M, Lopes JMA .Neonatal risk factors for respiratory morbidity during the first year of life among premature infants. *Sao Paulo Med J* 2006;124(2):77-84.

56- De Mello RR, Dutra MVP, Lopes JMA. Morbidade respiratória no primeiro ano de vida de prematuros egressos de uma unidade pública de tratamento intensivo neonatal. *J Pediatr* 2004;80:503-10

57-Caballero B. Global patterns of child health: the role of nutrition. *Ann Nutr Metab* 2002;46(Suppl 1):3-7.

58- Nascimento-Carvalho CM, Rocha H, Santos-Jesus R, Benguigui Y. Childhood pneumonia: clinical aspects associated with hospitalization or death. *Braz J Infect Dis*. 2002;6(1):22-8.

- 59-Caulfield LE, Onis M, Blössner M, Black RE. Undernutrition as an underlying cause of child deaths associated with diarrhea, pneumonia, malaria, and measles. *Am J Clin Nutr* 2004;80:193-8.
- 60-Broor S, Pandey RM, Ghosh M, Maitrey RS, Lodha R, Singhal T, et al. Risk factors for severe acute lower respiratory tract infection in under-five children. *Indian Pediatr* 2001;38(12):1361–69.
- 61-Vico ESR, Laurenti R. Mortalidade de crianças usuárias de creches no Município de São Paulo. *Rev Saude Publica* 2004;38(1):38-44.
- 62-Chan-yeung M, Dimich-ward H. Respiratory health effects of exposure to environmental tobacco smoke. *Respirology* 2003; 8: 131–139
- 63-Gilliland FD, Li Y-F, Peters JM. Effects of Maternal Smoking during Pregnancy and Environmental Tobacco Smoke on Asthma and Wheezing in Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:429–436.
- 64-Lahti E, Peltola V, Virkki R, Alanen M, Ruuskanen O. Development of parapneumonic empyema in children. *Acta Paediatr* 2007;96(11):1686–92.
- 65- Langley JM, Kellner JD, Solomon N, Robinson JL, Saux NL, McDonald J, et al. Empyema associated with community-acquired pneumonia: A Pediatric Investigator's Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study. *BMC Infect Dis* 2008 Sep 25; 8:129.
- 66- Pereira ED, Torres L, Macedo J, Medeiros MM. Effects of environmental tobacco smoke on lower respiratory system of children under five years of age. *Rev Saude Publica* 2000;34(1):39-43.

67-Desrumaux A, François P, Pascal C, Cans C, Croizé J, Gout J.-P, et al. Épidémiologie et caractéristiques cliniques des complications suppuratives des pneumonies de l'enfant. *Arch Pediatr* 2007;14(11):1298–1303.

68-Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, Pavia AT, Allen D, Mason EO, et al. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis* 2002;34(4): 434–40.

69-Eastham KM, Freeman R, Kearns AM, Eltringham G, Clark J, Leeming J, Spencer DA. Clinical features, aetiology and outcome of empyema in children in the north east of England. *Thorax* 2004;59(6):522–25.

70-Fletcher M, Leeming J, Cartwright K, Finn A. Childhood Empyema: Limited Potential Impact of 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2006; 25(6): 559-560.

71-Goldbart AD, Leibovitz E, Porat N, Givon-Lavi N, Drukman I, Tal A, Greenberg D. Complicated community acquired pneumonia in children prior to the introduction of the pneumococcal conjugated vaccine. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2009; 41(3): 182-87.

72-Sinaniotis CA e Sinaniotis AC. Community-acquired pneumonia in children. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11(3):218-225.

73-Schultz KD, Fan LL, Pinsky J, et al. The changing face of pleural empyemas in children: epidemiology and management. *Pediatrics* 2004; 113:1735–40.

74-Whitney CG, Farley MM, Hadler JH, Harrison LH, Bennett, NM, Lynfield R, Reingold A, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med*. 2003;348(18):1737–1746

75- Buckingham SC, King MD, Miller ML. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusions in children, 1996 to 2001. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:499–504.

76- Almirall J, Bolívar I, Serra-Prat M, Roig J, Hospital I, Carandelle E, Agustí M, et al. New evidence of risk factors for community acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J* 2008; 31(6): 1274–84.

77-Grant CC, Emery D, Milne T, Coster G, Forrest CB, Wall CR, Scragg R, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in pre-school-aged children. *J paediatr Child Health* 2012;48(5):402-12.

78-Benguigui Y. Bases técnicas para a prevenção, diagnóstico, tratamento e controle das IRA no primeiro nível de atenção. In: Organização Pan-Americana de Saúde. Infecções respiratórias em crianças. Washington DC 1998. Cap 16 p.335-353.

79-Wolkers PC, Mantese OC, de Paula A, Almeida VV, de Aguiar PA, Alvares JR, et al. New susceptibility breakpoints in antimicrobial resistance rates of invasive pneumococcal strains. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(5):421-25.

80-Dagan R, Barkai G, Leibovitz E, Dreifuss E, Greenberg D. Will Reduction of Antibiotic Use Reduce Antibiotic Resistance?The Pneumococcus Paradigm. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2006; 25(10): 981-986.

VIII - ANEXOS

Nome _____ HC _____

Número na pesquisa: |__|__|

Dados da criança

2. Data de nascimento: |__|__|/|__|__|/|__|__|

3. Idade gestacional ao nascimento: |__|__|, |__| semanas

4. Idade: |__|__|__|__| dias

5. Peso ao nascer: |__|__|__|__| gramas

6. Gênero: |__| F |__| M

7. Antecedentes: _____

8. Aleitamento materno |__| não |__| sim Duração _____ dias

Dados da doença e evolução

8. Início da doença: |__|__| dias

9. Duração da febre: |__|__| dias

10. Uso de antibiótico prévio: |__| não |__| sim Duração _____ dias

Qual? _____

11. Uso de antiinflamatório: |__| não |__| sim Duração _____ dias Qual? _____

12. Data da internação: |__|__|/|__|__|/|__|__|

13. Complicações: |__| não |__| sim

|__| derrame pleural |__| pneumotórax |__| pneumatocele |__| abscesso |__| punção

pleural |__| drenagem pleural

14. Antibioticoterapia: |__| não |__| sim Duração _____ dias Qual? _____

15. Uso de ventilação mecânica: |__| não |__| sim Duração _____ dias

16. Tempo de internação |__|__| dias

17. Óbito: ☐ não ☐ sim

Dados Materno e ambiental

20. Idade anos

21. Escolaridade: _____

☐ ND ☐ < 5 ☐ 5-8 ☐ 9-11 ☐ ≥12

23. Renda familiar: _____

24. Vínculo empregatício: ☐ ND ☐ formal ☐ informal

26. Condições de moradia:

☐ n^o de pessoas ☐ n^o de cômodos ☐ coleta de lixo ☐ saneamento ☐ água
encanada ☐ n^o de crianças < 5 anos ☐ n^o de pessoas no dormitório da criança

27. Exposição ao fumo:

☐ sim ☐ não

Frequenta creche: ☐ não ☐ sim Tempo de permanência _____ (turnos)

ANEXO 8.2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Fatores associados às complicações em crianças com pneumonia adquirida na comunidade internadas em unidade hospitalar de atenção secundária

Responsável pela pesquisa: Pollyana Garcia Amorim

Nome: _____ HC: _____

As doenças respiratórias estão entre as causas mais frequentes de mortalidade infantil, e a pneumonia é a causa mais comum de internação por doença respiratória. A pneumonia infantil é uma infecção ou inflamação aguda do pulmão. Ela pode ser causada por vários microorganismos diferentes, incluindo vírus, bactérias, parasitas ou fungos. O objetivo desta pesquisa é identificar as características clínicas e os possíveis fatores que podem interferir na evolução das crianças com pneumonia internadas em enfermaria geral de pediatria.

Os dados serão coletados por meio de um questionário que contém os dados da criança, bem como os dados maternos e evolução da doença e serão retirados da pasta da criança. Esta coleta não irá interferir no tratamento indicado pela equipe médica, sem mudança de conduta em função do presente estudo. As informações serão mantidas em sigilo, garantindo a privacidade da criança. Deste modo estamos convidando o Sr (a) a participar do estudo para coleta dos dados referentes à internação do seu filho (a) respondendo ao questionário citado acima. A qualquer tempo o Sr (a) poderá suspender esta autorização, o que não incorrerá em nenhum prejuízo no tratamento que seu filho venha necessitar.

Estamos à disposição para esclarecer qualquer dúvida a respeito dessas ou outras informações necessárias.

Eu, _____ portador (a) do RG _____, e responsável legal pelo menor, residente à rua _____ nº _____, bairro _____ cidade _____, CEP _____, fone (____) _____ concordo com as colocações acima e aceito colaborar com esta pesquisa.

Pollyana Garcia Amorim

Responsável pelo paciente

Em casos de reclamações ligar:
Comissão de Ética e Pesquisa: (0**19) 3521-8936
Pesquisadora: (0**19) 3289-7403

ANEXO 8.3 – Parecer do comitê de ética em pesquisa



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 27/07/10
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 616/2010 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).
CAAE: 3336.0.000.146-10

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES EM CRIANÇAS COM PNEUMONIAS ADQUIRIDA NA COMUNIDADE INTERNADAS EM UNIDADE HOSPITALAR DE ATENÇÃO SECUNDÁRIA”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Pollyana Garcia Amorim

INSTITUIÇÃO: Hospital Estadual de Sumaré

APRESENTAÇÃO AO CEP: 07/07/2010

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 27/07/11 (O formulário encontra-se no *site* acima).

II - OBJETIVOS

Identificar fatores associados às complicações em crianças com pneumonia adquirida na comunidade internadas em enfermaria geral da pediatria.

III - SUMÁRIO

Estudo longitudinal, prospectivo e descritivo, por meio de coleta de dados nos prontuários médicos e por um questionário semi-estruturado, com perguntas fechadas aplicados aos pais/responsáveis de crianças internadas na enfermaria geral de pediatria do Hospital de Sumaré, com diagnóstico de PNM, no período de junho de 2010 a março de 2011. Serão estudadas as variáveis: idade gestacional, idade cronológica na internação, gênero, escolaridade materna, condições de moradia, co-morbidades, aleitamento materno, tipo de complicações e tempo de internação.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Projeto bem estruturado, com Termo de Consentimento Livre e Esclarecido adequado e autorização do Hospital Estadual de Sumaré.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.

ANEXO 8.3 – Parecer do comitê de ética em pesquisa



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

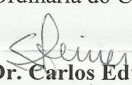
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII – DATA DA REUNIÃO

Homologado na VII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 27 de julho de 2010.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM/UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

ANEXO 8.3 – Parecer do comitê de ética em pesquisa



CEP, 26/07/11.
(PARECER CEP: Nº 616/2010)

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa

PARECER

I – IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES EM CRIANÇAS COM PNEUMONIAS ADQUIRIDA NA COMUNIDADE INTERNADAS EM UNIDADE HOSPITALAR DE ATENÇÃO SECUNDÁRIA”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Pollyana Garcia Amorim

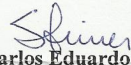
II – PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP tomou ciência e aprovou o adendo que inclui a Enfermaria de Pediatria do Hospital de Clínicas da UNICAMP para coleta de dados, referente ao protocolo de pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

III – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na VII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 26 de julho de 2011.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

P-120



17º Congresso Brasileiro de
Infectologia Pediátrica

C E R T I F I C A D O

Certificamos que

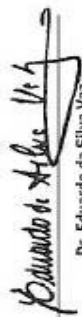
POLLYANA AMORIM; ANDRÉ MORTILLO; ANTONIA TERESINHA TRESOLDI; ANDRÉA FRAGA;
RICARDO PEREIRA; EMÍLIO BARACAT

Participou do 17º CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA, realizado no
período de 10 a 13 de Outubro de 2012 no Hotel Windsor Barra no
Rio de Janeiro - RJ.

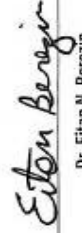
na qualidade de autores do Poster: FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES EM CRIANÇAS COM
PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

Rio de Janeiro, 13 de Outubro de 2012





Dr. Eduardo da Silva Vaz
Presidente da SBP



Dr. Eitan N. Berezin
Presidente do Departamento de
Infectologia Pediátrica da SBP



Dr. Paulo Cesar Guimarães
Presidente do 17.º Congresso Brasileiro
de Infectologia Pediátrica







GSK
GlaxoSmithKline



GSK
GlaxoSmithKline

Original Article

Factors associated with complications of community-acquired pneumonia in preschool children*

Fatores associados às complicações em crianças pré-escolares com pneumonia adquirida na comunidade

Pollyana Garcia Amorim, André Moreno Morcillo,
Antônia Teresinha Tresoldi, Andréa de Melo Alexandre Fraga,
Ricardo Mendes Pereira, Emílio Carlos Elias Baracat

Abstract

Objective: To identify socioeconomic factors and clinical factors associated with the development of complications in preschool children hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP). **Methods:** This was a prospective longitudinal study involving children (12-59 months of age) diagnosed with CAP and admitted to the pediatric wards of two hospitals in the metropolitan area of Campinas, Brazil. Children with cystic fibrosis, heart disease, pulmonary malformations, neurological disorders, or genetic diseases were excluded. The diagnosis of CAP was based on clinical and radiological findings. Data were collected from the medical records and with a semi-structured questionnaire. The subjects were divided into two groups (complicated and uncomplicated CAP). Socioeconomic and clinical variables were compared, and multivariate logistic regression analysis was performed. **Results:** Of the 63 children included, 29 and 34, respectively, presented with uncomplicated and complicated CAP. No statistically significant differences were found between the groups regarding age at admission, gestational age, birth weight, gender, or socioeconomic variables. Significant differences were found between the groups regarding history of pneumonia ($p = 0.03$), previous antibiotic therapy ($p = 0.004$), time elapsed since the onset of CAP ($p = 0.01$), duration of fever prior to admission ($p < 0.001$), duration of antibiotic therapy ($p < 0.001$), and length of hospital stay ($p < 0.001$). In the multivariate analysis, only duration of fever prior to admission remained in the model (OR = 1.97; 95% CI: 1.36-2.84; $p < 0.001$). **Conclusions:** Biological variables, especially duration of fever prior to admission, appear to be associated with the development of complications in children with CAP.

Keywords: Community-acquired infections; Pneumonia; Pleural Effusion.

Resumo

Objetivo: Identificar os fatores socioeconômicos e clínicos associados à evolução para complicações em crianças internadas com pneumonia adquirida na comunidade (PAC). **Métodos:** Estudo longitudinal prospectivo em crianças diagnosticadas com PAC (12-59 meses de idade) internadas em enfermarias gerais de pediatria de dois hospitais na região de Campinas (SP). Os critérios de exclusão foram ter fibrose cística, cardiopatia, malformação pulmonar, neuropatias e doenças genéticas. PAC foi diagnosticada por características clínicas e radiológicas. Os dados foram coletados dos prontuários médicos e por um questionário semiestruturado. Os sujeitos foram divididos em dois grupos (PAC complicada e não complicada). Foram comparadas variáveis socioeconômicas e clínicas, e foi realizada análise de regressão logística multivariada. **Resultados:** Das 63 crianças incluídas, 29 e 34, respectivamente, apresentaram PAC não complicada e PAC complicada. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos quanto a idade na admissão, idade gestacional, peso ao nascer, gênero ou variáveis socioeconômicas. Houve diferenças significantes entre os grupos em relação a pneumonia anterior ($p = 0.03$), antibioticoterapia prévia ($p = 0.004$), tempo de início da doença ($p = 0.01$), duração da febre antes da internação ($p < 0.001$), duração da antibioticoterapia ($p < 0.001$) e tempo de internação ($p < 0.001$). Na análise multivariada, somente permaneceu no modelo a duração da febre antes da internação (OR = 1,97; IC95%: 1,36-2,84; $p < 0,001$). **Conclusões:** Variáveis biológicas, com destaque para o tempo de febre anterior à internação, parecem estar associadas com a evolução para complicação em crianças com PAC.

Descritores: Infecções comunitárias adquiridas; Pneumonia; Derrame pleural.

* Study carried out at the *Universidade Estadual de Campinas* – Unicamp, State University at Campinas – Campinas, Brazil.
Correspondence to: Pollyana Garcia Amorim. Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, Cidade Universitária “Zeferino Vaz”, CEP 13083-887, Campinas, SP, Brasil.
Tel. 55 19 7829-3950. E-mail: pollyanag@gmail.com
Financial support: Pollyana Garcia Amorim is the recipient of a master's degree grant from the *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES, Office for the Advancement of Higher Education).
Submitted: 5 June 2012. Accepted, after review: 7 August 2012.

Introduction

Acute respiratory infection is one of the five leading causes of death among children under 5 years of age in developing countries, accounting for approximately three million deaths/year.⁽¹⁻⁴⁾ Community-acquired pneumonia (CAP) is the most severe form of acute respiratory infection, accounting for 80% of all deaths from acute respiratory infection.⁽¹⁾ The impact of CAP on childhood mortality is a cause for concern, especially in developing countries.^(1,2,5-7) Factors associated with CAP-related mortality include clinical signs of cyanosis, sensory abnormalities, wheezing, intercostal retractions, inability to drink fluids at hospital admission, and comorbidities, including heart disease, anemia, and rickets.^(6,8)

It is estimated that the worldwide incidence of CAP among children under 5 years of age is 0.29 cases/year, the annual incidence of CAP being therefore 150.7 million cases, over 11 million of which require hospitalization.⁽⁹⁾ Factors such as day care center attendance, a high number of individuals residing in the same location, and passive smoke exposure, as well as a history of wheezing and pneumonia, are associated with an increased risk of CAP.^(6,10,11)

In Brazil, 373,622 children $\leq$ 14 years of age were hospitalized for pneumonia in 2004; of those children, 48% were in the 1-4 year age bracket.⁽¹²⁾ In this year age bracket, bacterial pneumonia gains importance, being associated with an increased risk of complications, such as pleural effusion and pulmonary parenchymal injury.^(13,14) These complications are the main determinants of clinical worsening and risk of death in children under 5 years of age.^(2,15)

Factors associated with CAP-related complications have been studied, maternal age, level of maternal education, acute malnutrition, lack of breastfeeding, and age of the child being of note.^(10,16)

In recent years, there has been an epidemiological transition from acute infectious diseases (including CAP) to chronic diseases. This raises the question of whether the abovementioned factors still have an impact on the incidence of complications, morbidity, and mortality due to acute bacterial pneumonia in children living in developed regions of Brazil. Therefore, it is relevant to determine the clinical and epidemiological profile of children with CAP requiring hospitalization in those regions and the factors associated with

CAP-related complications. The objective of the present study was to identify the socioeconomic, environmental, and clinical factors that were associated with complicated and uncomplicated CAP in preschool children hospitalized with CAP.

Methods

This was a prospective longitudinal study of a cohort of children (12-59 months of age) diagnosed with CAP and admitted to the pediatric wards of two university hospitals in the metropolitan area of Campinas, Brazil, namely the São Paulo State Hospital at Sumaré and the State University at Campinas *Hospital de Clínicas*. The study was conducted between June of 2010 and November of 2011.

In 2007, the mortality rates for children under 1 year of age in the state of São Paulo, Brazil, and in the metropolitan area of Campinas were, respectively, 13.4 and 11.55 deaths/1,000 live births. In Campinas, the gross domestic product per capita was 21,549.20 Brazilian reais in that year.

Children with cystic fibrosis, heart disease with hemodynamic repercussions, pulmonary malformations, neurological disorders, or genetic diseases were excluded from the study. Data were collected from the medical records and with a semi-structured questionnaire comprising closed questions. The questionnaire was administered to the parents/legal guardians of the CAP patients at the time of admission to the pediatric ward. The main variables studied were gestational age at birth, breastfeeding, chronological age at admission, gender, level of maternal education, maternal employment status, family income, day care center attendance, smoking, housing conditions, comorbidities (a history of pneumonia and recurrent wheezing), previous use of antibiotics, complications, clinical variables, and variables related to disease progression. The children were divided into two groups (complicated and uncomplicated CAP).

The diagnosis of pneumonia was based on clinical findings (fever, cough, and difficulty breathing), physical examination findings (chest retraction and decreased breath sounds or rales), and radiological findings (unilateral or bilateral homogeneous consolidation on chest X-ray).⁽⁸⁾

Pleural effusion, pneumothorax, pneumatocele, and lung abscess were considered complications of CAP. The patients who were included in the

complicated CAP group presented with such complications at admission.

The sample size was calculated on the basis of the two main epidemiological variables, i.e., family income and level of maternal education, at least 12 and 14 children being required for each group.

The data were processed by the Statistical Package for the Social Sciences, version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and presented in tables showing the absolute frequency (n) and relative frequency (%) of qualitative variables, as well as showing the means, standard deviations, minimum values, medians, and maximum values of quantitative variables. In order to evaluate the association between the dependent variable and qualitative independent variables, we used the chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. In addition, we determined the crude OR and its 95% CI using the program Epi Info, version 6.04d. We performed a multivariate unconditional logistic regression analysis using the Wald method (forward stepwise technique), the probability of inclusion in the model being 0.05 and the probability of exclusion from the model being 0.10. All of the variables with a value of $p < 0.200$ in the bivariate analysis were preselected for inclusion in the model. In all cases, the level of significance was set at $\alpha = 5\%$.

The present study was approved by the Research Ethics Committee of the State University at Campinas School of Medical Sciences and the Education and Research Committee of the São Paulo State Hospital at Sumaré (CEP-FCM Ruling no. 616/2010).

Results

A total of 63 children were included in the present study. Of those, 29 were included in the uncomplicated CAP group and 34 were included in the complicated CAP group. Of the 34 children with complicated CAP, 33 presented with pleural effusion (associated with pneumothorax in 3 and with pneumatoceles in 2) and 1 presented with pneumothorax alone. The procedures performed in order to treat the complications included pleural drainage (in 13 patients) and pleural puncture (in 4). Of the 34 patients, 10 were submitted to mechanical ventilation.

There were no statistically significant differences between the complicated CAP group and the uncomplicated CAP group regarding

age ($p = 0.36$), gestational age ($p = 0.60$), birth weight ($p = 0.32$), or gender ($p = 0.99$; Table 1). In addition, there were no statistically significant differences between the groups regarding the epidemiological variables (Table 1). Regarding housing conditions, most of the patients in both groups lived in homes in areas where there was garbage collection, a sewage system, and running water.

As can be seen in Table 2, there were statistically significant differences between the groups regarding history of pneumonia ($p = 0.03$) and previous antibiotic therapy ($p = 0.004$). As can be seen in Table 3, there were statistically significant differences between the groups regarding time elapsed since the onset of CAP ($p = 0.01$), duration of fever prior to admission ($p < 0.001$), duration of antibiotic therapy ($p < 0.001$), and length of hospital stay ($p < 0.001$).

Variables with a value of $p < 0.200$ were used as predictor variables in the multivariate analysis, including history of pneumonia, wheezing, previous antibiotic therapy, onset of CAP, number of individuals sharing the bedroom with the child, number of children under 5 years of age living in the household, time elapsed since the onset of CAP, and duration of fever prior to admission. After adjustment, duration of fever prior to admission was the only variable that remained in the model (adjusted OR = 1.97; 95% CI: 1.36–2.84; $p < 0.001$).

Of the total of children included in the present study, 1 died (on postadmission day 3). The child was 27 months of age and had a history of wheezing. She developed extensive pleural effusion (which was drained) and required ventilatory support.

Discussion

The present study described the characteristics of patients who were diagnosed with complicated or uncomplicated CAP and who were admitted to the pediatric wards of two university hospitals in the metropolitan area of Campinas. We sought to identify variables associated with the development of complications and to determine whether epidemiological or clinical conditions played a role in this unfavorable outcome. The most common complication was pleural effusion, a finding that is consistent with those of other authors.^(12,14,17,18)

Table 1 – Distribution of epidemiological variables and gender according to the groups of children hospitalized with complicated or uncomplicated community-acquired pneumonia (CAP).

Variables	Groups				Total		p*	Crude OR	95% CI
	Complicated CAP		Uncomplicated CAP		n	%			
	n	%	n	%					
Gender									
Male	21	55.3	17	44.7	38	100.0	0.996	1.14	0.37-3.55
Female	13	52.0	12	48.0	25	100.0			
Level of maternal education, years									
< 5	3	60.0	2	40.0	5	100.0	1.000**	1.33	0.15-13.38
5-8	12	52.2	11	47.8	23	100.0	0.830	0.97	0.29-3.20
≥ 9	18	52.9	16	47.1	34	100.0		1.00	
Work									
Formal	10	47.6	11	52.4	21	100.0	0.647	0.66	0.19-2.31
Informal	6	54.5	5	45.5	11	100.0	1.000**	0.87	0.18-4.26
No work	18	58.1	13	41.9	31	100.0		1.00	
Per capita income, number of times the national minimum wage									
< 0.5	24	68.6	11	31.4	35	100.0	1.000**	1.45	0.14-13.32
0.5-1.0	7	30.4	16	69.6	23	100.0	0.315**	0.29	0.03-2.93
≥ 1.0	3	60.0	2	40.0	5	100.0		1.00	
Breastfeeding									
No	3	50.0	3	50.0	6	100.0	1.000**	0.84	0.12-5.83
Yes	31	54.4	26	45.6	57	100.0			
Day care center attendance									
Full time	17	54.8	14	45.2	31	100.0	0.819	1.34	0.38-4.71
Part time	7	63.6	4	36.4	11	100.0	0.624	1.92	0.34-11.25
No time	10	47.6	11	52.4	21	100.0		1.00	
Smokers in the household									
Yes	16	61.5	10	38.5	26	100.0	0.451	1.69	0.54-5.33
No	18	48.6	19	51.4	37	100.0			
Individuals living in the household, n									
> 4	13	68.4	6	31.6	19	100.0	0.594	1.77	0.40-8.08
4	10	41.7	14	58.3	24	100.0	0.562	0.58	0.15-2.28
< 4	11	55.0	9	45.0	20	100.0		1.00	
Rooms in the household, n									
> 4	10	45.5	12	54.5	22	100.0	0.974	0.83	0.20-3.48
4	15	65.2	8	34.8	23	100.0	0.507	1.88	0.45-8.06
< 4	9	50.0	9	50.0	18	100.0		1.00	
Individuals sharing the bedroom with the child, n									
≥ 3	13	68.4	6	31.6	19	100.0	1.000**	0.54	0.02-7.78
2	9	33.3	18	66.7	27	100.0	0.131**	0.13	0.00-1.54
1	8	66.7	4	33.3	12	100.0	1.000**	0.50	0.02-8.82
0	4	80.0	1	20.0	5	100.0		1.00	
Children under 5 years of age living in the household, n									
2	5	100.0	0	0	5	100.0	0.067**	No data	No data
1	2	25.0	6	75.0	8	100.0	0.252**	0.28	0.04-1.81
0	27	54.0	23	46.0	50	100.0		1.00	

*Chi-square test, except where otherwise indicated. **Fisher's exact test.

Table 2 – Previous findings in the groups of children hospitalized with complicated or uncomplicated community-acquired pneumonia (CAP).

Previous findings	Groups				Total		p*	Crude OR	95% CI
	Complicated CAP		Uncomplicated CAP						
	n	%	n	%	n	%			
Pneumonia									
Yes	4	26.7	11	73.3	15	100.0	0.033	0.22	0.05-0.90
No	30	62.5	18	37.5	48	100.0			
Wheezing									
Yes	4	30.8	9	69.2	13	100.0	0.116	0.30	0.07-1.26
No	30	60.0	20	40.0	50	100.0			
Antibiotic therapy									
Yes	23	74.2	8	25.8	31	100.0	0.004	5.49	1.64-19.06
No	11	34.4	21	65.6	32	100.0			

*Chi-square test.

Table 3 – Clinical/disease progression variables in the groups of children hospitalized with complicated or uncomplicated community-acquired pneumonia (CAP).

Variables	Groups	n	Mean	SD	Min	Md	Max	p*
Onset of CAP	Complicated CAP	34	8.15	6.81	1	7	30	0.017
	Uncomplicated CAP	29	4.86	2.67	2	4	13	
Duration of fever prior to admission	Complicated CAP	34	6.35	3.23	1	6	15	< 0.001
	Uncomplicated CAP	29	3.21	1.40	1	3	7	
Duration of antibiotic therapy during hospitalization	Complicated CAP	34	10.21	6.66	3	9	33	< 0.001
	Uncomplicated CAP	29	5.24	2.17	2	5	11	
Length of hospital stay	Complicated CAP	34	12.18	9.34	3	9	44	< 0.001
	Uncomplicated CAP	29	5.52	1.90	3	5	11	

Min: minimum; Md: median; and Max: maximum. *Mann-Whitney test.

In the present study, age was not associated with the development of complications. Some studies support this finding,^(15,18,19) whereas others have found a direct relationship between low age and the development of complications in children with CAP, the relationship being due to the fact that these patients have narrower airways and limited defense mechanisms of the airways, which are still immature.^(10,13,16,20) Our finding might be due to the fact that patients under 12 months of age were excluded from the present study. We had to exclude patients in that age bracket because of the higher prevalence of viral pneumonia among such patients and because of the inclusion of children in the 1-4 year age bracket in most CAP studies defined by the World Health Organization.⁽²¹⁾

We found no association between gender and complications of CAP in our sample. There is no consensus in the literature. Some studies have reported that complications of CAP are more common in males,^(6,16,22) whereas others

have reported that such complications are more common in females⁽¹⁸⁾ or that there is no association between gender and complications of CAP.^(14,23)

Most of the patients investigated in the present study were children with no history of prematurity or low birth weight. This reflects the ease of access to health care in the study area, where health care facilities offer good coverage for prenatal care and delivery. Therefore, we were unable to determine whether the risk of complications was higher in such patients. In children with CAP and a history of prematurity and low birth weight, studies have shown an increased risk of death^(6,10,16,24) rather than an increased risk of complications.⁽¹⁸⁾

Breast milk seems to play a protective role against infectious diseases.^(6,10) Early weaning and lack of breastfeeding have been associated with an increase in the number of cases of severe pneumonia.^(16,23) Most of the patients in our sample were breastfed, a finding that supports

the hypothesis that the study population had good nutritional status and easy access to health care, including clinical follow-up and nutritional guidance in the first year of life.

We found that epidemiological variables such as age, level of maternal education, mothers working outside the home, and day care center attendance had no impact on the development of CAP-related complications, a finding that is consistent with those reported by other authors.^(15,18) One group of authors⁽²⁵⁾ found higher mortality in children with CAP attending a day care center; however, the authors reported no association between day care center attendance and an increased risk of complications. Although children attending a day care center are more exposed to bacterial agents and show a high rate of colonization by *Streptococcus pneumoniae* (the major etiologic agent of CAP), day care center attendance appears to influence the acquisition of CAP rather than the complications thereof. The same seems to be true for the variables associated with close living quarters, including family size and number of rooms in the household, which were also found to have no association with complications of CAP. We also found that income had no influence on the development of CAP-related complications. Although the study population had a low income, the impact of having a low income appears to have been minimized by the good health care coverage provided by the facilities in the study area.

Passive smokers are at a higher risk of respiratory morbidity and mortality because cigarette pollutants act on the defense mechanisms of the respiratory mucosa, affecting mucociliary transport and alveolar macrophage activity; this induces pulmonary infections, as well as leading to an increase in the allergic response to inhaled antigens.⁽¹⁰⁾ Studies have shown that children whose parents smoke have a higher risk of having pneumonia and being hospitalized for it.^(16,26) However, no studies have established a direct relationship between smoking and a higher occurrence of CAP-related complications.^(6,15)

Although epidemiological variables were not associated with the development of CAP-related complications in the present study, biological variables such as history of pneumonia and wheezing and previous use of antibiotics were found to be associated with such complications. The association of biological variables (particularly

a history of pneumonia and wheezing) with complications of CAP has been reported by other authors. In one study,⁽¹⁶⁾ children with a history of recurrent respiratory infections and wheezing were found to be up to five times more likely to be hospitalized for pneumonia. Other authors⁽¹⁴⁾ found that children who had used aminopenicillins before hospitalization had more complications than did those who used other types of antibiotics. This finding might be due to the fact that amoxicillin is widely used in patients with acute respiratory infections at doses that are insufficient to have an effect on *S. pneumoniae*, particularly on bacterial serotypes showing intermediate resistance to penicillin. The question is whether the use of higher doses of amoxicillin in patients with CAP whose etiology is probably bacterial can prevent this unfavorable outcome.

The longer hospital stays in the patients with complicated CAP in the present study were due to the need for maintaining intravenous antibiotic therapy until patients had been afebrile for 48 h, as well as being due to the need for additional care in cases in which pleural drainage was performed. It is of note that most of the patients included in the present study received beta-lactam antibiotics at admission and responded well to the treatment.

Our multivariate analysis revealed that duration of fever prior to admission was the only variable that was more closely related to the development of complications, with an OR of nearly 2. Other authors have reported the risk of complications in such cases, given that a timely diagnosis can prevent progression to pleural effusion in patients with CAP.^(14,17,19,27-29) A delay in the initiation of antibiotic therapy, an inappropriate choice of antibiotics, and the use of lower than recommended doses of antibiotics can have a negative impact on the clinical course of bacterial pneumonia. However, there is a concern about the incorrect indication of penicillins in viral processes; this is a commonplace practice in emergency rooms and can lead to increased bacterial resistance to the antibiotics that are widely used in pediatric patients.⁽³⁰⁾

In summary, the present study showed that the development of complications in children with CAP is directly associated with biological variables such as patient history, previous use

of antibiotics, and, first and foremost, duration of fever prior to admission.

The limitations of the present study include the difficulty in determining the etiology of localized CAP (even in patients with pleural effusion) and the number of patients included in the study. However, empirical antibiotic therapy remains the most common approach to CAP, being based on age and on clinical and radiological data. In the present study, this was the therapeutic approach to CAP. Failure to determine the etiology of CAP should not be an obstacle to the decision-making process regarding antibiotic therapy. Clinical follow-up studies involving a higher number of patients and the use of various methods for bacterial identification can confirm or refute our findings.

Acknowledgements

The authors would like to thank the staff of the pediatric wards of the São Paulo State Hospital at Sumaré and the State University at Campinas *Hospital de Clínicas*.

References

- Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(1):25-32. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(01\)00170-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(01)00170-0)
- Mulholland K. Global burden of acute respiratory infections in children: implications for interventions. *Pediatr Pulmonol*. 2003;36(6):469-74. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10344>
- Rodrigues FE, Tatto RB, Vauchinski L, Leães LM, Rodrigues MM, Rodrigues VB, et al. Pneumonia mortality in Brazilian children aged 4 years and younger. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(2):111-4.
- Yoshioka CR, Martinez MB, Brandileone MC, Ragazzi SB, Guerra ML, Santos SR, et al. Analysis of invasive pneumonia-causing strains of *Streptococcus pneumoniae*: serotypes and antimicrobial susceptibility. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(1):70-5. <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2063>
- Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervais A, Siegrist CA, Bille J, Bescher-Ninet B, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr*. 2009;168(12):1429-36. <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-009-0943-y>
- Tiewsoh K, Lodha R, Pandey RM, Broor S, Kalaivani M, Kabra SK. Factors determining the outcome of children hospitalized with severe pneumonia. *BMC Pediatr*. 2009;9:15. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-9-15>
- Lee KY, Youn YS, Lee JW, Kang JH. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, bacterial pneumonia and viral pneumonia. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(6):448-50.
- Neuman MI, Monuteaux MC, Scully KJ, Bachur RG. Prediction of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatrics*. 2011;128(2):246-53. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-3367>
- Farha T, Thomson AH. The burden of pneumonia in children in the developed world. *Paediatr Respir Rev*. 2005;6(2):76-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2005.03.001>
- Goya A, Ferrari GF. Fatores de risco para morbimortalidade por pneumonia em crianças. *Rev Paul Pediatr*. 2005;23(2):99-105.
- Victorino CC, Gauthier AH. The social determinants of child health: variations across health outcomes - a population-based cross-sectional analysis. *BMC Pediatr*. 2009;9:53. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-9-53>
- Kunyoshi V, Cataneo DC, Cataneo AJ. Complicated pneumonias with empyema and/or pneumatocele in children. *Pediatr Surg Int*. 2006;22(2):186-90. <http://dx.doi.org/10.1007/s00383-005-1620-5>
- Arancibia MF, Vega-Briceño LE, Pizarro ME, Pulgar D, Holmgren N, Bertrand P, et al. Empyema and pleural effusion in children [Article in Spanish]. *Rev Chilena Infectol*. 2007;24(6):454-61.
- François P, Desrumaux A, Cans C, Pin I, Pavese P, Labarère J. Prevalence and risk factors of suppurative complications in children with pneumonia. *Acta Paediatr*. 2010;99(6):861-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01734.x>
- Pinto KD, Maggi RR, Alves JG. Analysis of social and environmental risk for pleural involvement in severe pneumonia in children younger than 5 years of age [Article in Portuguese]. *Rev Panam Salud Publica*. 2004;15(2):104-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892004000200005>
- Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, Heinonen K. Risk factors for community-acquired pneumonia in children: a population-based case-control study. *Scand J Infect Dis*. 1997;29(3):281-5. <http://dx.doi.org/10.3109/00365549709019043>
- Desrumaux A, François P, Pascal C, Cans C, Croizé J, Gout JP, et al. Epidemiology and clinical characteristics of childhood parapneumonic empyemas [Article in French]. *Arch Pediatr*. 2007;14(11):1298-303. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2007.06.008>
- Ricetto AG, Zambom MP, Pereira IC, Morcillo AM. Influence of socioeconomic and nutritional factors on the evolution to complications in children hospitalized with pneumonia [Article in Portuguese]. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(2):191-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302003000200040>
- Lahti E, Peltola V, Virkki R, Alanen M, Ruuskanen O. Development of parapneumonic empyema in children. *Acta Paediatr*. 2007;96(11):1686-92. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00511.x>
- Nascimento-Carvalho CM, Rocha H, Santos-Jesus R, Benguigui Y. Childhood pneumonia: clinical aspects associated with hospitalization or death. *Braz J Infect Dis*. 2002;6(1):22-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702002000100004>
- Brazilian guidelines in community-acquired pneumonia in pediatrics- 2007 [Article in Portuguese]. *J Bras Pneumol*. 2007;33 Suppl 1:S31-50. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000700002>
- Langley JM, Kellner JD, Solomon N, Robinson JL, Le Saux N, McDonald J, et al. Empyema associated with community-acquired pneumonia: a Pediatric Investigator's Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC)

- study. BMC Infect Dis. 2008;8:129. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-8-129>
23. Broor S, Pandey RM, Ghosh M, Maitreyi RS, Lodha R, Singhal T, et al. Risk factors for severe acute lower respiratory tract infection in under-five children. Indian Pediatr. 2001;38(12):1361-9.
 24. Coles CL, Fraser D, Givon-Lavi N, Greenberg D, Gorodischer R, Bar-Ziv J, et al. Nutritional status and diarrheal illness as independent risk factors for alveolar pneumonia. Am J Epidemiol. 2005;162(10):999-1007. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwi312>
 25. Vico ES, Laurenti R. Mortality among children enrolled in public day care centers in Brazil [Article in Portuguese]. Rev Saude Publica. 2004;38(1):38-44.
 26. Pereira ED, Torres L, Macêdo J, Medeiros MM. Effects of environmental tobacco smoke on lower respiratory system of children under 5 years of age [Article in Portuguese]. Rev Saude Publica. 2000;34(1):39-43. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102000000100008>
 27. Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, Pavia AT, Allen D, Mason EO, et al. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. Clin Infect Dis. 2002;34(4):434-40. <http://dx.doi.org/10.1086/338460>
 28. Wexler ID, Knoll S, Picard E, Villa Y, Shoseyov D, Engelhard D, et al. Clinical characteristics and outcome of complicated pneumococcal pneumonia in a pediatric population. Pediatr Pulmonol. 2006;41(8):726-34. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20383>
 29. Tan TQ, Mason EO Jr, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. Pediatrics. 2002;110(1 Pt 1):1-6. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.110.1.1>
 30. Wolkers PC, Mantese OC, Paula A, Almeida VV, Aguiar PA, Alvares JR, et al. New susceptibility breakpoints in antimicrobial resistance rates of invasive pneumococcal strains. J Pediatr (Rio J). 2009;85(5):421-5. <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.1931>

About the authors

Pollyana Garcia Amorim

Master's Student in Child and Adolescent Health. *Universidade Estadual de Campinas* – Unicamp, State University at Campinas – Campinas, Brazil.

André Moreno Morcillo

Associate Professor. Department of Pediatrics, *Universidade Estadual de Campinas* – Unicamp, State University at Campinas – School of Medical Sciences, Campinas, Brazil.

Antônia Teresinha Tresoldi

Associate Professor. Department of Pediatrics, *Universidade Estadual de Campinas* – Unicamp, State University at Campinas – School of Medical Sciences, Campinas, Brazil.

Andréa de Melo Alexandre Fraga

Attending Physician. Department of Pediatrics, *Universidade Estadual de Campinas* – Unicamp, State University at Campinas – School of Medical Sciences, Campinas, Brazil.

Ricardo Mendes Pereira

Professor. Department of Pediatrics, *Universidade Estadual de Campinas* – Unicamp, State University at Campinas – School of Medical Sciences, Campinas, Brazil.

Emílio Carlos Elias Baracat

Associate Professor. Department of Pediatrics, *Universidade Estadual de Campinas* – Unicamp, State University at Campinas – School of Medical Sciences, Campinas, Brazil.