



UAAlg

UNIVERSIDADE DO ALGARVE

UNIVERSIDADE DO ALGARVE

Faculdade de Ciências e Tecnologia

**Pneumonia Adquirida na Comunidade:
Abordagem Terapêutica na Idade Pediátrica**

Telma Maria Frazão Lourenço

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob orientação:

Professora Doutora Isabel Júlio da Silva

2021



UAAlg

UNIVERSIDADE DO ALGARVE

UNIVERSIDADE DO ALGARVE

Faculdade de Ciências e Tecnologia

**Pneumonia Adquirida na Comunidade:
Abordagem Terapêutica na Idade Pediátrica**

Telma Maria Frazão Lourenço

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob orientação:

Professora Doutora Isabel Júlio da Silva

2021

Pneumonia Adquirida na Comunidade: Abordagem Terapêutica na Idade Pediátrica

Declaração de autoria de trabalho

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam na listagem de referências bibliográficas incluída neste trabalho.

(Telma Maria Frazão Lourenço)

Copyright © 2021 Telma Maria Frazão Lourenço

A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

“Valeu a pena? Tudo vale a pena
Se a alma não é pequena.
Quem quer passar além do Bojador
Tem que passar além da dor.
Deus ao mar o perigo e o abismo deu,
Mas nele é que espelhou o céu.”

Fernando Pessoa, in *Mensagem*

AGRADECIMENTOS

O ciclo de estudos no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas está cada vez mais próximo de terminar. Ao longo dos últimos 5 anos, muito foi o apoio demonstrado pela minha família e amigos. Nesse sentido, quero deixar algumas palavras de agradecimento a cada um de vós que se cruzou no meu caminho.

À minha mãe, a pessoa que mais me apoiou em toda a minha vida, que todos os dias me demonstra o quão forte é e que nunca me abandonou. Ao longo destes 5 anos, muitas foram as lágrimas derramadas e os esforços realizados para que eu conseguisse concluir este curso. Um obrigada não chega para agradecer tudo o que tens feito e fazes diariamente por mim.

Ao meu pai, por me ter acompanhado nesta desafiante viagem, por todas as vezes que me foi buscar e levar tardiamente ao comboio e por, apesar de tudo, me ter mostrado que sou mais forte do que alguma vez pensei ser e que consigo ultrapassar as barreiras que possam surgir na minha vida.

À minha avó “Lela”, a minha avózinha querida, agradeço por todos os ensinamentos, por todos os momentos felizes que passámos juntas, por ser uma excelente avó e por nunca me ter faltado com nada. Que permaneças muitos mais anos a meu lado.

Ao meu avô João, a estrelinha mais duradoura que ilumina todos os dias a minha vida e que nunca esquecerei.

Ao meu avô Felismino e avó “Cila”, que infelizmente, não conseguiram concluir esta caminhada de mãos dadas comigo, mas que sempre me demonstraram o quão orgulhosos estavam por eu ser a primeira pessoa na família a ingressar pela grande aventura que são os estudos universitários. As saudades são mais que muitas.

Aos meus tios e primos, agradeço por todo o apoio demonstrado ao longo desta caminhada e por terem compreendido a minha ausência física em momentos importantes nas vossas vidas.

Aos meus afilhados, Joana e João, que apesar da sua tenra idade, transmitiram-me muito apoio ao longo deste tempo e compreenderam que eu em diversos momentos me ausentasse e não conseguisse acompanhar de perto, como era suposto uma madrinha fazer, o seu crescimento e evolução.

À Raquel, a minha melhor amiga, por permanecer incansavelmente ao meu lado durante estes 5 anos. Um apoio imprescindível, um coração de ouro e um dos meus maiores orgulhos. Que nos mantenhamos juntas até sermos velhinhas.

Ao Samuel, que embora tivesse surgido recentemente no meu caminho, tem-se revelado uma pessoa muito especial e tem sido um dos meus maiores suportes durante este desafio, mesmo a 2 765 km. Que venham muitas aventuras, sempre a teu lado!

A todos os meus amigos de Santarém, que apesar da distância nunca deixaram que eu me sentisse excluída e continuaram sempre ao meu lado. Levo todos para a vida.

Aos meus amigos Filipa, Carolina, Anna, Ricardo e Marcelo, por serem o melhor grupo de amigos que eu poderia ter encontrado nesta atribulada viagem, que foram os últimos 5 anos. Sem vocês a minha caminhada teria sido muito mais difícil. Vocês foram a minha família e o meu apoio. Foram inúmeras as aventuras vividas, tristezas partilhadas e felicidades também. Levo cada memória vivida convosco no meu coração e levo todos vocês para a vida.

Às minhas Madrinhas e Padrinhos de curso, Margarida, Inês, Patrícia, Pedro e Hugo, pelo apoio incondicional, por todos os momentos de entreatajuda e aprendizagem que me proporcionaram. Foram, sem dúvida, grandes pilares durante todo o meu percurso académico e que tenho a certeza de levo para a vida. Fico eternamente grata a cada um de vocês.

Aos meus afilhados de curso, João A e João V, por serem melhor do que alguma vez esperei e desejei. Por todos os momentos e por continuarem a orgulhar a família desgraça. Levo ambos, para sempre, no meu coração.

À Feminis Ferventis – Tuna Académica Feminina da Universidade do Algarve, por me deixar viver num “feitiço de sonhos sem fim”, por me ajudar a crescer, por todas as oportunidades e por me acolher de forma a que nunca me sentisse sozinha. Com a vossa ajuda “aprendi a voar”, ultrapassei muitos desafios, evolui e enriqueci a minha vida académica da melhor forma possível, tendo sempre como melodia de fundo uma “musiquinha”. Foram muitos festivais de Norte a Sul do país e inúmeras aventuras que guardarei no coração e “recordarei quando velhinha, esses tempos de amar e viver”. “Faro é (sem dúvida) a cidade onde nasce a saudade”, mas muito graças a vocês. Levo esta família para a vida. “No Algarve um dia fui feliz...”! É FÉ! É FÉ! É FEMINIS FERVENTIS!

A todos aqueles, que de uma forma ou outra, se cruzaram comigo e tornaram o meu percurso académico mais enriquecido, um grande obrigada!

À Professora Doutora Isabel Júlio da Silva, um agradecimento muito especial, porque desde logo aceitou orientar esta dissertação e mostrou o seu apoio pelo tema. Toda a sua disponibilidade, dedicação, compreensão e palavras de incentivo permitiram a concretização deste trabalho. Muito obrigada por ser um exemplo de excelência e profissionalismo!

Aos locais de estágio, Hospital Egas Moniz e Farmácia Santarém, por se mostrarem disponíveis em tempo de pandemia e por fazerem todos os esforços para contribuir na minha formação prática enquanto futura farmacêutica, bem como, por me terem recebido e acolhido tão bem ao longo dos últimos seis meses.

Por último, mas não menos importante, agradeço as todos os docentes que contribuíram para a minha evolução e aprendizagem diária na Universidade do Algarve.

RESUMO

A pneumonia é uma infecção do trato respiratório inferior que pode ser provocada por agentes patogênicos como fungos, vírus ou bactérias. Atinge, anualmente, milhões de pessoas no mundo e apresenta maior predominância e taxa de mortalidade em regiões subdesenvolvidas, nomeadamente, a África Subsariana e o Sudeste Asiático.

A pneumonia adquirida na comunidade é um dos tipos mais comuns de pneumonia. Desenvolve-se na comunidade ou até 48 horas após a admissão em meio hospitalar, considerando o doente que não habita em lares ou outras instituições equivalentes. Esta patologia é considerada uma das principais causas de morbidade e mortalidade pediátrica, no entanto, tem-se registado uma melhoria considerável, ao longo dos anos, deste quadro clínico.

Dependendo da decisão médica, o tratamento pode ser realizado tanto em regime ambulatorial como em regime de internamento hospitalar. Na pneumonia adquirida na comunidade destaca-se a pneumonia viral, bacteriana e atípica e, dependendo do agente etiológico, existem diversas opções terapêuticas. Em caso de suspeita de pneumonia viral podem ser instituídos antivirais. Se existir suspeita de etiologia bacteriana, é iniciada a antibioterapia empírica, tendo como primeira linha a amoxicilina. Se, depois de verificada a idade e analisados outros fatores, existir suspeita de que se trata de um agente etiológico atípico, são prescritos macrólidos como primeira linha de tratamento.

Quase todas as mortes associadas a esta infecção, principalmente até aos 5 anos de idade, podem ser evitadas através da implementação de várias estratégias de prevenção. É fundamental a redução de fatores de risco de modo que ocorra uma diminuição da morbidade e mortalidade associadas a esta doença.

Neste contexto, este trabalho de dissertação teve como objetivo a abordagem da terapêutica atualmente implementada na pneumonia adquirida na comunidade na idade pediátrica, relevando o papel fundamental do farmacêutico na prevenção e tratamento, bem como, na educação para a saúde, alertando os progenitores para as eventuais consequências da evolução deste tipo de pneumonia.

Palavras-chave: *Pneumonia adquirida na comunidade, idade pediátrica, terapêutica, prevenção, papel do farmacêutico*

ABSTRACT

Pneumonia is an infection of the lower respiratory tract that can be caused by pathogenic agents, such as fungi, viruses or bacterias. Anually, it affects millions of people in the world and has a higher prevalence and mortality rate in underdeveloped regions, namely, Sub-Saharan Africa and Southeast Asia.

Community-acquired pneumonia is one of the most common types of pneumonia. It develops in the community or up to 48 hours after admission to a hospital, considering the patient who doesn't live in nursing homes or other equivalent institutions. This pathology is considered one of the main causes of pediatric morbidity and mortality, however, there has been considerable improvement over the years in this clinical picture.

Depending on the medical decision, the treatment can be carried out either in an outpatient or in-patient setting. In community-acquired pneumonia, viral, bacterial and atypical pneumonia stand out and, depending on the etiologic agent, there are several therapeutic options. If viral pneumonia is suspected, antivirals can be instituted. If bacterial etiology is suspected, empirical antibiotic therapy is started, with amoxicillin as the first line. If, after checking the patient's age and analyzing other factors, there is a suspicion that it is an atypical etiological agent, macrolides are prescribed as the first line of treatment.

Almost all deaths associated with this infection, especially up to 5 years of age, can be avoided by implementing various prevention strategies. It is essential to reduce risk factors so there is a decrease in morbidity and mortality associated with this disease.

In this context, this dissertation work aimed to approach the therapy currently implemented in community-acquired pneumonia in pediatric age, highlighting the fundamental role of the pharmacist in prevention and treatment, as well as in health education, alerting parents to the possible consequences of the evolution of this type of pneumonia.

Keywords: *Community acquired pneumonia, pediatric age, therapeutics, prevention, role of the pharmacist*

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	xiii
ÍNDICE DE TABELAS	xv
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	xvii
1 INTRODUÇÃO	1
2 PNEUMONIA	3
2.1. Definição	3
2.2. Classificação	3
2.3. Epidemiologia	5
2.4. Etiologia da PAC	7
2.5. Fisiopatologia da PAC	9
2.5.1. Mecanismos de defesa do sistema respiratório	9
2.5.2. Vias de acesso dos agentes patogénicos	11
2.5.3 Fatores de risco do hospedeiro	12
2.5.4. Patologia da pneumonia clássica	13
2.6. Diagnóstico da PAC	14
2.6.1. Aspetos clínicos e Exame físico	14
2.6.2. Exames Complementares	17
2.7. Complicações da PAC	21
3 ABORDAGEM TERAPÊUTICA NA PAC	23
3.1. Critérios para opção terapêutica	23
3.2. Medidas Gerais	25
3.3. Tratamento em Regime Ambulatorial	25
3.3.1. Reavaliação	26
3.4. Tratamento em Regime de Internamento	27
3.4.1. Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos	27
3.4.2. Reavaliação	28
3.5. PAC Viral	28
3.6. PAC Bacteriana Típica	30
3.6.1. Tratamento em Regime Ambulatorial	31
3.6.2. Tratamento em Regime de Internamento	31
3.6.3. Hipersensibilidade à Penicilina	32

3.8. Complicações	37
3.8.1. Derrame Pleural	37
3.8.2. Empiema Pleural	38
3.8.3. Pneumonia Necrotizante	39
3.8.4. Abscesso Pulmonar	40
4 RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS	41
5 PREVENÇÃO DA PAC	45
5.1. Higienização Frequente das Mãos	45
5.2. Redução da Poluição do Ar	45
5.3. Incentivo à Amamentação	45
5.4. Cessação Tabágica	46
5.5. Acesso a Cuidados de Saúde e ao Tratamento Adequado	46
5.6. Promoção da Vacinação	47
5.6.1. Vacina Antipneumocócica	47
5.6.2. Vacina contra a doença invasiva por <i>Haemophilus influenzae</i> b	49
5.6.3. Vacina contra a Gripe	50
6 PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PAC	53
6.1. Prevenção da PAC	53
6.2. Medidas Não Farmacológicas	53
6.3. Uso Racional do Medicamento e RAM	54
7 EVENTUAL IMPACTO DA PAC EM IDADE PEDIÁTRICA NO FUTURO	57
8 CONCLUSÃO	59
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
10 ANEXOS	63
10.1. Anexo I	63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1. Processo de inflamação da PAC- a) típica e b) atípica.....	4
Figura 2.2. Mapa com distribuição do número de mortes por pneumonia por cada 100 000 pessoas em 2017.....	5
Figura 2.3. Mapa com distribuição do número de mortes por pneumonia por cada 100 000 crianças com idade inferior a 5 anos em 2017.....	5
Figura 2.4. Mortes por pneumonia no Mundo, por faixa etária desde 1990 até 2017.....	6
Figura 2.5. Mecanismos de defesa do epitélio respiratório do hospedeiro contra um agente agressor.....	10
Figura 2.6. Fatores de risco responsáveis pelas mortes infantis devido a pneumonia no mundo em 2017.....	12
Figura 2.7. Comparação entre um alvéolo normal e um alvéolo durante a PAC e consequentes etapas até formar o líquido exsudativo.....	13
Figura 2.8. RX antero-posterior em crianças a) Suspeita PAC bacteriana; b) Suspeita de PAC viral; c) Suspeita de PAC bacteriana atípica devido ao agente <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	18
Figura 3.1. Diagrama de decisão em caso de suspeita ou confirmação de PAC em idade pediátrica.....	24
Figura 4.1. Mapa com distribuição do número de mortes que se estimam estar associadas à RAM em 2050.....	41
Figura 5.1. Mapa com distribuição da percentagem de crianças com idade inferior a 5 anos com sintomas característicos de pneumonia e que são encaminhadas a serviços de saúde em 2017.....	46
Figura 5.2. Mapa com distribuição da percentagem de crianças com um ano de idade vacinadas com a Pn13 em 2017.....	48

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 2.1. Principais agentes etiológicos responsáveis pela PAC na idade pediátrica.....	7
Tabela 2.2. Distribuição dos agentes etiológicos responsáveis pela PAC por faixa etária.....	8
Tabela 2.3. PAC classificada segundo o agente etiológico e correspondentes características clínicas	15
Tabela 2.4. Variação da FR e valores de corte em função da faixa etária.....	16
Tabela 2.5. Classificação da gravidade da PAC quanto aos sinais e sintomas associados.....	16
Tabela 2.6. Critérios de internamento para crianças com PAC.....	17
Tabela 2.7. Características associadas à PAC bacteriana típica.....	19
Tabela 2.8. Características associadas à PAC viral.....	19
Tabela 2.9. Características associadas à PAC bacteriana atípica.....	20
Tabela 3.1. Critérios de referenciação para o hospital quando há suspeita ou confirmação de crianças com PAC.....	23
Tabela 3.2. Fatores orientadores para os cuidadores recorrerem à “Saúde 24”	26
Tabela 3.3. Fatores orientadores para os cuidadores, recorrerem à emergência médica.....	26
Tabela 3.4. Características associadas ao internamento em UCIP quando suspeita de PAC grave em que a criança necessita de ventilação ou em caso de complicação por septicemia.....	28
Tabela 3.5. Terapêutica instituída em casos de PAC viral provocada pelo Influenza vírus.....	29
Tabela 3.6. Antimicrobianos e correspondente via de administração e posologia, considerados no tratamento da PAC bacteriana típica em idade pediátrica.....	30
Tabela 3.7. Antibioterapia empírica em regime de internamento em idade pediátrica, quando há suspeita de PAC bacteriana típica.....	32
Tabela 3.8. Agentes etiológicos atípicos, mais comuns em cada faixa etária, associados à terapêutica, posologia e observações.....	35 e 36
Tabela 3.9. Características do líquido pleural que podem ser indicativas de necessidade de drenagem na presença de DPC.....	38

Tabela 4.1. Propostas e respetivas medidas criadas em conjunto pela OMS, OIE e FAO.....	42
Tabela 5.1. Recomendação da administração da vacina contra a doença invasiva por Hib pelo PNV.....	50
Tabela 5.2. Grupos prioritários em que a vacinação contra a gripe é recomendada.....	51
Tabela 6.1. Medidas preventivas da PAC que podem ser transmitidas pelo Farmacêutico.....	53
Tabela 6.2. Medidas não farmacológicas em caso de tosse e para controlo do estado febril.....	54

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AP	Abcesso Pulmonar
D	Difteria
DP	Derrame Pleural
DPC	Derrame Pleural Complicado
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EP	Empiema Pleural
EUA	Estados Unidos da América
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura
FR	Frequência Respiratória
h	Hora
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> b
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IL 1	Interleucina 1
IL 8	Interleucina 8
IM	Intramuscular
IRA	Infeções Respiratórias Agudas
IRPM	Incursões Respiratórias por Minuto
IV	Via Intravenosa
kg	Quilograma
mg	Miligrama
OIE	Organização Mundial da Saúde Animal

OMS	Organização Mundial da Saúde
Pa	Tosse Convulsa
PAC	Pneumonia Adquirida na Comunidade
PAH	Pneumonia Adquirida em Contexto Hospitalar
PAV	Pneumonia Associada ao Ventilador
PCR	Proteína C Reativa
PN	Pneumonia Nosocomial
Pn13	Vacina conjugada de 13 valências contra infeções por <i>Streptococcus pneumoniae</i>
PNe	Pneumonia Necrotizante
Pneumo23	Vacina contra infeções por <i>Streptococcus pneumoniae</i> de 23 serotipos
PNV	Programa Nacional de Vacinação
RAM	Resistência aos Antimicrobianos
RX	Radiografia de Tórax
SpO₂	Nível de Saturação de Oxigénio
T	Tétano
TC	Tomografia Computadorizada
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral - Alfa
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos
UI	Unidades Internacionais
VHB	Hepatite B
VIP	Poliomielite
VO	Via Oral

1 | INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias agudas (IRA) são reconhecidas como uma das maiores causas de morbidade, nomeadamente na idade pediátrica ^[1]. Dentro deste grande grupo, as infecções respiratórias que atingem o trato respiratório inferior são consideradas um problema de saúde pública devido à elevada taxa de mortalidade e ao grande impacto relativamente à morbidade da população e, por esse motivo, necessitam de maior preocupação e precaução ^[2,3].

De entre as IRA do trato respiratório inferior, a pneumonia é a maior causa de morte no mundo, na faixa etária pediátrica ^[4,5,6]. Trata-se de uma infecção do parênquima pulmonar do trato respiratório inferior que é provocada por agentes patogénicos, tais como, fungos, vírus ou bactérias ^[7,8]. Estima-se que, em 2017, o número de mortes por pneumonia foi de 2,56 milhões, dos quais 807 694 eram crianças com idade inferior a 5 anos ^[9]. Apresenta, no entanto, maior taxa de mortalidade e predominância em regiões subdesenvolvidas, em que se verificam condições de vida precárias e reduzido acesso a cuidados de saúde ^[5,8,10].

A pneumonia pode ser classificada de acordo com vários critérios. Considerando o contexto onde é desenvolvida, surge a Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) que se desenvolve na comunidade ou até 48 horas após a admissão em meio hospitalar, excetuando os doentes que habitam em lares ou outras instituições de prestação de cuidados ^[11,12,13]; e a pneumonia nosocomial (PN), que inclui a pneumonia adquirida em contexto hospitalar (PAH) ou associada ao ventilador (PAV) ^[11,14]. Estas categorias diferem no tipo de agente etiológico implicado ^[12].

A PAC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade pediátrica, nomeadamente em crianças com idade inferior a 5 anos ^[6,15]. Portugal, até 2013, foi considerado o país da Europa com maior taxa de mortalidade associada a esta infecção. Ao longo dos anos e com a inserção de diversas medidas de prevenção, verificou-se um decréscimo do número de mortes. No entanto, Portugal mantém-se entre os países da Europa com maior taxa de mortalidade devido a PAC, pelo que existe ainda, um longo caminho a percorrer de modo a implementar mudanças que alterem este cenário ^[16].

Na população pediátrica, a manifestação desta infecção pode estar associada a diversos fatores de risco, nomeadamente, outras patologias subjacentes, condições de vida precárias, sistema imunitário comprometido ou não totalmente desenvolvido ^[17,18]. Por isso, torna-se fulcral intervir nesta faixa etária, uma vez que, identificados os fatores de risco, é possível fazer

uma melhor gestão, prevenção ou diminuição das consequências que se podem revelar, mais tarde na idade adulta, particularmente a nível respiratório [19].

Na PAC destacam-se três tipos de pneumonia: viral, bacteriana e atípica [15]. O seu tratamento terá sempre por base, em qualquer das situações, a aplicação de medidas gerais, que possam colmatar uma possível desidratação, controlar o estado febril e a oxigenação [20,21].

Sempre que se suspeita de PAC viral, a terapêutica deve incidir na melhoria dos sintomas e no aumento do conforto do doente [21]. No entanto, tendo como agente etiológico o Influenza vírus, o tratamento pode envolver a instituição de terapêutica antiviral [22,23]. Quando se suspeita de PAC de etiologia bacteriana típica inicia-se a antibioterapia empírica, com base no quadro clínico e outros fatores do doente, dado que, é frequente não ser possível isolar o agente infeccioso ou o processo ser moroso [21,24]. Por norma, a primeira linha de tratamento instituída é a amoxicilina [21]. Se após a análise da faixa etária do doente e de outros fatores associados ao quadro clínico, o médico suspeitar que o agente etiológico que provoca a PAC é atípico, são prescritos, na generalidade, macrólidos como primeira linha de tratamento [24].

A PAC pode ser prevenida através de várias medidas como a higienização frequente das mãos, o decréscimo dos níveis de poluição do ar, o incentivo à amamentação das crianças, a cessação tabágica, o acesso a cuidados de saúde e ao tratamento adequado e ainda à vacinação [5,21]. Além disto, um ponto fundamental que contribui para o sucesso do tratamento desta infeção e conseqüente diminuição do número de mortes, é a eficácia da terapêutica antimicrobiana. Porém, está cada vez mais globalizado o surgimento de resistências aos fármacos antimicrobianos que contribuem negativamente para o êxito da referida terapêutica [17].

Deste modo, nesta dissertação será realizada uma breve contextualização da pneumonia na generalidade, sua definição, classificação e epidemiologia. Em virtude deste trabalho ter como objetivo o estudo da PAC e a sua repercussão em pediatria, a etiologia, a fisiopatologia, os fatores de risco, e os critérios de diagnóstico reportar-se-ão particularmente à idade pediátrica. Além disso, irá também ser abordada o tipo de terapêutica atualmente instituída em idade pediátrica e conseqüentes resistências identificadas nos antimicrobianos, medidas preventivas, bem como, o papel do farmacêutico e o valor da sua intervenção. Por conseguinte, será recolhida informação com base em evidência científica de forma a avaliar o impacto que o surgimento da PAC na população pediátrica poderá ter na idade adulta.

2 | PNEUMONIA

2.1. Definição

A pneumonia é uma infecção do parênquima pulmonar do trato respiratório inferior que inclui os alvéolos e os bronquíolos e pode ser provocada por agentes patogênicos, fungos, vírus ou bactérias ou por agentes não infecciosos [7,12,25]. Não é considerada uma patologia única, mas sim um conjunto de infecções específicas com diferente etiologia, patogenicidade e epidemiologia [11].

Pode manifestar-se de diversas formas, variando de leve, a moderada ou severa [7,26]. O seu desenvolvimento irá depender essencialmente da idade e da resposta do sistema imunitário do indivíduo, bem como do tipo de microrganismo responsável pela infecção [12,27].

A evolução negativa de uma pneumonia poderá cursar com um internamento hospitalar ou com um quadro de maior gravidade, que poderá ter como desfecho a morte [11,27,28].

2.2. Classificação

A classificação da pneumonia pode ser efetuada segundo vários critérios.

A pneumonia pode ser aguda ou crónica relativamente ao tempo de evolução, pode ser adquirida na comunidade ou em meio hospitalar de acordo com o local de aquisição, e típica ou atípica relacionado com a sua etiologia, bactérias, vírus e fungos e outros, e ainda consoante o seu padrão radiológico, pneumonia lobar, intersticial e broncopneumonia [15,28,29].

A pneumonia típica resulta de uma infecção por bactérias que colonizam as vias aéreas inferiores e que se multiplicam extracelularmente nos alvéolos, provocando inflamação e exsudação de fluído para o interior dos alvéolos. As manifestações clínicas traduzem uma resposta específica a nível pulmonar (Figura 2.1.a). Pelo contrário, a pneumonia atípica é provocada por vírus ou micoplasma que desencadeiam alterações inflamatórias irregulares que se limitam ao septo alveolar e ao interstício do pulmão, sendo, por isso, as manifestações, a nível pulmonar, menos acentuadas comparativamente com a típica (Figura 2.1.b) [15].

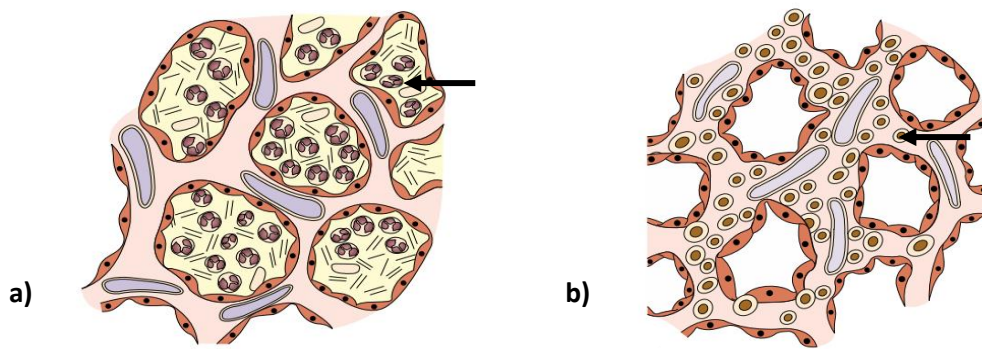


Figura 2.1. Processo de inflamação da PAC- **a) típica** - resposta inflamatória e exsudação de fluído para o interior dos alvéolos; e **b) atípica** - resposta inflamatória irregular limitada ao septo alveolar e ao interstício do pulmão (Adaptado de ^[15]).

As pneumonias bacterianas agudas são também classificadas de acordo com padrões anatómicos e radiológicos: pneumonia lobar (afeta parte ou a totalidade de um lobo pulmonar consolidando todo o lobo afetado), broncopneumonia (distribuição em placas que se estende a todo o tecido pulmonar) e pneumonia intersticial (atípica) em que a infeção está localizada no espaço intersticial ^[15].

Dada a sobreposição entre a sintomatologia e a alteração de espectro dos agentes etiológicos envolvidos, as pneumonias podem ser classificadas de acordo com o ambiente onde são adquiridas, surgindo assim a PAC e a PN, que inclui a PAH ou PAV ^[11,14]. Estas categorias diferem no tipo de agentes patogénicos, e, conseqüentemente, no diagnóstico associado e respetiva intervenção terapêutica ^[12].

A PAC desenvolve-se na comunidade ou até 48 horas após a admissão em meio hospitalar, considerando o doente que não habita em lares ou outras instituições equivalentes ^[11,12,13]. Este tipo de pneumonia surge quando os microrganismos conseguem ultrapassar as barreiras imunitárias ou quando a sua virulência supera a resposta imunológica, isto é, quando o sistema imunitário do indivíduo se encontra comprometido ^[12].

Já a PAH, caracteriza-se por ocorrer 48 horas após a entrada do doente em unidades de saúde, nomeadamente hospitais, centros de diálise, instituições de cuidados a longo prazo, excluindo sempre as infeções presentes aquando da admissão do doente ^[12].

A PAV corresponde à pneumonia desenvolvida 48 horas após uma intubação endotraqueal ou ventilação mecânica, em consequência dos mecanismos de defesa do hospedeiro se encontrarem comprometidos, permitindo a colonização do trato respiratório por agentes patogénicos e a aspiração dos mesmos ^[12,30].

A pneumonia por aspiração pode-se manifestar tanto em meio comunitário como em meio hospitalar. Esta pneumonia pode ocorrer quando existe aspiração de comida, líquidos ou

até mesmo do conteúdo gástrico, afetando o sistema respiratório e podendo provocar lesões a nível pulmonar ^[14].

2.3. Epidemiologia

A pneumonia apresenta maior predominância e taxa de mortalidade em regiões subdesenvolvidas, como a África Subsariana e o Sudeste Asiático, relacionadas com as condições de vida de maior precariedade existentes nestas regiões e o menor acesso aos cuidados de saúde (Figura 2.2) ^[5,8,10].

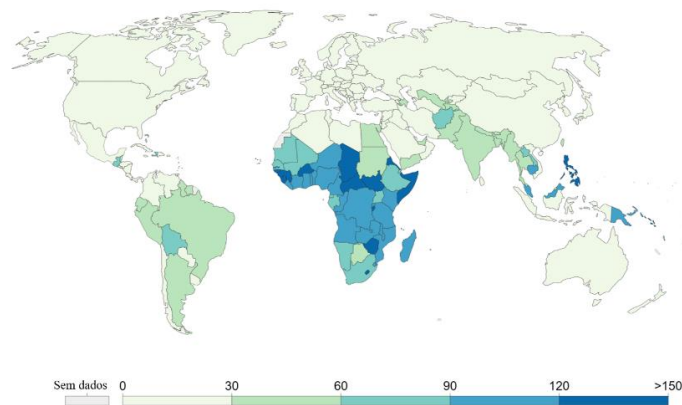


Figura 2.2. Mapa com distribuição do número de mortes por pneumonia por cada 100 000 pessoas em 2017 (Adaptado de ^[5]).

Em 2017, países como a Nigéria, República Democrática do Congo, Etiópia, Índia e Paquistão, registaram mais de metade das mortes em idade infantil por pneumonia (Figura 2.3) ^[5,10,31]. Comparativamente com os países mais desenvolvidos, a probabilidade de uma criança contrair pneumonia, nestas regiões, é 60 vezes mais elevada e cerca de 30 vezes superior de morrer por esta infeção ^[9].

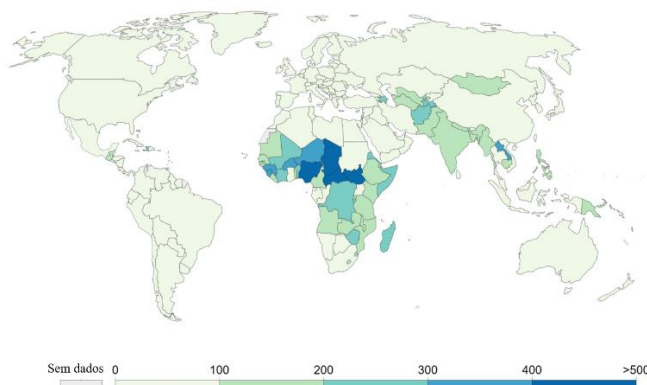


Figura 2.3. Mapa com distribuição do número de mortes por pneumonia por cada 100 000 crianças com idade inferior a 5 anos em 2017 (Adaptado de ^[5]).

Estudos realizados nos Estados Unidos da América (EUA) reportaram que, anualmente, mais de 5 milhões de cidadãos são diagnosticados com pneumonia, com uma taxa

de mortalidade superior a 55 000 mortes por ano, apresentando uma maior incidência em idades inferiores a quatro anos e superiores a sessenta anos ^[11].

Segundo a Eurostat, Portugal foi considerado, até 2013, como o país com maior taxa de mortalidade na Europa, por este tipo de infeção ^[16]. Ao longo dos anos, tem-se verificado um decréscimo do número de mortes associadas a esta infeção, apresentando o país, em 2018, uma taxa de mortalidade de 50,8% ^[16]. Apesar de se verificar uma ligeira melhoria, Portugal continua entre os países da Europa com maior taxa de mortalidade relativamente a esta doença, sendo maior a prevalência no sexo masculino ^[16]. Já em 2019, os dados da Sociedade Portuguesa de Pneumologia, revelaram que foram internadas, por dia, 80 pessoas e que se registaram 16 óbitos por pneumonia ^[32].

Apesar desta patologia ser considerada a maior causa de morte em crianças em todo o mundo, tem-se registado uma melhoria considerável, ao longo dos anos, deste quadro clínico (Figura 2.4) ^[5,8].

Em 2017, o número de mortes por pneumonia foi de 2,56 milhões, dos quais 807 694 eram crianças com idade inferior a 5 anos (Figura 2.4), número ligeiramente menor, 802 000, em 2018 ^[5,9].

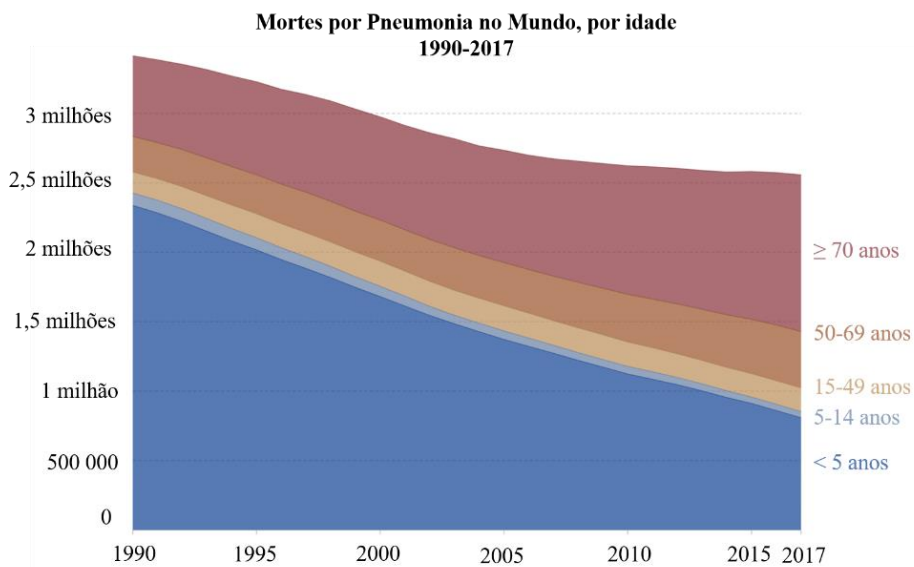


Figura 2.4. Mortes por pneumonia no Mundo, por faixa etária desde 1990 até 2017 (Adaptado de ^[5]).

Segundo a UNICEF, a cada 39 segundos, morre uma criança diagnosticada com pneumonia, sendo, na sua maioria, evitáveis (Adaptado de ^[31]).

2.4. Etiologia da PAC

A PAC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade pediátrica, destacando-se a pneumonia viral, bacteriana e atípica [15].

Relativamente aos agentes etiológicos responsáveis pela PAC, encontram-se enumerados os mais comuns na Tabela 2.1 e a respetiva distribuição consoante a faixa etária é apresentada na Tabela 2.2.

Tabela 2.1. Principais agentes etiológicos responsáveis pela PAC na idade pediátrica.
(Adaptado de [20,21,33])

PAC BACTERIANA TÍPICA	
Bactérias	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i> (incomum)
	<i>Streptococcus pyogenes</i> (incomum)
	<i>Listeria monocytogenes</i> (incomum)
PAC VIRAL	
Vírus	Vírus sincicial respiratório
	Influenza A ou B
	Parainfluenza
	Adenovírus
	Rinovírus
	Citomegalovírus (incomum)
PAC BACTERIANA ATÍPICA	
Micoplasma	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Clamídia	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Bordetella	<i>Bordetella pertussis</i>

Tabela 2.2. Distribuição dos agentes etiológicos responsáveis pela PAC por faixa etária.
(Adaptado de ^[1,20,21,24,33,34,35])

Idade	Agentes etiológicos
0 a 20 dias	<i>Streptococcus</i> do grupo B Enterobactérias (ex: <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp., <i>Proteus</i> sp.) Citomegalovírus <i>Listeria monocytogenes</i> (incomum)
3 semana a 3 meses	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Vírus sincicial respiratório Parainfluenza Adenovírus <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Bordetella pertussis</i>
4 meses a 4 anos	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B e sem tipagem <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Vírus sincicial respiratório Influenza A ou B Parainfluenza Adenovírus Rinovírus
5 anos a 17 anos	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> sem tipagem <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>

2.5. Fisiopatologia da PAC

2.5.1. Mecanismos de defesa do sistema respiratório

Existem diferentes mecanismos de defesa no sistema respiratório que o protegem contra os agentes agressores, atuando, na maioria das vezes, em conjunto e de forma sequencial [36,37]. Quando estes mecanismos se tornam ineficientes e estes agentes superam esses mesmos mecanismos, podem surgir vários tipos de infecções, nomeadamente a pneumonia.

A *barreira mecânica* constitui a primeira linha de defesa contra os agentes agressores e, em conjunto com o sistema imunológico, tem o objetivo de proteger os pulmões contra as infecções [3]. Os seus principais componentes são a estrutura das vias aéreas e a sua segmentação progressiva, a filtração aerodinâmica e o transporte mucociliar [29,30,36,37].

Esta barreira tem início nas narinas, colonizadas por diferentes microrganismos, cuja passagem para o trato respiratório inferior é impedida pelos cílios e turbilhonamento aéreo seguidos do fechamento da glote. Na impossibilidade destes mecanismos reterem estes microrganismos, ocorre a filtração aerodinâmica e o transporte mucociliar (Figura 2.5.) [15,38].

No entanto, existem outros meios que promovem a expulsão dos microrganismos, incluindo os atos de engasgamento (reflexo da glote), espirrar ou tosse (Figura 2.5) [15,38,39].

Relativamente à *defesa imunológica*, ela integra a imunidade inata (não específica) e a imunidade adquirida (específica) [36].

Assim sendo, o *sistema imunológico inato* é responsável pela defesa inicial e atua de forma imediata ao longo das vias aéreas, dificultando a chegada dos microrganismos às estruturas mais profundas do pulmão e retardando ao máximo a instalação da reação inflamatória, sendo os principais intervenientes as células fagocíticas (neutrófilos e macrófagos), as células NK (*natural killer*) e as células dendríticas (Figura 2.2.) [14,38].

Ao contrário, o *sistema de imunidade adquirida*, sendo mais específico, intervém mais tarde, para reforçar a resposta inicial, resultante da ação concertada entre a *imunidade celular* e a *imunidade humoral* [14].

A *imunidade celular* é mediada pelos linfócitos T e promove a destruição dos microrganismos intracelulares, como os vírus e algumas bactérias que sobrevivem e se proliferam no interior de fagócitos, onde estão protegidos dos anticorpos. Os linfócitos T auxiliares CD4+ ajudam os macrófagos a eliminar microrganismos fagocitados e ajudam as células B a produzir anticorpos enquanto os linfócitos T citotóxicos CD8+ destroem as células que contêm microrganismos intracelulares. Os macrófagos alveolares constituem as células

mais importantes do compartimento alveolar. Removem o material do ambiente intra-alveolar (50% em 24 horas) até aos bronquíolos terminais (Figura 2.5) [38].

A *imunidade humoral* representa a principal resposta imunitária protetora contra as bactérias extracelulares, e intervém bloqueando a infeção, eliminando os microrganismos e neutralizando as suas toxinas. Os mecanismos que combatem estas infeções abrangem a neutralização, por ação da imunoglobulina G (IgG) e da imunoglobulina A (IgA) (Figura 2.5), da opsonização (ação de algumas subclasses de IgG), da fagocitose e da ativação da via clássica do sistema do complemento, mediada pela imunoglobulina (IgM) e algumas subclasses de (IgG) [38].

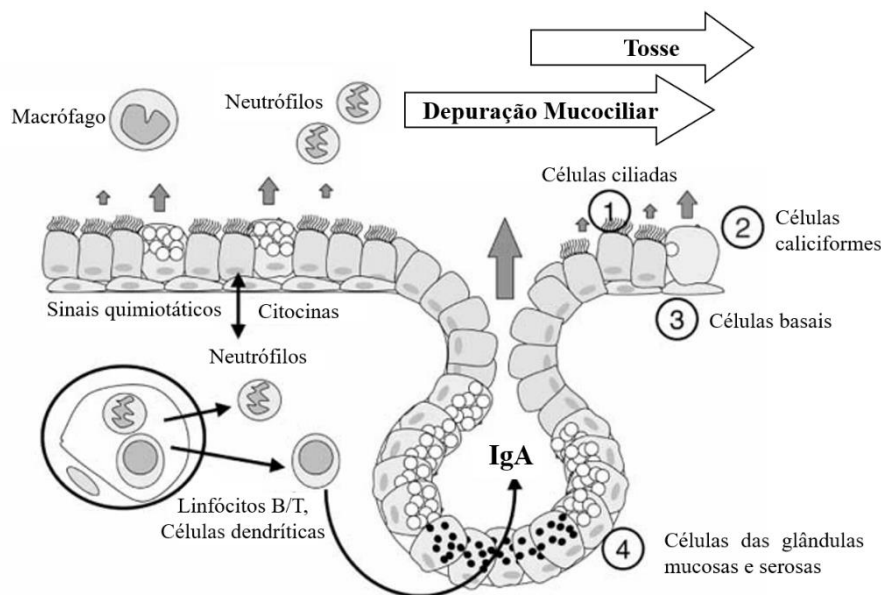


Figura 2.5. Mecanismos de defesa do epitélio respiratório do hospedeiro contra um agente agressor - A tosse e o epitélio ciliado removem os detritos inalados e os microrganismos que possam ficar aprisionados no muco, através da depuração mucociliar. As células do epitélio respiratório, isto é, as células ciliadas, caliciformes, basais e células das glândulas serosas e mucosas, têm a função de secretar péptidos antimicrobianos que irão defender o hospedeiro e que integram a imunidade inata. Os macrófagos e neutrófilos estão dependentes da libertação de sinais quimiotáticos e citocinas para desempenharem a sua função. Estas duas células, em conjunto com as células NK (*natural killer*) e as células dendríticas, representam os componentes celulares da imunidade inata. A resposta imune adaptativa é desencadeada por mecanismos mais específicos que reforçam a resposta inicial. Os linfócitos B, com o auxílio dos linfócitos T, podem produzir imunoglobulinas, tais como a IgA, que irão desencadear várias ações para combater a infeção. (Adaptado de [38,40])

Quando os microrganismos conseguem chegar aos alvéolos, os macrófagos alveolares residentes são chamados a intervir e, com o auxílio das proteínas A e D do surfactante (com propriedades intrínsecas de opsonização e atividade antibacteriana) realizam a fagocitose. Depois de serem fagocitados os microrganismos, mesmo que não sejam destruídos pelos macrófagos, são eliminados pelo sistema mucociliar ou pelos vasos linfáticos e não causam mais risco de infeção. Quando os macrófagos alveolares não são capazes de eliminar o microrganismo, ocorre a ativação

da resposta inflamatória com libertação de mediadores inflamatórios, nomeadamente a interleucina 1 (IL 1), interleucina 8 (IL 8) e fator de necrose tumoral - alfa (TNF- α), surgindo a síndrome clínica de pneumonia ^[11,41].

2.5.2. Vias de acesso dos agentes patogénicos

As vias através das quais os agentes patogénicos podem atingir o trato respiratório inferior, são a aspiração de microrganismos da flora nasofaríngea, a inalação de aerossóis, a disseminação hematogénica, a reativação de microrganismos latentes e, por contiguidade ^[42].

A *aspiração de microrganismos da flora nasofaríngea* permite a passagem de um elevado número de microrganismos até às vias respiratórias inferiores, em virtude das barreiras mecânicas serem ultrapassadas. Os agentes patogénicos mais comuns são o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae* ^[15].

A *inalação de aerossóis* (suspensão de partículas sólidas e de gotículas no ar) inferiores a 5 micrómetros (μm) expelidos por tosse, espirros e fala podem atingir os alvéolos e dada a maior ventilação a este nível, esta é a via patogénica do *Mycoplasma pneumoniae* e fungos ^[42].

Já a *disseminação hematogénica* ocorre a partir de um foco infeccioso à distância que pode surgir no contexto de uma endocardite da válvula tricúspide, sendo o *Staphylococcus aureus* o agente etiológico mais comum, ou a disseminação por via direta de um foco infeccioso contíguo localizado no espaço pleural ou mediastínico ^[42].

A *reativação de microrganismos latentes*, como o *Mycobacterium tuberculosis* ou o *Pneumocystis jirovecii* (fungo), pode ocorrer em indivíduos imunodeprimidos, principalmente por decréscimo da sua imunidade celular ^[42].

2.5.3 Fatores de Risco do Hospedeiro

Existem alguns fatores de risco para a PAC na idade pediátrica relacionados com o hospedeiro que interferem nas barreiras de proteção, dada a fragilidade do sistema imunitário nesta faixa etária que predispõe para o aparecimento da mesma [37].

A maior incidência da PAC observa-se em crianças com idade precoce, baixo peso ao nascimento, desnutrição, condições socioeconômicas desfavorecidas, fatores ambientais, permanência em creche e infecções virais respiratórias, entre outros (Figura 2.6) [30,32,43].

A precariedade das condições socioeconômicas, como a sobrelotação das casas e a falta de acesso a cuidados de saúde e à terapêutica adequada, constituem os maiores fatores de risco nas regiões subdesenvolvidas por permitir maior transmissão da doença [7,44,45].

A poluição do ar é um fator ambiental que também pode influenciar o desenvolvimento e transmissão de pneumonia e prejudicar a sua recuperação, em particular nas crianças com idade inferior a 5 anos (Figura 2.6) [7,44,46,47].

Mortes Infantis por Pneumonia no Mundo: Fatores de Risco em 2017

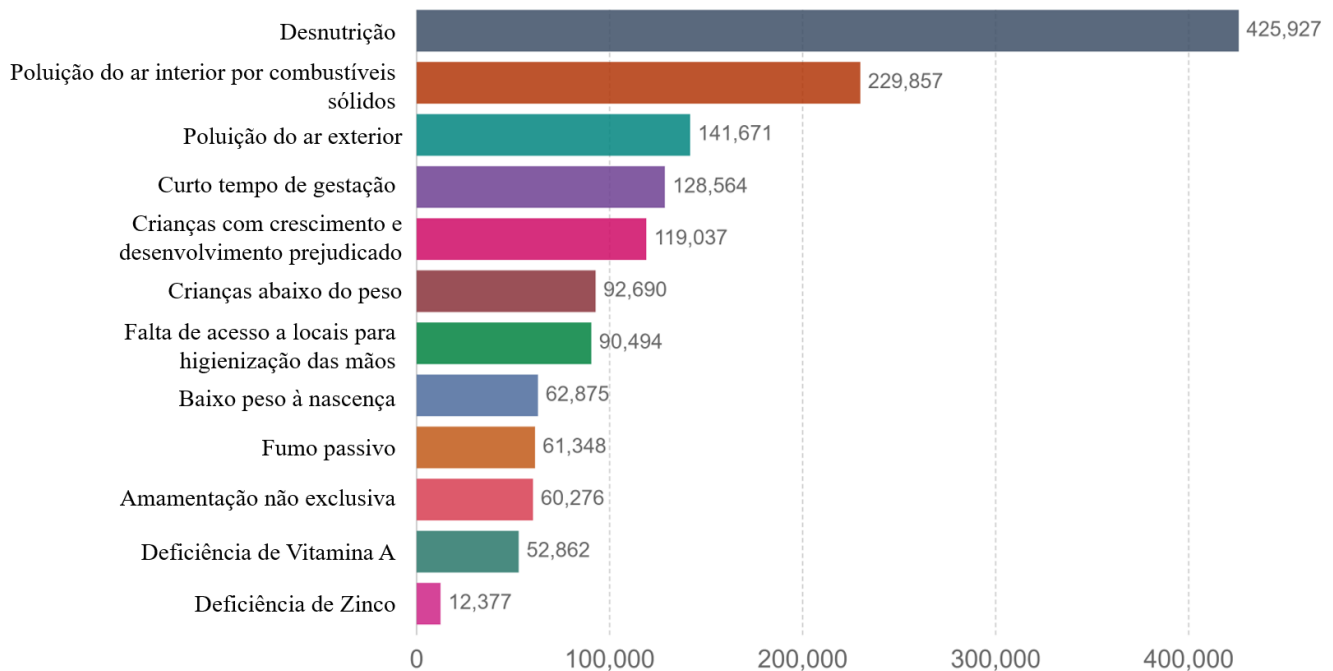


Figura 2.6. Fatores de risco responsáveis pelas mortes infantis devido a pneumonia no mundo em 2017 (Adaptado de [5]).

2.5.4. Patologia da pneumonia clássica

Na Pneumonia Clássica, cujo agente etiológico mais frequente é o *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococos), existem 4 fases no que diz respeito às alterações patológicas: Edema alveolar, Hepatização vermelha, Hepatização cinzenta e Resolução.

A primeira fase é designada por *congestão* e ocorre nas primeiras 24 horas [11,28,29]. Nesta etapa, os mediadores inflamatórios IL-1, IL-8 e TNF- α estimulam a migração dos neutrófilos, que, conjuntamente, com a fibrina e os eritrócitos formam um líquido exsudativo (edema) que se acumula nos pulmões, provocando congestão vascular (Figura 2.7) [11,28,29]. O edema alveolar raramente é observado uma vez que evolui rapidamente para a fase seguinte.

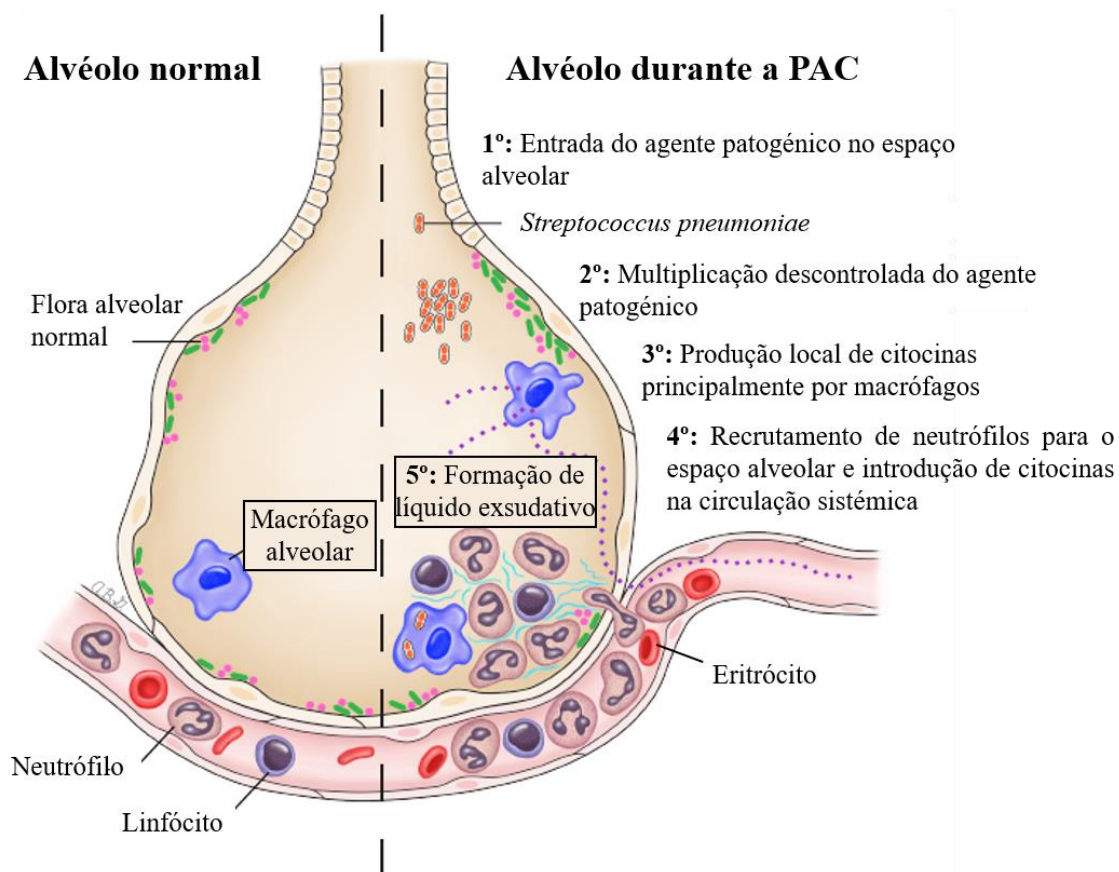


Figura 2.7. Comparação entre um alvéolo normal e um alvéolo durante a PAC e consequentes etapas até formar o líquido exsudativo. (Adaptado de [48])

Na fase seguinte, denominada *hepatização vermelha*, com duração de cerca de dois a três dias, há uma acentuada infiltração de eritrócitos, fibrina e neutrófilos no líquido exsudativo,

apresentando o lobo afetado do pulmão uma cor avermelhada, com tendência a transmitir-se aos alvéolos vizinhos [11,28,30].

Na terceira fase, a *hepatização cinzenta*, há predomínio de neutrófilos no parênquima pulmonar e formação de fibrina em elevada concentração com subsequente deposição, caracterizada por atividade fagocitária, degradação enzimática das bactérias e do tecido pulmonar, perda da arquitetura alveolar e fibrose. Significa que, nesta fase, há uma limitação da infecção e uma melhoria nas trocas gasosas [11,28,30].

Passados dois ou três dias, inicia-se a última fase, a *fase de resolução*, com predomínio novamente dos macrófagos nos alvéolos pulmonares, após a eliminação do líquido exsudativo, constituído por neutrófilos residuais, fibrina e eritrócitos. Nesta fase, é, então, recuperada a estrutura pulmonar. Este processo de eliminação pode ocorrer através do mecanismo reflexo da tosse ou ser digerido por macrófagos ou enzimas, terminando assim a resposta inflamatória [11,28,30].

No entanto, é de notar que este padrão é característico das pneumonias pneumocócicas podendo não ser aplicável a pneumonias de etiologia viral ou fúngica [11].

Qualquer tipo de pneumonia pode levar frequentemente à hipoxemia, na sequência do aumento das secreções (formação de edema), à oclusão parcial dos brônquios e dos alvéolos e, por vezes, ao broncoespasmo. Todos estes eventos podem provocar, simultaneamente, a diminuição da pressão de oxigénio ocorrendo desequilíbrio da ventilação-perfusão e dispneia. Caso estas alterações sejam suficientemente graves, o quadro clínico pode evoluir para a insuficiência respiratória ou septicemia (generalização incontrolável da infecção) ou até mesmo para a morte [11,28,30].

2.6. Diagnóstico da PAC

2.6.1. Aspetos clínicos e Exame físico

Dada a importância das IRA como causa de morbilidade e das pneumonias como causa de morbilidade e mortalidade, é crucial distinguir crianças com IRA e crianças com pneumonia [1].

Os sinais e sintomas de PAC variam com a idade, o agente etiológico e a gravidade da doença.

As manifestações clínicas decorrentes da inflamação são comuns às diversas etiologias [8,10], embora algumas manifestações estejam diretamente relacionadas com o agente etiológico [5] conforme se pode observar no Tabela 2.3.

Tabela 2.3. PAC classificada segundo o agente etiológico e correspondentes características clínicas.

(Adaptado de [1,20,49])

Classificação	Idade	Início	Febre	Sintomas	Auscultação Pulmonar
PAC Bacteriana	Variável	Abrupto	> 39°C	Dor torácica, Dor abdominal	↓ Murmúrio vesicular
PAC Viral	Lactentes	Gradual	< 39°C	Mialgias, faringite, conjuntivite, diarreia, exantema, rinorreia, congestão	Sibilos
PAC Bacteriana Atípica	Idade pré-escolar e escolar	Progressivo	< 38,5°C ou ausência	Mialgias, faringite, conjuntivite, diarreia, exantema	Sibilos

As crianças apresentam, como manifestações clínicas comuns, febre, tosse, cefaleias, hiper-reatividade brônquica, vômitos, hiporexia, meningismo, irritabilidade, dor pleurítica associada à dor antálgica e dor abdominal [33].

No exame físico, é detetada taquipneia diretamente relacionada com a hipoxemia e é considerado o sintoma mais importante para o diagnóstico, por apresentar melhor sensibilidade e especificidade [1]. Neste tipo de exame, é ainda observado a retração intercostal, estertores finos (crepitações) e estridor expiratório contínuo (gemido) [24].

Na criança que apresente sinais de infecção respiratória aguda, febre e tosse, deverá ser avaliada a frequência respiratória (FR). A tríade febre, tosse e taquipneia, na ausência de sibilância, é preditiva de uma PAC [24].

Os valores de FR definidos de acordo com a faixa etária são os apresentados na Tabela 2.4.

Tabela 2.4. Variação da FR e valores de corte em função da faixa etária (Adaptado de [24,50])

Idade	Varição normal	Valores de corte
Recém-nascido	30-50 irpm	≥ 60 irpm
2-11 meses	26-40 irpm	≥ 50 irpm
1-4 anos	20-30 irpm	≥ 40 irpm
5-6 anos	20-26 irpm	> 30 irpm
≥ 7 anos	18-24 irpm	> 30 irpm

irpm (incursões respiratórias por minuto)

As manifestações clínicas da PAC podem ser moderadas ou mais severas e estão, geralmente, relacionadas com o aparecimento de complicações, que serão tanto mais graves quanto maior for o número de fatores de risco associados [24].

Neste contexto, foram estabelecidos vários parâmetros para classificar a gravidade da PAC na idade pediátrica (Tabela 2.5).

Tabela 2.5. Classificação da gravidade da PAC quanto aos sinais e sintomas associados. (Adaptado de [1,24,33,49])

Classificação	Sinais e Sintomas	
	< 2 meses	≥ 2 meses – 5 anos
Pneumonia	Estertores crepitantes durante auscultação pulmonar, respiração rápida com FR ≥ 60 irpm	Estertores crepitantes durante auscultação pulmonar, tosse com ou sem expectoração, respiração rápida com FR \geq valores de corte (Tabela 2.4)
Pneumonia grave	Tiragem subcostal ou taquipneia	Tiragem subcostal
Pneumonia muito grave	Convulsões, sonolência, estridor de repouso, tiragem subcostal, alteração do sensório, sibilância, pirexia ou hipotermia, ausência de ingestão alimentar, irritabilidade excessiva, FR ≥ 60 irpm, recusa do seio materno por mais de 3 mamadas seguidas	Convulsões, sonolência, estridor de repouso, tiragem subcostal, alteração do sensório, desnutrição grave, ausência de ingestão de líquidos, vômito incoercível, sinais de insuficiência respiratória grave (ex: cianose central)

FR (frequência respiratória); irpm (incursões respiratórias por minuto)

2.6.2. Exames Complementares

Não há indicação para a realização de exames complementares de diagnóstico em crianças com PAC que não apresentem os critérios de internamento indicados na Tabela 2.6 [21].

Tabela 2.6. Critérios de internamento para crianças com PAC. (Adaptado de [20,21])

Critérios de Internamento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idade inferior a 4 meses ▪ Dificuldade respiratória significativa e/ou necessidade de oxigénio suplementar ▪ Hipoxemia ($SpO_2 \leq 92\%$) ▪ Pneumonia multifocal ▪ Complicações (derrame pleural, abscesso pleural, pneumotórax) ▪ Doença subjacente com risco de evolução desfavorável (imunodeficiência, doença neuromuscular, renal ou cardíaca, anemia falciforme, fibrose quística) ▪ Incapacidade de ingestão de alimentos ▪ Suspeita de agente etiológico particularmente virulento ▪ Má resposta à terapêutica instituída em regime ambulatorio ▪ Impossibilidade de iniciar terapêutica via oral (VO) (por vômitos incoercíveis) ▪ Incapacidade dos familiares para prestação de cuidados e vigilância adequadas ▪ Motivos sociais

SpO_2 (nível de saturação de oxigénio)

Na fase inicial da doença, a PAC pode não ter expressão radiológica [20], mas quando solicitada, a radiografia de tórax (RX) deve ser realizada em duas posições: pósterio-anterior (<4 anos antero-posterior; > 4 anos: pósterio-anterior); e de perfil, não só para o diagnóstico diferencial entre as diversas afeções das vias aéreas inferiores, mas também com o objetivo de avaliar a extensão e as complicações nas crianças com pneumonia [1].

Os resultados da RX variam segundo o agente etiológico. Quando a PAC é bacteriana, as imagens obtidas podem revelar consolidação densa segmentar ou lobar, homogeneização, uniformização e bordos delimitados (Figura 2.8.a). Pode ainda ser observado um broncograma aéreo, espessamento, abscessos, pneumatoceles e derrames pleurais. No entanto, quando o agente etiológico é um vírus, pode ser evidenciado espessamento brônquico e peribrônquico, adenopatia hilar, hiperinsuflação, atelectasia e infiltrado intersticial (Figura 2.8.b). Se a PAC estiver associada a um agente atípico, podem ser verificadas alterações mistas, nomeadamente

na presença de *Mycoplasma pneumoniae*, e os infiltrados intersticiais vão atingir, preferencialmente, os septos interalveolares, o que pode revelar um padrão nodular ou reticulo-micronodular (Figura 2.8.c) [21,51,52,53].

A RX apenas deve ser repetida quando há evidência de agravamento do quadro clínico ou em caso de suspeita de complicações [21].

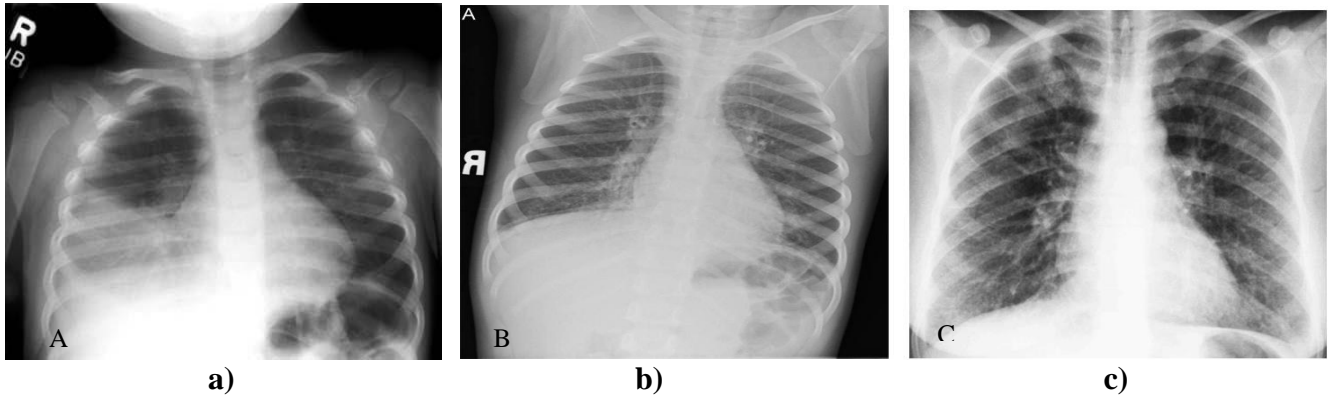


Figura 2.8. RX antero-posterior em crianças **a)** Suspeita **PAC bacteriana** por revelar consolidação da zona inferior do lobo direito (Adaptado de [52]); **b)** Suspeita de **PAC viral** por ser visível infiltrado intersticial (Adaptado de [52]); **c)** Suspeita de **PAC bacteriana atípica** devido ao agente *Mycoplasma pneumoniae*, por revelar padrão de infiltração reticulo-nodular difusa (Adaptado de [53]).

A avaliação laboratorial deve ser solicitada quando há necessidade de orientação clínica, nos casos com critérios de gravidade ou critérios de internamento.

São então solicitados diversos parâmetros. O hemograma, em particular o leucograma com registo de eosinofilia, no lactente afebril e cujo microrganismo interveniente é a *Chlamydia trachomatis*. São também determinados a uremia e creatinemia (função renal), a proteína C reativa (PCR) (teste da resposta inflamatória), o ionograma (análise do sódio, potássio e cloro, nas crianças com critérios de internamento, para avaliação da desidratação e em caso de suspeita de síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética) e gasometria arterial (avaliação quanto à oxigenação de uma amostra de sangue colhida através de uma artéria) [21,49].

São selecionados outros parâmetros, como a hemocultura para a identificação do agente etiológico, antes de se iniciar a antibioterapia em pacientes hospitalizados [1] e os testes serológicos para os vírus respiratórios assim como para o *Mycoplasma pneumoniae* [24].

As Tabelas 2.7, 2.8 e 2.9 representam um resumo das características de cada tipo de PAC na idade pediátrica.

Tabela 2.7. Características associadas à PAC bacteriana típica. (Adaptado de ^[54])

Características	PAC BACTERIANA TÍPICA
Idade	Qualquer
Co-habitantes doentes	Raro
Início	Abrupto
Febre	> 39°C
Sintomas associados	Mal-estar geral, vômitos, recusa alimentar, dor pleurítica (crianças mais velhas) e em alguns casos pode ser verificado meningismo (lobo superior) ou dor abdominal (lobo inferior)
Auscultação pulmonar	Fervores crepitantes localizados e/ou diminuição do murmúrio vesicular localizado
RX	Condensação lobar ou segmentar, infiltrados alveolares e complicações
Leucograma	Leucocitose com neutrofilia/neutropenia
PCR	Elevada (≥ 35 -60 mg/L)

Tabela 2.8. Características associadas à PAC viral. (Adaptado de ^[54])

Características	PAC VIRAL
Idade	Qualquer
Co-habitantes doentes	Frequente
Início	Gradual (2-4 dias)
Febre	< 39°C
Sintomas associados	Tosse seca, rinofaringite, conjuntivite, mialgias, diarreia
Auscultação pulmonar	Fervores crepitantes/subcrepitantes bilaterais e/ou sibilância/broncospasmo
RX	Infiltrado intersticial difuso/ peri-hilar bilateral
Leucograma	Normal, monocitose, linfocitose
PCR	Negativa ou < 35-60 mg/L

Tabela 2.9. Características associadas à PAC bacteriana atípica. (Adaptado de [54])

Características	PAC BACTERIANA ATÍPICA		
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i> e <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Bordetella pertussis</i>
Idade	< 6 meses	Idade escolar e adolescentes	Lactentes e adolescentes
Co-habitantes doentes	Não	Frequente	Frequente
Início	Progressivo	Progressivo	Gradual
Febre	Não	< 38,5°C	Não
Sintomas associados	Tosse com agravamento progressivo, rinorreia, infecção genital materna na gravidez, antecedentes de conjuntivite	Tosse seca e posteriormente evolui para produtiva, manifestações extrapulmonares ou complicações, odinofagia, cefaleias, astenia	Tosse com agravamento progressivo, cianose/congestão da face e guincho nos lactentes
Auscultação pulmonar	Fervores bilaterais e/ou sibilância/broncospasmo	Fervores bilaterais e/ou sibilância/broncospasmo	Normal
RX	Hiperinsuflação com infiltrados intersticiais difusos	Infiltrados intersticiais	Normal
Leucograma	Normal ou eosinófila	Normal	Normal ou leucocitose com linfocitose
PCR	Negativa ou < 35-60 mg/L	Negativa ou ligeiramente aumentada	Negativa ou ligeiramente aumentada

2.7. Complicações da PAC

Na maioria dos casos, a PAC em idade pediátrica, sem complicações, tem evolução favorável. Mas devido à existência de fatores de risco relacionados com o hospedeiro, anteriormente referidos, a PAC pode apresentar um prognóstico mais grave, com hospitalizações prolongadas, necessidade de cuidados intensivos até à mortalidade [55].

Neste contexto, a PAC pode evoluir de forma grave com complicações como o derrame pleural (DP), a mais comum em crianças hospitalizadas, e o empiema pleural (EP) [55,56]. O DP corresponde à acumulação de fluido pleural exsudativo, associado à pneumonia e ocorre quando a produção do líquido pleural excede a capacidade de drenagem linfática da pleura parietal. Este quadro clínico é provocado por *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenza* [55]. O EP, considerado uma fase diferente do mesmo mecanismo fisiopatológico do DP, é mais comum nos lactentes e traduz um quadro de DP complicado com secreção purulenta espessa [55,56].

Já a pneumonia necrotizante (PNe) é uma complicação pouco comum nesta faixa etária, acometendo, geralmente, crianças com idade inferior a cinco anos e anteriormente saudáveis. A necrose, inicialmente instalada, progride de forma rápida para a cavitação, que é geralmente periférica e num único lobo. As cavidades podem coalescer formando cavidades maiores, fístulas bronco-pleurais e pneumotórax [55].

O abscesso pulmonar (AP), outra complicação da PAC, traduz uma lesão necrótica do parênquima pulmonar, escavada, com diâmetro superior a dois centímetros, caracterizada pela destruição do parênquima pulmonar [33]. Resulta de uma infeção causada por germes piogénicos, mais comumente, anaeróbios. A maioria dos casos surge devido à aspiração de secreção orofaríngea ou de conteúdo gástrico [55].

Há ainda a assinalar as complicações sistémicas das PAC complicada, como sepsies e choque séptico, infeção metastática, falência de múltiplos órgãos, síndrome do desconforto respiratório agudo, coagulação intravascular disseminada e o óbito [55].

3 | ABORDAGEM TERAPÊUTICA NA PAC

3.1. Critérios para opção terapêutica

Após a avaliação do quadro clínico da criança e da realização, se necessário, de alguns exames complementares de diagnóstico, é fundamental deliberar qual o tratamento mais indicado naquele caso. Assim, esta decisão deverá também ter em conta dados epidemiológicos, idade, contexto familiar, frequência ou não de infantário/escola, perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e os agentes etiológicos mais frequentes na faixa etária da criança ^[20].

Após a avaliação de todos os fatores, o médico terá que definir a melhor opção para o tratamento da criança, isto é, se realiza o tratamento em meio hospitalar ou em regime ambulatorial. Para isso, inicialmente, terá que analisar se a criança se encontra incluída nos critérios de referenciação hospitalar, descritos na Tabela 3.1.

Tabela 3.1. Critérios de referenciação para o hospital quando há suspeita ou confirmação de crianças com PAC. (Adaptado de ^[21])

Critérios de Referenciação
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idade inferior a 4 meses ▪ Dificuldade respiratória significativa e/ou necessidade de oxigénio suplementar ▪ Hipoxemia ($SpO_2 \leq 92\%$) ▪ Suspeita de complicação com derrame pleural (em caso de ausência de sons respiratórios durante a auscultação pulmonar e se a percussão revelar macicez) ▪ Impossibilidade de iniciar terapêutica VO (por vômitos incoercíveis) ▪ Incapacidade dos familiares para prestação de cuidados e vigilância adequadas ▪ Após 48h de tratamento ambulatorial, caso a febre persista, a dificuldade respiratória se agrave e existam sinais de agitação e prostração significativa

SpO₂ (nível de saturação de oxigénio);
VO (via oral)

Quando não sejam contemplados, na criança, os critérios de referenciação para o hospital, o tratamento decorrerá em regime de ambulatório. Se houver suspeita de PAC bacteriana, deve iniciar-se a antibioterapia, no entanto, se houver suspeita de PAC viral cumpre-se apenas algumas medidas gerais.

Por outro lado, se a criança for referenciada para o hospital e for incluída nos critérios de internamento (na Tabela 2.6), esta deve permanecer internada. Caso esteja excluída desses

critérios, deve efetivar o tratamento em ambulatório. Se porventura os sintomas persistirem, o quadro clínico deve ser reavaliado ^[21]. Este processo de seleção encontra-se descrito no seguinte diagrama de decisão (Figura 3.1).

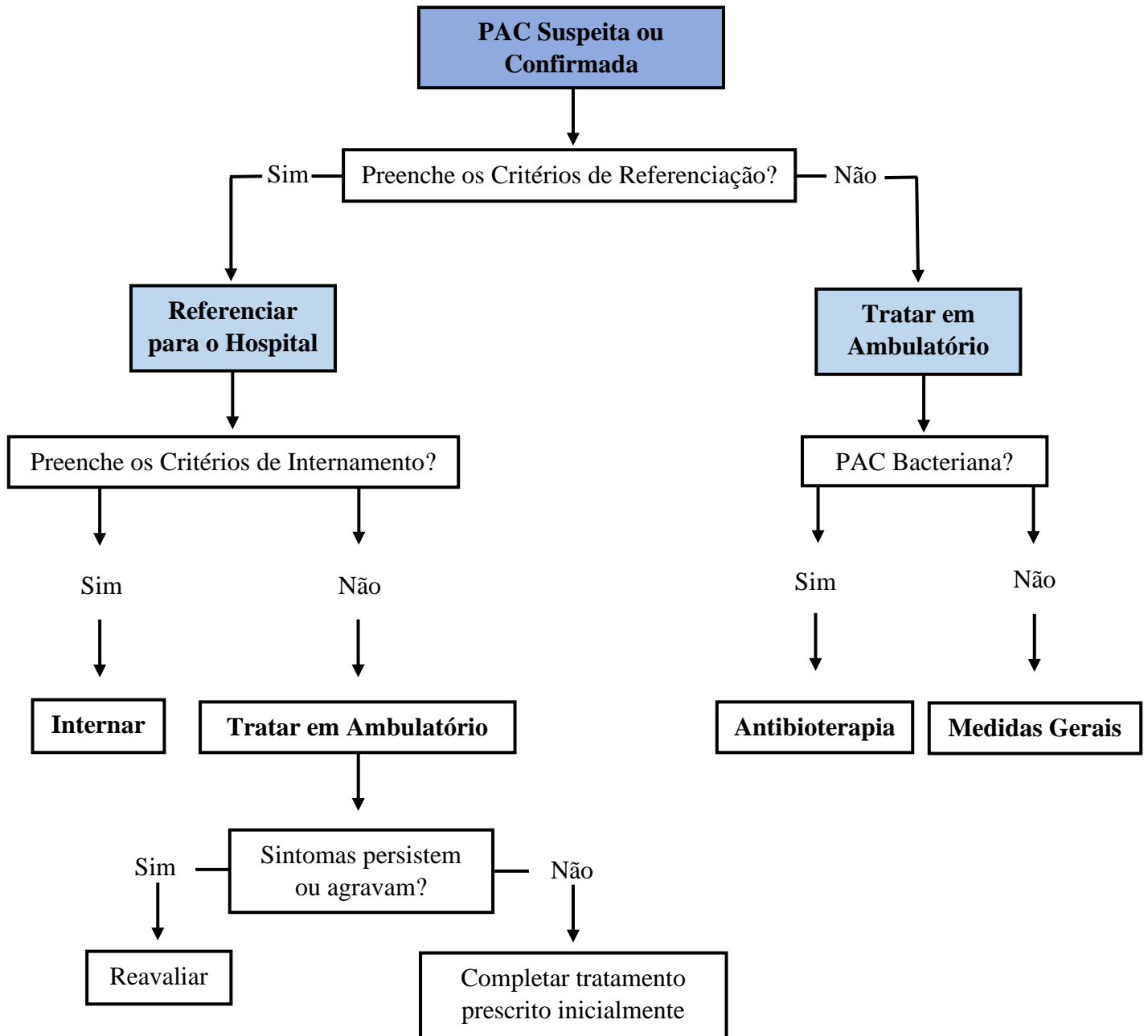


Figura 3.1. Diagrama de decisão em caso de suspeita ou confirmação de PAC em idade pediátrica. (Adaptado de ^[21])

3.2. Medidas Gerais

Em qualquer situação, o tratamento deve incluir diversas medidas que possam colmatar uma possível desidratação, controlar a febre e a oxigenação [20,21].

O estado febril induz, tendencialmente, o aumento da FR, elevando por consequência, a necessidade hídrica. Este facto, associado à perda de apetite por parte da criança, pode incrementar o risco de desidratação. Deste modo, como forma de prevenção, deve-se promover a ingestão de alimentos e líquidos nos períodos em que a criança se encontra afebril [21]. A água, além de repor as perdas hídricas associadas à febre e ao aumento da FR, é também fundamental por auxiliar e facilitar a eliminação de secreções brônquicas.

Durante todo o processo de tratamento, deverá ser medida e controlada a temperatura corporal da criança. Na terapêutica antipirética deve ser administrado, preferencialmente, paracetamol, de acordo com a recomendação do médico que terá em conta o peso e idade dessa criança [21,54]. Um outro fator importante a controlar, é o nível de saturação de oxigénio (SpO₂) que deverá ser superior ou igual a 92%. Caso a criança se encontre em hipoxemia, deve ser instituída a oxigenoterapia [20,21].

Em quadros clínicos em que se presencia insuficiência respiratória ou sibilos, é recomendada a introdução de corticosteroides e broncodilatadores [1,33].

É também de relevar a recomendação de repouso até resolução da PAC e que a atividade física intensa é apenas aconselhada nas 3 semanas seguintes após resolução da PAC [21].

3.3. Tratamento em Regime Ambulatorial

O médico decide iniciar o tratamento em regime de ambulatório quando a criança não possui critérios de referenciação ao hospital. Assim sendo, deve ser recomendado, aos cuidadores, a implementação de algumas medidas gerais de forma a controlar as perdas hídricas, a temperatura corporal e a oxigenação [21].

Um dos sintomas mais frequentes da tríade que evidencia a PAC é a tosse, no entanto, deve-se evitar o uso de antitússicos, uma vez que a tosse constitui um mecanismo de defesa do sistema respiratório, auxiliando, assim, na eliminação de secreções. Por isso, a prescrição de antitússicos só deve ser feita em circunstâncias excepcionais, em que a tosse persiste e interfere na alimentação e no ciclo do sono da criança [54].

3.3.1. Reavaliação

Quando o tratamento é instituído em regime ambulatorial, independentemente do quadro clínico, deve ser agendada uma consulta entre as 48 a 72 horas seguintes, de forma a monitorizar e reavaliar o estado do doente ^[24]. Caso se registre uma melhoria do quadro clínico, o tratamento deve ser mantido em domicílio até completar entre 7 e 10 dias, dependendo da terapêutica prescrita ^[21,24]. No entanto, se não ocorrer uma melhoria do estado de saúde ou se se verificar um agravamento da sintomatologia, deve ser considerada a hipótese do surgimento de complicações e a posterior aplicação dos critérios de internamento ao doente (Tabela 2.6), continuando este o seu tratamento no hospital em regime de internamento ^[24,54].

É fundamental que os cuidadores sejam informados relativamente a alguns fatores indiciadores do agravamento do estado clínico do doente. Sempre que sejam observadas mudanças negativas ou exista falta de resposta à terapêutica prescrita, os cuidadores devem recorrer aos serviços de saúde, incluindo o “Saúde 24” ou até mesmo a emergência médica. Nas Tabelas 3.2 e 3.3 constam os diversos fatores que os cuidadores devem ter em atenção, em caso de necessidade, estando os mesmos diferenciados quanto à sua urgência de avaliação. ^[21].

Tabela 3.2. Fatores orientadores para os cuidadores recorrerem à “Saúde 24”. (Adaptado de ^[21])

Fatores para Recorrer à “Saúde 24”
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Febre persistente por tempo superior a 48 ou 72 horas ▪ Agravamento da dificuldade respiratória (aumento da FR, pausas respiratórias, retração costal ou adejo nasal) ▪ Prostração ou alteração do comportamento ▪ Impossibilidade de manter terapêutica VO (por vômitos incoercíveis) ▪ Sinais de desidratação (ex: lábios secos e oligúria)

FR (frequência respiratória)

VO (via oral)

Tabela 3.3. Fatores orientadores para os cuidadores recorrerem à emergência médica. (Adaptado de ^[21])

Fatores para Recorrer à Emergência Médica
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Muita dificuldade respiratória ou pausas respiratórias ▪ Palidez ou cianose (lábios azuis/acinzentados) ▪ Prostração ou sono excessivo (difícil de acordar)

3.4. Tratamento em Regime de Internamento

Quando uma criança ou adolescente é referenciado ao hospital por preencher os critérios de internamento, o tratamento deve ser realizado nesse regime, para além de se incluírem medidas gerais, que permitam monitorizar a hidratação, a nutrição, o SpO₂, entre outros ^[1].

Sempre que possível, deve ser privilegiado o tratamento por VO, uma vez que, mesmo em regime de internamento, está demonstrada uma eficácia sobreponível à da via intravenosa (IV), desde que a criança tenha mais de 6 meses, apresente boa tolerância e se encontre sem complicações associadas ^[21]. Deste modo, no doente com PAC de gravidade moderada, deverá ser instituída a terapêutica por VO, por estar associada a menor perturbação para a criança e também por estar relacionada com menor tempo de internamento ^[21].

Por outro lado, se a criança apresentar um quadro de pneumonia grave ou muito grave, incapacidade de absorção oral por motivo de vômitos incoercíveis, sinais de septicémia ou evidenciar complicações, deve ser iniciada a terapêutica por IV ^[21,1,57].

Em idade pediátrica, quando se inicia o tratamento por IV é obrigatória a passagem para VO, sempre que o estado do doente o permita. Geralmente, esta possibilidade surge cerca de 48 horas após a instituição da terapêutica IV, sendo que a terapêutica por VO deverá manter-se até completar entre 7 a 10 dias de tratamento ^[20,21].

3.4.1. Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos

Existem duas situações em que se deve considerar a transferência do doente para uma Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP): i) a pneumonia muito grave com desenvolvimento de insuficiência respiratória grave e que necessita de ventilação assistida e ii) a pneumonia com complicação por septicemia. A transferência do doente para esta unidade implica a avaliação do seu estado clínico e que sejam observadas as características associadas a este tipo de internamento (Tabela 3.4) ^[57].

Tabela 3.4. Características associadas ao internamento em UCIP quando suspeita de PAC grave em que a criança necessita de ventilação ou em caso de complicação por septicemia (Adaptado de [57]).

Características para Internamento em UCIP
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dificuldade em manter o SpO₂ > 92% ▪ Choque séptico ▪ Aumento da FR com indícios clínicos de dificuldade respiratória grave e exaustão ▪ Apneia recorrente ou respiração irregular e lenta

SpO₂ (nível de saturação de oxigénio)
FR (frequência respiratória)

3.4.2. Reavaliação

Quando uma criança se encontra em regime de internamento, causado por uma PAC por um período superior a 48 ou 72 horas, o quadro clínico do doente deve ser reavaliado se os sintomas continuarem a persistir, não se observando uma resposta ao tratamento instituído, ou se for identificado o agente etiológico [20,21].

Deste modo, pode ser requerida uma avaliação laboratorial que permita averiguar a progressão da PAC, e pode ser repetida uma RX, quando há agravamento do quadro clínico. Em caso de suspeita de complicações, podem ainda ser realizadas investigações adicionais para identificar se o agente patogénico inicial persiste, se há um novo agente secundário ou se o agente patogénico inicial desenvolveu resistência à antibioterapia inicialmente estabelecida [21,58].

Após a avaliação de todos os parâmetros, o médico pode optar por alterar a terapêutica, reforçar as medidas gerais já anteriormente aplicadas e considerar possíveis complicações, definindo, conseqüentemente, estratégias para evitar a sua evolução [21].

3.5. PAC Viral

Durante os primeiros anos de vida, os agentes de etiologia viral são responsáveis pelo desenvolvimento da maioria das PAC [22,58]. Quando se suspeita de PAC viral, a terapêutica incide na melhoria dos sintomas, isto é, visa atenuar a febre e a dor. Por esse motivo, o médico, após a avaliação do quadro clínico, pode prescrever antipiréticos e analgésicos para controlo da temperatura corporal e o desconforto geral [33]. Existem também diversas medidas gerais que devem ser recomendadas com o objetivo de complementar o tratamento e assegurar que são monitorizados diversos fatores desencadeantes de complicações do estado de saúde do doente [21].

Para além disso, o tratamento pode incluir a prescrição de terapêutica antiviral em casos de PAC moderada a grave, geralmente, realizada em regime de internamento.

Em situações em que se suspeite da presença do Influenza vírus, poderá ser considerada a hipótese de realização do tratamento em regime ambulatorial. Nesta circunstância, deve-se iniciar a terapêutica antiviral com inibidores da neuraminidase, tais como o oseltamivir e o zanamivir, ou então com inibidores da proteína M2, a amantadina, uma nova opção recentemente aprovada (Tabela 3.5) [22,23].

Tabela 3.5. Terapêutica instituída em casos de PAC viral provocada pelo Influenza vírus.
(Adaptado de [58,59,60,61,62])

Fármaco	Idade	Posologia	
Oseltamivir	< 1 ano	Duração: 5 dias 0-30 dias: 2 mg/kg, 2 vezes dia > 1-3 meses: 2,5 mg/kg, 2 vezes dia > 3-12 meses: 3 mg/kg, 2 vezes dia	
	≥ 1 ano	Duração: 5 dias 10-15 kg: 30 mg, 2 vezes dia > 15-23 kg: 45 mg, 2 vezes dia > 23-40 kg: 60 mg, 2 vezes dia > 40 kg: 75 mg, 2 vezes dia	
Zanamivir	6 meses - 6 anos	Solução para perfusão	Duração: 5-10 dias 14 mg/kg, 2 vezes por dia
	> 6 anos		Duração: 5 dias 12 mg/kg, 2 vezes por dia (máximo: 600 mg, 2 vezes por dia)
	> 5 anos	Pó para inalação	Duração: 5 dias 2 inalações (2 x 5 mg), 2 vezes ao dia (dose inalada total = 20 mg)
Amantadina	1-9 anos	4,4 a 8,8 mg/kg/dia	
	> 9-12 anos	200 mg/dia, 2 vezes ao dia	
	> 12 anos	200 mg/dia	

mg (miligrama); kg(quilograma)

Em todos os casos em que se suspeita que o agente etiológico é o Influenza vírus, mesmo sem confirmação laboratorial, e em quadros clínicos que manifestam risco de complicações, a

terapêutica deve ser iniciada o mais rápido possível, uma vez que foi demonstrado, que o início precoce da terapêutica antiviral pode trazer um grande benefício [58,22].

Em diversas situações, ainda não existe terapêutica antiviral disponível e eficaz e, por isso, apenas são aplicadas medidas gerais que possam melhorar a sintomatologia sentida pelo doente [63].

3.6. PAC Bacteriana Típica

Quando o médico assume que a probabilidade de ocorrer PAC de etiologia viral é muito baixa, inicia a antibioterapia empírica, com base no quadro clínico, fatores de risco, região, grupo etário e na etiologia mais provável, dado que, frequentemente, não é possível isolar o agente infeccioso ou que o processo é moroso [21,24].

O tratamento tem uma duração entre 7 a 10 dias e a antibioterapia inicialmente instituída poderá ser reavaliada em caso de identificação do agente etiológico e do seu perfil de sensibilidade aos antimicrobianos [20,1].

Na Tabela 3.6 encontram-se enumerados os principais antimicrobianos considerados no tratamento da PAC bacteriana típica e a respetiva via de administração e posologia.

Tabela 3.6. Antimicrobianos e correspondente via de administração e posologia, considerados no tratamento da PAC bacteriana típica em idade pediátrica. (Adaptado de [20,63])

Antimicrobiano	Via de administração	Dose	Intervalo de tempo
Amoxicilina	VO	80-100 mg/kg/dia	8/8 h
Amoxicilina + Ácido Clavulânico	VO	75-90 mg/kg/dia	8/8 h
	IV	150 mg/kg/dia	8/8 h
Ampicilina	IV	150-200 mg/kg/dia	6/6 h
Benzilpenicilina procaínica	IM	600 000 UI	2 ou 3 dias
Cefotaxima	IV	150 mg/kg/dia	8/8 h
Ceftriaxona	IV	50-100 mg/kg/dia	24/24 h
Clindamicina	IV	30-40 mg/kg/dia	6/6 h ou 8/8 h
Flucloxacilina	VO	50 mg/kg/dia	8/8 h
	IV	100-200 mg/kg/dia	6/6 h ou 8/8 h
Vancomicina	IV	40-60 mg/kg/dia	6/6 h ou 8/8 h

VO (via oral); IV (via intravenosa); mg (miligrama); kg (quilograma); h (horas)

O *Streptococcus pneumoniae* é um agente etiológico presente em praticamente todas as faixas etárias, bem como o *Haemophilus influenzae* [21]. Por norma, a primeira linha de tratamento instituída é a amoxicilina [21], um antibacteriano de largo espectro de ação, que pertence ao subgrupo das aminopenicilinas e ao grupo das penicilinas. As aminopenicilinas são sensíveis às beta-lactamases, e por esse motivo, existem diversas associações entre aminopenicilinas e inibidores das beta-lactamases, nomeadamente o ácido clavulânico. No entanto, esta combinação, para além das vantagens, induz também efeitos secundários gastrointestinais, impedindo que seja aumentada a dose de amoxicilina. Atualmente, estão preconizadas doses mais elevadas de amoxicilina nas infeções pneumocócicas e por esse motivo, em caso de suspeita de PAC provocada por bactérias pneumocócicas, isto é, Gram-positivas em forma de esfera (coco), como é o caso das bactérias que formam o *Streptococcus pneumoniae*, privilegia-se a utilização de amoxicilina simples [64,65].

Se ao longo do quadro clínico for verificada uma resistência intermédia do *Streptococcus pneumoniae* à penicilina, não se justifica uma mudança de terapêutica se a opção inicial foi amoxicilina em dose elevada e adequada [21].

3.6.1. Tratamento em Regime Ambulatorial

Em idade pediátrica, quando o tratamento é instituído em ambulatório, o médico pode também optar por uma segunda linha de tratamento, a benzilpenicilina procaínica [33,1]. Em Portugal, o INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P, só autorizou ser introduzido no mercado uma suspensão injetável via intramuscular (IM) composta por 600 000 unidades internacionais (UI) de benzilpenicilina benzatínica tetrahidratada, 300 000 UI de benzilpenicilina potássica e 300 000 UI de benzilpenicilina procaínica monohidratada [66]. A dose recomendada para as crianças é de 600 000 UI, administradas em dose única por via IM, repetida em intervalos de 2 ou 3 dias, até que a temperatura corporal normalize por 48 horas. Quando se identifica uma maior gravidade do estado clínico do doente, pode ser necessário administrar outras formulações de benzilpenicilina (potássica ou sódica) [66].

3.6.2. Tratamento em Regime de Internamento

Uma criança com suspeita de PAC bacteriana com idade inferior a 3 meses é sempre internada no hospital. Neste período inicial de vida, o tratamento recomendado é diferenciado pelo seu estado febril. Quando a criança se encontra febril, pondera-se o tratamento com cefotaxima ou, em alternativa, a associação de amoxicilina e ácido clavulânico (Tabela 3.7).

No entanto, se a criança se manifestar apirética, suspeita-se de PAC bacteriana atípica e introduz-se outro tipo de terapêutica [20,21].

Em crianças abrangidas pelos critérios de internamento com idade superior a 3 meses, assim como em regime de ambulatório, quando se suspeita de PAC bacteriana típica a primeira linha de tratamento é a amoxicilina VO, caso esta seja bem tolerada e não haja contraindicações. No entanto, se em regime de internamento a criança necessitar de iniciar o tratamento por IV, é recomendada, como primeira linha, a ampicilina (Tabela 3.7) [20,21].

Tabela 3.7. Antibioterapia empírica em regime de internamento em idade pediátrica, quando há suspeita de PAC bacteriana típica. (Adaptado de [20])

Idade	Apresentação	Antimicrobiano	Alternativa
≤ 3 meses	Criança febril	Cefotaxima (IV)	Amoxicilina + Ácido Clavulânico (IV)
> 3 meses	1º linha VO	Amoxicilina (VO)	
	1º linha IV	Ampicilina (IV)	

VO (via oral); IV (via intravenosa)

No lactente, com idade inferior a 12 meses ou com esquema de vacinação pneumocócica incompleto, está estabelecido o uso de cefalosporinas de 3ª geração, nomeadamente a ceftriaxona e cefotaxima, ou a associação de amoxicilina com ácido clavulânico [21]. Se após a análise do quadro clínico do doente existir suspeita de infeção estafilocócica, é recomendado iniciar o tratamento com flucloxacilina [20,21,64].

Se houver suspeita de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, deve ser ponderado instituir a clindamicina ou a vancomicina [21,64,58].

3.6.3. Hipersensibilidade à Penicilina

Os antibióticos beta-lactâmicos são conhecidos por provocarem, frequentemente, reações mediadas pelo sistema imunitário [67]. Por norma, são reações mais comuns em idade adulta do que em idade pediátrica e, geralmente, as crianças desenvolvem apenas erupções cutâneas [68].

Dentro desta classe de antibióticos, a penicilina é o subgrupo que mais ocasiona reações de hipersensibilidade. Estas respostas imunológicas podem ser classificadas como “imediatas” ou “não imediatas”, tendo em conta o período de tempo que decorre desde a administração do fármaco até ao momento em que se iniciam os sintomas. As respostas “imediatas” decorrem em segundos ou até 1 hora após a exposição ao fármaco e, em caso de choque anafilático, podem ser fatais. Já as respostas designadas por “não imediatas” manifestam-se após um período de tempo superior a 1 hora ou até vários dias, após a administração da última dose [67,68].

Aos doentes com história clínica de reação de hipersensibilidade à penicilina, nomeadamente casos com relatos de urticária, edema laríngeo, broncoespasmo e hipotensão, não devem ser prescritos antibióticos beta-lactâmicos. As cefalosporinas de terceira geração, como é o caso da ceftriaxona e da cefotaxima [64], têm menor propensão de provocar reações de hipersensibilidade por possuírem na sua estrutura cadeias laterais diferentes da penicilina. No entanto, sempre que existam outras alternativas disponíveis, estas devem ser privilegiadas [67].

Em alternativa à penicilina podem ser recomendadas tetraciclina, nomeadamente a doxiciclina; macrólidos, tais como a claritromicina, eritromicina e a azitromicina; metronidazol; quinolonas; e glicopeptídeos, como por exemplo a vancomicina. É de notar que, apesar de existirem estas opções, os doentes com histórico de hipersensibilidade à penicilina são mais propensos a ter reações com qualquer uma destas classes farmacológicas [64,67].

3.7. PAC Bacteriana Atípica

Após a análise da faixa etária do doente e de outros fatores associados ao quadro clínico, o médico pode suspeitar que o agente etiológico que provoca a PAC é o *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* ou a *Bordetella pertussis*. Nesse caso, pressupõe-se que a PAC seja de origem bacteriana atípica, sendo instituída uma terapêutica adequada aos agentes patogénicos, quer seja em regime de ambulatório ou de internamento.

Por norma, sempre que há suspeita deste tipo de PAC, é sugerida uma terapêutica antimicrobiana empírica, porque a identificação do agente etiológico é um processo moroso, e, muitas vezes, não é possível realizá-la [22]. Na generalidade, são prescritos macrólidos como primeira linha de tratamento, tais como a eritromicina, claritromicina ou azitromicina [24], que

têm como função inibir a síntese proteica em determinadas bactérias, nomeadamente nas bactérias intracelulares [69].

Este grupo de antimicrobianos, não só fornece cobertura para agentes etiológicos atípicos, como também fornece alguma cobertura para um agente muito comum em todas as idades, o *Streptococcus pneumoniae* [22]. No entanto, ao longo do tempo, tem-se vindo a demonstrar um aumento da resistência por parte do *Mycoplasma pneumoniae* e também do *Streptococcus pneumoniae* [70,71]. Quando se suspeita de PAC bacteriana atípica e há uma falha na terapêutica com macrólidos, isto pode indicar a presença de uma complicação ou a necessidade de aumentar o espectro de ação através da associação de uma terapêutica com maior cobertura para eventuais agentes etiológicos implicados na génese da PAC. Pode-se, assim, optar por outras alternativas, nomeadamente, a doxiciclina ou a levofloxacina [22].

Importa ainda referir que na suspeita de PAC bacteriana atípica, opta-se pela prescrição da terapêutica ao núcleo de contactos mais próximos da criança infetada, e devem ser aconselhados esquemas curtos de tratamento para promover uma melhor adesão à terapêutica, [54].

Na Tabela 3.8, encontram-se enumerados os agentes etiológicos atípicos mais prováveis de cada faixa etária e a correspondente terapêutica e posologia que poderá ser instituída, bem como, algumas informações relevantes.

Tabela 3.8. Agentes etiológicos atípicos, mais comuns em cada faixa etária, associados à terapêutica, posologia e observações. (Adaptado de [22,54,72,73,74,75])

PAC Bacteriana Atípica				
Idade	Agente Etiológico	Antimicrobiano	Posologia	Observações
< 6 meses	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Eritromicina	50 mg/kg, 6/6h, por 14 dias, VO	Tratamento ambulatorial (se afebril e não houver hipoxemia)
		Azitromicina	20 mg/kg/dia, por 3 dias, VO	
	<i>Bordetella pertussis</i>	<u>< 1 mês:</u> Azitromicina	10 mg/kg/dia, por 5 dias	Tratamento em internamento (risco de complicações)
		<u>≥ 1 mês:</u> Azitromicina	10 mg/kg/dia, por 5 dias	
		Eritromicina	40 mg/kg/dia, 6/6h, por 14 dias	
Claritromicina	15 mg/kg/dia, 12/12h, por 7 dias			
6 meses - 5 anos	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Azitromicina	10 mg/kg (máximo:500mg) no 1º dia e 5mg/kg/dia (máximo: 250 mg) nos outros 4 dias (VO ou IV)	A doxiciclina e a levofloxacina devem ser prescritos quando se suspeita de uma resistência aos macrólidos, particularmente quando a pneumonia é grave
		Claritromicina	15 mg/kg/dia, 12/12h, por 10 dias (máximo: 1g/dia), VO	
		Doxiciclina	2-4 mg/kg/dia, 1 vez dia ou 12/12h (máximo: 200mg/dia), por 10 dias (VO ou IV)	
		Eritromicina	30-40 mg/kg/dia, 6/6h (máximo:2g/dia), por 10 dias (VO ou IV)	
		Levofloxacina	8-10 mg/kg/dia, 12/12h (máximo:750mg/dia), por 10 dias (VO ou IV)	

5-17 anos	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Azitromicina	10 mg/kg (máximo:500mg) no 1º dia e 5mg/kg (máximo: 250 mg/dia) nos outros 4 dias (VO ou IV)	A tetraciclina só deve ser considerada em crianças acima dos 8 anos; A doxiciclina e a levofloxacina devem ser prescritos quando se suspeita de uma resistência aos macrólidos, particularmente quando a pneumonia é grave
		Claritromicina	15 mg/kg/dia, 12/12 horas, por 10 dias (máximo: 1g/dia), VO	
		Doxiciclina	2-4 mg/kg/dia, 1 vez dia ou 12/12h (máximo: 200mg/dia), por 10 dias (VO ou IV)	
		Eritromicina	30-40 mg/kg/dia, 6/6h (máximo: 2g/dia), por 10 dias (VO ou IV)	
		Tetraciclina	20-50 mg/kg/dia, 6/6h (máximo:2g/dia), por 10 dias, VO	
		Levofloxacina	10 mg/kg/dia (máximo:750mg/dia), por 10 dias (VO ou IV)	
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Azitromicina	10 mg/kg/dia (máximo:500mg) no 1º dia e 5 mg/kg/dia (máximo:250mg) nos outros 4 dias, VO	A azitromicina tem associada menos efeitos adversos comparativamente com outros antimicrobianos; A doxiciclina é uma alternativa para todas as idades
		Doxiciclina	2-4 mg/kg/dia, 12/12h (máximo:200mg), por 10 a 14 dias, VO	

IV (via intravenosa), VO (via oral)
mg (miligrama), kg (quilograma)
h (horas)

3.8. Complicações

A partir do momento em que uma criança é diagnosticada com PAC ou com suspeita de PAC devem ser monitorizados os seus sinais vitais, nutrição, nível de desidratação, entre outros parâmetros. Além disso, deve-se também vigiar qualquer indício de septicemia ou de outras complicações que possam estar associadas à PAC [57]. Se após 48 a 72 horas do início do tratamento, o doente ainda permanecer com sintomas e não se observar uma melhoria do seu estado de saúde, deve-se investigar a presença de eventuais complicações [33].

Quando uma criança possui um quadro clínico que evidencia PAC grave, muito grave ou com complicações, nomeadamente DP, EP, PNe e AP, é obrigatório o seu seguimento até estar clinicamente recuperado na totalidade, bem como, até se verificar uma recuperação radiológica total ou quase total [21].

3.8.1. Derrame Pleural

Em idade pediátrica, o DP é reconhecido como a complicação mais frequentemente associada à PAC [33]. A suspeita desta complicação surge quando a criança, após iniciar o tratamento, mantém o seu estado febril, surge com dor torácica ou dispneia e há um agravamento do seu quadro clínico. Na presença destes fatores sugestivos de DP, o médico inicia uma investigação para confirmar a suspeita [76].

Do ponto de vista terapêutico, o DP pode ser classificado como não complicado ou complicado. Os DP não complicados são os mais habituais, caracterizando-se o derrame por apresentar pequenas dimensões e uma evolução clínica favorável com antibioterapia dirigida à pneumonia subjacente [33,76]. No entanto, em algumas situações, desenvolve-se o DP complicado (DPC), em que existe uma infeção do líquido pleural causada pelo agente patogénico, cuja evolução poderá ser evitada, se após avaliação médica, for instituído um tratamento dirigido [76].

O DPC ocorre esporadicamente em idade pediátrica e por norma, manifesta-se durante a primeira infância. A sua relevância prende-se com o facto de, geralmente, resultar num aumento da morbilidade e de impulsionar internamentos prolongados devido às técnicas invasivas utilizadas na sua resolução. Nestas circunstâncias, a antibioterapia não é suficiente e é fundamental uma abordagem que inclua uma evacuação do espaço pleural [76].

A abordagem terapêutica em situações de DPC, em idade pediátrica, é bastante controversa. Existem diversas opções discutidas, sendo elas, a utilização de antibióticos em combinação com a toracocentese ou com a drenagem pleural contínua e ainda a instilação intrapleural de fibrinolíticos, toracotomia com descorticação e videotoracoscopia [76].

Sempre que possível, a escolha da terapêutica deve ser iniciada após um estudo microbiológico. A antibioterapia empírica, por norma, reside na instituição de um antibiótico beta-lactâmico, como a ampicilina ou a flucloxacilina, que deve incluir no seu espectro de ação o agente *Streptococcus pneumoniae*, por ser o mais frequente, e o *Staphylococcus aureus*, em caso de suspeita clínica ou radiológica [33,76].

Apesar de não existirem estudos suficientes que corroborem a necessidade de drenagem pleural, na presença de DPC, para a resolução da infeção, geralmente, o perfil bioquímico do líquido pleural pode ser crucial na decisão. O médico pode considerar determinadas características do líquido que se encontram descritas na Tabela 3.9, para decidir se há ou não necessidade de drenagem [33].

Tabela 3.9. Características do líquido pleural que podem ser indicativas de necessidade de drenagem na presença de DPC. (Adaptado de [33])

Características do Líquido Pleural
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Líquido pleural purulento ▪ pH < 7,2 ▪ Glicose < 40 mg/dL ▪ Identificação de bactérias no líquido pleural

mg (miligrama)
dL (decilitro)

3.8.2. Empiema Pleural

O EP é uma doença que, apesar da sua gravidade, tem uma taxa de mortalidade baixa em idade pediátrica, excetuando o período inicial de vida até aos 2 anos. Em diversas situações há necessidade de internamento na UCIP, períodos de internamento mais longos, maior duração da antibioterapia instituída e drenagem cirúrgica [55].

Um dos indicadores que mais sugere o desenvolvimento de EP, é o prolongamento do estado febril da criança [33,57]. A abordagem terapêutica aqui recomendada, inclui o uso de antibióticos, como a ceftriaxona ou a cefotaxima, em associação com a clindamicina [77], e concomitantemente a realização de uma drenagem. A decisão sobre qual o tipo de drenagem é

estabelecida após avaliação do estadiamento em que se encontra o EP, da resposta ao tratamento inicial e pelo grau de encarceramento pulmonar [33].

3.8.3. Pneumonia Necrotizante

A PNe é considerada uma complicação rara associada à PAC pediátrica, no entanto, tem sido cada vez mais referida [55]. Esta complicação é reconhecida por ser a que apresenta maior gravidade. Caracteriza-se pelo desenvolvimento de áreas de necrose em zonas parenquimatosas que podem evoluir durante semanas ou meses. O seu reconhecimento prévio juntamente com a otimização da terapêutica pode diminuir a morbimortalidade associada à PNe [78].

Se após ter sido implementada a terapêutica, o quadro clínico do doente apresentar uma evolução negativa e for notório um agravamento da sintomatologia, reavalia-se a situação e considera-se o desenvolvimento de complicações. A suspeita de PNe surge quando a febre persiste e existe um desconforto respiratório que muitas vezes evolui rapidamente para falência respiratória [55,78]. Além disso, podem existir situações de hemoptises, instabilidade hemodinâmica, hipoxemia grave e até pode ocorrer uma progressão para falência sistêmica multiorgânica [78].

A PNe pode ser distinguida por ser não complicada ou complicada. Quando é classificada como não complicada, habitualmente, a sua resolução é bem sucedida se a vascularização do local se mantiver intacta e se o antibiótico proposto conseguir realizar uma penetração tecidual [78]. Na maioria dos casos, a PNe é considerada complicada, uma vez que evolui com outras complicações associadas, nomeadamente EP, AP, hemoptise ou progressão da destruição pulmonar e conseqüentemente da doença [55,78].

A abordagem terapêutica deve integrar a monitorização ativa do quadro clínico, incluindo a vigilância radiológica e a administração de fluidos intravenosos. Além disso, deve ser instituída antibioterapia empírica, como penicilinas de largo espectro de ação ou cefalosporinas de terceira geração, como a cefotaxima, associadas a clindamicina ou metronidazol [55,78].

Na PNe complicada pode ainda ser necessário optar-se por uma intervenção broncoscópica ou intravascular ou em última instância a terapêutica cirúrgica, que terá como objetivo a estabilização do doente através da remoção do pulmão que se encontra com áreas de necrose [78].

3.8.4. Abscesso Pulmonar

Existem alguns fatores que podem indicar a evolução da PAC sem complicações para PAC com AP. Entre eles encontra-se a permanência do estado febril, hipoxemia e a ausência de resposta ao tratamento antimicrobiano inicialmente recomendado [55].

Em idade pediátrica, a antibioterapia resolve a maioria dos AP e a duração do tratamento depende da evolução do estado clínico e radiológico do doente [33]. Geralmente, o fármaco recomendado é a clindamicina por IV, uma vez que o seu espectro de ação incide sobre microrganismos Gram-positivos, incluindo estafilococos, e sobre bactérias anaeróbias [64,79].

Só em apenas cerca de 10% das situações não há resposta à terapêutica instituída e é necessário a drenagem ou a remoção cirúrgica do AP. A lobectomia é a cirurgia mais comum e é suficiente nas lesões mais pequenas (diâmetro < 6 cm), enquanto que a pneumectomia é eleita em abscessos múltiplos [79].

4 | RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS

A resistência aos antimicrobianos (RAM) é responsável por milhares de mortes anuais em todo o mundo. O seu crescente aumento ao longo do tempo conduziu ao seu reconhecimento como uma das principais ameaças à saúde ^[80]. Com a presença de RAM, as opções de tratamento tornam-se cada vez mais reduzidas e, conseqüentemente, ocorre um aumento da morbidade e mortalidade. Estima-se que, em 2050, dez milhões de mortes por ano estarão associadas à RAM (Figura 4.1) ^[81].

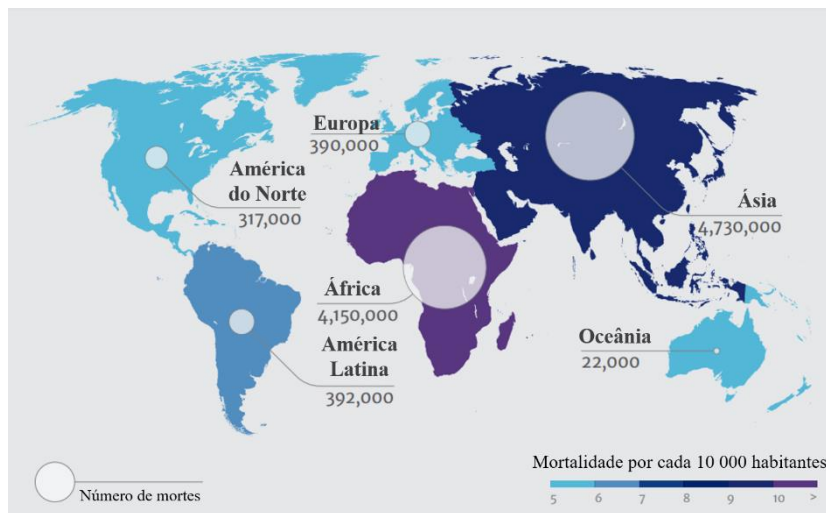


Figura 4.1. Mapa com distribuição do número de mortes que se estimam estar associadas à RAM em 2050 (Adaptado de ^[81]).

Qualquer uso de fármacos antimicrobianos de forma adequada contribui para o desenvolvimento de resistências. No entanto, o que provoca um agravamento desta situação está relacionado com o seu uso irracional e desmedido. A RAM varia consoante o país. Em diversas regiões, o acesso a este tipo de fármacos é facilitado por não necessitar de receita médica, através de vendas on-line ou até mesmo por falsificações que estão cada vez mais presentes no mercado farmacêutico ^[80].

As bactérias conseguem adquirir resistência aos fármacos antimicrobianos através da modificação do seu genoma por mutação ou por incorporação de genes oriundos de outros microrganismos mediante transferência genética. A utilização de antimicrobianos de forma excessiva favorece a seleção de estirpes resistentes e promove a sua transformação ^[82].

O desenvolvimento mundial de novos fármacos antimicrobianos não tem conseguido progredir suficientemente para superar a enorme evolução de RAM ^[80,82]. Nesse sentido, é fundamental uma união internacional para incentivar o uso racional e regulamentado deste tipo

de fármacos em seres humanos, animais e meio ambiente. Assim, foram criadas propostas para combater esta lacuna pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) e pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO), descritas na Tabela 4.1 ^[80].

Tabela 4.1. Propostas e respectivas medidas criadas em conjunto pela OMS, OIE e FAO. (Adaptado de ^[80])

Propostas	Medidas
Implementação de “Uma Só Saúde”	<ul style="list-style-type: none"> - Promover a estreita cooperação entre os setores da saúde humana, animal e ambiental - Promover a estreita cooperação entre o poder local, regional e central - Promover a estreita cooperação entre os decisores, os interessados e os representantes dos sectores da Saúde humana, animal e do meio ambiente
Melhorar o conhecimento sobre a RAM	<ul style="list-style-type: none"> - Promover a informação do cidadão - Consciencializar sobre o uso de fármacos antimicrobianos
Consolidar o conhecimento através da investigação, vigilância epidemiológica e monitorização ambiental	<ul style="list-style-type: none"> - Fortalecer os meios nacionais de vigilância epidemiológica - Evoluir a nível de conhecimento sobre áreas de possível contaminação antimicrobiana nos recursos hídricos - Promover investigação científica
Diminuir a incidência de infeção	<ul style="list-style-type: none"> - Desenvolver medidas de controlo de infeção - Promover a adesão aos Programas de Vacinação
Potenciar o uso de fármacos antimicrobianos de forma racional	<ul style="list-style-type: none"> - Fomentar boas práticas de prescrição - Implementar medidas de gestão da utilização dos antimicrobianos - Promover o diagnóstico microbiológico - Incentivar a revisão dos medicamentos antimicrobianos pela indústria farmacêutica
Investir em novos fármacos, vacinas e outras intervenções pertinentes	<ul style="list-style-type: none"> - Aumentar o investimento - Monitorizar o cumprimento dos objetivos propostos no plano - Cooperação internacional

A criação deste plano de combate à RAM entre 2019 e 2023 teve como objetivos a redução na utilização de terapêutica antimicrobiana e o incentivo ao desenvolvimento de novos fármacos de forma a salvaguardar os antimicrobianos atualmente disponíveis. Desta forma, possibilita-se uma melhor gestão da taxa de RAM e assegura-se, futuramente, a oportunidade de tratamento de infecções de forma segura ^[80].

Em suma, devem ser implementadas diversas medidas a nível internacional. Note-se que é fundamental limitar a exposição aos antimicrobianos e por isso, sempre que possível, deve ser introduzida na terapêutica um fármaco que seja específico ao agente patogénico que provoca a infeção. Além disso, quanto menor for a duração do tratamento, menor será a exposição aos antimicrobianos, contribuindo para um decréscimo de RAM ^[58].

5 | PREVENÇÃO DA PAC

Existem diversas medidas que podem ser aplicadas de forma a prevenir a PAC. É fundamental a redução de fatores de risco, porque, irá ocorrer, conseqüentemente, uma diminuição da morbidade e mortalidade associadas a esta doença ^[5,21].

As principais medidas de prevenção que se encontram associados a um menor número de infecções por PAC são: higienização frequente das mãos, redução dos níveis de poluição do ar, incentivo à amamentação nos primeiros meses de vida, acesso a cuidados de saúde e ao tratamento adequado, e ainda à vacinação ^[5,21].

5.1. Higienização Frequente das Mãos

A PAC desenvolve-se diversas vezes na idade pediátrica devido há existência de outros casos no núcleo familiar ou nos locais em que mais frequentemente a criança ou o adolescente se encontra, como por exemplo infantários e escolas. Como a transmissão pode ocorrer por contacto direto com secreções nasais infetadas, por gotículas provenientes da tosse ou espirros de uma pessoa infetada ou ainda pelo contacto com a boca e nariz com as mãos contaminadas, uma das principais recomendações para prevenir a PAC é a lavagem frequente das mãos. Desde cedo que os pais ou cuidadores devem ser educados neste sentido, já que esta medida é das mais eficazes e fortemente recomendadas ^[21].

5.2. Redução da Poluição do Ar

Um dos fatores de risco que continua a perpetuar o desenvolvimento de PAC e de outras doenças do foro respiratório, particularmente na região da África Subsariana, é a poluição do ar. Nesta área, a maioria das famílias não possui acesso a combustíveis fósseis adequados para cozinhar e como forma de aquecimento. Além disso, são diversos os países com problemáticas motivadas pelos elevados níveis de poluição do ar. Apesar de se ter verificado ao longo dos anos um progresso, este fator ainda é responsável por um grande número de casos de PAC. Por esse motivo, é necessário que continuem a ser implementadas mudanças no sentido de melhorar a qualidade do ar ^[83,84].

5.3. Incentivo à Amamentação

Foi também demonstrada uma relação entre a maior incidência e maior gravidade da PAC em crianças que não foram amamentadas com leite materno durante os primeiros 6 meses de vida. Assim, a mãe deve ser incentivada a amamentar a criança, porque, para além de ajudar

A falta de consciencialização da população que reside nestas áreas, os fatores de risco associados e a dificuldade de acesso a cuidados de saúde básicos, contribui para o aumento do número de crianças infetadas e que morrem por PAC [5,87].

Por outro lado, existe também uma parte da população que não tem acesso facilitado aos cuidados básicos de saúde e não consegue obter o tratamento mais adequado. Surgem como principais obstáculos, a falta de meios de deslocação, dificuldades monetárias, escassez de medicação e de instrumentos de avaliação médica, número insuficiente de profissionais de saúde, entre outros. Em suma, é necessário elucidar a população sobre a gravidade da PAC e respetivas consequências, em caso de ausência de tratamento adequado, bem como, aumentar a disponibilidade de equipamentos médicos, medicação e vacinas nos locais onde se verifica maior dificuldade de acesso aos cuidados de saúde pela população [5,87].

5.6. Promoção da Vacinação

A vacinação desempenha um papel fundamental na prevenção da PAC. Ao longo de vários anos, tem sido notório o seu impacto na sobrevivência de crianças e adolescentes por todo o mundo [33,57]. Além disso, a vacinação é ainda relevante na diminuição do número de internamentos causadas por PAC, em particular em crianças com idade inferior a 2 anos [88].

Esta forma de prevenção é uma das mais efetivas, uma vez que a administração de vacinas irá promover o desenvolvimento de anticorpos que irão proteger contra os agentes patogénicos. Além disso, irá favorecer a imunidade de grupo, protegendo a população que não pode ser vacinada ou que não responde favoravelmente à vacinação [89].

5.6.1. Vacina Antipneumocócica

O *Streptococcus pneumoniae* é o principal agente etiológico que provoca pneumonia em idade pediátrica. Em 2016, foi responsável por 52% do total do número de mortes por pneumonia em crianças com idade inferior a 5 anos [2]. Assim, as vacinas antipneumocócicas surgiram para intervir eficazmente contra a bactéria *Streptococcus pneumoniae* [5].

Existem dois tipos de vacinas antipneumocócicas disponíveis. Os serotipos pneumocócicos que são incluídos nas vacinas, variam entre os diversos países [5]. A primeira vacina desenvolvida foi a vacina antipneumocócica de polissacarídeo não conjugada [90]. Em Portugal, está incluído no Programa Nacional de Vacinação (PNV), a vacina contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de 23 serotipos (Pneumo23) [91]. Protege contra os serotipos 1,

2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F^[92]. É recomendada a sua administração em grupos com risco acrescido, acima dos dois anos de idade, uma vez que a resposta imunológica aos antígenos polissacáridos é timo-dependente e este órgão ainda se encontra em fase de desenvolvimento durante esse período de tempo^[91,92].

Surgiram ainda as vacinas antipneumocócicas conjugadas que incluem os serotipos mais comuns a nível mundial^[5]. Em Portugal, está incluída, no PNV, a vacina conjugada contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* (Pn13), que inclui os serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, conjugados com a proteína CRM197 (mutante não tóxico da toxina diftérica)^[93]. Recomenda-se a sua administração repartida por três doses a todas as crianças. A primeira dose deve ser administrada aos 2 meses de idade, a segunda aos 4 meses e a última dose de Pn13 aos 12 meses^[91,93].

Foi em 2007, que a OMS recomendou a inclusão de vacinas antipneumocócicas nos PNV de todos os países. Desde então, tem-se verificado um aumento gradual do número de países que já aplicaram esta medida^[5]. No entanto, países como a Índia e a Nigéria, onde se regista o maior número de mortes infantis por pneumonia, em 2019, apenas 15% e 57%, respetivamente, das crianças com um ano de idade foram vacinadas (Figura 5.2)^[5].

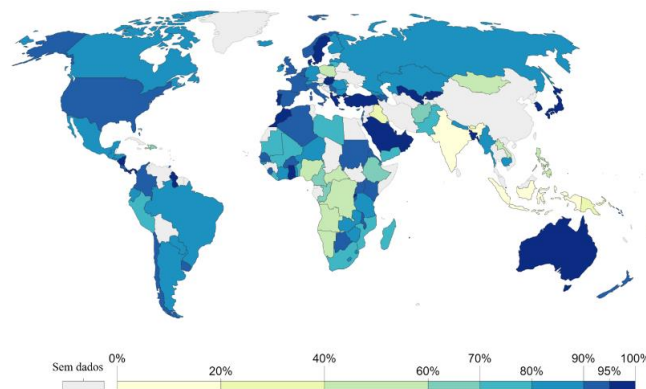


Figura 5.2. Mapa com distribuição da percentagem de crianças com um ano de idade vacinadas com a Pn13 em 2017 (Adaptado de^[5]).

Ao longo do tempo, tem-se verificado que a introdução das vacinas antipneumocócicas conjugadas diminuiu em cerca de 30% os episódios de pneumonia que foram confirmados radiograficamente durante a primeira infância^[57]. Além disso, nos EUA, também, foi observado um declínio significativo da taxa de admissão em meio hospitalar por pneumonia em crianças com idade inferior a 2 anos^[94].

Segundo o jornal *The Lancet Global Health*, um estudo, realizado em 120 países, entre 2000 e 2015, evidenciou um decréscimo de cerca de 54% no número de mortes devido a pneumonia na faixa etária pediátrica. Uma grande parte desse declínio deveu-se à introdução das vacinas antipneumocócicas no PNV. Estima-se que foram evitadas 250 000 mortes em crianças, tendo como causa a pneumonia ^[95].

Desde que as vacinas antipneumocócicas foram introduzidas na população, os serotipos não incluídos, nessas vacinas, tornaram-se mais comuns. Assim, foi notório o aumento das doenças pneumocócicas associadas aos serotipos mais invulgares, o que significa que, com o passar dos anos, a eficácia das vacinas antipneumocócicas tende a diminuir ^[96].

Atualmente, já se encontram em desenvolvimento novas versões das vacinas antipneumocócicas conjugadas, porque cada vez mais, surgem serotipos diferentes, sendo fundamental incluí-los nas suas formulações ^[97].

Em suma, quanto maior o número de crianças imunizadas, maior será o impacto e o potencial das vacinas antipneumocócicas. Neste sentido, deve existir uma promoção da vacinação, nomeadamente, em países onde ainda não se regista uma grande percentagem de população vacinada ^[5].

5.6.2. Vacina contra a doença invasiva por *Haemophilus influenzae* b

A bactéria *Haemophilus influenzae* é responsável por, aproximadamente, 2% das mortes provocadas por pneumonia em crianças com idade inferior a cinco anos ^[5]. A implementação da vacina contra a doença invasiva por *Haemophilus influenzae* b (Hib) reduziu o desenvolvimento da pneumonia em cerca de 20 a 30% ^[57].

Em Portugal, esta vacina está incluída no PNV. O esquema de vacinação deve ser iniciado e terminado até uma idade máxima de 5 anos. No entanto, a sua administração deve ser considerada em todas as pessoas que apresentarem alterações imunitárias, independentemente da idade ^[89].

No âmbito do PNV, recomenda-se a administração do esquema de vacinação aos 2, 4 e 6 meses de idade e que se realize um reforço aos 18 meses ^[89,91]. A vacina contra a doença invasiva por Hib pode combinar-se com outras vacinas, tais como, a vacina contra a difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (Pa), poliomielite (VIP) e hepatite B (VHB) ^[89].

A Tabela 5.1 refere a recomendação da administração da vacina em Portugal e as combinações que podem surgir com outras vacinas ^[91].

Tabela 5.1. Recomendação da administração da vacina contra a doença invasiva por Hib pelo PNV.
(D - difteria; T - tétano; Pa - tosse convulsa; VIP – poliomielite; VHB – hepatite B)
(Adaptado de ^[91])

Idade	Vacina
2 meses	Vacina hexavalente DTPaHibVIPVHB, inclui: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1ª dose contra D, T e Pa (DTPa) ▪ 1ª dose contra a doença invasiva por Hib ▪ 1ª dose contra a VIP ▪ 2ª dose contra a VHB
4 meses	Vacina pentavalente DTPaVibVIP, inclui: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2ª dose contra DTPa ▪ 2ª dose contra a doença invasiva por Hib ▪ 2ª dose contra a VIP
6 meses	Vacina hexavalente DTPaHibVIPVHB, inclui: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 3ª dose contra DTPa ▪ 3ª dose contra a doença invasiva por Hib ▪ 3ª dose contra a VIP ▪ 3ª dose contra a VHB
18 meses	Reforço: Vacina pentavalente DTPaVibVIP, inclui: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1º reforço contra DTPa ▪ 1º reforço contra a VIP ▪ Único reforço contra a doença invasiva por Hib

5.6.3. Vacina contra a Gripe

A vacinação contra a gripe é eficaz na prevenção de patologias graves que tenham como base o agente etiológico Influenza vírus ^[12,58]. A vacina contra a gripe é sazonal e é sugerida a sua administração até ao final do ano civil. É fortemente recomendada para determinados grupos prioritários (Tabela 5.2) ^[98].

Tabela 5.2. Grupos prioritários em que a vacinação contra a gripe é fortemente recomendada. (Adaptado de [98])

Recomendação da Vacinação Contra a Gripe: Grupos Prioritários
<ul style="list-style-type: none">▪ Pessoas consideradas com alto risco de desenvolver complicações pós-infeção gripal▪ Coabitantes e prestadores de cuidados de pessoas de alto risco que não possam ser vacinadas▪ Coabitantes e prestadores de cuidados a crianças cuja idade não permita a vacinação (< 6 meses) e que tenham risco elevado de desenvolver complicações▪ Profissionais de saúde e outros prestadores de cuidado

Na idade pediátrica, consideram-se prioritários, as crianças e jovens com idade superior a 6 meses que sejam abrangidos pelas duas situações seguintes: i) todos os casos em que se verifiquem patologias crónicas ou condições em que seja recomendada a vacinação (Anexo I); ii) todos os residentes ou internados por períodos de tempo prolongados em instituições com funções de prestação de cuidados de saúde [98].

6 | PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PAC

O farmacêutico é um agente de saúde pública e por isso, durante o exercício da sua profissão, deve atuar de forma a informar e incentivar o uso racional do medicamento, promover a educação para saúde dos doentes, assegurar a qualidade, eficácia e segurança do medicamento e tem ainda um papel fundamental na prevenção e gestão de doenças ^[99].

6.1. Prevenção da PAC

Considerando que existem diversos fatores de risco que podem ser evitados de forma a prevenir a PAC, o farmacêutico pode intervir, a este nível, através da educação para a saúde, dada a sua proximidade à população. É fundamental que o farmacêutico esclareça sobre a relevância da prevenção da PAC e que tipo de medidas podem ser aplicadas (Tabela 6.1) ^[100].

Tabela 6.1. Medidas preventivas da PAC que podem ser transmitidas pelo Farmacêutico. (Adaptado de ^[21,100])

Medidas Preventivas da PAC Recomendadas pelo Farmacêutico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vacinação (vacinas antipneumocócicas, vacina contra a doença invasiva por Hib, vacina contra a gripe) ▪ Frequente higienização das mãos (água e sabão ou soluções alcoólicas) ▪ Prática regular de atividade física ▪ Evitar a exposição ao fumo do tabaco ▪ Incentivar a amamentação ▪ Descansar o número de horas de sono recomendadas e com qualidade ▪ Alimentação equilibrada e saudável ▪ Evitar ambientes fechados que possam favorecer a transmissão de agentes patogénicos ▪ Arejar frequentemente o local de trabalho e a habitação ▪ Incentivar a utilização do cotovelo ou lenço de papel em caso de espirro ou tosse

Hib (*Haemophilus influenzae* b)

6.2. Medidas Não Farmacológicas

A terapêutica farmacológica é geralmente instituída no tratamento de PAC. O farmacêutico, através do exercício da sua profissão, tem a possibilidade de complementar o tratamento através da inclusão de diversas medidas não farmacológicas. Estas são

fundamentais, porque irão contribuir de forma positiva para a redução dos sintomas, o aumento do conforto do doente e melhoria do seu quadro clínico ^[101].

A febre, a tosse e a taquipneia são considerados como os sintomas que melhor caracterizam a PAC ^[24]. Deste modo, as medidas não farmacológicas, aconselhadas pelo farmacêutico e descritas na Tabela 6.2, devem incidir na melhoria desta tríade, em particular, na tosse e no controlo do estado febril.

Tabela 6.2. Medidas não farmacológicas em caso de tosse e para controlo do estado febril.
(Adaptado de ^[102,103])

Sintoma	Medidas Não Farmacológicas
Tosse	<ul style="list-style-type: none"> - Ingestão de líquidos, de maneira a hidratar as vias respiratórias e diminuir a irritação provocada pela tosse - Inalação de vapor de água de forma a amolecer as secreções e facilitando a expulsão da expectoração - Preferência por ambientes sem fumo e evitar fumar (indicada nos adolescentes) - Elevar ligeiramente a cabeceira da cama
Febre	<ul style="list-style-type: none"> - Retirar a roupa em excesso e optar por roupas leves - Encaminhar as crianças ou jovens para locais calmos e frescos - Ingestão de líquidos - Dar ou tomar banho de água tépida - Aplicar compressas de água tépida (renovadas em 2 a 3 minutos) - Não forçar a alimentação da criança respeitando o seu apetite (para evitar má disposição)

6.3. Uso Racional do Medicamento e RAM

Em Portugal, entre o ano 2019 e 2023 está a ser implementado um Plano Nacional de Combate à RAM. Este necessita de coordenação e esforço de várias entidades, incluindo a população, profissionais de saúde humana e animal, indústrias agroalimentares e farmacêuticas, decisores políticos, entre outros ^[80].

Neste sentido, o farmacêutico tem uma responsabilidade acrescida, uma vez que está diretamente envolvido na educação do uso adequado dos fármacos antimicrobianos, frequentemente prescritos no tratamento de PAC em idade pediátrica ^[104]. Em função disto, através das suas competências técnico-científicas, o farmacêutico deve avaliar a prescrição médica de forma a detetar e evitar possíveis erros e interações. Além disso, deve esclarecer e educar a população sobre o uso racional do medicamento, nomeadamente dos fármacos antimicrobianos. Deste modo, deve alertar para a importância da administração deste tipo de fármacos de forma adequada, isto é, cumprindo o horário e a duração do tratamento. Deve ainda realçar as condições de armazenamento e alertar acerca de possíveis reações adversas. Todas estas ações contribuem de forma significativa para o controlo da RAM ^[104].

7 | EVENTUAL IMPACTO DA PAC EM IDADE PEDIÁTRICA NO FUTURO

Ao longo dos anos, foram realizados alguns estudos que encontraram uma associação entre a PAC em idade pediátrica e a diminuição da função pulmonar, no futuro, quando atingida a idade adulta. No entanto, essas investigações foram consideradas limitadas por incluírem sempre uma amostra da população pequena e períodos de acompanhamento curtos ^[105].

Um estudo realizado nos EUA, cuja amostra era constituída por uma população de adultos de grande dimensão, investigou a hipótese PAC em idade pediátrica ser considerada um fator de risco para a redução da função pulmonar e para o surgimento de doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) em fumadores, durante a idade adulta. Em todos os indivíduos que participaram no estudo, foram analisados os seus dados demográficos, sintomas respiratórios, função pulmonar, presença de diagnóstico de pneumonia em idade pediátrica ou não, realização de uma tomografia computadorizada (TC) de tórax e de espirometria após broncodilatação para diagnóstico de DPOC ^[105].

Após a análise dos dados obtidos, este estudo concluiu que indivíduos que tinham desenvolvido PAC em idade pediátrica e que tinham hábitos tabágicos, estavam, geralmente, associados, na idade adulta, à DPOC e respetivo agravamento das suas exacerbações, ao aumento de sintomas respiratórios, à diminuição da função pulmonar e a uma menor qualidade de vida. Além disso, foi também observado que, em caso de PAC em idade pediátrica e asma, existia uma relação mais acentuada com o desenvolvimento de DPOC na idade adulta ^[105].

Outros autores ^[106] referem que, em alguns casos, durante um episódio agudo de PAC, diversos órgãos podem ser afetados por esta patologia, surgindo, por exemplo delírio, lesão hepática e renal aguda e fibrilhação auricular. Algumas destas manifestações clínicas podem persistir, podendo também ser exacerbadas doenças crónicas preexistentes. Assim, existe um risco de a PAC agravar o quadro clínico de algumas doenças crónicas, para além de que, um episódio de PAC em idade pediátrica, é cada vez mais reconhecido como sendo um fator de risco para o desenvolvimento de doenças crónicas ^[106].

Posto isto, o desenvolvimento de PAC em idade pediátrica poderá ter, a longo prazo, um impacto negativo na qualidade de vida adulta. Deste modo, todas as crianças e jovens que sejam diagnosticados com pneumonia devem ser informados sobre o seu possível risco de sequelas. Neste sentido, os profissionais de saúde podem contribuir de forma crucial, alertando

para determinados fatores como a frequência de ambientes fechados e com fumo e ainda hábitos tabágicos, poderem ter consequências graves quando associados a uma história clínica de PAC em idade pediátrica ^[105]. Além disso, o desenvolvimento de PAC em crianças e jovens está cada vez mais associado à exacerbação de doenças crônicas preexistentes ou até mesmo ao seu desenvolvimento posteriormente durante a idade adulta ^[106].

8 | CONCLUSÃO

A PAC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em idade pediátrica, destacando-se a pneumonia viral, bacteriana e atípica.

A abordagem terapêutica da PAC inclui diversas medidas gerais que possam colmatar uma possível desidratação, controlar a febre e a oxigenação. Quando a pneumonia é de etiologia viral, a terapêutica incide na melhoria dos sintomas e do conforto do doente, podendo, em alguns casos, ser instituídos antivirais. Em caso de PAC bacteriana, é considerado como tratamento inicial, a antibioterapia empírica, sendo que a primeira linha de tratamento é a amoxicilina. Se existir suspeita de PAC atípica, geralmente, prescrevem-se macrólidos. No entanto, devido ao aumento cada vez mais notório da RAM, é necessária uma ação global de forma a controlar este problema de saúde pública. Nesse sentido, é essencial o uso racional do medicamento e o desenvolvimento de novos fármacos para que no futuro se consiga assegurar uma terapêutica adequada e segura para o tratamento de infeções.

Apesar do elevado número de mortes associadas à PAC, a maior parte é de carácter evitável. É fundamental e urgente a aplicação de medidas preventivas em todo o mundo, nomeadamente a vacinação. Com a eliminação ou redução de diversos fatores de risco será promovida uma diminuição da morbidade e mortalidade associadas a este quadro clínico.

A proximidade entre o farmacêutico e o doente é a oportunidade para esclarecer e educar a população. Durante o aconselhamento, devem ser promovidas medidas preventivas e não farmacológicas e o doente deve ser alertado para o uso racional do medicamento. Desta forma, este profissional de saúde desempenhará um papel fundamental na gestão e prevenção desta patologia.

O desenvolvimento da PAC em idade pediátrica não se traduz apenas em consequências momentâneas. No futuro, existirá um risco de desenvolvimento de sequelas. A presença de história clínica marcada por esta patologia em associação com hábitos tabágicos, poderá ter um impacto negativo durante a vida adulta do indivíduo. Em diversos casos, regista-se o desenvolvimento de DPOC e o agravamento das suas manifestações, o aumento de sintomas respiratórios, a diminuição da função pulmonar e menor qualidade de vida. A possibilidade de surgir DPOC na idade adulta é ainda maior quando se associa a presença de PAC em idade pediátrica, hábitos tabágicos e a asma. É cada vez mais reconhecida a relação entre um episódio de PAC em idade pediátrica com a exacerbação ou desenvolvimento de doenças crónicas, uma

vez que, em diversos casos, um episódio de PAC pode afetar significativamente outros órgãos extrapulmonares.

Futuramente, perspetivam-se diversas mudanças de forma a melhorar a abordagem clínica da PAC. Dado que o processo de identificação do agente etiológico responsável por esta patologia é moroso, seria um grande avanço encurtar-se o tempo de espera. Este facto permitiria, por sua vez, uma prescrição de uma terapêutica mais adequada para o tratamento da PAC por ser direcionada para a sua etiologia. Isto, traduzir-se-á numa menor utilização de antibióticos de largo espetro, o que irá facilitar o controlo da RAM.

Existem ainda outras alterações que devem ser implementadas futuramente, tais como, um acompanhamento de proximidade entre os profissionais de saúde e as crianças e jovens com história clínica de PAC. Isto implicará uma avaliação contínua da sua evolução, de forma a criar estratégias de prevenção e alertar para eventuais sequelas que possam surgir mais tarde durante a idade adulta.

9 | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nascimento-Carvalho CM, Souza-Marques HH. Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia em crianças e adolescentes com pneumonia comunitária. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal*. 2004;15(6):380–387.
2. Troeger C, Blacker B, Khalil IA, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2016;18(11):1191–1210.
3. Inglis TJJ. Infections of the respiratory tract | Capítulo 7. Em: *Master Medicine: Microbiology and Infection, 3rd Edition*. ; 2007.
4. Rudan I, O’Brien KL, Nair H, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Heal*. 2013;3.
5. Pneumonia. Our World in Data. Acedido Junho 20, 2021. Disponível em: <https://ourworldindata.org/pneumonia#burden-of-pneumonia>
6. Bruce CS, Hoare C, Mukherjee A, Paul SP. Managing acute respiratory tract infections in children. *Br J Nurs*. 2017;26(11):602–609.
7. Mackenzie G. The definition and classification of pneumonia. *Pneumonia*. 2016;8(1).
8. World Health Organization (WHO). Pneumonia. Acedido Junho 24, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
9. UNICEF; Every Breath Counts; Save the Children. Every Child’s Right To Survive: An Agenda To End Pneumonia Deaths | 2020.
10. The disgraceful neglect of childhood pneumonia. *Lancet Glob Heal*. Publicado online 2018.
11. Jameson, J. L.; Hauser, Stephen L.; Loscalzo, Joseph; Longo, Dan L.; Kasper, Dennis L; Fauci AS. *Pneumonia, Bronchiectasis, and Lung Abscess* | *Harrison’s Manual of Medicine*. 20.^a ed.; 2020.
12. Papadakis, Maxine A.; McPhee SJ. *Current Medical Diagnosis and Treatment*.; 2021.
13. Sattar, Saud Bin Abdul; Sharma S. Bacterial Pneumonia. *Natl Cent Biotechnol Inf Search database*. Publicado online 2021.
14. Silverthorn DU. *Fisiologia Humana: Uma abordagem integrada*. 7^a Edição.; 2017.
15. Schmidt Prezbindowski K. *Porth’s Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*.; 2005.
16. Death due to pneumonia, by sex. Eurostat. Acedido Junho 20, 2021. Disponível em: <https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/tps00128/default/bar?lang=en>
17. Krishnamurthy A, Palombo E. Current therapeutics and prophylactic approaches to treat pneumonia. Em: *The Microbiology of Respiratory System Infections*. Elsevier; 2016:263–279.

18. Baseer KA. Clinical profile and risk factors of recurrent pneumonia in children at Qena governorate, Egypt. *Int J Clin Pract.* 2020;75(4).
19. Edmond K, Scott S, Korczak V, et al. Long term sequelae from childhood pneumonia; systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(2).
20. Pneumonia adquirida na comunidade: Orientações para actuação em Pediatria. *Acta Pediatr Port.* 2012;38(2):90–92.
21. George HM. Diagnóstico e Tratamento da Pneumonia Adquirida na Comunidade em Idade Pediátrica. *Direção Geral da Saúde.* Publicado online 2012:1–4.
22. Barson WJ. Community-acquired pneumonia in children: Outpatient treatment. UpToDate. Acedido Setembro 30, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-outpatient-treatment?sectionName=EMPIRIC_THERAPY&search=Chlamydia_pneumoniae&topicRef=5957&anchor=H3&source=see_link#H6
23. Li G, Jing X, ZhangGuangdi P. Antiviral Classification. *Encycl Virol.* Publicado online 2021:121–130.
24. Pneumonia adquirida na Comunidade na Infância. *Soc Bras Pediatr.* 2018;3(Julho):1–8.
25. Pneumonia Symptoms and Diagnosis. American Lung Association. Acedido Abril 28, 2021. Disponível em: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/pneumonia/symptoms-and-diagnosis>
26. Pneumonia: Symptoms, Causes, Diagnosis, Treatment, and Complications. Acedido Maio 6, 2021. Disponível em: <https://www.webmd.com/lung/understanding-pneumonia-basics>
27. Learn About Pneumonia. American Lung Association. Acedido Julho 6, 2021. Disponível em: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/pneumonia/learn-about-pneumonia>
28. Jain V, Bhardwaj A. Pneumonia Pathology. *Natl Cent Biotechnol Inf Search database.* Publicado online 2021.
29. Muhammad Waseem, MS, MBBS, FAAP, FACEP F. Pediatric Pneumonia: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Medscape. Published 2020. Acedido Julho 6, 2021. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/967822-overview#a3>
30. Pneumonia. National Heart, Lung and Blood Institute. Acedido Maio 3, 2021. Disponível em: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/pneumonia>
31. Childhood pneumonia: Everything you need to know | UNICEF. Acedido Março 21, 2021. Disponível em: <https://www.unicef.org/stories/childhood-pneumonia-explained>
32. Pneumonia é causa de 16 mortes e 80 internamentos diários em Portugal. Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Acedido Junho 26, 2021. Disponível em: <https://www.sppneumologia.pt/noticias/pneumonia-e-causa-de-16-mortes-e-80-internamentos-diarios-em-portugal>
33. Diretrizes Brasileiras em Pneumonia Adquirida na Comunidade em Pediatria - 2007. *J Bras Pneum publicação Of da Soc Bras Pneumol e Tisiologia.* 2007;33(Supl. 1):s31-50.

34. Syrmis MW, Whiley DM, Thomas M, et al. A sensitive, specific, and cost-effective multiplex reverse transcriptase-PCR assay for the detection of seven common respiratory viruses in respiratory samples. *J Mol Diagnostics*. 2004;6(2):125–131.
35. William J Barson M. Pneumonia in children: Epidemiology, pathogenesis, and etiology. UpToDate. Acedido Agosto 11, 2021. Disponível em: [uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology?search=acquired community pneumonia children&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology?search=acquired+community+pneumonia+children&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)
36. Owen; Judith A.; Punt, Jenni ; Stranford, Sharon A.; Jones PP. *Kuby Immunology 7th 2013 | Chapter 5*.
37. The innate and adaptive immune systems. National Center for Biotechnology Information. Acedido Julho 6, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279396/>
38. Lopes AJ, Noronha AJ, Mafo TT. Mecanismos de defesa do aparelho respiratório. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto, UERJ*. 2010;9(2):11–16.
39. Collaborators G 2015 L. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. Publicado online 2017:1133–1161
40. Bals R. Epithelial antimicrobial peptides in host defense against infection. *Respir Res*. 2000;1(1).
41. Quinton LJ, Walkey AJ, Mizgerd JP. Integrative Physiology of Pneumonia. *Physiol Rev*. 2018;98(3):1417–1464.
42. Pinheiro B do V, Oliveira J. Pneumonia adquirida na comunidade no adulto. *Pneumo Atual*. Publicado online 2010.
43. Pneumonia – Epidemiology. Virginia Departmente of Health. Acedido Julho 6, 2021. Disponível em: <https://www.vdh.virginia.gov/epidemiology/epidemiology-fact-sheets/pneumonia/>
44. Acute Lower Respiratory Tract Infection|Diagnosis & Treatment. European Lung Foundation. Acedido Junho 10, 2021. Disponível em: <https://europeanlung.org/en/information-hub/lung-conditions/acute-lower-respiratory-infections/>
45. Household air pollution and health. World Health Organization (WHO). Acedido Junho 18, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/household-air-pollution-and-health>
46. What Causes Pneumonia? American Lung Association. Acedido Julho 6, 2021. Disponível em: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/pneumonia/what-causes-pneumonia>
47. Quinton LJ, Walkey AJ, Mizgerd JP. Integrative Physiology of Pneumonia. *Physiol Rev*. 2018;98:1417–1464.

48. Ramirez JA. Overview of community-acquired pneumonia in adults. UpToDate. Acedido Maio 3, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-community-acquired-pneumonia-in-adults?search=pneumonia&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=3
49. William J Barson M. Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis. UpToDate. Acedido Agosto 26, 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-clinical-features-and-diagnosis#H476673345>
50. Batalha L. *Anatomofisiologia pediátrica* (Manual de Estudo - Versão 1); 2018:56–59
51. Pachón J, Alcántara Bellón JDD, Cordero Matía E, Camacho Espejo Á, Lama Herrera C, Rivero Román A. Estudio y tratamiento de las neumonías de adquisición comunitaria en adultos. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(2):63–73.
52. Nicholas B. Imaging in Pediatric Pneumonia. *Medscape*. Publicado online 2018.
53. Vilar J, Domingo ML, Soto C, Cogollos J. Radiology of bacterial pneumonia. *Eur J Radiol*. 2004;51(2):102–113.
54. Urgências no Ambulatório em Idade Pediátrica- Volume II. *Direção Geral da Saúde*. Publicado online 2005.
55. Fatima M De, Pombo B, Terse R, Ramos T, Riedi CA. Pneumonias Adquiridas na Comunidade Complicadas. *Soc Bras Pediatr*. Publicado online 2021:1–14.
56. Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr*. 2012;76(3).
57. Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. *Thorax*. 2011;66(October).
58. JS B, CL B, SS S, 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. *Infect Dis Soc Am*. Publicado online 1 de Outubro de 2011:25–76.
59. INFARMED. Prontuário Terapêutico: Oseltamivir. Prontuário Terapêutico. Acedido Setembro 27, 2021. Disponível em: <https://app10.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=oseltamivir&x=0&y=0&rb1=0>
60. INFARMED. *Resumo das Características do Medicamento - Dectova 10 mg/ml solução para perfusão.*; 2019.
61. INFARMED. *Resumo das Características do Medicamento - Relenza 5 mg/dose, pó para inalação.*; 2018.
62. INFARMED. *Resumo das Características do Medicamento - Parkadina 100mg cápsulas.*; 2005.

63. Barson WJ. Pneumonia in children: Inpatient treatment. Acedido Outubro 12, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-inpatient-treatment?search=communitypneumiachildren&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H12
64. INFARMED. Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos. *Prontuário Ter.* 2006; 9ª edição.
65. Bush L, Vazquez-Pertejo MT. Infecções pneumocócicas. Manual MSD. Acedido Outubro 2, 2021. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/doencas-infecciosas/cocos-gram-positivos/infeccoes-pneumococicas>
66. INFARMED. *Resumo das Características do Medicamento - Lentocilin 6.3.3.*; 2019.
67. Jethwa S. Penicillin allergy: identification and management. *Pharm J.* Publicado online 24 de Setembro de 2015:1–9
68. Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, et al. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Br Soc Allergy Clin Immunol.* Publicado online 2015:300–327.
69. List of Macrolides. Acedido Setembro 30, 2021. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-class/macrolides.html>
70. Lee H, Yun KW, Lee HJ, Choi EH. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018;16(1):23–34.
71. Schroeder M, Stephens DS. Macrolide Resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Front Cell Infect Microbiol.* Publicado online 2016.
72. Hammerschlag M. Chlamydia trachomatis infections in the newborn. UpToDate. Acedido Setembro 30, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/chlamydia-trachomatis-infections-in-the-newborn?sectionName=TREATMENT&search=Chlamydia pneumoniae&topicRef=5987&anchor=H17&source=see_link#H17
73. Yeh S. Pertussis infection in infants and children: Treatment and prevention. UpToDate. Acedido Setembro 30, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-infants-and-children-treatment-and-prevention?search=bordetella pertussis&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H6
74. Vallejo J. *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. UpToDate. Acedido Setembro 30, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/mycoplasma-pneumoniae-infection-in-children?search=macrolide&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7#H103825114
75. Vallejo J. Pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae* in children. UpToDate. Acedido Outubro 1, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-caused-by-chlamydia-pneumoniae-in-children?search=Chlamydia pneumoniae&source=search_result&selectedTitle=2~103&usage_type=default&display_rank=2#H284934173

76. Martins S, Valente S, David TN, Pereira L, Barreto C, Bandeira T. Derrame pleural complicado na criança - Abordagem terapêutica. *Rev Port Pneumol.* 2007;XIII:53–70.
77. Janahi IA, Fakhoury K. Management and Prognosis of Parapneumonic Effusion and Empyema in Children. UpToDate. Acedido Outubro 11, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-parapneumonic-effusion-and-empyema-in-children?search=pleural+empiema&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H242598983
78. Norte A, Santos C, Gamboa F, et al. Pneumonia necrotizante: Uma Complicação Rara. *Acta Med Port.* Publicado online 2012:51–55.
79. Sethi S. Abscesso Pulmonar - Distúrbios Pulmonares. Manual MSD. Acedido Outubro 11, 2021. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/distúrbios-pulmonares/abscesso-pulmonar/abscesso-pulmonar>
80. Direção Geral de Saúde. Plano Nacional de Combate à Resistência aos Antimicrobianos 2019-2023. Publicado online 2019.
81. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. Publicado online 2014.
82. Serviço Nacional de Saúde, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Resistência aos Antimicrobianos. Acedido Outubro 21, 2021. Disponível em: <http://www2.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas/DoencasInfecciosas/AreasTrabalho/ResistencAnti/Paginas/inicial.aspx>
83. World Health Organization. *Air Quality Guidelines - Global Update.*; 2005.
84. The Lancet Global Health. The disgraceful neglect of childhood pneumonia. *Lancet Glob Heal.* 2018;6(12):e1253.
85. Lamberti LM, Zakarija-Grković I, Walker Fischer CL, et al. Breastfeeding for reducing the risk of pneumonia morbidity and mortality in children under two: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC Public Health.* Publicado online 2013.
86. Hill SC, Liang L. Smoking in the home and children's health. *Tob Control.* Publicado online 2008:32–37.
87. Ferdous F, Ahmed S, Das SK, et al. Pneumonia mortality and healthcare utilization in young children in rural Bangladesh: a prospective verbal autopsy study. *Trop Med Health.* Publicado online 2018.
88. Zhou F, Kyaw MH, Shefer A, Winston CA, Nuorti JP. Health care utilization for pneumonia in young children after routine pneumococcal conjugate vaccine use in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(12):1162–1168.
89. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Vacinação|Doença invasiva por Haemophilus influenzae b. Acedido Outubro 18, 2021. Disponível em: <https://www.dgs.pt/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/programa-nacional-de-vacinacao/vacinas-do-pnv/hib.aspx>
90. Song JY, Nahm MH, Moseley MA. Clinical Implications of Pneumococcal Serotypes: Invasive Disease Potential, Clinical Presentations, and Antibiotic Resistance. *J Korean Med Sci.* Publicado online 2013:4–15.

91. SNS 24. Programa Nacional de Vacinação. Acedido Outubro 18, 2021. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/guia/programa-nacional-vacinacao/>
92. Sociedade de Infecçologia Pediátrica, Sociedade Portuguesa de Pediatria. Recomendações para a vacinação anti-pneumocócica. Publicado online 2003:373–374.
93. Direção-Geral da Saúde. Norma N° 008/2015: Programa Nacional de Vacinação. Introdução da vacina conjugada de 13 valências contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* (Pn13). Publicado online 2015.
94. Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM, Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet*. 2007;369:1179–1186.
95. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, et al. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. *Lancet Glob Heal*. 2018;6(7):e744–e757.
96. World Health Organization. Weekly epidemiological record. 2010;85:425–436.
97. Pichichero ME. Pneumococcal whole-cell and protein-based vaccines: Changing the paradigm. *Expert Rev Vaccines*. 2017;16(12):1181–1190.
98. Direção Geral da Saúde. Norma N° 006/2021: Vacinação contra a gripe - Época 2021/2022. Publicado online 2021.
99. INFARMED. Farmacêuticos. Acedido Outubro 22, 2021. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/licenciamentos/farmacuticos>
100. Farmácias Portuguesas. Prevenir uma Pneumonia: 9 Cuidados a ter. Acedido Outubro 22, 2021. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/glossario-de-saude/doencas-e-condicoes-de-saude/cuidados-de-saude-e-prevencao/prevenir-uma-pneumonia-9-cuidados-a-ter.html>
101. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Comunitária: Norma específica sobre indicação farmacêutica. Publicado online 2018.
102. Farmácias Portuguesas. Tosse Seca e Tosse com Expetoração- Como tratar? Acedido Outubro 23, 2021. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/menu-principal/familia/tosse-seca-e-tosse-com-expetoracao-como-tratar.html>
103. Farmácias Portuguesas. A Febre nas Crianças. Acedido Outubro 23, 2021. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/menu-principal/familia/febre-nas-criancas.html>
104. Franco JMPL, Mendes RDC, Cabral FRF, Menezes CDA. O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. *Sem Acadêmica*. 2015;1(72):1–17.
105. LP H, BD H, RT C, et al. Childhood pneumonia increases risk for chronic obstructive pulmonary disease: the COPDGene study. *Respir Res*. 2015;16(1).
106. Dela Cruz CS, Wunderink RG, Christiani DC, et al. Future research directions in pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(2):256–263

10 | ANEXOS

10.1. Anexo I

Quadro com **exemplos de patologias crônicas e condições** para as quais se recomenda fortemente a vacinação contra a gripe (Adaptado de ^[98]).

Patologia/Condição	Exemplos
Respiratória	- Asma sob terapêutica com corticóides inalados ou sistêmicos - DPOC, fibrose quística, fibrose pulmonar intersticial, pneumoconioses, displasia broncopulmonar, malformação congênita com repercussão respiratória, sequelas respiratórias de COVID-19
Cardiovascular	- Cardiopatia congênita - Cardiopatia hipertensiva - Insuficiência cardíaca crônica - Cardiopatia isquêmica - Hipertensão pulmonar - Miocardiopatias
Renal	- Insuficiência renal crônica - Síndrome nefrótica
Hepática	- Cirrose - Atresia biliar - Hepatite crônica
Neuromuscular	- Com comprometimento da função respiratória, da eliminação de secreções ou risco aumentado de aspiração de secreções
Hematológica	- Hemoglobinopatias
Imunodepressão	- Primária - Secundária a doença: - Infecção por VIH - Asplenia ou disfunção esplênica - Secundária a terapêutica: - Quimioterapia imunossupressora - Terapêutica com fármacos biológicos ou DMARDS - Tratamento atual ou programado com corticóides sistêmicos por mais de 1 mês com: . Dose equivalente a ≥ 20 mg de prednisolona/dia (qualquer idade) . ≥ 2 mg/kg/dia para crianças com < 20 kg
Doenças metabólicas	- Doenças hereditárias do metabolismo - Diabetes
Doenças genéticas	- Trissomia 21 - Défice de alfa-1 antitripsina sob terapêutica de substituição
Obesidade	- Criança e adolescente - $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$
Transplantação	- Órgãos sólidos ou medula óssea (inclui pessoas submetidas a transplante e a aguardar transplante)
Terapêutica com salicilatos	- Crianças e adolescentes (6 meses a 18 anos) em terapêutica prolongada com salicilatos (risco de desenvolver síndrome de Reye, após a infecção por vírus da gripe)

DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica); VIH (vírus da imunodeficiência humana); kg (quilograma); m^2 (metro quadrado); DMARDS (Disease Modifying AntiRheumatic Drugs); IMC (índice de massa corporal).