Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 13/12/2019
Data de Aprovação: 23/01/2020

ARTIGO ORIGINAL

Complicações da pneumonia adquirida na comunidade em crianças: fatores associados e a associação com falha terapêutica

Complications of community acquired pneumonia in children: associated factors and therapeutic failure association

Ana Beatriz Krapiec[1]

Descritores:
Pneumonia,
Criança,
Derrame Pleural,
Complicações da Pneumonia,
Falha de Tratamento.

Resumo

Objetivo: Análise de prevalência das complicações da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em crianças, verificar se há associação de complicações com falha terapêutica, e análise de fatores associados a estas. **Métodos:** Estudo transversal, observacional, retrospectivo, de revisão de prontuários de crianças de 0 a 17 anos com diagnóstico de PAC, internadas na enfermaria de pediatria geral do Hospital Pequeno Príncipe de Curitiba, de 1 de março de 2018 à 1 de março de 2019. Doenças pulmonares crônicas, desordens neurológicas, doenças genéticas, cardiopatias, imunodeficiências, pneumonias adquiridas no ambiente hospitalar, ou dados incompletos foram excluídos do estudo. **Resultados:** Dos 74 prontuários eleitos para o estudo, 54(73%) foram de crianças que não evoluíram com complicações e 20(27%) evoluíram com complicações, na seguinte ordem de prevalência: derrame pleural 18(24.3%), empiema 7(9.5%) e necrose pulmonar 7(9.5%). A falha terapêutica primária, valores de Proteina C reativa (PCR), hemoglobina e bastões, coletados na admissão, se associaram as complicações pela análise de Teste T de Student com p-valor < 0,05. Não foi possível identificar associação de resistência bacteriana e falha terapêutica pois não houve crescimento bacteriano nas culturas. **Conclusão:** A prevalência de complicações de PAC foi de 27%. O derrame pleural foi a complicação mais comum, seguido de empiema e necrose pulmonar. As pneumonias complicadas se associaram a falha terapêutica em 70% dos casos (p=0,03). Como não foi possível a identificação de patógeno causador pela hemocultura, conclui-se que exames admissionais como PCR, hemoglobina e bastões podem ajudar no direcionamento da escolha empírica do antibiótico.

Headings:
Pneumonia,
Child,
Pleural Effusion,
complications,
Treatment Failure.

Abstract

Objective: To analyze the prevalence of complications of community-acquired pneumonia (CAP) in children, to verify if there is an association of complications with therapeutic failure, and to analyze factors associated with them. **Methods:** Cross-sectional, observational, retrospective review of medical records of children aged 0 to 17 years diagnosed with CAP, admitted to the general pediatric ward of the Pequeno Príncipe Hospital in Curitiba, from March 1, 2018 to March 1, 2019. Chronic lung diseases, neurological disorders, genetic diseases, heart disease, immunodeficiencies, hospital-acquired pneumonia, or incomplete data were excluded from the study. **Results:** Of the 74 medical records chosen for the study, 54(73%) were children who did not develop complications and 20(27%) developed complications, in the following order of prevalence: pleural effusion 18(24.3%), empyema 7(9.5%) and pulmonary necrosis 7(9.5%). Primary therapeutic failure, C-reactive protein (CRP) values, hemoglobin and rods collected at admission were associated with complications by Students t-test analysis with p-value <0.05. It was not possible to identify an association of bacterial resistance and therapeutic failure because there was no bacterial growth in the cultures. **Conclusion:** The prevalence of CAP complications was 27%. Pleural effusion was the most common complication, followed by empyema and pulmonary necrosis. Complicated pneumonia was associated with therapeutic failure in 70% of cases (p=0.03). As it was not possible to identify the causative pathogen by blood culture, it is concluded that admission exams such as PCR, hemoglobin and rods can help in the direction of the empirical choice of antibiotic.

[1] Hospital Pequeno Príncipe, Pediatria - Curitiba - Paraná - Brasil

Endereço para correspondência:
Ana Beatriz Krapiec
Hospital Pequeno Príncipe. Rua Desembargador Motta, 1070, Água Verde, Curitiba, PR, Brasil. CEP: 80250-060
E-mail: anabia_k@hotmail.com

Residência Pediátrica; 2022: Ahead of Print.
DOI: 10.25060/residpediatr-2022.v12n1-237

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma importante causa de mortalidade e morbidade na infância, sendo responsável por 80% das mortes por infecção aguda do trato respiratório[1]. O *Streptococcus pneumoniae* continua sendo a bactéria mais comumente associada a PAC. Por sua vez a etiologia por *Staphylococcus aureaus* tem aumentado discretamente, incluindo os resistentes à meticilina (MRSA) e às cepas produtoras de certos fatores de virulência[2].

Em países desenvolvidos a mortalidade de crianças por PAC diminuiu significativamente nas últimas décadas[3], entretanto, o número de crianças com complicações da PAC vem aumentando[2]. Esta mudança epidemiológica se dá provavelmente de uma origem multifatorial, incluindo a colonização de diferentes sorotipos de pneumococo após a introdução da vacina pneumocócica[2].

As complicações incluem derrame pleural (DP), empiema (EMP), pneumonia necrotizante (NEC) e abscesso pulmonar (ABS)[4]. O DP e o EMP são considerados diferentes estágios de uma mesma fisiopatologia, cujo processo de inflamação pleural ocasiona o acúmulo de líquido na cavidade pleural[4]. A NEC resulta da liquefação tecidual, deve ser considerada nos casos de febre prolongada e aparência séptica, e o diagnóstico pode ser confirmado através de tomografia computadorizada ou radiografia de tórax[4,5]. O ABS resulta do acúmulo de células inflamatórias acompanhada de destruição tecidual ou necrose, resultando em uma ou mais cavidades pulmonares[5].

O derrame pleural e o empiema são as complicações mais comuns, enquanto a necrose pulmonar é a mais severa complicação, associada à internação hospitalar prolongada[6].

Desta forma os objetivos do trabalho foram: análise de prevalência das complicações da PAC em crianças, verificar se há associação de complicações e a falha terapêutica primária, analisar a possível associação a fatores associados a estas, com finalidade de melhor direcionamento na escolha do antibiótico empírico e assim melhor desfecho aos pacientes.

MÉTODOS

Foram revisados prontuários de crianças de 0 a 17 anos, da enfermaria SUS de pediatria geral do Hospital Pequeno Príncipe de Curitiba, com diagnóstico de PAC, cujos internamentos ocorreram de 1º de março de 2018 a 1º de março de 2019.

Trata-se de estudo caracterizado pelo delineamento observacional, retrospectivo, do tipo transversal, baseado em análise de prontuários eletrônicos.

Para os propósitos deste trabalho, a PAC será definida como uma condição tipicamente associada à febre, sintomas respiratórios baixos e evidência de envolvimento do parênquima pulmonar, seja por exame físico ou pela presença de infiltrados na radiografia de tórax, adquirida fora do ambiente hospitalar 3 e que foram internadas sob Código Internacional de Doenças (CID-10) com os seguintes diagnósticos na admissão: pneumonia bacteriana não especificada, pneumonia em doenças bacterianas classificadas em outra parte, pneumonia em outras doenças classificadas em outra parte, broncopneumonia não especificada, pneumonia lobar não especificada, outras pneumonias devido a microrganismos não especificados, pneumonia não especificada e abscesso do pulmão com pneumonia.

O derrame pleural, a necrose pulmonar e o abscesso pulmonar foram diagnosticados por exames de imagem como radiografia, tomografia ou ultrassonografia de tórax. Já o empiema pleural foi definido quando na toracocentese o líquido drenado apresentou aspecto purulento[6].

Foram excluídos os prontuários de pacientes com doenças pulmonares crônicas (fibrose cística, malformações pulmonares, bronquiectasias, asma), desordens neurológicas, doenças genéticas, cardiopatias, imunodeficiências primárias ou secundárias, pneumonias adquiridas no ambiente hospitalar, ou dados incompletos.

Todas as informações foram coletadas dos prontuários dos pacientes e organizadas em planilhas do programa computacional *Microsoft Excel*. Os dados analisados foram: presença de complicações da PAC, uso de antibiótico prévio em até uma semana antes do início dos sintomas, dias de febre antes da internação, exames laboratoriais da admissão: valor sérico da proteína C-reativa (PCR), hemoglobina (Hb), leucócitos, bastões e hemocultura, exames de imagem (radiografia, ultrassonografia e/ou tomografia de tórax), cultura do líquido pleural, idade, sexo, internações prévias, número de dias internados e valor de saturação aferido na admissão. A falha terapêutica primária foi definida como a ausência de melhora clínica e/ou a manutenção de febre após 72 horas de início de antibioticoterapia, com a necessidade de associação de outros antibióticos ou necessidade de troca do antibiótico inicialmente prescrito.

O meio de cultura utilizado pelo hospital para hemocultura e que foi considerado para o estudo, foi o meio líquido de soja-caseína digerida com resinas, em frasco de plástico *BACTEC™ Peds Plus™/F Cultures Vials*, indicado para microrganismos aeróbios. Conforme manual do produto, os frascos devem ser armazenados em local fresco e seco com temperatura de 2-25ºC, coleta utilizando técnicas estéreis, com volume de sangue cultivado de 0,5 a 5,0ml, inoculado ainda no leito do doente, transportado o mais rapidamente possível ao laboratório e devendo ser colocado o mais rapidamente possível no instrumento para incubação e monitorização.

Os dados foram analisados com uso do programa SPSS versão 22.0. Realizou-se a análise descritiva dos dados, sendo as variáveis qualitativas apresentadas em frequências e percentuais e as variáveis quantitativas apresentadas por meio de médias, medianas, valores mínimos e máximos e desvios padrões. A análise inferencial foi realizada por meio dos testes exato de Fisher, qui-quadrado de Pearson e teste-t de Student. Valores de *p* menor que 0,05 foram considerados significativos.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos do Hospital Pequeno

Príncipe, sob parecer consubstanciado e aprovado CAAE: 17459319.1.0000.0097.

RESULTADOS

Foram analisados 195 prontuários de pacientes que internaram no período de 1º de março de 2018 a 1º de março de 2019 e que preencheram os critérios de inclusão. Destes, 121 não foram selecionados por se enquadrarem nos critérios de exclusão, sendo elegíveis para o estudo 74 prontuários. Dos prontuários excluídos, 65 (53%) foram por neuropatias, 28 (23%) por cardiopatias, 12 (10%) por imunodeficiências, 11 (9%) por pneumopatias e 5 (4%) por dados incompletos.

Dos 74 prontuários selecionados, 54 (73%) foram de crianças que não evoluíram com complicações (grupo A) e 20 (27%) foram de crianças que evoluíram com complicações ou que já apresentaram complicações na admissão (grupo B), sendo elas em ordem de prevalência: derrame pleural 18 (24,3%), empiema 7 (9,5%) e necrose pulmonar 7 (9,5%). Nenhum paciente apresentou abscesso pulmonar.

A Tabela 1 demonstra a distribuição de prevalência dos sexos no total da amostra e na comparação entre os grupos.

De todos os prontuários analisados, 10 (13,5%) internaram previamente e 26 (35,1%) fizeram uso de antibiótico em até uma semana antes do início dos sintomas. Amoxicilina, amoxicilina com clavulanato e cefalexina, foram os antibióticos mais comumente usados no tratamento pré-admissão hospitalar. As análises demonstraram que o uso de antibióticos e história de internamento hospitalar anterior, não se relacionaram a PAC com complicações (*p*-valor = 1,0), conforme Tabela 2.

Tabela 1. Distribuição epidemiológica de sexo conforme os grupos.

	Grupo A		Grupo B		Total	
Sexo	n	%	n	%	n	%
Feminino	29	53,7	12	60	41	55,4
Masculino	25	46,3	8	40	33	44,6

Tabela 2. Comparação entre utilização prévia de antibiótico, história de internamento e complicações de pneumonia.

Utilização de antibiótico prévio	**Complicações de pneumonia**			
	Sim		**Não**	
	n	%	n	%
Sim	7	26,9	19	73,1
Não	13	27,1	35	72,9
História de internamento	**Sim**		**Não**	
	n	%	n	%
Sim	3	30	47	73,4
Não	17	26,6	7	70

Legenda: Valor de *p* = 1,0; Teste exato de Fisher.

Os meses de maior prevalência de internação para o grupo A foram novembro e julho, com prevalência de 8(14.8%) cada um. Para o grupo B, os meses de maior prevalência de internação foram: março com prevalência de 4 (20%), abril com 3 (15%) e setembro com 3 (15%), apresentando então predomínio de 35% dos internamentos de pneumonia com complicações na estação do outono.

Na comparação entre os grupos referente a saturação, dias de febre antes da admissão hospitalar, idade em meses e número de dias internados, apenas os dois últimos apresentaram diferença significativa, com *p*-valor<0,05, como demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3. Comparação da média de variáveis entre Grupo A e Grupo B

	Grupo A	**Grupo B**	***P* - valor***
Saturação(%)	92	92	0,9
Dias de Febre**	4	4	0,8
Idade(meses)	29	46	0,04
Dias internado	6	17	0

Test Estatistico T-Student
P*-valor<0,05 foram considerados significativos/Dias de febre antest da internação hospitalar.

Dentre aqueles que apresentaram complicações, os que permaneceram mais dias internados foram os que desenvolveram necrose pulmonar, com média de 20 dias internados.

Dos prontuários analisados, 30 (40,5%) apresentaram falha terapêutica primária, com ausência de melhora clínica e/ou a manutenção de febre após 72 horas de início de antibioticoterapia, com a necessidade de associação de outros antibióticos ou necessidade de troca do antibiótico inicialmente prescrito. No grupo A 16 (29,6%) apresentaram falha terapêutica contra 14 (70%) no grupo B. A falha terapêutica demonstrou associação com o grupo B, com *p*-valor=0,03 quando analisado por teste qui-quadrado do tipo exato de Fisher.

Foram coletadas hemoculturas na admissão hospitalar de 22 (29,7%) dos pacientes e em nenhuma delas houve crescimento bacteriano. Dos 17 pacientes que evoluíram com derrame pleural e/ou empiema, foram realizadas a cultura do líquido pleural em 12 (70%) destes, porém novamente não houve crescimento bacteriano em nenhum deles.

Na análise por teste-t de Student quanto aos exames laboratoriais coletados na admissão hospitalar, o PCR, a hemoglobina e os bastões apresentaram associação com complicações de pneumonia como evidenciado na Tabela 4.

Tabela 4. Comparação da média de variáveis laboratoriais entre o grupo A e o grupo B.

	PCR	**Hemoglobina**	**Leucócitos**	**Bastões**
Grupo A	118,7	11,1	14512	1462
Grupo B	288	10,2	17867	2875
p-valor	0,00	0,00	0,1	0,007

Legenda: Teste-t de Student.

DISCUSSÃO

O Hospital Pequeno Príncipe trata-se de hospital exclusivamente pediátrico, de atendimento de nível terciário. Devido a isto, apesar do número amostral ter sido de 195 prontuários inicialmente, 121 (62%) dos prontuários foram excluídos do estudo devido à presença de patologias crônicas, uma vez que o foco deste estudo eram crianças previamente hígidas.

A prevalência de complicações encontrada neste estudo, foi similar a encontrada por Krenke et al. (2016)[6], em que 70% não evoluíram com complicações e 30% evoluíram com complicações, apresentando ligeiro predomínio do sexo feminino em ambos os grupos.

História de internações prévias, uso de antibiótico em até uma semana antes do início dos sintomas, número de dias de febre antes do internamento e valor aferido da saturação na admissão não demonstraram diferença significativa na comparação entre os dois grupos.

Os meses de outono foram os que apresentaram maior prevalência de complicações. Nesta estação do ano há maior circulação de vírus causadores de doenças respiratórias, podendo sugerir que há maior associação de coinfecção viral com desenvolvimento secundário de pneumonia bacteriana, assim como relada por Tracy e Mathew (2018)[7].

A falha terapêutica primária foi significativamente maior no grupo com complicações, mesmo que a escolha do início de antibióticos empiricamente tenha sido de acordo com protocolos e diretrizes nacionais e internacionais para o tratamento da pneumonia na criança.

No entanto, não há a possibilidade de inferir por este estudo de que a falha terapêutica esteja associada a germes de maior resistência ou a germes que não foram cobertos pelos antibióticos administrados, uma vez que os exames de hemocultura e cultura de líquido pleural coletados não evidenciaram crescimento bacteriano, não podendo assim identificar o patógeno causador e realizar antibiograma. Este estudo não avaliou a associação individual de cada antibiótico utilizado com a falha terapêutica.

De acordo com Barson (2019)[8], é possível a identificação do patógeno na hemocultura em pneumonias em crianças de 2,5-7,5% (IC95%). Nas pneumonias consideradas severas em crianças menores de 5 anos, Salih et al. (2015)[9] encontraram prevalência de 21,7% das hemoculturas com resultado positivo.

Apesar de a literatura relatar baixa prevalência de hemoculturas positivas na pneumonia em crianças, o resultado encontrado no estudo, em que nenhuma hemocultura houve identificação de patógeno, pode indicar inadequação ou erro em alguma das etapas: armazenamento, coleta, interpretação de resultados, microrganismos que não produzem CO_2 suficiente para ser detectado pelo sistema ou se tiver ocorrido crescimento significativo antes da colocação do frasco no sistema, com consequente resultado falso negativo.

Valores de PCR, hemoglobina, e o valor absoluto de bastões coletados na admissão hospitalar, se associaram à pneumonia complicada com $p<0,05$. Sendo assim, tais exames, considerando também a história e a clínica apresentadas pelo paciente, poderiam direcionar para escolha empírica de antibiótico de maior espectro, com subsequente descalonamento conforme a resposta e melhora clínica e laboratorial apresentada no seguimento evolutivo do paciente.

CONCLUSÃO

A prevalência de complicações de PAC encontrada neste estudo foi de 27%. O derrame pleural foi a complicação mais comum, seguido de empiema e necrose pulmonar, que apresentaram prevalências equivalentes. Nenhum paciente apresentou abscesso pulmonar. As pneumonias complicadas se associaram à falha terapêutica em 70% dos casos, com $p<0,03$. Como não foi possível a identificação de patógeno causador pela hemocultura, conclui-se que exames admissionais como PCR, hemoglobina e bastões podem ajudar no direcionamento da escolha empírica do antibiótico prescrito, uma vez que tais exames demonstraram associação a complicações.

REFERÊNCIAS

1. Amorim PG, Morcillo AM, Tresoldi AT, Fraga AMA, Pereira RM, Baracat ECE. Fatores associados às complicações em crianças pré-escolares com pneumonia adquirida na comunidade. J Bras Pneumol. 2012 Out;38(5):614-21.
2. Morereno-Pérez D, Martín AA, García AT, Montaner AE, Mulet JF, García JJG, et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento de los casos complicados y en situaciones especiales. An Pediatr. 2015 Sep; 83(3):217.e11.
3. Barson WJ. Pneumonia in children: epidemiology, pathogenesis, and etiology. UpToDate [Internet]. 2018; [acesso em 2019 Jul 01]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children--epidemiology-pathogenesis-and-etiology
4. Erlichman I, Breuer O, Shoseyov D, Cohen-Cymberknoh M, Koplewitz B, Averbuch D, et al. Complicated community acquired pneumonia in childhood: Different types, clinical course, and outcome. Pediatr Pulmonol. 2016 Fev;52(2):247-54.
5. Qin Q, Shen KL. Community-acquired pneumonia and its complications. Indian J Pediatr. 2015 Ago;82(8):745-51.
6. Krenke K, Krawiec M, Kraj G, Peradzynska J, Krauze A, Kulus M. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. Clin Respir J. 2016 Jan;12(1):253-61.
7. Tracy MC, Mathew R. Complicated pneumonia. Curr Opin Pediatr. 2018 Jun;30(3):384-92.
8. Barson WJ. Pneumonia in children: Community-acquired pneumonia in children: clinical features and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2019; [acesso em 2019 Set 25]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-clinical-features--and-diagnosis
9. Salih KMA, El-Samani EF, Bilal JA, Eldouch W, Ibrahim AS. Clinical and laboratory potential predictors of blood culture positivity in under five children with clinically severe pneumonia. J Clin Diagn Res. 2015 Ago;9(8):SC4-SC7.
10. Messinger AI, Kupfer O, Hurst A, Parker S. Management of pediatric community-acquired bacterial pneumonia. Pediatr Rev. 2017 Set;38(9):394-409.