



DISCIPLINA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS - HC-FMUSP

PROTOCOLO DE ABORDAGEM E TRATAMENTO EMPÍRICO DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE EM ADULTOS

Disciplina de Emergências Clínicas do HC-FMUSP

São Paulo - Brasil

Alessandra Carvalho Goulart	aacgoulart@uol.com.br
Andréa Remigio de Oliveira	andrearemigio@ig.com.br
João Carlos Pereira Gomes	jcpgomes@uol.com.br
Rafael Said dos Reis	rsaid@uol.com.br
Francisco Torggler Filho	torggler@usp.br
Irineu Tadeu Velasco	secretariapsm@hcnet.usp.br

Última Revisão: Outubro de 2004

1) INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços tecnológicos na abordagem diagnóstica e terapêutica, a pneumonia adquirida na comunidade (PAC) continua sendo uma importante causa de morbi-mortalidade, mesmo nos países mais desenvolvidos.¹⁻³ Estima-se que a incidência mundial de pneumonia seja de 12 casos/1000 habitantes/ano.⁴

Pneumonia adquirida na comunidade é a principal causa de morte por doenças infecciosas em todo mundo e nos EUA é a sexta causa mais freqüente de óbito.^{1,2} Dados estatísticos americanos relatam 2 a 3 milhões de casos de PAC anualmente, que acabam por gerar 10 milhões de consultas médicas, 500.000 hospitalizações e 45.000 mortes.¹ A mortalidade hospitalar dos pacientes internados por PAC é em média 14% e a dos indivíduos tratados ambulatorialmente é menor que 1%.¹ Pacientes acima de 65 anos possuem uma taxa de mortalidade estimada aumentada em relação a população geral imunocompetente, que nos EUA é de 60.000 mortes de idosos/ano.³

A incidência no Brasil de pneumonia não difere muito do panorama mundial. Segundo dados do DATASUS, PAC é a primeira causa de óbito entre as doenças respiratórias, caracterizando um número absoluto médio de óbitos, incluindo todos os grupos etários, de 30.000 casos/ano no período de 1996 a 1998.⁵ Dentre as internações hospitalares brasileiras por causas respiratórias no ano de 1999 houve 969.752 casos de pneumonia.⁵

Evoluções no processo de investigação etiológica, como o conhecimento de novas técnicas de abordagem diagnósticas de alguns patógenos, o surgimento de novos antibióticos e o aparecimento de vários estudos prospectivos que se prestam a avaliar resposta terapêutica e mortalidade dos pacientes ambulatoriais e hospitalares, são alguns dos avanços experimentados nas últimas décadas e que começam a ser colocados em prática e citados nos principais consensos de pneumonia.¹⁻⁴

Apesar da grande mobilização tecnológica, terapêutica e preventiva (vacinas), a pneumonia adquirida na comunidade ainda continua apresentando alta incidência e crescimento progressivo da resistência antibiótica aos principais agentes etiológicos, como o pneumococo, por exemplo. Justifica-se dessa maneira a instituição de um protocolo de abordagem e tratamento com o intuito de alcançar as seguintes metas:

- Realizar diagnóstico precoce, através da história, exame físico, Rx tórax e os outros métodos complementares disponíveis no local.
- Padronizar condutas através da aplicação de escore de gravidade de pneumonia (PORT: *Patient Outcomes Research Team*)¹⁹ para, associado ao julgamento clínico, nortear o local de início da terapêutica (ambulatorial ou hospitalar) bem como a seleção da antibioticoterapia.
- Otimizar o atendimento no pronto-socorro.
- Identificar o agente etiológico e seu perfil de sensibilidade para nortear tratamento posterior e também gerar ações no sentido da redução da resistência microbiana aos antibióticos.
- Evitar internações desnecessárias além de riscos e desconfortos aos pacientes estratificados como de baixo risco, que podem receber tratamento domiciliar.
- Criar rotina de orientações quanto ao tratamento e vacinação para os pacientes ambulatoriais, evitando-se retornos desnecessários por eventuais dúvidas não esclarecidas num primeiro atendimento.
- Armazenar informações para avaliar efetividade do atendimento na Disciplina de Emergências Clínicas do HC-FMUSP.
- Utilizar este documento como ferramenta de ensino aos acadêmicos e residentes.

2) PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Realizada revisão de literatura via *INTERNET* acessando os principais sistemas médicos para pesquisa bibliográfica: *Pubmed*, *Capex* e Biblioteca Virtual da *Cochrane*. Os artigos selecionados para pesquisa datam dos últimos 10 anos, com a ênfase a partir do ano de 2000. Foram revisados os consensos das principais sociedades sobre pneumonia adquirida em comunidade em imunocompetentes: *American Thoracic Society* 2001 (ATS), *Infectious Disease Society of America* 1998, 2000 e 2003 (IDSA), *British Thoracic Society* 2001 (BTS), *Canadian Infectious Disease Society* 2001, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia 2001 (SBPT). Artigos originais do tipo ensaio clínico aleatorizado, duplo cego, controlado, comparativos entre antibióticos, revisões sistemáticas, meta análises e estudos de *coortes* prospectivas e retrospectivas também foram incluídos para elaboração desse documento.

Foram associados os seguintes termos para busca dos artigos: *pneumonia, bronchopneumonia, community acquired pneumonia, treatment, diagnosis, physical examination, effusion pleural, sputum, Rx thorax, tomography computadorized, antibiotics, amoxicilin, doxycycline, azitromycin, claritromycin, cephalosporines.*

Os níveis de evidência e graus de recomendação foram baseados no Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira, que possui como fonte de referência primária o “Oxford Centre for Evidence Based Medicine” de maio de 2001. Adaptações referentes aos níveis de evidência colocam alguns documentos de certas instituições idôneas, nacionais ou internacionais como nível de evidência I, se o material científico apresentar uma boa metodologia baseada em evidências científicas (Tabela 1).

Tabela 1. Grau de Recomendação e Nível de Evidência

Nível de Evidência	Grau de Recomendação
<p>I – Revisão Sistemática e Meta-análise de Ensaios Controlados e Aleatorizados Ensaio Controlado e Aleatorizado com Intervalo Confiança pequeno Revisão Sistemática de Estudos Diagnósticos bem desenhados. Estudo Diagnóstico de Padrão Ouro Aleatorizado e Controlado Estudo Diagnóstico com Alta Sensibilidade e/ou Especificidade Diretriz nacional ou internacional editada por instituição idônea, construída e bem documentada com a metodologia de classificação de evidências.</p>	<p>A – Há evidências, cujos melhores estudos são classificados com nível de evidência I, diretamente aplicáveis à população alvo, que mostram consistência geral dos resultados, que suportam a recomendação.</p>
<p>II – Outros Ensaios de intervenção com resultados ‘all or none’ Revisão Sistemática de Estudos de Coorte Estudo de Coorte Estudo de Coorte de cuidados médicos recebidos ‘outcomes research’ Revisão Sistemática de Estudos de Caso Controle Estudo Caso Controle Revisão Sistemática de Estudos Diagnósticos cujo desenho gera chance de viés. Estudo Diagnóstico de Padrão Ouro que é Aleatorizado ou Controlado Estudo Diagnóstico que é Aleatorizado ou Controlado sem Padrão Ouro</p>	<p>B – Há evidências cujos melhores estudos são classificados com nível de evidência II, diretamente aplicáveis à população alvo, e que mostram consistência geral dos resultados ou há evidências extrapoladas de estudos de nível de evidência I, que suportam a recomendação.</p>

<p>III – Série de casos Estudo Diagnóstico (estudo de Padrão Ouro ou estudo Aleatorizado ou estudo Controlado)</p>	<p>C – Há evidências cujos melhores estudos são classificados com nível de evidência III, diretamente aplicáveis à população alvo, que mostram consistência geral dos resultados e que suportam a recomendação.</p>
<p>IV – Consenso ou opinião de especialista Diretrizes construídas sem a metodologia de classificação de evidências</p>	<p>D – Recomendações extraídas de estudos não analíticos, de diretrizes construídas sem a metodologia de classificação de evidências, de séries de casos e de opinião de especialista.</p>

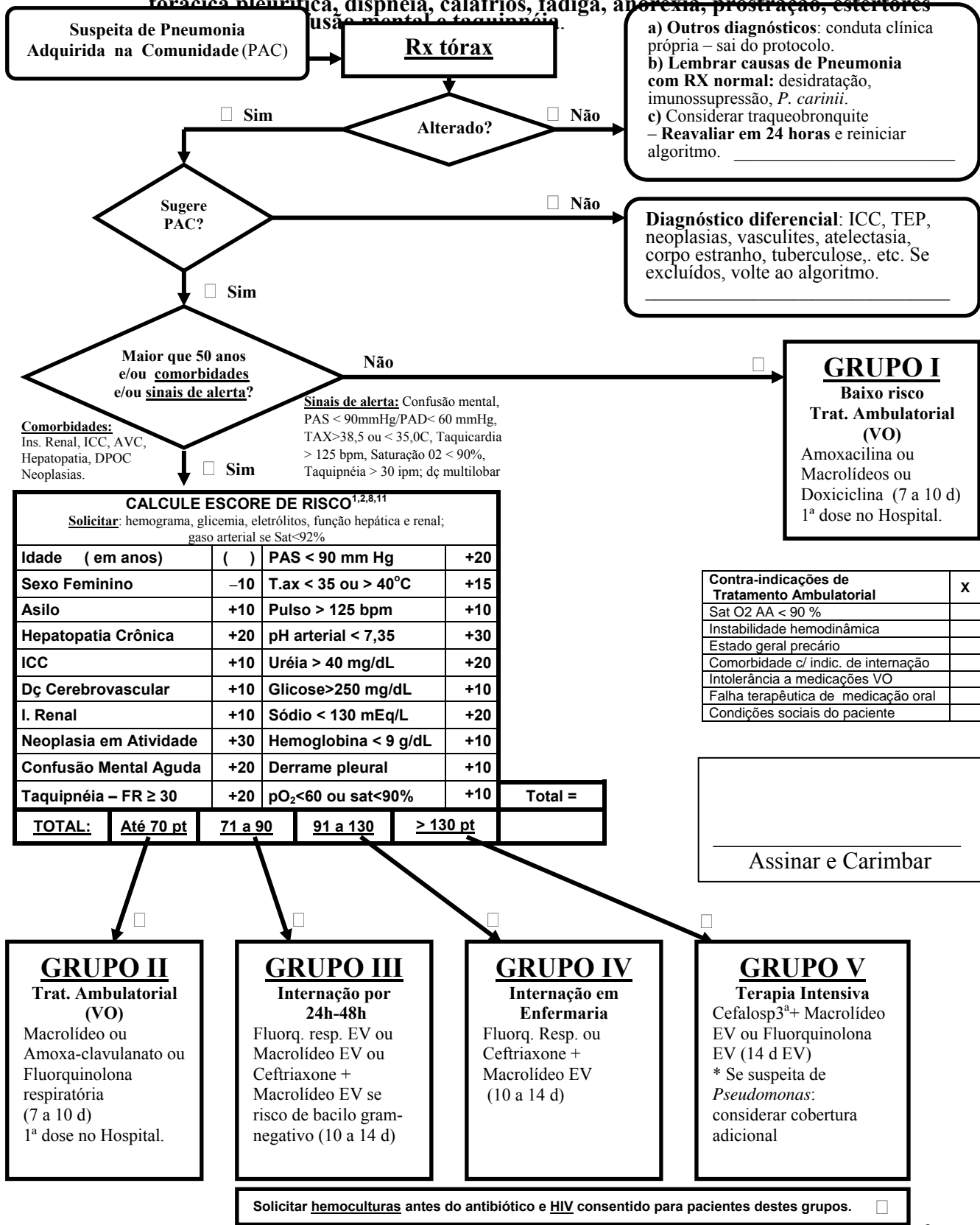
**Protocolo de Atendimento Médico – Emergências Clínicas
– HC-FMUSP –**

3) ALGORITMOS E TABELAS

Nome: _____

Data / Hora: _____ Assistente: _____ Oximetria (A.A.): _____ %

História e Exame Físico (*circule*): febre, tosse com expectoração purulenta, dor torácica pleurítica, dispnéia, calafrios, fadiga, anorexia, prostração, estertores, uso mental e taquipnéia.



Circule os antibióticos prescritos.

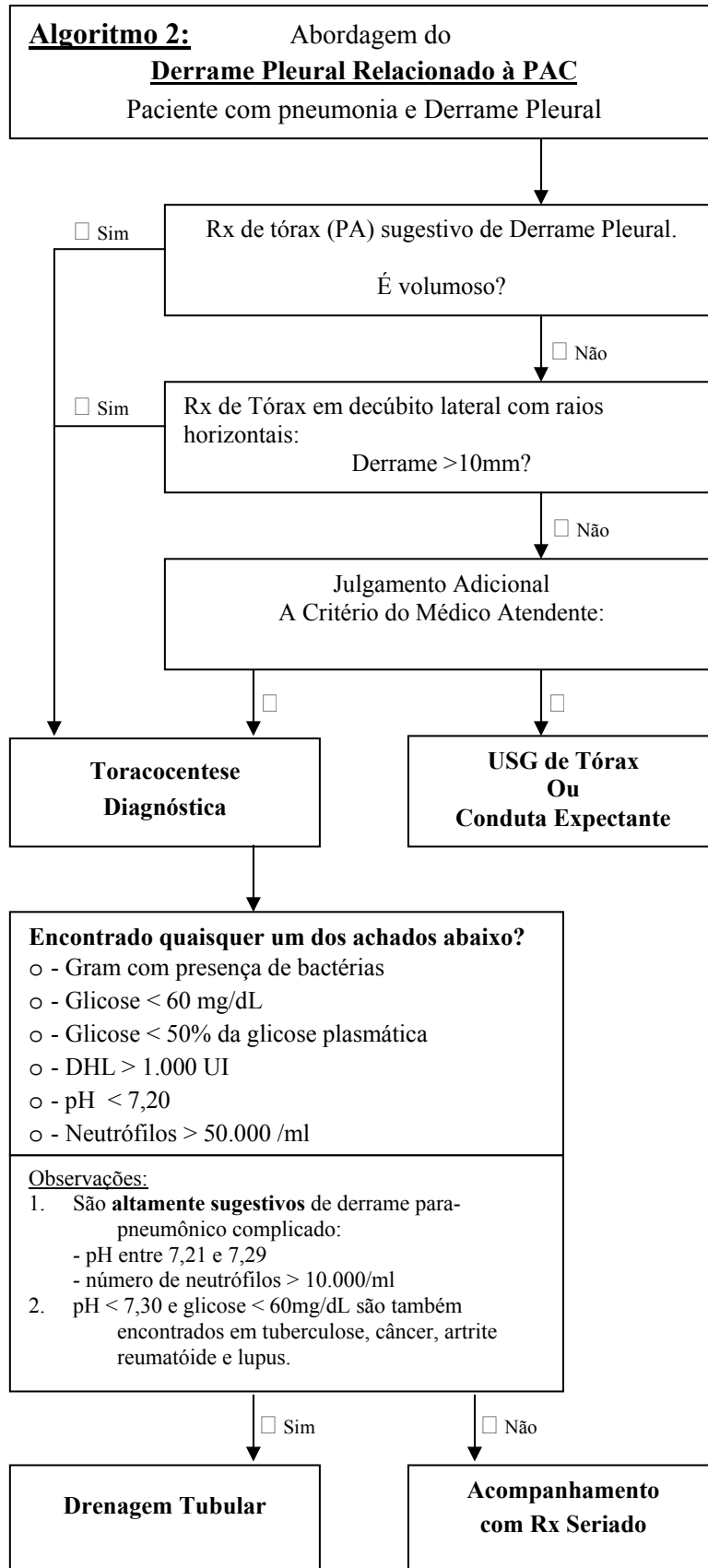
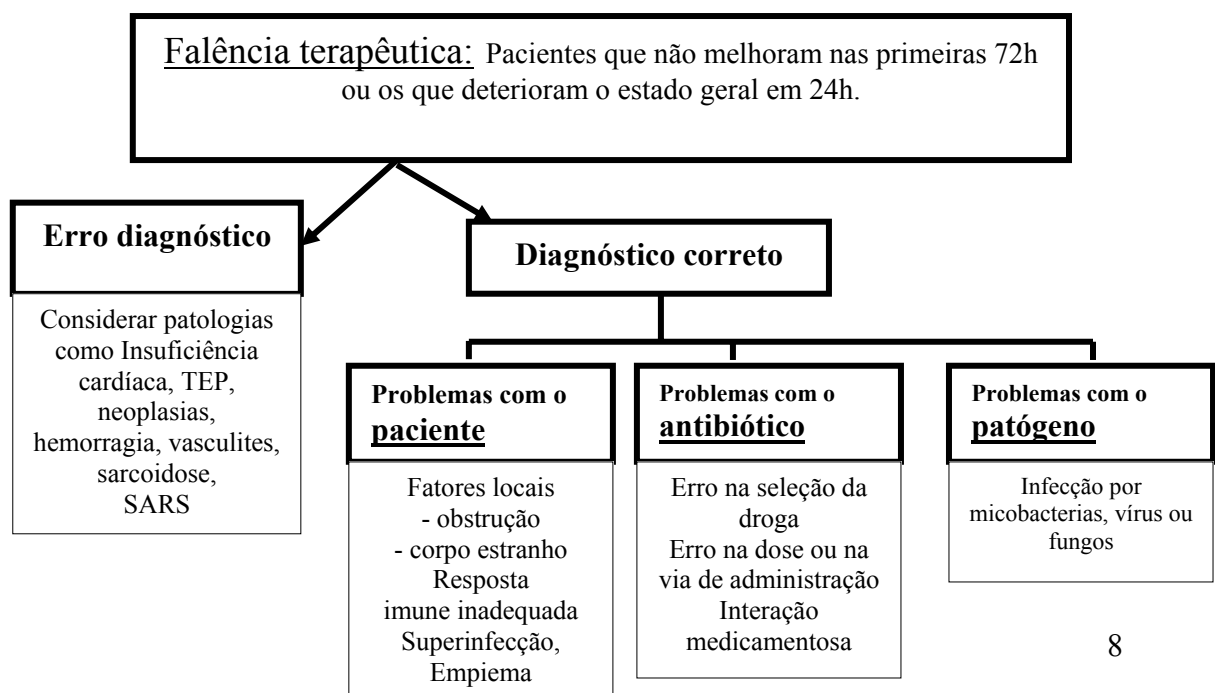


Tabela: Opções de Terapêutica Antimicrobiana para PAC

Grupo I – Ambulatorial – Baixo Risco
Claritromicina 500mg 12 /12 , Eritro 500mg 6/6h, Azitromicina 500mg / dia / VO
Amoxicilina 500mg 8/8 h ou 875mg 12 /12 h / VO
Doxiciclina 100mg 12/12 h VO
Grupo II –Ambulatorial
Claritromicina 500mg 12 /12 h, Azitromicina 500mg / dia / VO
Levofloxacina 500m/dia, Gatifloxacina 400mg/dia ou Moxifloxacina 400mg/dia / VO
Amoxicilina/clavulanato 500mg 8/8 h ou 875mg 12 /12 h / VO
Grupo III – Internação breve 24 - 48 horas
Claritromicina 500mg EV 12 /12 h, Azitromicina 500mg / dia EV
Levofloxacina 500mg EV dia, Gatifloxacina 400mg EV dia, Moxifloxacina 400mg EV dia.
Amoxicilina/clavulanato EV 500mg 8/8h
Risco p/ BGN: Ceftriaxone 1g EV 12/12h + Macrolídeo EV (Claritromicina 500mg 12/12h ou azitro 500mg/dia)
Grupo IV – Internação em enfermaria geral
Fluorquinolona EV sozinha ou
Ceftriaxone 1g EV 12/12h + Macrolídeo EV(Claritromicina 500 mg 12/12h ou azitro 500mg/dia)
Grupo V – Internação em terapia intensiva (UTI)
Sem fator de risco para Pseudomonas:Cefalosporina 3ª geração (ceftriaxone) + Macrolídeo EV
Com fator de risco para Pseudomonas: discutir caso com CCIH (vide texto).

Algoritmo 3: Interpretação da Falência Terapêutica



4) DEFINIÇÃO

Pneumonia Adquirida na Comunidade é um processo infeccioso agudo do parênquima pulmonar caracterizado por dois ou mais sintomas de infecção aguda (tosse de início recente, expectoração, febre ou hipotermia, dispnéia, dor torácica, calafrios) associados a infiltrado recente na radiografia de tórax e ou a alterações de propedêutica pulmonar (estertores crepitantes, pectorilóquia, aumento do frêmito tóraco-vocal) em pacientes não hospitalizados ou que referem início dos sintomas até 48 horas antes da hospitalização, ¹⁻⁶

5) ETIOPATOGENIA

A identificação do agente etiológico norteia o tratamento específico da PAC, prevenindo a resistência bacteriana por uso indiscriminado de antibióticos. Entretanto, mesmo quando testes avançados para o diagnóstico são realizados, a identificação do patógeno responsável só ocorre em 40 a 60% dos pacientes. ⁷

Existem evidências de que a frequência do pneumococo tenha sido superestimada no passado e a dos demais germes subdiagnosticada. Apesar disso, o *Streptococcus pneumoniae* permanece o principal patógeno da PAC, seguido pelo *H. influenzae*. Outros germes ditos atípicos (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumoniae*, vírus respiratórios) também são capazes de causar doença grave, sendo mais frequentes como co-patógenos. Infecções mistas ocorrem em 18% dos casos. ^{2,3,8}

(Tabela 1)

Tabela 1- Etiologia da pneumonia adquirida na comunidade.

Agente	Varia
S	6 a 42
Micoplasma	1 a 22
Chlamídeo	1 a 25
H	1 a 10
Legionella	2 a 15
Vírus	4 a 21
RCN	1 a 0
S. aureus	1 a 6
Misto	2 a 19
Descoberto	22 a

Os fatores de risco mais associados à pneumonia pneumocócica são a idade avançada (acima de 60 anos), tabagismo, demência, desnutrição, presença de doenças crônicas (DPOC, ICC, IRC, insuficiência hepática) e infecção por HIV. ⁹ A frequência de germes ditos atípicos, como o *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* e *Chlamidia pneumoniae*, têm importância entre adolescentes e adultos jovens sem co-morbidades. ²³ Os vírus (influenza, parainfluenza e adenovírus) respondem por até 21% das etiologias. ^{1,2} Entre os

agentes incomuns estão os fungos, os anaeróbios e o *P. carinii*. Certos grupos de pacientes merecem considerações epidemiológicas específicas. (Tabela 2)

Tabela 2 - Considerações epidemiológicas:

ALCOOLISMO, HIGIENE ORAL PRECARIA, PATOLOGIAS NEUROLÓGICAS (RISCO DE ASPIRAÇÃO)	Anaeróbios e BGN
DPOC, TABAGISMO	<i>H. influenzae</i> , pneumococo e <i>M. catarrhalis</i>
BRONQUIECTASIAS, USO CRÔNICO DE CORTICOIDES E USO RECENTE DE ANTIBIÓTICOS	<i>P. aeruginosa</i>
IDOSOS PORTADORES DE DOENÇAS CRÔNICAS	<i>S.aureus</i> , <i>Pseudomonas sp</i> e enterobactérias
CASA DE REPOUSO	Pneumococo, BGN, <i>H. influenzae</i> e <i>S. aureus</i>
EXPOSIÇÃO À ÁGUA	<i>Legionella sp</i>
HOSPITALIZAÇÃO	BGN, <i>S. aureus</i> , <i>Legionella sp</i>

6) HISTÓRIA E EXAME FÍSICO

Os achados clínicos de PAC são inespecíficos, variam de acordo com a faixa etária e não apresentam correlação direta com agentes etiológicos. Frequentemente observa-se febre de início súbito, tosse com expectoração purulenta, dor torácica pleurítica, dispnéia, calafrios, fadiga, anorexia, prostração, geralmente após infecção de vias aéreas superiores (IVAS).^{1-6,10}

As avaliações da temperatura, do pulso, da frequência respiratória, da frequência cardíaca e do nível de consciência fornecem dados importantes para a estratificação da gravidade do caso, constituindo sinais de alerta a partir de determinados valores (vide abaixo). Estertores crepitantes sugerem fortemente pneumonia, porém ocorrem em menos de 20% dos pacientes com a doença.⁸

Em pacientes idosos o quadro clínico pode ser menos exuberante e a presença de confusão mental e a taquipnéia são achados frequentes.¹¹ A febre esta ausente em 20% dos casos, principalmente em idosos onde a desorientação pode ser o único sinal. Uma frequência respiratória elevada ocorre em 40-70% dos casos e pode ser o sinal mais sensível nestes pacientes.

SINAIS DE ALERTA

- ◆ **Confusão mental,**
- ◆ **Taquipnéia FR > 30 ipm,**
- ◆ **Pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou diastólica < 60 mmHg e**
- ◆ **Temperatura axilar > 38,5⁰C**

7) EXAMES COMPLEMENTARES

A abordagem complementar é essencial para o diagnóstico de PAC, visto que não há combinação entre história e achados no exame físico que confirmem o diagnóstico de pneumonia. A acurácia da anamnese para predizer pneumonia varia de 2,6% a 38,8%.^{10,11}

a. Imagem:

A **radiografia de tórax** em duas incidências (PA e perfil) é o método de eleição para investigação de pneumonia e o resultado influencia diretamente a decisão médica quanto ao tratamento.⁶ Está indicada em pacientes com sintomas e sinais suspeitos, não sendo incomum a presença de foco de consolidação alveolar no Rx sem expressão na ausculta.^{3,4,13}

O Rx de tórax com alterações sugestivas de infecção de vias aéreas inferiores pode revelar comprometimento:

- 1- focal não segmentar ou lobar
- 2- multifocal tipo broncopneumonia ou lobular
- 3- intersticial (difuso ou focal)¹⁴

O envolvimento de mais de 2 lobos na radiografia de tórax (infiltrado ou doença multilobar) é um dos indicadores de evolução complicada e de gravidade de PAC.^{4,5} A radiografia de tórax também é útil para diferenciar pneumonia de outras condições que a mimetizam. Radiografia falso-negativa pode ser encontrada nas primeiras 24-48 horas do início dos sinais e sintomas ou em situações de desidratação, pneumocistose e neutropenia.¹⁵

O Rx de tórax (PA) pode sugerir a presença de líquido pleural (> 200ml) e em decúbito lateral podem ser visualizados volumes maiores que 50 ml.³

A **tomografia computadorizada (TC) de tórax** é um método de imagem mais sensível que o Rx de tórax, capaz de visualizar melhor as alterações parenquimatosas, e deve ser reservado para situações especiais:

- ♦ definição de imagens radiológicas atípicas,
- ♦ complicações (cavitações, abscessos, doença multilobar, tumorações e derrame pleural),
- ♦ falência da terapêutica inicial,
- ♦ delimitação de áreas de drenagem torácica de difícil realização.^{1,3,4,5}

A tomografia deve ser realizada com contraste para diferenciar entre processos pulmonares e/ou pleurais sugestivos de malignos ou benignos.

A **ultra-sonografia (US) de tórax** possui várias utilidades na prática clínica:

- Elucidar a natureza de densificações pleurais visualizadas na radiografia de tórax
- Detectar a presença de derrame pleural, debris, espessamento ou tumorações pleurais
- Guiar toracocentese e drenagem pleural, especialmente em derrames mínimos ou loculados
- Diferenciar imagens de elevação de cúpula diafragmática (coleções subfrênicas ou paralisia diafragmática)
- Acompanhamento de casos de pleurite.^{16,17,18}

b. Laboratório

Exames Gerais

Fine e cols. demonstraram o valor de testes laboratoriais anormais associados a presença de comorbidades, idade e sinais de instabilidade clínica na estratificação de grupos de risco (I a IV) de mortalidade e na indicação de internação.¹⁹ Pacientes com suspeita de PAC que tenham comorbidades e/ou sinais de alerta deverão realizar exames laboratoriais: hemograma completo, uréia, creatinina, glicemia, enzimas hepáticas, eletrólitos e sorologia para HIV (pacientes hospitalizados, mediante consentimento livre e esclarecido).¹⁻⁵

Não está indicado realizar a coleta de exames gerais no Serviço de Emergência em pacientes com PAC sem fatores de risco indicadores de gravidade.¹⁻⁵

Gasometria arterial

A saturação de oxigênio deverá ser realizada de rotina e aqueles que apresentarem saturação abaixo de 90%, forem portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica ou evoluírem com insuficiência respiratória deverão ser submetidos à coleta de gasometria arterial.^{1,2,3,4,5}

Análise Microbiológica

A identificação do agente etiológico da PAC não possui impacto direto na morbi-mortalidade.¹⁻⁴ Alguns estudos sugerem que a troca da antibioticoterapia empírica inicial para a direcionada ao patógeno isolado não interfere no curso da doença.¹⁻⁵ Apesar disso há vantagens em se tentar isolar o agente causador do

processo infeccioso, particularmente em termos epidemiológicos. Através da investigação etiológica podemos obter a prevalência regional, o perfil de resistência bacteriana e direcionar a antibioticoterapia com redução de custos, efeitos colaterais e espectros alargados desnecessários.^{3,4}

A análise microbiológica geralmente é feita em pacientes internados, em vários tipos de materiais humanos, como escarro, sangue e líquido pleural. Uma vez que os resultados das culturas estão disponíveis e é conhecido que o paciente tem pneumonia pneumocócica com bacteremia sem evidência de infecção com um co-patógeno, o tratamento dependerá dos resultados da sensibilidade in vitro. Se a cepa isolada for penicilina sensível, poderá ser usado um β -lactâmico (penicilina G ou amoxicilina) isoladamente (B-III). Caso seja penicilina resistente, poderá ser utilizado cefotaxime, ceftriaxone, uma quinolona respiratória ou outro agente indicado pelo teste de sensibilidade in vitro (A-III).³

O diagnóstico etiológico foi classificado por Marston et al. em três categorias: definido, provável e possível.²³ Por exemplo, o diagnóstico etiológico de pneumonia comunitária de etiologia pneumocócica pode ser classificado em definido, provável ou possível.²⁰ (Tabela 3)

Tabela 3 – Diagnóstico de PAC por pneumococo

Definido	Quadro clínico compatível associado a presença do pneumococo isolado no sangue, no líquido pleural ou no lavado broncoalveolar.
Provável	Quadro clínico, juntamente com uma análise de escarro (Gram) apresentando: <ul style="list-style-type: none"> ➤ leucócitos polimorfonucleares associados a microorganismos típicos e/ou ➤ uma cultura de escarro com recorrência de pneumococo com pelo menos crescimento moderado.
Possível	Quadro clínico não totalmente definido, associado a algum teste positivo para polissacarídeo de pneumococo em secreções respiratórias, como por exemplo a imunofluorescência ou aglutinação por látex.

As diretrizes de 2000 da Infectious Diseases Society of América, considerando as evidências científicas disponíveis, redefiniram estas categorias em diagnóstico etiológico definido (AII) e provável (BII).1 (Tabela 4)

Tabela 4 – Diagnóstico etiológico de PAC

Definido	<p>Quadro clínico compatível associado a:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ isolamento de provável agente etiológico em amostras não contaminadas (sangue, líquido pleural, aspirado transtraqueal ou aspirado transtorácico); ➤ isolamento em secreções respiratórias de patógenos que não colonizam vias aéreas (<i>M. tuberculosis</i>, <i>Legionella</i> sp, influenza, <i>P. carinii</i>). <ul style="list-style-type: none"> • Alguns testes sorológicos são considerados diagnósticos (aumento ≥ 4 x em títulos de anticorpos para <i>Legionella pneumophila</i> (para $\geq 1/128$), <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (para $\geq 1/64$), ou <i>Chlamydia pneumoniae</i> ou um aumento nos antígenos do Vírus Sincicial Respiratório ou Influenza (para $\geq 1/32$)); no entanto os resultados geralmente não estão disponíveis em tempo hábil ou tem critérios diagnósticos controversos. • O teste positivo para antígeno urinário de <i>Legionella pneumophila</i> sorogrupo 1 (p.ex. ELISA em uma proporção amostra-controle ≥ 3) é virtualmente diagnóstico.
Provável	<p>Quadro clínico, juntamente com</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Detecção (por coloração ou cultura) do provável patógeno pulmonar em secreções respiratórias (escarro, aspirado broncoscópico, cultura quantitativa de lavado broncoalveolar ou de escovado protegido). Em culturas semi-quantitativas, o patógeno deve apresentar crescimento moderado a intenso.

Exame do Escarro

A utilidade do exame de escarro, especialmente a análise do Gram, é muito controversa e foi alvo de revisões na literatura. Uma meta-análise englobando 12 artigos, a maioria prospectivos, encontrou variações na sensibilidade do escarro de 15 a 100% e na especificidade de 11% a 100%, ressaltando que 1/3 dos pacientes com evidência de pneumonia pneumocócica, apresentaram um resultado falso negativo na análise do Gram.²¹

Apesar de suas limitações, a maioria dos Consensos recomenda a análise do escarro (bacterioscopia pelo Gram, citológico e cultura geral) em pelo menos uma amostra de expectorado derivado de tosse profunda, de preferência sem antibioticoterapia prévia, especialmente em pacientes internados¹⁻⁵ Quando houver

suspeita, deverão ser solicitadas pesquisa direta e culturas específicas para Micobactérias (*Mycobacterium tuberculosis* - bacilos álcool – ácido resistentes), fungos, *Legionella* sp, *P. carinii* (este último só pesquisa direta)^{1-5,22}

O material é considerado significativo quando apresenta mais de 25 células polimorfonucleares por campo de menor aumento (PCMA) e < 10 células epiteliais/PCMA ou quando apresenta menos de 25 células epiteliais/PCMA conjuntamente com os achados clínicos e resultados de cultura compatíveis. Para que o material não perca o seu valor o mesmo deve ser encaminhado ao laboratório e processado em no máximo 2 horas após a coleta.¹⁻⁵ (Quadro 1)

A cultura do escarro freqüentemente revela flora bacteriana mista, na maioria das vezes devido à coleta contaminada por patógenos da orofaringe. A avaliação da positividade da cultura geral poderá ser realizada de forma se mi quantitativa (3 a 4 cruzes ou 5 colônias de bactérias no segundo quadrante) ou quantitativa (>106 microorganismos/ml do escarro expectorado).⁴

Quadro 1 - Limitações para a interpretação dos achados microbiológicos do escarro
--

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">-Alguns pacientes com PAC não produzem escarro, principalmente quando desidratados;-Qualidade do escarro inadequada, mesmo com coleta supervisionada;-Variação da interpretação depende do observador;-A cultura pode dissociar do exame direto (gram);-Contaminação da via aérea superior por flora múltipla;-Antibioticoterapia prévia interfere no resultado da cultura.-A demora entre a coleta e a análise laboratorial pode levar a contaminação da amostra |
|---|

Hemoculturas

A positividade da hemocultura varia em torno de 10% dos pacientes internados com PAC e 1% dos ambulatoriais. O principal agente envolvido é o pneumococo em aproximadamente 60% dos casos.^{23,24}

A presença de bacteremia não é fator de mau prognóstico e não tem correlação com índice de gravidade do paciente (PORT).¹⁹ Entretanto episódios recorrentes de bacteremia parecem influenciar numa pior evolução do paciente.^{25,26}

Culturas positivas permitem a troca antibiótica direcionada, geralmente diminuindo o espectro de cobertura, mas não necessariamente interferindo na morbimortalidade.²¹⁻²³

A coleta de hemocultura fica reservada para os casos com indicação de internação e devem ser colhidas duas amostras, em sítios diferentes, sendo a coleta realizada nas primeiras 4h da admissão antes do início da antibioticoterapia.²⁷

Pesquisa de Antígenos

Pode ser realizada em fontes como material de vias aéreas superiores, escarro, sangue, líquido pleural, aspirado pulmonar e urina, com identificação de antígenos do pneumococo, da Legionella, da Chlamydia, do adenovírus, do vírus sincicial respiratório, do parainfluenza (1, 2 e 3) e do vírus da Influenza “A” e “B”.¹⁻⁵ Geralmente a pesquisa de antígenos é indicada para resolução diagnóstica nos casos duvidosos, em pacientes que permanecem internados, principalmente os com estado grave, sem resolução do quadro infeccioso pulmonar, na falência terapêutica com beta-lactâmicos ou durante epidemias.¹⁻⁵

A detecção do antígeno do pneumococo pode ser realizada em secreções respiratórias e urina. A imunocromatografia para detectar o polissacarídeo da parede celular do pneumococo na urina, é capaz de detectar todos os sorotipos, é de fácil execução e seu resultado pode ser disponibilizado em torno de 15 minutos. Possui sensibilidade variável (50 a 70%), podendo chegar até 90% nos casos com bacteremia e especificidade em torno de 90%.^{2,3} Recomenda-se a realização desse teste como coadjuvante na investigação etiológica para PAC em associação com a hemocultura e análise do escarro (Gram e cultura).¹⁻⁵

A pesquisa de antígenos da Legionella (sorogrupo 1) possui sensibilidade e especificidade em torno de 70%, quando associada à cultura do escarro a especificidade pode chegar quase 100%.^{2,3}

Sorologias

Os testes sorológicos disponíveis atualmente para pesquisa de outros agentes possíveis causadores de PAC referem-se à pesquisa de Mycoplasma

pneumoniae, Chlamydia pneumoniae e Legionella sp. As respostas sorológicas destas espécies usualmente demoram semanas desde o início da fase aguda. Para fazer o diagnóstico etiológico, é necessário obter de pacientes selecionados amostras na fase aguda e na de convalescença e demonstrar soro conversão. Títulos muito elevados na primeira amostra são sugestivos de etiologia. Na prática clínica, geralmente os testes sorológicos não auxiliam no manejo inicial da PAC, não sendo recomendados como exames de rotina. Entretanto, as sorologias podem ser úteis para propósitos epidemiológicos e em pacientes graves sem etiologia definida do processo pneumônico, principalmente nos que necessitam de UTI. ¹⁻⁶

c. Líquido Pleural

Derrame pleural (DP) ocorre em aproximadamente 60% das PAC. A propedêutica que sugere a sua presença demonstrará macicez à percussão, ausência de frêmito tóraco-vocal e diminuição ou abolição dos murmúrios vesiculares.^{2,4,28} Caso confirmado pelo Rx de tórax em posição pósterio-anterior (PA), deverá ser solicitado Rx em decúbito lateral ou uma USG com intuito de visualizar derrame puncionável.

A toracocentese deverá ser efetuada na presença de linha de derrame maior que 10 mm no Rx em decúbito lateral, em derrames unilaterais ou bilaterais desiguais, de etiologia não definida^{2,4,23,28,29}

O derrame pleural secundário a um processo pneumônico tem características que sugerem exsudato. Outras causas menos comuns de derrame pleural podem ser neoplasias, infarto pulmonar, artrite reumatóide, doenças auto-imunes, pancreatite, pós revascularização miocárdica e drogas (amiodarona, fenitoína, methotrexate).

Tabela 5 - Análise do líquido pleural:

♦ Aparência	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Sanguinolenta - câncer, TEP, trauma ou pneumonia ♦ Líquido turvo - presença de células e debris (exsudato parapneumônico) ou alta concentração de lípides (quilotórax)
♦ Odor	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Fétido - etiologia anaeróbia ♦ Cheiro de urina - urinotórax
♦ Citologia com diferencial de células	<ul style="list-style-type: none"> ♦ > 50% de neutrófilos - processo inflamatório pleural ♦ Predomínio linfocitário - tuberculose pulmonar e

	câncer.
♦ Bacterioscopia direta (Gram)	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Diplococos Gram positivos – pneumococo ♦ Cocobacilos Gram negativos – H. Influenzae ♦ Diplococos Gram negativos – Moraxela catartalis
♦ Bioquímica <ul style="list-style-type: none"> ▪ pH (não medir com fita) ▪ DHL, ▪ Proteínas totais 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ pH $\leq 7,2$ sugere empiema e requer drenagem ♦ DHL elevado correlaciona-se diretamente com um processo inflamatório pleural e é proporcional a intensidade da inflamação ♦ Proteínas totais no líquido pleural $> 35\text{g/l}$ - exsudato. ♦ Proteínas totais no DP entre 20 e 35g/l – utilizar os critérios de <i>Light</i>
♦ Cultura	♦ Bactérias anaeróbias e aeróbias

Outros parâmetros alternativos também poderão ser utilizados para diferenciar o DP, como o gradiente albumina sérica /pleural, razão entre bilirrubina sérica e pleural, colesterol pleural isolado ou em associação com o DHL pleural. Dentre todos citados o colesterol pleural acima de 45mg/dl e/ou o DHL acima 200UI/l são os que mais se assemelham aos critérios de Light originais, demonstrando uma sensibilidade de 99% e especificidade de 98% segundo estudo prospectivo de Costa e cols.³¹ Falso positivo poderá ocorrer com os critérios de Light caso o paciente esteja usando diurético, pois com a espoliação de água a proteína ficará mais concentrada no líquido pleural, podendo haver uma classificação incorreta de exsudato; nesse caso o julgamento médico será essencial para determinar a diferença.^{29,31}

Análises adicionais para pesquisa de glicose, amilase, tuberculose e neoplasia poderão ser realizadas diante dos antecedentes pessoais ou história clínica do paciente em questão.^{29,31}

Quadro 3. Critérios de Light

O derrame pleural será um exsudato caso apresente um ou mais dos seguintes critérios:
<ul style="list-style-type: none"> - Relação proteína líquido pleural / proteína sérica $> 0,5$ - Relação DHL líquido pleural / DHL sérico $> 0,6$ - DHL líquido pleural $> 2/3$ do limite superior dos níveis de DHL sérico

Broncoscopia

A broncoscopia é procedimento especializado de custo elevado e seu uso rotineiro é impraticável, devendo ser indicada em casos selecionados. A utilidade da

broncoscopia é variável, dependendo do patógeno e da técnica empregada. O conteúdo aspirado pelo canal interno, assim como o escarro, está sujeito à contaminação pelas vias aéreas superiores do aparelho, e não deve ser cultivado em meio para bactérias anaeróbias. O lavado broncoalveolar quantitativo e o escovado protegido são métodos superiores para isolar bactérias patogênicas.

Algumas autoridades indicam seu uso em pacientes com evolução fulminante, que requerem admissão em UTI, ou tenham pneumonia complexa que não respondeu à antibioticoterapia empregada. A broncoscopia é especialmente útil na detecção de certos patógenos, como *P. carinii*, Micobactérias, inclusive na suspeita de tuberculose na ausência de tosse produtiva, e citomegalovírus.^{1,4}

Também pode ser útil na investigação de pneumopatias e de neoplasias, no manejo de atelectasias, hemoptises ou corpo estranho nas vias aéreas e em pacientes intubados, quando houver necessidade de broncoaspiração, hemostasia, coleta de lavado broncoalveolar ou de biópsia pulmonar. Em nosso meio, estudo realizado no Serviço de Emergências Clínicas do HC-FMUSP por Gomes et al demonstrou a utilidade do lavado bronco-alveolar em casos com falência de tratamento. A cultura quantitativa foi positiva em 72,6% lavados (45 dos 62) e orientou alteração de terapia antimicrobiana em 54% destes (34/62).⁴⁴

Detecção de ácido nucléico

A PCR (Polymerase Chain Reaction) pode ser utilizada para identificação de ácidos nucléicos de pneumococos no sangue, na urina ou no lavado bronco-alveolar. Apresenta elevado custo e sofisticação o que tem dificultado seu uso rotineiro. Seu maior potencial é na detecção de infecções por *Legionella pneumophilla*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*.

Quadro 4. Recomendações de Abordagem Diagnóstica para PAC

Exame	Nível de Evidência	Grau de Recomendação	População Alvo
Rx tórax Todos suspeitos PAC		II	A
TC tórax Situações especiais*		II	B
Us tórax Punção derrame pleural pequeno ou encistado		II	B
Escarro expectorado Todos/ Internados (Gram e cultura)	II	C/B	
Escarro induzido Suspeita de micobacterioses (Gram e cultura) e pneumocistose	I	A	
Hemocultura Internados, particularmente Grupo V	II	B	
Exames Gerais □ Internados	II	B	
Análise Derrame Pleural Derrame pleural >1cm em Decúbito lateral ou Us tórax	II	B	
Sorologias Grupo V	III	C	
Antígeno Pneumococo na urina Internados (complementação de escarro e hemocultura)	III	C	
Antígeno Legionella na urina Grupo V c/ pneumonia enigmática,	III	A	

epidemias, falência de tratamento c/ betalactâmicos

*Situações especiais: imagens radiológicas atípicas, complicações na evolução dos processos pneumônicos (cavitações, abscessos, doença multilobar, suspeita de tumor e derrame pleural), para pacientes que falham em responder à terapêutica inicial, delimitar aérea de drenagem torácica de difícil realização.

□ Exames Gerais: uréia, creatinina, glicose, eletrólitos, função hepática e saturação de oxigênio

No Hospital das Clínicas da FMUSP já estão padronizados métodos diagnósticos para investigação etiológica avançada de quadro pulmonar em paciente procedente da comunidade, e podem ser solicitados em situações específicas (p. ex. pneumonia grave, epidemias, falência de tratamento). As pesquisas de microbiologia e de biologia molecular podem ser realizadas em qualquer secreção respiratória. (Quadro 4)

Quadro 4.– Métodos para investigação etiológica de infecção pulmonar em paciente procedente da comunidade (modificado do manual da CCIH do HCFMUSP-2004)45

SETOR	MÉTODO	EXAME
MICROBIOLOGIA (enviar 5 ml em tubo seco estéril e pedido único para a microbiologia)	PESQUISAS DIRETAS	bacterioscopia *
		<i>P carinii</i> §§
	CULTURAS	<i>Micobactéria</i>
		geral *
BIOLOGIA MOLECULAR (enviar 3 ml em tubo seco estéril e pedido único para o setor de Biologia Molecular)	PCR	<i>Legionella pneumoniae</i>
		<i>Micobactérias</i>
		<i>P carinii</i> §§
		<i>Legionella pneumoniae</i>
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
LIM 54 (enviar 7 ml de sangue em tubo seco estéril para LIM 54; repetir em 15 dias)	SOROLOGIA	<i>Chlamydia</i>
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
LIM 54 (enviar 7 ml de sangue em tubo seco estéril para LIM 54; repetir em 15 dias)	SOROLOGIA	<i>Legionella pneumoniae</i> #
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i> #

OBSERVAÇÕES: * lavado bronco-alveolar, §§ infecção pelo HIV / outras imunodepressões

8) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Insuficiência cardíaca, neoplasias, vasculites, tuberculose, doença tromboembólica e atelectasia. Pneumonia complicada: derrame parapneumônico, empiema, abscesso, corpo estranho, neoplasia associada, atelectasia, pneumonia em pulmão previamente doente etc.

9) CRITÉRIOS DE GRAVIDADE DA PAC E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE MORBI-MORTALIDADE

A decisão de onde tratar o paciente com PAC é uma das atitudes mais importantes no manejo inicial da doença, e deve basear-se em três etapas: (1) avaliação das comorbidades e condições preexistentes que comprometam a segurança do tratamento domiciliar, (2) avaliação da gravidade da PAC e cálculo do Escore de Gravidade de PAC criado por Fine e cols., com recomendação de tratamento domiciliar para grupos de baixo risco de mortalidade, (3) julgamento clínico (AII).³

Comorbidade com indicação de internação, estado geral precário, condições sociais e psiquiátricas inadequadas, falência do tratamento oral prévio, saturação de O₂ menor que 90% em ar ambiente, instabilidade clínica, intolerância a medicação VO, são contra-indicações ao tratamento domiciliar de PAC.

A caracterização inicial da gravidade do paciente é crucial para diferenciar o risco de uma evolução desfavorável. Os critérios de gravidade de PAC são baseados em dados epidemiológicos (idade, comorbidades), alterações no exame físico indicativos de instabilidade clínica (sinais de alerta), e associadamente, anormalidades em exames laboratoriais. (Quadro 5). O paciente com diagnóstico de pneumonia pode ter comorbidades que complicam o tratamento, pioram o prognóstico e aumentam a mortalidade.³³ Anormalidades nos sinais vitais influenciam diretamente na indicação de internação. O caminho inverso (resolução dessas anormalidades) determina a alta hospitalar.³²

Após a avaliação inicial, deve ser feito o cálculo do ESCORE DE GRAVIDADE para PAC (Fine MJ, et al) para estratificar o risco de morbimortalidade.¹⁹ Soma-se a idade (em anos), os pontos atribuídos a cada comorbidade (institucionalizados, neoplasias, hepatopatia, cardiopatia, insuficiência renal), aos achados relevantes no exame físico (confusão mental, taquipnéia, hipotensão, taquicardia, febre, hipotermia) e dados alterados de exames laboratoriais (hipoxemia, acidose, uremia, anemia, hiponatremia, hiperglicemia, derrame pleural). Conforme a pontuação obtida, os pacientes são divididos em 5 grupos (Quadro 6). A maioria dos

pacientes com diagnóstico de PAC pode ser tratada ambulatorialmente. Aproximadamente 20 a 25% dos doentes requerem internação hospitalar.

Nas classes de risco ou Grupos I e II (até 70 pontos) situam-se os casos de menor risco e conseqüentemente com indicação de tratamento ambulatorial. Os pacientes do Grupo III (71 a 90 pontos) devem permanecer 24 - 48 horas hospitalizados para uma melhor observação (internação breve). O Grupo IV (91 a 130 pontos) tem risco intermediário sendo necessária internação em enfermaria geral. Doentes de alto risco formam o Grupo V (>130 pontos) devendo ser discutido a internação em uma unidade de terapia intensiva (UTI). Nos grupos IV e V ocorrem 85% das mortes por pneumonia comunitária.³³

Estratégias para identificar pacientes com baixo risco podem ser utilizadas com intuito de agilizar o cálculo do índice de gravidade na admissão hospitalar. O indivíduo pode ser classificado para tratamento ambulatorial, nas classes de risco I e II se for:

Mulher com menos de 80 anos ou homem menos de 70 anos sem achados preditivos anormais (comorbidades ou sinais de instabilidade clínica)

Mulher com menos de 50 anos ou homem menos de 40 anos com apenas um achado preditivo anormal (comorbidades ou sinais de instabilidade clínica)

A despeito da utilidade dos critérios de gravidade e do Índice de Gravidade de PAC na estratificação de risco, a melhor forma de decidir ou não pela hospitalização continua a ser o julgamento clínico.

Quadro-5 Escore de gravidade de PAC

Escore de risco	
Idade (anos)	()
Sexo feminino	-10
Asilo	+10
Neoplasia	+30
Hepatopatia	+20
ICC	+10
Dç cerebrovascular	+10
I. Renal	+10
Confusão mental	+20
Taquipnéia	+20
PAS < 90mm Hg	+20
T ax < 35 ou > 40°C	+15
Pulso > 125 bpm	+10
pH arterial < 7,35	+30
Uréia > 40mg/dl	+20
Glicose>250mg/dl	+10
Sódio < 130mEq/dl	+20
Hemoglobina< 9 g/dl	+10
Derrame pleural	+10
pO2<60 ou sat<90%	+10
Total de pontos	

Quadro 6- Classes de risco (Grupos)

Pontos	Classes de risco
Até 70	I e II (ambulatorial)
71 a 90	III (internação breve)
91a 130	IV (internação comum)
> 130	V (UTI)

Quadro 7- Estratificação do risco

Risco	Classe	Pontuação	Mortalidade
Baixo	I	Baseado no algoritmo	0,1 %
Baixo	II	< 70	0,6 %
Baixo	III	71-90	0,9 %
Moderado	IV	91-130	9,3 %
Alto	V	> 130	27,0 %

Neoplasia é definida como qualquer câncer, exceto basocelular e de células escamosas de pele, que esteja ativo no momento do diagnóstico da pneumonia.

Hepatopatia é definida como diagnóstico clínico ou histológico de cirrose ou outras formas de doença hepática crônica tal como hepatite crônica ativa.

Insuficiência Cardíaca é definida como disfunção ventricular sistólica ou diastólica documentadas por história e exame físico, rx de tórax, ECG, ecocardiograma ou ventriculografia.

Doença cerebrovascular é definida como diagnóstico clínico de AVC ou de EIT, ou doença documentada por CT, RNM.

Doença Renal é definida por história de doença renal crônica ou por resultados prévios alterados de dosagem de uréia e de creatinina.

Alteração do Estado Mental é definida como desorientação, estupor ou coma agudos.

10) TRATAMENTO

A seleção inicial do antibiótico deve ser empírica, com cobertura para os principais agentes típicos ou atípicos, e com início do tratamento nas primeiras 4 a 8 horas da admissão, reduzindo assim a mortalidade em 20 a 30%.^{40,41} A busca do agente etiológico específico não deve retardar o início da terapia antimicrobiana. A primeira dose do antibiótico deve ser administrada prontamente no hospital, mesmo para os pacientes dos grupos 1 e 2 (VO).

A escolha do tratamento empírico para PAC baseia-se nas recomendações mais recentes dos principais consensos: Infectious Diseases Society of América (IDSA), Canadian Infectious Diseases Society e Canadian Thoracic Society (CIDS/CTS), British Thoracic Society (BTS), American Thoracic Society (ATS) e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBTP).

Grupo I (Classe de risco I)

Neste grupo é quase uma unanimidade o uso de macrolídeos de nova geração (azitromicina ou claritromicina), por via oral, pela ampla cobertura para os prováveis patógenos responsáveis, com boa relação custo benefício e boa efetividade com baixas taxas de falência relatadas. Os macrolídeos causam poucos efeitos colaterais, relacionados mais a intolerância gastrointestinal, sintoma mais comumente observado com a eritromicina. Opções a essas drogas são a doxiciclina e amoxicilina.

Para pacientes que fizeram uso prévio de antibioticoterapia, nos últimos três meses, a IDSA propõe o uso de uma fluoroquinolona respiratória, ou a associação de um macrolídeo e amoxicilina (ou amoxicilina clavulonato) em altas doses.

A BTS é a única entidade que sugere o uso de amoxicilina em altas doses (1 grama a cada 8 horas) como primeira opção para esses pacientes, e propõe como opcional o uso da eritromicina ou claritromicina para pacientes com hipersensibilidade à penicilina. (Quadro 8)

Grupo II ou Classe de risco II (até 70 pontos)

Os pacientes desse grupo geralmente são portadores de comorbidades cardiorespiratórias na sua maioria ou são idosos, portanto possuem uma probabilidade maior de estarem infectados por outros agentes que não o pneumococo. Nessa população a frequência de *H. influenzae* e enterobactérias é um pouco aumentada em relação ao grupo I, portanto, podem apresentar boa resposta clínica ao tratamento com amoxa-clavulanato e macrolídeos.¹⁻⁶

As fluoroquinolonas surgiram recentemente como boa opção de tratamento das PAC devido a vantagens como atividade antipneumocócica, cobertura para germes atípicos e Gram negativos, utilização como droga única, facilidade para administração em dose única diária, excelente penetração no parênquima pulmonar e alta biodisponibilidade com níveis similares após administração oral tanto quanto parenteral.^{1,2,5,6}

A associação de um beta-lactâmico a um macrolídeo é uma sugestão para pacientes usuários recentes de antibióticos (até três meses), corticoterapia e/ou portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica preconizado pelo IDSA e pelo CIDS/CTS.¹⁻⁶

Ao considerar o tratamento domiciliar avalie a existência de outras comorbidades que necessitem de internação, como a falência do tratamento oral prévio, as condições sociais e psiquiátricas, idade, a tolerância oral e a presença de hipoxemia. Atenção para pacientes idosos com pneumonia de repetição, lembrar de investigar problemas de deglutição.

Os pacientes que possuem fatores de risco específicos devem ter uma antibioticoterapia direcionada. Indivíduos com história de aspiração ou risco para tal, como os portadores de doença neurológica e déficit de deglutição devem receber cobertura para Gram negativos e anaeróbios; a maioria dos consensos preconiza amoxicilina-clavulonato com ou sem macrolídeo, outras opções são clindamicina isoladamente ou em associação com fluoroquinolona. A quinolona respiratória associada ao metronidazol também é uma sugestão viável. Moradores de casa de repouso ou albergues possuem uma flora bacteriana que pode ser responsável pelo processo infeccioso diferenciada e seu tratamento empírico é semelhante ao sugerido para os pacientes com risco pulmonar de aspiração¹⁻⁶ Pacientes com risco de infecção por pseudomonas (bronquiectasias, internação prévia em UTI ou fibrose pulmonar) com PAC de tratamento ambulatorial devem receber beta-lactâmico associado a ciprofloxacina. (Quadro8)

Grupo III ou Classe de risco III (71 a 90 pontos)

Nesse grupo estão incluídos os indivíduos que se beneficiam de internação hospitalar breve. Geralmente são pacientes com mais de 50 anos, ou de qualquer idade com patologias coexistentes, ou com sinais de alerta, que demandam melhor controle evolutivo para compensação clínica e laboratorial em aproximadamente 24 - 48 horas.

O tratamento preferencial para o grupo III baseia-se na utilização uma fluoroquinolona isoladamente¹ ou na associação de um macrolídeo com um beta-lactâmico (ceftriaxone) em pacientes com fatores de risco para infecção por Gram negativos. ATS e BTS preconizam monoterapia com macrolídeo IV ou uma penicilina, que pode ser até amoxicilina VO.

A maioria dos consensos preconiza o início da terapêutica por via parenteral, e utiliza critérios para reavaliação após geralmente 2 a 3 dias para troca da via de administração para oral. O paciente deve apresentar tolerância gastrointestinal, melhora da tosse ou dispnéia, estar afebril em duas ocasiões separadas por no mínimo 8 horas e apresentar melhora do leucograma. A ausência de sinais de toxemia nas últimas 24 horas é essencial para tomada de decisão sobre a via de tratamento.¹⁻⁶

A mudança da antibioticoterapia para via oral deve respeitar o espectro de ação endovenoso, sugerindo-se como substituto do ceftriaxone EV, a administração intramuscular da mesma droga, uma cefalosporina de 2º geração ou uma fluoroquinolona. Quando em associação, o macrolídeo deve ser mantido, exceto quanto o antibiótico VO escolhido for uma fluoroquinolona.

Grupo IV ou Classe de risco IV (91 a 130 pontos)

Possuem indicação de internação em enfermaria geral ou apartamento. Geralmente estão incluídos nesse grupo os pacientes mais idosos e/ou com comorbidades e fatores de risco para infecção pulmonar por Gram negativos e que

podem se apresentar com sinais de instabilidade clínica. A antibioticoterapia de escolha é a monoterapia com uma fluoroquinolona ou a associação ceftriaxone e macrolídeo.¹⁻⁵

Grupo V ou Classe de risco V (acima de 130 pontos)

Nesse grupo estão os pacientes que contabilizam um escore de risco com mais de 130 pontos, e que freqüentemente necessitam de tratamento em unidade de terapia intensiva. É essencial avaliar a presença de fatores predisponentes para infecção por *P.aeruginosa* (usuários crônicos de corticosteróides, imunodeprimidos, falência de antibioticoterapia atual, internação hospitalar recente). Nos pacientes sem fatores de risco para infecção por *Pseudomonas* o esquema padronizado pela maioria dos consensos é uma associação de betalactâmico (ceftriaxone) e macrolídeo de última geração ou uma fluoroquinolona respiratória.¹⁻⁵ (Quadro 8).

Em pacientes com fatores de risco para infecções por *Pseudomonas* internados em UTI é proposto a ampliação do espectro de cobertura acima com a adição de cefalosporina de 4ª geração (cefepima) e/ou ciprofloxacino e/ou um aminoglicosídeo.⁴⁶ Escolher apenas um beta-lactâmico ou apenas uma quinolona no seu esquema de tratamento; a cefalosporina de 3ª geração pode ser substituída por beta-lactâmico anti-pseudomonas. Como esquemas alternativos temos a associação de quinolona anti-pseudomonas (ciprofloxacina em dose alta) com um β -lactâmico anti-pseudomonas (cefepima, piperacilina/tazobactam, imipenem ou meropenem), ou a associação de um β -lactâmico anti-pseudomonas + aminoglicosídeo + (Fluoroquinolona Respiratória ou Macrolídeo) EV.^{1,3,4,5} A pneumonia por *Pseudomonas aeruginosa* pode ser tratada com combinações de drogas, mas o isolado deve ser sensível aos agentes antimicrobianos empregados⁴⁶. Sugerimos discutir a conduta tomada nestes casos com a CCIH do hospital. É importante lembrar que ceftazidima apresenta resistência crescente e isoladamente não cobre de maneira segura pneumococo e estafilococo meticilino-sensível.

A duração do tratamento é controversa e varia conforme o agente provável. Normalmente o tempo de tratamento das PACs varia de 7 a 14 dias. Pneumonias atípicas em imunocompetentes devem ser tratadas por duas semanas.¹⁻⁵ Pacientes do grupo V devem receber tratamento parenteral por 14 dias.

Em gestantes as penicilinas e cefalosporinas são as drogas mais seguras. Não há evidência de teratogenicidade da claritromicina ou azitromicina. Tetraciclina, doxiciclina, quinolonas, clindamicina e metronidazol são medicações contra indicadas devida a toxicidade fetal.⁴² Deve-se limitar o uso de quinolonas em crianças ou adolescentes.

Quadro 8-. Escolha terapêutica conforme grupos de risco em PAC 1,2,8

Grupo I – medicação VO
Claritromicina 500mg 12 /12 , Eritro 500mg 6/6h, Azitromicina 500mg / dia
Amoxicilina 500mg 8/8 h ou 875mg 12 /12 h
Doxiciclina 100mg 12/12 h
Grupo II –Ambulatorial – medicação VO
Claritromicina 500mg 12 /12 h, Azitromicina 500mg / dia
Levofloxacin 500m/dia, Gatifloxacin 400mg/dia ou Moxifloxacin 400mg/dia
Amoxicilina/clavulanato 500mg 8/8 h ou 875mg 12 /12 h*
Grupo III – Internação breve 24 - 48 horas
Claritromicina 500mg EV 12 /12 h, Azitromicina 500mg / dia EV
Levofloxacin 500mg EV dia, Gatifloxacin 400mg EV dia, Moxifloxacin 400mg EV dia.
Amoxicilina/clavulanato EV 500mg 8/8h
Risco p/ BGN: Ceftriaxone 1g EV 12/12h + Macrolídeo EV (Claritromicina 500mg 12/12h ou azitro 500mg/dia)
Grupo IV – Internação em enfermaria geral
Fluorquinolona EV sozinha ou
Ceftriaxone 1g EV 12/12h + Macrolídeo EV(Claritromicina 500mg 12/12h ou azitro 500mg/dia)
Grupo V – Internação em terapia intensiva (UTI)
Sem fator de risco para Pseudomonas:Cefalosporina 3ª geração (ceftriaxone) + Macrolídeo EV
Com fator de risco para Pseudomonas: discutir caso com CCIH (vide texto).

** Medicções não padronizadas pelo ICHC*

Medidas de suporte ventilatório

A utilização da ventilação mecânica não invasiva (VMNI) em pacientes com insuficiência respiratória por PAC evita a intubação orotraqueal em aproximadamente 30% dos casos, porém está contra-indicada na presença de:

- Arritmias,
- Hipoxemia refratária,
- Obesidade mórbida >200% peso ideal,
- Rebaixamento do nível de consciência,
- Cirurgia esofágica / gástrica,
- Trauma facial grave,
- Vômitos persistentes,
- Necessidade de via aérea segura e aspiração freqüente de vias aéreas

11) CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR

Estabilidade de sinais vitais por 24h.

Temp < 37.8 °C

FR < 24 rpm

FC < 100 bpm

PAS > 90 mmHg

O2 Sat > 90% (ar ambiente, retorno ao basal)

Capacidade de tomar antibióticos orais.

Capacidade de manter adequada hidratação e nutrição.

Nível de consciência normal.

Ausência de outra condição clínica ou psicossocial que necessite de hospitalização

12) RESPOSTA INADEQUADA À TERAPÊUTICA OU FALÊNCIA TERAPÊUTICA

Pacientes que não melhoram nas primeiras 72h ou os que deterioram o estado geral em 24h devem ser reavaliados pois, o diagnóstico ou a medicação podem estar incorretos, podem haver infecções por patógenos não cobertos ou problemas do paciente (corpo estranho, imunodepressão, complicações da infecção).⁴³

Vide Algoritmo 3 na página 6.

13) PROFILAXIA – VACINAÇÕES

O objetivo da vacinação para Influenza e pneumococo é diminuir a gravidade da doença e morte por gripe ou pneumonia, que ocorre mais frequentemente em pacientes idosos e com doenças crônicas.

Influenza - vírus inativado, uso intramuscular com revacinação anual. Confere imunidade 70-80% dos pacientes. Indicações: pacientes com mais de 50 anos, portadores de doenças crônicas, imunossuprimidos, institucionalizados, profissionais da saúde e familiares de pessoas de risco. Reações adversas: dor local, febre e cefaléia. Contra indicações: doença febril aguda grave, alergia a proteína do ovo, timerosal ou neomicina (constituintes).

Pneumococo – antígenos capsulares purificados de 23 dos 80 tipos de *S.pneumoniae* com eficácia de 90%. Uso intramuscular ou subcutâneo. Indicações: imunossuprimidos, esplenectomizados, portadores de doenças crônicas e idosos (> 60 anos). Reações adversas: eritema local, febre e anafilaxia. Revacinação a cada 5 anos. Contra indicações: febre, doença aguda, recaída de doença crônica, hipersensibilidade, gravidez e criança < 2 anos.

14) ANEXO I - RESISTÊNCIA BACTERIANA

A resistência bacteriana a antibióticos comumente utilizados para tratamento empírico de pneumonia adquirida em comunidade é um fenômeno de ocorrência mundial, com diferenças regionais quanto ao grau de susceptibilidade bacteriana a determinados tratamentos. Os principais agentes isolados de infecções do trato respiratório são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*^{1-3,34}. O perfil de resistência pneumocócica à penicilina é a principal interação estudada, por ser essa uma das principais drogas utilizadas para PAC e devido aos níveis maiores e crescentes de cepas de pneumococos resistentes a esta medicação. Outros beta-lactâmicos, macrolídeos, sulfametoxazol-trimetoprina e quinolonas respiratórias também vêm sendo estudados nos últimos anos, devido ao aumento progressivo de cepas de pneumococos isoladas resistentes a eles.^{1-4,34}

Considera-se *Streptococcus pneumoniae* susceptível à penicilina àquele que apresenta uma concentração mínima inibitória (MIC) $\leq 0,06\mu\text{g/ml}$, resistência

intermediária à penicilina é definida por MIC de 0,1-1,0µg/ml e pneumococo resistente aquele que apresenta um MIC \geq 2,0µg/ml. O *Streptococcus pneumoniae* que possui um MIC \geq 0,1µg/dl também é denominado como não susceptível à penicilina.

O pneumococo isolado que apresenta resistência a três classes de drogas com distintos mecanismos de ação é considerado multi-resistente. Em 2002 o National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) definiu diferentes critérios de susceptibilidade para determinados beta-lactâmicos, baseados no sítio de infecção, ou seja, meníngeo ou não meníngeo. A susceptibilidade para ceftriaxone e cefotaxime, em infecções não meníngeas, considerada atualmente passou para MIC \leq 1µg/ml, intermediária foi definida como MIC de 2µg/ml e resistência como MIC \geq 4,0µg/ml.^{1,2,3,34} Esses medicamentos são opções a pneumococos não sensíveis à penicilina e que apresentam MIC $<$ 2µg/ml para essas drogas.³⁴ A amoxicilina é uma alternativa para esse mesmo grupo de pacientes citados, quando o tratamento for ambulatorial.³

Algumas sociedades internacionais sugerem boa efetividade das penicilinas em cepas de pneumococos resistentes, com MIC \leq 4,0µg/ml, baseados no perfil de disponibilidade sérica dessa classe de antibióticos em altas doses. A penicilina G administrada numa dosagem de 40.000UI/Kg IV cada 4 horas disponibiliza 40mg/l da droga e amoxicilina após uma dose 500mg VO resulta em níveis séricos entre 5,5-11mg/l. Baseados nesses preceitos uma opção viável para as cepas de *S pneumoniae* com MIC \geq 2,0µg/ml seria penicilina em altas doses (2 milhões cada 6 horas)^{4,5}

Nos EUA aproximadamente 60% dos pneumococos são susceptíveis à penicilina e em torno 20% possuem susceptibilidade intermediária.^{1-3,34} Segundo dados do estudo observacional TRUST a resistência à penicilina aumentou de 14,7% (1998-1999) para 16% (1999-2000) com algumas variações regionais. Observou-se concomitantemente um aumento da resistência a outros beta-lactâmicos, como amoxicilina-clavulonato, cefuroxima, além da claritromicina e sulfametoxazol-trimetoprina³⁴ Segundo dados desse mesmo estudo 89,9% dos fenótipos multidroga resistentes foram também resistentes aos beta-lactâmicos e macrolídeos. Alta prevalência de resistência à penicilina é relatada em outras populações, como a Espanha que apresenta taxas em torno de 36,5% e Hong Kong com 19,6%.³⁴ No Brasil níveis de resistência intermediária do pneumococo à penicilina situam-se em torno de 25% e é relatada resistência em aproximadamente 5%.^{35,36}

Os macrolídeos também vêm apresentando níveis crescentes de resistência ao pneumococo mundialmente na última década, com taxas de prevalência que variam amplamente entre os países ($<$ 3% a 70%)³⁷ As maiores taxas relatadas são na China e Japão, que no período de 1997-98 chegaram a apresentar mais de 66% de resistência aos macrolídeos.³⁷ Os EUA apesar de relatarem níveis mais modestos, seguem numa rápida ascensão nos níveis de resistência. Apenas 0,3% das cepas de pneumococos isoladas entre 1979-87 eram resistentes aos macrolídeos; segundo dados mais recentes de um grande estudo observacional (1997-98) a resistência aos macrolídeos chegou a quase 20%.³⁸

No Brasil são referidas prevalências em torno 3% na década de 90.³⁹

A resistência conferida pelos macrolídeos freqüentemente é um reflexo da resistência a outros antibióticos, particularmente os beta-lactâmicos. Observa-se freqüentemente esse padrão entre cepas de pneumococos resistentes à penicilina

(MIC \geq 2,0 μ g/ml) em 48 a70% dos casos, contrastando com as susceptíveis que apresentam menos de 5% de resistência as macrolídeos.³⁷ Existem alguns fatores de risco que induzem resistência , dentre eles atualmente o que merece atenção especial é o uso prévio ou mesmo indiscriminado dos macrolídeos. Outros fatores possivelmente envolvidos no mecanismo de resistência são: idade (menor de 5 anos ou maior de 65 anos), otite média recorrente, sinusite, recente hospitalização, alta prevalência geográfica e determinados sorotipos de pneumococos).³⁷

Apesar das evidências conferidas por estudos epidemiológicos da resistência crescente in vitro dos pneumococos aos macrolídeos em geral, os poucos estudos existentes, na sua maioria , não demonstram uma correlação direta da presença de resistência com o desfecho clínico desfavorável nos pacientes de baixo risco. Talvez isso se justifique por algumas outras propriedades conferidas aos macrolídeos que aumentam sua eficácia em infecções respiratórias, como facilidade em mobilizar e diminuir secreções, redução da hiperreatividade brônquica em asmáticos, ação antiinflamatória em vias aéreas, modulação e aumento da atividade dos linfócitos natural killer .³⁷ Apesar desses benefícios conferidos pelos macrolídeos o aumento progressivo do uso de azitromicina ou claritromicina será responsável muito provavelmente por falências no tratamento com esses agentes.^{1,4}

Atualmente a literatura mundial é concordante em relatar baixos níveis de resistência pneumocócica à levofloxacina, citando níveis em torno de 0,5% nos últimos anos, mas com tendência a um aumento desses valores num futuro próximo.

A produção de betalactamase, que é a responsável por induzir resistência aos agentes *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, situa-se em torno de 30% para o primeiro e aproximadamente 90% para esse último, compatíveis com dados prévios de estudos europeus. Segundo dados do TRUST 1998-2000 a resistência desses agentes citados acima à amoxicilina-clavulonato, cefuroxima, azitromicina e claritromicina foi menor que 1% nesse período estudado; não sendo relatada resistência ao ceftriaxone e à levofloxacina³⁴

15) ANEXO II

Informações para Pacientes e Familiares (deverão estar contidas em impresso para ser entregue ao paciente adicionalmente a explicações verbais).

- Pneumonia é uma doença grave que necessita de tratamento cuidadoso,
- É muito importante tomar sempre os remédios como foram prescritos Siga corretamente a receita médica, respeite os horários e a duração do tratamento prescrito.
- Quanto antes iniciar o tratamento, mais cedo se sentirá melhor. Informe ao médico sobre dificuldades financeiras em adquirir o remédio.
- Não use medicamentos sem o consentimento médico, eles podem interagir com o tratamento da pneumonia.
- Todo medicamento pode apresentar efeitos colaterais, em caso de náusea, vômitos, diarreia, alergia ou outra reação indesejada, procure um pronto socorro,
- Pare de fumar;

- Caso você apresente piora da tosse, da falta de ar ou febre persistente por mais de 48h após início do tratamento procure imediatamente um pronto socorro,
- Quando se achar febril, verifique sempre com o termômetro e informe ao médico a duração, a frequência e qual a temperatura encontrada.
- Você deve marcar uma consulta de controle em uma Unidade Básica de Saúde;
- Você deve procurar Unidades Básicas de Saúde após o tratamento para:
 - a) vacinação anual contra influenza “A” se tem mais de 60 anos, doença cardiopulmonar e/ou reside em asilos.
 - b) vacina contra pneumococos se possui doenças crônicas ou retirou o baço, com reforço a cada 5 anos.
- Após uma semana do término do tratamento você pode ainda apresentar um pouco de fadiga, tosse ou falta de ar.
- Você pode ser contatado pelo hospital 30 dias após a alta para acompanhamento da sua evolução.

16) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice Guidelines for Management of Community- Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31:347-82
2. American Thoracic Society-Guidelines for the management of Adults with Community-acquired Pneumonia. *Am. Respir Critical Care Medicine* 2001; 163: 30-1754.
3. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM, Fine MJ, Musher DM. Update of Practice Guidelines for Management of Community- Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37:1405-33
4. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman R.F, Chow AW, Hyland RH and Canadian Community – Acquired Pneumonia Working Group. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31:348-421.
5. Consenso Brasileiro de Pneumonias em Indivíduos Imunocompetentes. *J. Pneumologia* (Supl 1) Abril de 2001.
6. British Thoracic Society Guidelines for Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001;56 SIV.
7. J.C.G. Simpson, P. Hulse, P.M. Taylor, M. Woodhead. Do radiographic features of acute infection influence management of lower respiratory tract infections in the community? *European Respiratory Journal* 1998; 12: 1384-1387.
8. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia: diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997; 278(17): 1440-1445.
9. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia: epidemiology and clinical features. *Semin Respir Infect* 1999;14:227.
10. Gonzales, Ralph; Bartlett, John G.; Besser, Richard E.; Cooper, Richelle J.; Hicker, John M.; Hoffman, Jerome R.; Sande, Merle A. Principles of Appropriate Antibiotic Use for Treatment of Acute Respiratory Tract Infections in Adults: Background, Specific Aims, and Methods. *Annals of Internal Medicine*. 134(6): 479-486 March 20, 2001.
11. Health Care Guideline: Community-Acquired Pneumonia in Adults. From the Institute for Clinical Systems Improvement. May 2002 (www.icsi.org).
12. Metlay JP, Fine MJ. Testing strategies in initial management of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2003;138:109.
13. Ruiz M, Ewig S, Marcos M et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Resp Crit care Med* 1999;160:397-405.
14. Gharib AM, Stern EJ. Radiology of Pneumonia. *Med Clin North Am*, 2001; 85(6): 1461-91.
15. Hash R, Stephens JL, Laurens MB, Matthew B, Vogel RL. The Relationship between volume, hydration, and radiographic findings in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *The Journal of family Practice*, 2000; 49(9):833-37.

16. Tsui TH, Yang PC. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural disease. *Current Opinion Pulmonary Medicine* 2003; 9: 282-290. *Current Opinion Pulmonary Medicine* 2003; 9: 282-290.
17. Lim TK. Management of parapneumonic pleural effusion. *Current Opinion Pulmonary Medicine* 2001;7:193-97.
18. Maskell NA, Butland RJA, British Thoracic Society Pleural Disease Group. BTS Guidelines for investigation of unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2003; 58(11):I 18- III7.
19. Fine Mj, Auble Te, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243-50.
20. Levy M, Dromer F, Brion N, Leturdu F, Carbon C. Community-acquired pneumonia: importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigations. *Chest* 1998; 93:43-8.
21. Reed WW, Byrd GS, gates RHJr, Howard RS, Weaver MJ. Sputum gram stain in community- acquired pneumococcal pneumonia: a meta-analysis. *Western Journal of Medicine* 1996; 165(4):197-204.
22. Leroy O, Santre C, Beuscart C. A 5-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an ICU. *Intensive Care Medicine* 1995; 21:24-31.
23. Marston BJ, Plouffe JF, File TM et al. Incidence of community –acquired pneumonia requiring hospitalization: results of population-based active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med* 1997;157:1709-18.
24. Marrie TJ, Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.*1994;18:501-13.
25. Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995; 333:1618-24
26. Luna C. Blood Cultures in Community –acquired pneumonia: are we ready to quit ? *Chest* 2003;123(4):977-978.
27. Andrews, Julie. Nadjm, Behzad. Gant, Vanya. et al. Community-acquired pneumonia. *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* 9(3):175-180, May 2003.
28. Is it Meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exsudative pleural effusions? Candeira SR, Hernandez L, Brufao SR, Arfs D, Fernandez C, Martin C. *Chest* 2002; 122: 524-29.
29. Light RW. Pleural Efusion. *N England J Med* 2002; 346(25):1971-77.
30. Light RW, Gregorni M, Lichstinger PC et al. Pleural effusions: the diagnosis separation of transudates and exsudates. *Ann Intern Med* 1972;77: 502-13.
31. Costa M, Quiroga T, Edgardo C. Measurement of pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase. A simple and accurate set of indicators for separating exsudates and transudates.
32. Ethan A. Halm; Michel J. Fine; Thomas J. Marrie; Christopher M. Coley; Wishwa N. Kapoor; D. Scott Obrosky; Daniel E. Singer. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA.* 1998 May 13; 279(18): 1452-7.
33. Eric M. Mortensen; Christopher M. Coley; Daniel E. Singer; Thomas J. Marrie; D. Scott Obrosky; Wishwa N. Kapoor; Michel J. Fine. Causes of death for

- patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med.* 2002 May 13; 162 (9):1059-64.
34. Thornsberry C, Sahm DF, Kelly LJ, Critchley IA, Jones ME, evangelista AT, karloswky JA. Regional Trends in Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus Pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in United states: Results from the TRUST Surveillance Program, 1999-2000. *Clin Infect Dis* 2002; 34(S1): S4-16.
 35. Brandileone MCC, DiFabio JL, Vieira VSD, et al. Geographic distribution of peniciline resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Brazil: genetic relatedness. *Microb Drug Resist* 1998; 4:209-214.
 36. Zettler Ew, Chatkin G, Souza FJB, et al. Resistência do *Streptococcus pneumoniae* à penicilina durante a década de 90 em Porto Alegre-RS. *J Pneumol*; 2000;26(S3):S28.
 37. Lynch III JP, Martinez FJ. Clinical Relevance of Macrolideo- Resistant *Streptococcus pneumoniae* for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002; 34(s1);27-46.
 38. Doern GV, Brueggemann AB, Huyinh et al. Antimicrobial resistance with *Streptococcus pneumoniae* in United States, 1997-98. *Emerg Infect Dis* 1999;5:757-65.
 39. Felmingham D, Washington J, The Alexander Project Group Trends in the antimicrobial susceptibility of bacterial respiratory tract pathogens- findings of the Alexander Project Group 1992-1996. *J Chemotherapy* 1999; 11:5-21.
 40. David Lieberman; Simona Kahane; Devora Lieberman; Maureen G. Friedman. Pneumonia with Serological Evidence of Acute Infection with the Chlamydia-like Microorganism "Z". *American Journal of Respir. Critical Care Medicine.* Volume 156. pp 578-582, 1997
 41. Caron, Fabrice; Meurice, Jean Claude; Ingrand, Pierre; Bourgoïn, Anne; Masson, Phillipe; Roblot, Pascal; Patte, Françoise. Acute Q Fever Pneumonia: A Review of 80 Hospitalized Patients. *Chest*, Volume 114 (3). September 1998 pp 808-813.
 42. Jin, Yan. Carriere, Keumhee C. Marrie, Thomas J. Predy, Gerry. Johnson, David H. The effects of community-acquired pneumonia during pregnancy ending with a live birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 188(3):800-806, March 2003.
 43. Kelsberg, Gary. Safranek, Sarah. Ely, John W. How accurate is the clinical diagnosis of pneumonia? *Journal of Family Practice.* 52(1):63-64, January 2003.
 44. Gomes JCP, Pedreira Jr WL, Araújo EMPA, Soriano FG, Negri EM, Antonângelo L, Velasco IT. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure. *Chest.* Volume 118(6); December 2000: 1747-1753.
 45. Manual da CCIH do HC-FMUSP, 2ª edição, 2004 .
 46. Clovis Arns da Cunha, Helio S. Sader, Antonio C. Nicodemo and Brazilian Society for Infectious Diseases Practice Guidelines Committee. *Antimicrobial Therapy*

for Community-Acquired Pneumonia in Adults. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2002; 6 (2), 82-87.