



ARTIGO ORIGINAL

Lethality by pneumonia and factors associated to death^{☆, ☆ ☆}

Sidnei Ferreira^{a,*}, Clemax C. Sant'Anna^a, Maria de Fátima B. P. March^a,
Marilene Augusta R.C. Santos^b e Antonio Jose Ledo A. Cunha^a

^a Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Secretaria Municipal de Saúde, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Recebido em 22 de fevereiro de 2013; aceito em 15 de maio de 2013

KEYWORDS

Pneumococcal pneumonia;
Penicillin G;
Case-fatality rate;
Inpatients;
Pediatric hospitals

Abstract

Objective: To describe the case-fatality rate (CFR) and risk factors of death in children with community-acquired acute pneumonia (CAP) in a pediatric university hospital.

Method: A longitudinal study was developed with prospective data collected from 1996 to 2011. Patients aged 1 month to 12 years were included in the study. Those who left the hospital against medical orders and those transferred to ICU or other units were excluded. Demographic and clinical-etiological characteristics and the initial treatment were studied. Variables associated to death were determined by bivariate and multivariate analysis using logistic regression.

Results: A total of 871 patients were selected, of whom 11 were excluded; thus 860 children were included in the study. There were 26 deaths, with a CFR of 3%; in 58.7% of these, penicillin G was the initial treatment. Pneumococcus was the most common pathogen (50.4%). From 1996 to 2000, there were 24 deaths (93%), with a CFR of 5.8% (24/413). From 2001 to 2011, the age group of hospitalized patients was older ($p = 0.03$), and the number of deaths ($p = 0.02$) and the percentage of disease severity were lower ($p = 0.06$). Only disease severity remained associated to death in the multivariate analysis (OR = 3.2; 95%CI: 1.2-8.9; $p = 0.02$).

Conclusion: When the 1996-2000 and 2001-2011 periods were compared, a significant reduction in CFR was observed in the latter, as well as a change in the clinical profile of the pediatric in patients at the institute. These findings may be related to the improvement in the socio-economical status of the population. Penicillin use did not influence CFR.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.05.008>

Como citar este artigo: Ferreira S, Sant'Anna CC, March MdF, Santos MA, Cunha AJ. Lethality by pneumonia and factors associated to death. J Pediatr (Rio J). 2014;90:92-7.

Trabalho realizado no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil.

*Autor para correspondência.

E-mail: sidneifer@superig.com.br (S. Ferreira).

PALAVRAS-CHAVE

Pneumonia
pneumocócica;
Penicilina G;
Letalidade;
Pacientes internados;
Hospitais pediátricos

Letalidade por pneumonia e fatores associados ao óbito**Resumo**

Objetivo: Descrever a taxa de letalidade (TL) e os fatores de risco de óbito em crianças com pneumonia grave adquirida na comunidade (CAP) em um hospital universitário pediátrico.

Método: Foi desenvolvido um estudo longitudinal com dados prospectivos coletados de 1996 a 2011. Foram incluídos no estudo pacientes com idade entre 1 mês e 12 anos de idade. Foram excluídos aqueles que deixaram o hospital desconsiderando as recomendações médicas e aqueles transferidos para UTI ou outras unidades. Foram estudadas as características demográficas, clínicas e etiológicas e o tratamento inicial. As variáveis associadas a óbito foram determinadas por análise bivariada e multivariada utilizando regressão logística.

Resultados: Foi selecionado um total de 871 pacientes, dos quais 11 foram excluídos; assim, foram incluídas no estudo 860 crianças. Houve 26 óbitos, com uma TL de 3%; em 58,7% desses, penicilina G foi o tratamento inicial. Pneumococo foi o patógeno mais comum (50,4%). De 1996 a 2000, houve 24 óbitos (93%), com uma TL de 5,8% (24/413). De 2001 a 2011, a faixa etária de pacientes internados foi mais velha ($p = 0,03$) e o número de óbitos ($p = 0,02$) e o percentual de gravidade das doenças foram menores ($p = 0,06$). Apenas a gravidade das doenças continuou associada a óbito na análise multivariada (RC = 3,2; IC de 95%: 1,2-8,9; $p = 0,02$).

Conclusão: Quando os períodos de 1996-2000 e 2001-2011 foram comparados, foi observada uma redução significativa na TL no último período, bem como uma alteração no perfil clínico dos pacientes hospitalizados no instituto. Esses achados podem estar relacionados à melhora na situação socioeconômica da população. O uso de penicilina não influenciou a TL.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) continua sendo a principal causa de morte em crianças no mundo, contribuindo com aproximadamente 14% dos óbitos de crianças de um mês a cinco anos de idade. É uma doença crítica para que os países alcancem a meta VI dos Objetivos do Milênio: reduzir em 2/3 a mortalidade em menores de cinco anos, de 1990 a 2015.¹

A maioria das crianças menores de cinco anos tem de quatro a seis infecções respiratórias agudas (IRA) por ano, e 2% a 3% delas evoluem para PAC.^{2,3}

Embora a morbimortalidade por pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em menores de cinco anos venha diminuindo no mundo, nos países em desenvolvimento, a mortalidade por esta causa ainda é um grave problema de saúde pública, com cerca de 1,2 milhão de óbitos por ano. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), entre 2001 a 2003, 20% das mortes entre menores de cinco anos nos países em desenvolvimento foram causadas por PAC. Segundo o DATASUS, houve redução significativa da mortalidade por PAC em menores de cinco anos no período de 1991 a 2007, no Brasil.²⁻⁶ Entretanto, apesar dessa redução, a incidência de hospitalizações por pneumonia no país se concentra nos menores de cinco anos e nos idosos.

O pneumococo é o principal agente etiológico das PAC em menores de cinco anos tanto em países em desenvolvimento como nos desenvolvidos. Os agentes etiológicos mais comumente isolados em crianças com PAC, nos países em desenvolvimento, são as bactérias *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Staphylococcus aureus*.⁷⁻¹⁰

Na maioria dos casos de PAC necessitando de internação, a conduta implica na escolha do antibiótico e nos cuidados de suporte: oxigenoterapia, hidratação e nutrição adequadas. Como há, geralmente, dificuldades na identificação do agente etiológico, o início do tratamento com antibiótico é empírico e a escolha se baseia em experiências pessoais ou estudos prévios sobre a etiologia das PACs.^{7,8,11-14}

Este estudo objetivou descrever a letalidade, o perfil clínico-etiológico, o tratamento inicial com antibiótico e os fatores associados ao óbito de crianças internadas com PAC em hospital pediátrico universitário, de 1996 a 2011. O conhecimento sobre esse tema, na atualidade, é limitado, e os resultados poderão contribuir para melhorar a assistência de crianças com esta doença.

Métodos

Estudo observacional longitudinal, de base hospitalar, com coleta prospectiva dos dados, de janeiro de 1996 a dezembro de 2011, no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). O IPPMG é o único hospital universitário exclusivo para pacientes pediátricos do Rio de Janeiro, sendo referência no município do Rio de Janeiro. Conta com serviço de emergência com cerca de 900 atendimentos/mês, UTI pediátrica desde setembro de 2007, enfermarias com cerca de 1.000 internações/ano, ambulatórios de pediatria e de diversas áreas de atuação da especialidade, com cerca de 3.200 consultas/mês.

Foram incluídos pacientes de um mês a 12 anos de idade internados nas enfermarias do IPPMG com PAC grave, independentemente de apresentarem sibilância, segundo classificação da OMS.¹⁴ Excluídos pacientes que tiveram alta à revelia, transferidos para outras unidades de saúde e, mais recentemente, para a UTI do IPPMG, inaugurada em setembro de 2007, ou que tiveram registro incompleto de dados. Todas as crianças apresentavam um ou mais dos seguintes sinais e sintomas associados à alteração radiológica do tipo condensação: tosse, frequência respiratória elevada, tiragem subcostal, cianose, batimento das aletas nasais, gemência, irritabilidade/letargia, torpor e choque. A variável de interesse foi óbito (letalidade) em relação ao tipo de antimicrobiano usado para tratamento. As seguintes variáveis foram estudadas: idade (categorizada em menores de um ano, entre um e quatro anos e cinco anos ou mais, também estudada como menores e maiores de cinco anos; e sexo (masculino e feminino). Tempo de internação foi estudado como maior/igual e menor de 14 dias, de 0-6, 7-14 e mais de 14 dias. Doença grave à internação foi definida como a presença de pelo menos um dos seguintes achados: sinais de septicemia, insuficiência respiratória, cianose, batimento de asas de nariz, gemência, torpor/coma, irritabilidade/torpor e choque concomitante à PAC classificada como grave, segundo a OMS.^{8,14} Tratamento inicial com antibiótico: penicilina ou outros. Para o estado nutricional considerou-se o critério peso/idade, do MS 2002,¹⁵ classificando a criança em: desnutridos (baixo peso ou muito baixo peso para a idade) e eutróficos. Comorbidade presente quando a criança tivesse qualquer doença concomitante, em geral crônica, em tratamento no IPPMG, como, por exemplo: lactente sibilante, asma persistente, pneumonia de repetição, pneumonia crônica, displasia broncopulmonar, diabetes, anemia falciforme, Aids, artrite reumatoide sistêmica, síndrome genética, encefalopatia, cardiopatia, dentre outras doenças crônicas e associações entre as mesmas. Derrame pleural: evidência de derrame pleural na radiografia. Agente isolado a partir da análise de material examinado para exame direto e cultura: escarro, sangue, líquido pleural, lavado/aspirado broncoalveolar.

As radiografias de tórax foram analisadas pelo radiologista da instituição que empregou a padronização proposta pela OMS.¹⁶

Os dados foram coletados de forma sistemática, diariamente, desde o primeiro dia de internação até a alta hospitalar, por alunos da pós-graduação do Serviço de Pneumologia Pediátrica do IPPMG, treinados para tal tarefa e sob supervisão de professores do serviço. Os formulários elaborados para este fim foram previamente testados e periodicamente confrontados com os dados dos prontuários por pesquisadores, que não os responsáveis pela coleta original. O protocolo e o sistema de coleta de dados foram aplicados e analisados em um projeto piloto.

Foram transferidos para banco de dados eletrônico e analisados no Stata 7.0. Procedeu-se a análise descritiva dos dados para todo o período, gerando a distribuição de frequências das variáveis selecionadas. Em seguida procedeu-se a análise bivariada, tendo como desfecho o óbito. As variáveis associadas ao óbito ($p < 0,05$), na análise bivariada, foram objeto de análise multivariada utilizando-se regressão logística. Utilizou-se a razão de chances (RC)

como medida de associação, o intervalo de confiança de 95% e o Qui-quadrado para inferência estatística, sendo significativo $p < 0,05$. Pelo fato de a maioria dos óbitos ter ocorrido no período de 1996-2000, optou-se por comparar os dois períodos (1996-2000 e 2001-2011) em relação à letalidade, perfil clínico e tratamento inicial, assim como analisar os fatores associados ao óbito no primeiro período.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPPMG.

Resultados

Foram estudadas 871 crianças, excluídas nove por transferência para outra unidade de saúde, uma por transferência para a UTI do IPPMG e uma por alta à revelia, restando 860 crianças, cujo perfil clínico, terapêutica inicial e letalidade estão na tabela 1. Ocorreram 26 óbitos no total, com letalidade de 3%.

Das 860 crianças estudadas, 58,7% foram tratadas inicialmente com penicilina G. O agente etiológico mais isolado foi o pneumococo em 50,4% (70/139), inclusive nas pneumonias com derrame pleural e, a seguir, o *Staphylococcus aureus* em 11,5% (16/139). No período de 1996-2000 ocorreram 24 óbitos (93% do total), letalidade de 5,8% (24/413).

De 1996 a 2000 houve 413 internações, e nos 10 anos seguintes, 447. A média de internações/ano de 1996 a 2000 foi 103, e de 2001 a 2011, 45. O perfil clínico, a terapêutica inicial e a letalidade das crianças internadas nos dois períodos se encontram na tabela 2. De 2001 a 2011, a faixa etária foi maior ($p = 0,03$) e o número de óbitos menor ($p = 0,02$), em relação ao primeiro período. O percentual de gravidade foi maior no primeiro período (10,6 para 4,1), porém a diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,06$).

Na análise bivariada, mostraram-se estatisticamente associados à ocorrência de óbito: a presença de desnutrição, o tratamento inicial com antimicrobiano diferente de penicilina, a presença de comorbidade e a presença de derrame pleural (tabela 3). Como a maioria dessas variáveis indica gravidade, procurou-se analisar a associação entre elas e a variável doença grave, que também indica gravidade, mas não mostrou significância estatística. Observou-se que doença grave estava associada à comorbidade (RC = 17,8; IC 95%: 12-26,3) e a ocorrência de derrame pleural (RC = 4,06; IC 95%: 2,7-6), fazendo com que se optasse por manter essa variável na análise multivariada, além das outras associadas ao óbito na análise bivariada. Decidiu-se, também, manter a variável idade (em meses), uma vez que é comprovada a diferença de risco de óbito nas crianças menores.¹ Na análise multivariada, a única variável associada ao óbito isolada estatisticamente foi a doença grave (tabela 4).

Discussão

Este estudo, realizado em um centro de referência pediátrico universitário no Rio de Janeiro de 1996 a 2011, mostrou que a letalidade em crianças com PAC foi baixa (3%), tendo esta doença acometido principalmente menores de cinco anos (76,2%), tratados inicialmente com penicilina (58,7%),

Tabela 1 Letalidade, perfil clínico e tratamento inicial com antibiótico de 860 crianças internadas com pneumonia comunitária de 1996 a 2011. IPPMG-UFRJ, 2012

VARIÁVEL		n	%
Idade (anos)	< 1	269	31,3
	1 a 4	386	44,9
	≥ 5	205	23,8
Sexo	Masculino	473	55,0
	Feminino	387	45,0
Desnutrição grave	Sim	72	8,4
	Não	788	91,6
Tempo de internação (dias)	0-6	160	18,6
	7-14	464	54,0
	>14	236	27,4
Tratamento inicial	Penicilina	505	58,7
	Outros	355	41,3
Doença grave	Sim	62	7,3
	Não	788	92,7
Comorbidade	Sim	521	61,2
	Não	330	38,8
Derrame pleural	Sim	232	27,2
	Não	622	72,8
Óbito	Sim	26	3,0
	Não	834	97,0
Agente etiológico isolado	Sim	139	18,6
	Não	607	81,4

Tabela 2 Letalidade, perfil clínico e tratamento inicial com antibiótico de crianças internadas com pneumonia comunitária no IPPMG-UFRJ. 1996-2000 e 2001-2011. IPPMG-UFRJ, 2012

Variável	1996-2000		2001-2011			p	
		n	%	n	%		
Idade (anos)	< 5	354	85,7	<5	301	67,3	0,03
	≥5	59	14,3	≥ 5	146	32,7	
Sexo	Masculino	238	57,6	Masculino	235	52,6	0,34
	Feminino	175	42,4	Feminino	212	47,4	
Desnutrição grave	Sim	35	8,5	Sim	38	9,1	0,90
	Não	378	91,5	Não	378	90,9	
Tempo de internação (dias)	< 14	255	61,7	< 14	369	82,6	0,16
	≥ 14	158	38,3	≥ 14	78	17,4	
Tratamento inicial	Penicilina	213	51,6	Penicilina	292	65,3	0,36
	Outros	200	48,4	Outros	155	34,7	
Doença grave	Sim	44	10,68	Sim	18	4,1	0,06
	Não	368	89,32	Não	420	95,9	
Comorbidade	Sim	281	68,00	Sim	249	55,7	0,09
	Não	132	32,00	Não	198	44,3	
Derrame pleural	Sim	113	27,4	Sim	119	27,0	0,62
	Não	300	72,6	Não	322	73,0	
Óbito	Sim	24	5,8	Sim	2	0,4	0,02
	Não	389	94,2	Não	445	99,6	
Agente etiológico isolado	Sim	67	20,0	Sim	72	17,3	0,48
	Não	263	80,0	Não	344	82,7	

apresentando comorbidade (61,2%). Entretanto a maioria dos óbitos ocorreu no período de 1996-2000 (92%), sendo a letalidade nesse período de 5,8%, quando também se observou maior número de internações por PAC, maior ocorrência de internações por PAC em crianças de menor faixa etária

e maior ocorrência de casos de doença grave, sendo esta a única variável isoladamente associada ao óbito.

A letalidade observada no período de estudo pode ser considerada baixa, principalmente em se tratando de centro de referência com crianças graves e comorbidades.

Tabela 3 Associação entre óbito e variáveis selecionadas em 413 crianças internados por pneumonia comunitária no IPPMG-UFRJ, de 1996 a 2000. Resultados da análise bivariada. IPPMG-UFRJ, 2012

Variável		Óbito		Não óbito		Razão de chance	IC95%	p
		n	%	n	%			
Idade (anos)	< 1	12	50	160	41	2,1	0,4-14,2	0,25
	1 a 4	10	42	172	44	1,6	0,3-11,3	0,40
	≥ 5	2	8	57	15	1,0		
Sexo	Masculino	12	50	226	58	0,7	0,2-1,7	0,5
	Feminino	12	50	163	42			
Desnutrição grave	Sim	6	25	29	7	4,1	1,3-12,3	0,01
	Não	18	75	360	93			
Tempo de internação (dias)	0 a 6	7	29	48	12	1,0		
	7 a 14	5	21	195	50	0,1	0,05-0,6	0,04
	> 14	12	50	146	38	0,5	0,1-1,6	0,18
Tratamento inicial	Penicilina	6	25	207	53	0,2	0,1-0,8	0,01
	Outros	18	75	182	47			
Doença grave	Sim	10	42	135	35	1,3	0,5-3,3	0,63
	Não	14	58	254	65			
Comorbidade	Sim	22	92	259	67	5,5	1,2-34,9	0,01
	Não	2	8	130	33			
Derrame pleural	Sim	1	4	134	34	0,08	0,0-0,4	0,02
	Não	23	96	255	66			

Tabela 4 Associação entre óbito e variáveis selecionadas em 413 crianças internadas por pneumonia comunitária no IPPMG-UFRJ, de 1996 a 2000. Resultados da análise multivariada. IPPMG-UFRJ, 2012

Óbito	Razão de chance ^a	Intervalo de confiança 95%	Valor de p
Penicilina Inicial	0,4	1,0-0,1	0,07
Desnutrição grave	1,9	0,7-5,0	0,1
Comorbidade	1,8	0,3-8,7	0,4
Derrame pleural	0,1	0,02-1,2	0,08
Idade em meses	0,9	0,9-1,0	0,4
Doença grave	3,2	1,2-8,9	0,02

^a Regressão logística.

Estudos recentes, conduzidos em países de baixa renda, têm encontrado letalidade variando de 5,8% a 8,2%.^{1,17-19}

Entretanto, considerando-se os dois períodos estudados, observa-se nítida diferença de perfil, tanto na letalidade como na idade e gravidade do quadro inicial, com tendência a menor tempo de internação e menor gravidade à internação no segundo período (2001-2011), surgindo o questionamento do que explicaria essa diferença.

Importantes mudanças que ocorreram no Brasil, nos últimos anos, podem, em parte, explicar essa mudança de perfil. No período de 1997 a 2008, que abrange a maior parte do nosso estudo, a Taxa de Mortalidade Infantil (TMI) do país decaiu de 31,9 para 17,56, enquanto que no estado do Rio de Janeiro variou de 24,0 para 14,31. A Taxa de Mortalidade em Menores de 5 anos (TMM5), no período de 2000 a 2008, variou de 31,99 para 20,49 no Brasil, e no estado do Rio de Janeiro, de 22,54 para 16,72. O aumento da cobertura vacinal alcançou índices de mais de 90%.²⁰⁻²² Além disso, observou-se no país uma tendência de melhora das condições socioeconômicas, demonstrada pela queda do desemprego, na diminuição da taxa de analfabetismo de 34% na década de 1990 para 10% em 2008, e da taxa de pobreza de 68% em

1970 para 31% em 2008, fruto de programas sociais, como o Bolsa família, que beneficiou mais de 10 milhões de brasileiros, e do aumento, com ganhos reais, do salário mínimo. O Índice de Gini, que mede a distribuição de renda do país, mostrou melhora progressiva de 2003 a 2011, enquanto que, no mesmo período, o percentual de pobreza na população caiu de 24,4% para 10,2%, em 2011.²¹

Segundo o UNICEF,²⁰ a PAC é uma doença da pobreza associada a fatores ambientais, desnutrição e dificuldade no acesso ao sistema local de saúde. Muitas mortes seriam prevenidas com a prática do aleitamento materno exclusivo, adequada nutrição, vacinação, e higiene, como lavar as mãos com água e sabão, água própria para o consumo e instalações sanitárias básicas. A melhora dessas condições no país, decorrentes de melhorias socioeconômicas, deve ter contribuído para a mudança de perfil observada nas internações por PAC no IPPMG.

Em relação à mortalidade, a presença de gravidade na internação foi a única variável isoladamente associada ao óbito, semelhante ao encontrado em estudos recentes conduzidos em países de baixa renda.¹⁷⁻²⁰ As transições demográficas, epidemiológicas e nutricionais referidas acima

foram, certamente, as responsáveis pelas mudanças nas taxas de morbidade e mortalidade aqui evidenciadas.

Com relação às crianças que evoluíram para óbito no período de 1996-2000, 42% tinham doença grave, e 92% eram menores de cinco anos. Foi obtido isolamento bacteriano em 62%, mostrando a gravidade do quadro com disseminação hematogênica da infecção. Esses achados destacam a importância da doença grave na letalidade de crianças internadas com PAC, e sugerem ser seguro o início do tratamento com penicilina G. Esse achado é semelhante ao encontrado no estudo multicêntrico sobre etiologia das PAC e resistência à penicilina, com a participação de vários países da América do Sul e Caribe, incluindo o IPPMG. Neste estudo não foi encontrado *S. pneumoniae* com resistência plena à penicilina, o que permitiu reiterar a recomendação da penicilina ou ampicilina como fármacos de escolha para o tratamento das PACs, mesmo para bactérias penicilino-resistentes, em áreas onde a concentração inibitória mínima não exceda 2 µg/mL, como no Brasil.²³ Do mesmo modo, Simbalista et al.,²⁴ em estudo retrospectivo de 154 crianças internadas por PAC em hospital universitário em Salvador, Brasil, de 2002 a 2005, concluíram que a penicilina G, usada para tratamento da maioria dos casos, foi altamente eficaz, com melhora nas primeiras 48 horas e sem ocorrência de óbitos.

Uma das limitações do presente estudo foi a impossibilidade de se avaliar a possível repercussão do *status* vacinal sobre a letalidade dos casos de PAC aqui estudados. Como a vacinação antipneumocócica conjugada só foi incorporada ao calendário vacinal de crianças em nosso país, em 2010, não houve tempo hábil para tal investigação.

Em conclusão, o presente estudo mostrou importante redução na letalidade por PAC em crianças no período de 2001-2011, com mudança do perfil das crianças internadas por essa doença no IPPMG. Sugere-se que esses achados estejam relacionados às mudanças observadas no perfil socioeconômico da população nesse período.²⁵ O uso de penicilina cristalina no tratamento empírico das PACs não se relacionou à letalidade encontrada.

Financiamento

O trabalho recebeu recursos advindos de projeto financiado pela Organização Pan-americana da Saúde (1998- 2003).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Ayieko P, Okiro EA, Edwards T, Nyamai R, English M. Variations in mortality in children admitted with pneumonia to Kenyan hospitals. *PLoS One*. 2012;7:e47622.
- Organização Pan-americana da Saúde. OPS. Rede Interagencial de Informação para a Saúde: indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações/ Rede Interagencial de Informação para a Saúde - RIPSa. 2a ed. Brasília. 2008. p. 349.
- Rodrigues FE, Tatto RB, Vauchinski L, Leães LM, Rodrigues MM, Rodrigues VB, et al. Mortalidade por pneumonia em crianças brasileiras até 4 anos de idade. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87:111-4.
- World Health Organization. WHO. Pneumonia. Fact sheet N° 331 April 2013 [acessado em 24 Abr 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en>
- Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ*. 2004;82:895-903.
- Fuchs SC, Fischer GB, Black RE, Lanata C. The burden of pneumonia in children in Latin America. *Paediatr Respir Rev*. 2005;6:83-8.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria. *J Bras Pneumol*. 2007;33:S31-50.
- British Thoracic Society. Community Acquired Pneumonia in Children Guideline Group. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011;10-5
- Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004;113:701-7.
- Kertesz DA, Di Fabio JL, de Cunto Brandileone MC, Castañeda E, Echániz-Aviles G, Heitmann I, et al. Invasive Streptococcus pneumoniae infection in Latin American children: results of the Pan American Health Organization Surveillance Study. *Clin Infect Dis*. 1998;26:1355-61.
- McIntosh ED, Booy R. Invasive pneumococcal disease in England and Wales: what is the true burden and what is the potential for preventions using 7 valent pneumococcal conjugate vaccine? *Arch Dis Child*. 2002;86:403-6.
- Theodoratou E, Al-Jilaihawi S, Woodward F, Ferguson J, Jhass A, Bailliet M et al. The effect of case management on childhood pneumonia mortality in developing countries. *Int J Epidemiol*. 2010; 39:i155-i71.
- Scott JA, Brooks WA, Peiris JS, Holtzman D, Mulholland EK. Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. *J Clin Invest*. 2008;118:1291-300.
- World Health Organization. WHO. Acute Respiratory Infections in children: case management in small hospitals in developing countries. Geneva, 1990. WHO/ARI90.5.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Acompanhamento do Crescimento e Desenvolvimento Infantil. Série Cadernos de Atenção Básica 11. Série Normas e Manuais Técnicos 23. Brasília; 2002. p. 100.
- Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, de Campo M, et al. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ*. 2005;83:353-9.
- Ramachandran P, Nedunchelian K, Vengatesan A, Suresh S. Risk factors for mortality in community acquired pneumonia among children aged 1 month to 59 months admitted in a referral hospital. *Indian Pediatr*. 2012;49:889-95
- Zhang Q, Guo Z, Bai Z, Macdonald NE. A 4 year prospective study to determine risk factors for severe community acquired pneumonia in children in southern China. *Pediatr Pulmonol*. 2012;48:390-7
- Thønnings S, Østergaard C. Treatment of Haemophilus bacteremia with benzylpenicillin is associated with increased (30-day) mortality. *BMC Infect Dis*. 2012;12:153.
- United Nations Children's Fund- UINICEF. Committing to child survival: a promise renewed. N. York: Progress Report; 2012. 43 p.
- Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Séries Estatísticas & Séries Históricas. Rio de Janeiro: o Instituto [acessado em 20 Abr 2013]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/series_estatisticas/
- Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS - TABNET. Indicadores de Mortalidade. Taxa de Mortalidade Infantil; Taxa de Mortalidade em menores de 5 anos [acessado em 20 Abr 2013]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>
- Cardoso MR, Nascimento-Carvalho CM, Ferrero F, Berezin EN, Ruvisnky R, Camargos PA, et al. Penicillin-resistant pneumococcus and risk of treatment failure in pneumonia. *Arch Dis Child*. 2008;93:221-5.
- Simbalista R, Araújo M, Nascimento-Carvalho CM. Outcome of children hospitalized with community-acquired pneumonia treated with aqueous penicillin G. *Clinics*. 2011;66:95-100.
- Reichenheim ME, Souza ER, Moraes CL, de Mello Jorge MH, da Silva CM, Minayo MC. Violence and injuries in Brazil: the effect, progress made and challenges ahead. *Lancet*. 2011;377:1962-75.