



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**DIFERENÇAS ENTRE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM PNEUMONIA
ADQUIRIDA NA COMUNIDADE EM DOIS HOSPITAIS-ESCOLA ANTES E APÓS
A IMPLEMENTAÇÃO DA VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA NO BRASIL**

Priscilla de Oliveira Souza

Dissertação de Mestrado

Salvador (Bahia), 2024.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**DIFERENÇAS ENTRE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM PNEUMONIA
ADQUIRIDA NA COMUNIDADE EM DOIS HOSPITAIS-ESCOLA ANTES E APÓS A
IMPLEMENTAÇÃO DA VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA NO BRASIL**

Priscilla de Oliveira Souza

Professor-orientadora: Cristiana M. Nascimento-Carvalho

Dissertação apresentada ao Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, da área de concentração em infectologia.

Salvador (Bahia), 2024.

Ficha catalográfica
Bibliotheca Gonçalo Moniz
Sistema Universitário de Bibliotecas
Universidade Federal da Bahia

Souza, Priscilla Oliveira.

S729 Diferenças entre crianças hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em dois hospitais-escola antes e após a implementação da vacina pneumocócica conjugada no Brasil / Priscilla Oliveira Souza. – 2024.

114 f. il.

Inclui anexos.

Orientadora: Profa. Dra.: Cristiana M. Nascimento-Carvalho.
Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2024.

1. Pneumonia em crianças. 2. Radiografia torácica. 3. Vacinas pneumocócicas. I. Carvalho, Cristiana Maria Costa Nascimento de. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU (2007): 616.24-002-053.2

Elaboração (Resolução CFB nº 184/2017):
Solange Mattos, CRB-5/758

COMISSÃO EXAMINADORA

Membros Titulares:

- Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho, Doutora em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia/UFBA, Professor Titular UFBA, (Presidente/Orientador);
- Paulo Augusto Moreira Camargos, Doutor em Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais/UFMG, Professor Titular/UFMG;
- Eitan Naaman Berezin, Doutor em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/UNIFESP, Professor Titular da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP).

Membro Suplente:

- Teresa Cristina Martins Vicente Robazzi, Doutora em Medicina e Saúde/ UFBA, Professora Adjunto/UFBA.

DEDICATÓRIA

A Deus amado, em primeiro lugar, sem o qual nada teria sido feito, que me deu capacidade para chegar até aqui.

A meus pais, pelo incentivo permanente, pelo apoio e dedicação de sempre.

A meu noivo, pelo senso de compreensão, durante o desenvolvimento deste trabalho.

A meu irmão, pelo apoio e exemplo de fé e veemência.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Esta pesquisa foi financiada pela bolsa de mestrado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Professora Cristiana M. Nascimento-Carvalho, pela paciência e dedicação, com certeza a sua orientação foi muito pertinente para o meu crescimento pessoal e profissional.

Agradeço a Ruth Kelly Oliveira dos Santos pelas trocas de experiências e por ter acreditado em mim.

Às Obras Sociais Irmã Dulce, em especial a equipe de enfermagem do Hospital da Criança, pelo apoio e incentivo para a realização da coleta de dados

Ao grupo de pesquisa em Infectologia Pediátrica pelas colaborações durante todos esses anos.

Finalmente, aos professores e alunos do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pelas contribuições durante esse processo.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Faculdade de Medicina da Bahia
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
Largo do Terreiro de Jesus, s/n. Centro Histórico
40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil.
Tel.: 55 71 3283.5582 | Fax: 55 71 3283.5567
www.possaude.ufba.br | pos.saude@ufba.br



PRISCILLA DE OLIVEIRA SOUZA

Diferenças entre crianças hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em dois hospitais-escola antes e após a implementação da vacina pneumocócica conjugada no Brasil.

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Aprovada em: 05/02/2024

Banca Examinadora

Profa. Dra. Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho
Doutora em Medicina e Saúde/UFBA
Professor Titular UFBA (Presidente/ Orientador).

Documento assinado digitalmente
gov.br PAULO AUGUSTO MOREIRA CAMARGOS
Data: 05/02/2024 17:54:17-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Paulo Augusto Moreira Camargos
Doutor em Infectologia e Medicina Tropical/ UFMG
Professor Titular/ UFMG.

Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin
Doutor em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria/ UNIFESP
Professor Titular/ FCMSCSP

SUMÁRIO

Índice de tabelas	11
I. Resumo	12
II. Objetivos	13
II. 1. Geral.....	13
II. 2. Secundário	13
III. Introdução.....	14
IV. Revisão de literatura.....	16
IV.1. Pneumonia adquirida na comunidade em crianças	16
IV.2. A importância da radiografia de tórax no diagnóstico da pneumonia em crianças	17
IV.3. Fatores associados às complicações e o impacto vacinal em crianças com pneumonia adquirida na comunidade.	18
IV.4. Impacto da vacina pneumocócica na redução da hospitalização por PAC em crianças.....	19
IV.5. Parâmetros clínicos para proteção e tratamento da pneumonia.....	20
V. Metodologia do estudo.....	22
V.1. Casuística	22
V.1.1. População de referência	22
V.1.2. Características da população de estudo	22
V.1.3. Critérios de inclusão.....	22
V.1.4. Critérios de não inclusão.....	22
V.1.5. Períodos de inclusão.....	23
V.1.6. Técnica de amostragem.....	23
V.2. Materiais e método	23
V.2.1. Desenho do estudo	23
V.2.2. Classificação das variáveis	23
V.2.3. Procedimentos e instrumentos.....	24
V.2.4. Análise estatística	25
V. 2.5. Questões éticas	25
VI. Artigo	26
VII. Resultados.....	55
VIII. Discussão	64

IX. Perspectivas do estudo	66
X. Conclusões	67
XI. Limitações do estudo	68
XII. Summary	69
XIII. Referências bibliográficas	70
XIV. Anexos	74
XIV.1. Anexo 1	75
XIV.2. anexo 2.....	77
XIV.3. Anexo 3	79
XIV.4. Anexo 4	84
XIV.5. Anexo 5	86
XIV.6. anexo 6.....	87
XIV.7. Anexo 7	89
XIV.8. Anexo 8	90
XIV.9. anexo 9.....	96
XIV.10. Anexo 10	113

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA I. Intervalo (meses) entre a administração de cada dose de PCV10 e a internação hospitalar	57
TABELA II. Comparação de dados demográficos, características clínicas e evolução de crianças de 4 meses a 4 anos hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em Salvador, Nordeste do Brasil durante os períodos pré (2003-2005) e pós (2018-2020) implementação da PCV10	58
TABELA III. Comparação dos achados radiológicos em crianças de 4 meses a 4 anos hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em Salvador, Nordeste do Brasil durante os períodos pré (2003-2005) e pós (2018-2020) implementação da PCV10	62
TABELA IV. Comparação dos itens de tratamento em crianças de 4 meses a 4 anos hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em Salvador, Nordeste do Brasil durante os períodos pré (2003-2005) e pós (2018-2020) implementação da PCV10	63

I RESUMO

DIFERENÇAS ENTRE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE EM DOIS HOSPITAIS-ESCOLA ANTES E APÓS A IMPLEMENTAÇÃO DA VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA NO BRASIL.

Introdução: A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma doença comum na infância em todo o mundo e as vacinas são eficazes contra os principais patógenos bacterianos causadores da PAC infantil. O Brasil foi o primeiro país latino-americano a introduzir, em 2010, a PCV10 no calendário do Programa Nacional de Imunização (PNI) para todas as crianças. **Objetivo:** Nenhum estudo anterior comparou as características entre crianças hospitalizadas com PAC antes e após a implementação da vacina pneumocócica conjugada (PCV) no Brasil. Nosso objetivo é preencher essa lacuna. **Métodos:** Crianças (4-59 meses de idade) hospitalizadas com PAC foram incluídas neste estudo prospectivo de base hospitalar realizado no Brasil, em 2003-2005 (período pré-PCV) e em 2018-2020 (período pós-PCV). Os pais/cuidadores foram entrevistados e os prontuários médicos foram revisados. Cada cartão de vacinação infantil informava a data de administração de cada dose. Todas as radiografias de ambos os subgrupos foram lidas pelo mesmo radiologista pediátrico, cego aos dados clínicos dos pacientes. Pneumonia confirmada radiologicamente foi definida como presença de infiltrado pulmonar/derrame pleural. **Resultados:** No período pré e pós-PCV foram elegíveis 256 e 210 pacientes, respectivamente. Nenhum recebeu qualquer dose de PCV no período pré-PCV e todos os pacientes foram totalmente vacinados no período pós-PCV, quando as crianças eram significativamente mais velhas (24,4[12,8-37,5] vs. 19,4[11,6-31,0] meses, $p=0,001$), roncosp ao exame físico (52,4% vs. 35,1%), tratamento em unidade de terapia intensiva (16,2% vs. 1,4%) e uso de corticosteroides (60,0% vs. 35,5%) foram mais frequentes (todos $p<0,001$). No período pré-PCV, detecção de febre (62,4% vs. 21,4%), taquipneia (84,6% vs. 37,8%), tiragem torácica (55,7% vs. 30,0%) e pneumonia confirmada radiologicamente (76,6% vs. 47,1%), foram mais frequentes (todos $p<0,001$). **Conclusão:** As crianças vacinadas eram mais velhas e recebiam mais frequentemente cuidados intensivos e corticosteroides. Entre eles, a detecção de febre, taquipneia, tiragem torácica e pneumonia radiologicamente confirmada diminuíram. Tais diferenças podem ser devidas a possíveis frequências distintas dos agentes causadores da PAC em crianças secundárias à implementação da PCV10.

Palavras-chaves: 1. Crianças; 2. Infecção adquirida na comunidade; 3. radiografia torácica; 4. vacina pneumocócica.

II. OBJETIVOS

II.1. GERAL

Descrever as diferenças entre crianças hospitalizadas com PAC em dois hospitais-escola antes e após a implementação da vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10) no Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde, em Salvador, Bahia.

II.2. SECUNDÁRIO

Comparar as características clínicas e radiológicas à admissão das crianças hospitalizadas com PAC em dois hospitais-escola antes e após a implementação da vacina PCV10.

III. INTRODUÇÃO

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) geralmente ocorre em crianças (Syrogiannopoulos et al., 2016), com maiores repercussões nos países em desenvolvimento (Afonso et al., 2013). O *Streptococcus pneumoniae* é o patógeno mais comum da PAC bacteriana (Chibuk et al., 2010). As vacinas são eficazes contra os principais patógenos bacterianos causadores da PAC infantil nos países em desenvolvimento, a saber, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e vacinas pneumocócicas conjugadas (PCVs) (Cherian et al., 2005) protegem contra o transporte em indivíduos vacinados e, assim, previnem a transmissão para crianças não vacinadas e adultos suscetíveis (Ben-Shimol et al., 2016).

O Brasil foi o primeiro país latino-americano a introduzir, em 2010, a PCV10 no calendário do Programa Nacional de Imunização (PNI) para todas as crianças. Essa vacina contém dez polissacarídeos capsulares dos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F. A recomendação inicial do PNI incluiu 3 doses administradas aos 2, 4 e 6 meses de idade, seguida por uma dose de reforço administrada entre 12-15 meses de idade (3 + 1) (Brasil, 2010). Em 2016, a recomendação de redução para 2 doses aos 2 e 4 meses com um reforço, preferencialmente aos 12 meses de idade foi colocada em prática (2 + 1) (Brasil, 2015). A introdução da PCV10 reduziu efetivamente as taxas de hospitalização por PAC entre crianças no Brasil (Afonso et al., 2013).

Apesar da vacinação contra PCV7 ter reduzido substancialmente a carga de hospitalizações por PAC infantil nos Estados Unidos, as taxas de PAC complicada por empiema aumentaram gradualmente num período de 7 anos (Grijalva et al., 2010). O mesmo aconteceu no Canadá (Chibuk et al., 2010) e na Austrália (Strachan et al., 2013). Após a mudança de PCV7 para PCV13, uma diminuição significativa nas internações por empiema em crianças <2 anos de idade foi observada na Inglaterra (Saxena et al., 2015). A PAC complicada compreende pneumonia associada a coleções de líquido parapneumônico, abscesso ou pneumonia necrotizante na avaliação radiográfica e impõe maior morbidade aos pacientes e custo ao sistema de saúde (Chibuk et al., 2010).

PAC com ou sem derrame pleural diferem nas características demográficas, clínicas e no seu desfecho (Barrett et al., 2016). A PAC alveolar, não alveolar e PAC

clínica são entidades distintas que diferem não só pelo raio-x de tórax, mas também pelas características clínicas e laboratoriais (Falup-Pecurariu et al., 2018). Ao avaliar radiografias de tórax de crianças com PAC hospitalizadas no Uruguai, foram observadas reduções significativas de pneumonia consolidada em pacientes com idade entre 12 e 35 meses após a vacinação (Hortal et al., 2014).

As taxas de PAC com derrame pleural (PE-CAP) e PAC sem derrame pleural (NPE-CAP) diminuíram significativamente (em 70% e 55%, respectivamente) após introdução de PCV7/PCV13 em Israel (Triadou et al., 2020). As características da PAC com diferentes achados radiográficos foram comparadas entre crianças que receberam três doses de PCV9 ou placebo na Gâmbia. Entre as crianças que receberam placebo, a incidência de pneumonia sem alteração radiográfica foi aproximadamente duas vezes maior que a de outros infiltrados e três vezes maior que a pneumonia de desfecho primário (Enwere et al., 2007), definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como presença de consolidação ou derrame pleural (Enwere et al., 2007; Cherian et al., 2005).

Ao comparar a incidência de pneumonia radiográfica em crianças altamente febris antes e depois da introdução do PCV7 em Boston, percebeu-se tanto no período pré como pós-PCV que a mediana de idade, temperatura, frequência respiratória, saturação de oxigênio e a contagem de leucócitos não diferiu significativamente entre crianças com e sem pneumonia radiográfica. Entretanto, a incidência de pneumonia oculta foi de 15% e 9% nos períodos pré-PCV e pós-PCV, respectivamente (Rutman et al., 2009). No Brasil, a PCV 10 foi implementada universalmente em 2010 com 3 doses no primeiro semestre de vida e 1 reforço aos 12-15 meses de idade (Brasil, 2010). Nosso objetivo foi descrever e comparar características clínicas e radiográficas entre crianças hospitalizadas com PAC com ou sem administração de PCV10 antes da admissão hospitalar.

IV REVISÃO DE LITERATURA

IV.1. Pneumonia adquirida na comunidade em crianças

A pneumonia é uma infecção respiratória aguda que afeta os pulmões. Os alvéolos se enchem de ar quando uma pessoa saudável respira, entretanto, quando um indivíduo contrai pneumonia, os alvéolos ficam cheios de pus e líquidos, o que torna a respiração dolorosa e limita a absorção de oxigênio. De acordo com a OMS, a pneumonia é a maior causa de morte por doença infecciosa de crianças em todo o mundo. A doença foi fatal em mais de 740 mil crianças menores de cinco anos em 2019, sendo responsável por 14% de todas as mortes de crianças nesta faixa etária. A pneumonia é causada por vários agentes infecciosos, incluindo vírus, bactérias e fungos. O *S. pneumoniae* é a causa mais comum de pneumonia bacteriana em crianças, *H. influenzae* tipo b é a segunda causa mais comum de pneumonia bacteriana e o vírus sincicial respiratório é a causa viral mais comum de pneumonia (WHO, 2022).

Além dos aspectos diretamente relacionados à morbidade e mortalidade da PAC, como impactos na qualidade de vida das crianças e de seus pais, existe a questão econômica associada à doença; por exemplo, gastos com antibióticos, hospitalização, exames clínicos e ausência dos pais ao trabalho. Assim, alguns estudos têm demonstrado que a vacinação infantil contra o pneumococo é custo-efetiva do ponto de vista social e reduz a carga total da doença pneumocócica, incluindo a PAC (Silva et al., 2016).

O diagnóstico microbiológico de PAC permanece um desafio, particularmente quando os patógenos bacterianos são causadores. O prognóstico da PAC geralmente é excelente, sem consequências clínicas, radiológicas ou da função pulmonar em quase todas as crianças e a mortalidade é rara e geralmente limitada para pacientes com doença subjacente prévia (de Benedictis et al., 2020). Especificamente em relação às crianças que são hospitalizadas, existe um consenso quanto à necessidade de também investigar o comprometimento das vias aéreas inferiores com a realização de radiografia de tórax (Nascimento-Carvalho et al., 2013). Já foi demonstrado que crianças com idade inferior a cinco anos, com diagnóstico clínico de PAC e radiografia de tórax sem alterações não são propensas a infecção pneumocócica. Ademais,

infecção viral é significativamente mais frequente entre pacientes com diagnóstico clínico de PAC, sem confirmação radiológica (Nascimento-Carvalho et al., 2015).

IV.2. A importância da radiografia de tórax no diagnóstico da pneumonia em crianças

A definição de pneumonia radiográfica da OMS, tem sido usada por quase duas décadas para estudos da eficácia de vacinas bacterianas conjugadas e pesquisas epidemiológicas de pneumonia infantil, aumentando a generalização desses achados (McCollum et al., 2020). A pneumonia confirmada radiologicamente, também chamada de pneumonia de desfecho primário, é definida como a presença de consolidação ou derrame pleural ou ambos (Ominde et al., 2018).

Crianças com PAC não grave e com pneumonia confirmada radiologicamente têm maior chance de infecção por *S. pneumoniae*, enquanto crianças com radiografia de tórax normal, não têm perspectiva de apresentar infecção por este agente e podem não se beneficiar da antibioticoterapia empírica. Portanto, o maior impacto da vacinação pneumocócica é esperado em crianças com consolidação no tórax (Andrade et al., 2018).

As três categorias radiologicamente definidas, diferem nas características demográficas, clínicas e laboratoriais. As crianças com PAC não alveolar apresentaram mais tosse (em crianças mais novas), rinorreia (em crianças mais velhas) e uma taxa ligeiramente menor de febre (em crianças mais novas) do que PAC alveolar e clínica. Um paciente com PAC alveolar possui características únicas, que sugerem associação com etiologia bacteriana, como idade avançada, saturação normal de O₂ e respostas inflamatórias mais altas, como PCR alterado, leucocitose, eritrocitose e neutrofilia, mais vômitos e dores abdominais. Esses parâmetros clínicos e laboratoriais, em conjunto com os achados da radiografia de tórax, podem ajudar na determinação do tratamento adequado (Falup-Pecurariu et al., 2018).

A PCV7 foi introduzida em Israel em julho de 2009 e gradualmente substituída pela PCV13 em novembro de 2010. Após a introdução do PCV7, houve apenas uma discreta redução de 13% no índice de pneumonia alveolar, mas um declínio acentuado de 47% logo após a introdução do PCV13 foi observado. Entre os pacientes ambulatoriais, um declínio significativo foi observado em crianças de 12 a 23 meses

de idade após a introdução do PCV7, enquanto declínios significativos foram observados em crianças internadas e pacientes ambulatoriais apenas após a introdução do PCV13 (Greenberg et al., 2015).

O Uruguai foi o primeiro país latino-americano a introduzir a PCV7 em seu PNI em março de 2008, sendo substituída pela PCV13 em março de 2010. A incidência de pneumonia consolidada pós-vacinal apresentou quedas significativas entre crianças de 6 a 11 meses de idade de 27,6%, enquanto entre aquelas de 12 a 23 meses e de 24 a 35 meses, o declínio foi de 37,8% e 23,7%, respectivamente. A comparação de incidências de 2009 a 2012 de pneumonias consolidadas e não consolidadas revelou uma redução de 27,3% e 46,4% respectivamente, enquanto a comparação de 2001-2004 (pré-PCV) com 2009-2012 (pós-PCV) mostrou uma diferença significativa de 20,4% para pneumonias consolidadas e não significativa para pneumonias não consolidadas (2,2%) (Hortal et al., 2014).

IV.3. Fatores associados às complicações e o impacto vacinal em crianças com pneumonia adquirida na comunidade

No que diz respeito à avaliação da gravidade, os sinais de perigo (incapacidade de beber e se alimentar, vomitar todo o alimento, convulsões, retração subcostal, cianose central, letargia, aleteo nasal, estridor e saturação de oxigênio <90% (hipoxemia) foram reconhecidos como preditores de óbito e podem ser usados como indicadores de hospitalização (Nascimento-Carvalho, 2020).

Observou-se uma tendência de aumento da incidência de pneumonias complicadas após a introdução da imunização de rotina com vacina PCV7 no Canadá. Os sorotipos não vacinais (5 e 19A) foram identificados apenas em pacientes que receberam imunização completa com a PCV7. Notavelmente, os sorotipos não vacinais que predominaram na era pós-PCV7 foram 1, 3, 5 ou 19A, em contraste com apenas um caso do sorotipo 3 não vacinal na era pré-PCV7. A diminuição dos sorotipos vacinais encontrados sugere que a vacina é eficaz, mas o surgimento de sorotipos não vacinais e o aparente aumento na ocorrência de pneumonia complicada são preocupantes (Chibuk et al., 2010). Além disso, amamentação reduzida e uma forte associação entre a exposição ao tabagismo passivo foram apontados como riscos modificáveis para reduzir a pneumonia complicada (Ooi et al., 2019).

Estudo realizado na França, 2 anos após a transição do PCV7 para o PCV13, demonstraram reduções significativas na frequência de PAC em crianças menores de 2 anos (-32%), PAC com derrame pleural (-53%), PAC pneumocócica confirmada laboratorialmente (-63%) e PAC pneumocócica devido a sorotipos da PCV13 (-74%). A redução atingiu 17% em crianças de 2 a 5 anos. Esses resultados sugerem um forte impacto do PCV13 em casos de PAC pediátrica. No entanto, o sorotipo 1 permaneceu o mais frequente no período pós-PCV13 (50% [5/10] dos isolados). Os casos de sorotipo 19A diminuíram durante o período de estudo, principalmente em lactentes, sugerindo um efeito protetor da PCV13 (Angoulvant et al., 2014). A PAC complicada tem sido associada a sorotipos de pneumococo que não foram incluídos na PCV7, mas foram incluídos na PCV13, como 1, 3, 5, 7F e 19A (Triadou et al., 2020).

Em 2009, um ano após a implementação da PCV7 no Uruguai, o programa de vacinação teve sucesso em reduzir significativamente a PAC geral, bem como a meningite causada pelos sorotipos incluídos na vacina, mas a doença causada por sorotipos não incluídos na PCV7 persistiu, particularmente o empiema. Além disso, reduções significativas desses diagnósticos também foram observadas em grupos etários mais velhos não imunizados, indicando o efeito manada. Para diminuir ainda mais a carga da doença pneumocócica no Uruguai, a PCV13 foi implementada no Programa Nacional de Vacinação em março de 2010 (Pérez et al., 2011).

IV.4. Impacto da vacina pneumocócica na redução da hospitalização por PAC em crianças

Desde 2000, as PCVs foram introduzidas em mais de 100 países para reduzir a carga da doença pneumocócica. O Brasil adicionou a PCV10 ao seu calendário vacinal nacional em 2010 (Schuck-Paim et al., 2019). Os resultados sugerem a eficácia da PCV10 com uma redução de 19% da PAC em menores de um ano nos períodos antes e após a introdução da vacina em 26 municípios localizados no estado de Minas Gerais. Entretanto, o número de internações por PAC apresentou queda a partir de 2009 (pré-vacina), fato que pode ser explicado por melhores condições sanitárias, aumento da renda familiar e melhorias na atenção à saúde infantil observados nos últimos anos em todo Brasil (Silva et al., 2016).

O Quênia foi o primeiro país africano a incluir a PCV10 no seu programa de vacinação infantil em 2011, fornecendo assim, a primeira evidência em nível populacional de um efeito direto e indireto do uso da PCV10 em um país de baixa renda, apontando para redução substancial na Doença Pneumocócica Invasiva (DPI) em crianças e adultos, sem evidência significativa de substituição de sorotipos nos primeiros 6 anos de uso da vacina (Hammit et al., 2019). Em Kilifi, a introdução da PCV10 reduziu em 27% a incidência de internações hospitalares de crianças quenianas com pneumonia clinicamente definida e em 48% os casos de pneumonia radiológica. Sugerindo que os pneumococos dos sorotipos vacinais são responsáveis por mais casos de pneumonia radiográfica (Silaba et al., 2019).

Buscando avaliar o efeito da PCV10 nas admissões hospitalares por pneumonia em Fiji, foi realizado um estudo utilizando um único radiologista avaliador sênior para minimizar a variação na interpretação das radiografias de tórax e constatado que houve uma redução de 14% a 46% nas internações hospitalares por pneumonia grave ou muito grave, hipóxia e pneumonia radiológica em crianças de 2 a 23 meses. A mortalidade foi reduzida em 39% nas admissões por pneumonia, bronquiolite e asma em crianças de 2 a 23 meses (Reyburn et al., 2021).

Em janeiro de 2012, a Argentina incluiu a PCV13 no programa de vacinação infantil. Após a comparação das taxas de hospitalização resultantes de DPI e/ou PAC nos períodos pré-vacinal (2009–2011) e pós-vacinal (2012–2013) notou-se reduções rápidas e significativas de 50% ($P = 0,003$) e 51% ($P < 0,0001$), respectivamente. Também foram descritos uma diminuição significativa no uso de antibióticos em casos de doença pneumocócica em pacientes hospitalizados (López et al., 2018).

IV.5. Parâmetros clínicos para proteção e tratamento da pneumonia

Os parâmetros clínicos e laboratoriais em conjunto com os achados da radiografia de tórax podem ajudar na escolha do tratamento (Falup-Pecurariu et al., 2018). Os antimicrobianos são essenciais no tratamento da PAC, sozinho ou em combinação com procedimentos intervencionistas. É importante suspeitar de complicações em todas as crianças com PAC que não respondem à terapia (de Benedictis et al., 2020). A opção de primeira linha para tratamento com antibióticos compreende amoxicilina administrada por via oral para tratar pacientes ambulatoriais e a ampicilina ou penicilina cristalina G ou amoxicilina (inicialmente por via

intravenosa) para pacientes hospitalizados. Investigações futuras devem priorizar a identificação e validação de ferramentas para distinguir entre crianças com PAC aquelas com infecção viral daquelas com infecção bacteriana (Nascimento-Carvalho, 2020).

de Benedictis et al. (2020), referem que o uso da dexametasona ocasionou tempo médio de recuperação mais curto em pacientes com derrame pleural simples, esses necessitaram de menos drenagem pleural do que pacientes que receberam placebo. Porém, atualmente, o uso de corticosteroides sistêmicos não pode ser recomendado para pacientes com PAC e mais estudos são necessários nesse sentido. Nascimento-Carvalho (2020), ressalta que a ruptura com a antiga política de prescrição de antibióticos para qualquer criança menor de 5 anos de idade com risco de infecção bacteriana e morte, deve-se ao reconhecimento de que os vírus respiratórios são as principais causas de PAC em crianças, bem como sinais clínicos simples, como febre e chiado no peito, podem rastrear preliminarmente crianças que não são propensas a ter infecção bacteriana.

Em relação ao efeito da PCV10, foi encontrado evidências fracas de que a introdução da vacina produziu uma redução adicional nas mortes por pneumonia infantil de cerca de 10% em nível nacional. Depois de estratificar por nível socioeconômico, percebe-se reduções maiores na subpopulação que vive em municípios caracterizados pela pobreza ou baixa escolaridade materna. Entre 1980 e 2010, a mortalidade infantil por pneumonia diminuiu 10 vezes no Brasil, concomitante com desenvolvimentos socioeconômicos, como à melhoria da educação, saneamento, nutrição, habitação, acesso a cuidados de saúde e uso de antibióticos. Esses resultados sugerem que em populações menos privilegiadas, como os países de baixa renda a redução da mortalidade após a introdução de PCVs pode ser maior do que em países de renda mais altas (Schuck-Paim et al., 2019).

As crianças podem ser protegidas da pneumonia com intervenções simples e podem ser tratadas com medicamentos e cuidados de baixo custo e baixa tecnologia. Dessa forma, as políticas de saúde devem visar a melhoria do acesso aos cuidados de saúde, a promoção da amamentação exclusiva e a educação sobre campanhas de saúde pública são urgentemente necessárias para desencorajar o tabagismo na presença de crianças pequenas, juntamente com outras políticas, como a implementação da vacinação pneumocócica, podem reduzir o fardo global da pneumonia infantil e complicações associadas (Ooi et al., 2019).

V. METODOLOGIA DO ESTUDO

V.1. Casuística

V.1.1. População de referência

Pacientes de ambos os sexos, com idade inferior a 5 anos internados por PAC diagnosticados pelo pediatra plantonista.

V.1.2. Características da população de estudo

O Hospital da Criança (HC) das Obras Sociais Irmã Dulce (OSID) situado no Largo de Roma, na Cidade Baixa em Salvador, capital do estado da Bahia, localizada na região Nordeste do Brasil é atualmente, uma entidade filantrópica que abriga um dos maiores complexos de saúde completamente gratuito do país.

O Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Complexo HUPES, órgão estruturante da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e filiado a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh), é uma unidade hospitalar e ambulatorial de ensino, pública, de grande porte, referência em média e alta complexidade no estado e integrante do Sistema Único de Saúde (SUS). Também situado na cidade de Salvador, na Bahia.

Ambos, atendem usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), provenientes de toda Bahia.

V.1.3. Critérios de Inclusão

Pacientes com idade inferior a 05 anos, hospitalizados com diagnóstico de PAC pelo pediatra plantonista na admissão hospitalar (critério de inclusão), quando será verificada a elegibilidade (Anexo 1).

V.1.4. Critérios de não inclusão

Os critérios de não inclusão incluíram: sarampo, tuberculose em tratamento, doença pulmonar crônica, exceto asma, câncer, varicela, imunodeficiência ou filho nascido de mulher infectada pelo HIV. Esses itens de exclusão foram selecionados

para evitar a inclusão de crianças cujas comorbidades pudessem modificar a apresentação clínica ou radiológica e o desfecho do episódio de PAC.

V.1.5. Períodos de inclusão

A inclusão ocorreu entre 2003 e 2005, quando a administração da PCV não era viável no sistema público de saúde no Brasil e entre 2018 e 2020, quando a PCV10 estava universalmente disponível gratuitamente para todas as crianças brasileiras.

V.1.6. Técnica de amostragem

Sistema de vigilância para monitorizar, por meio da revisão diária do livro de admissão de pacientes hospitalizados, os casos que preencham o critério de inclusão.

V.2 MATERIAIS E MÉTODO

V.2.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal com componente prospectivo, de base hospitalar.

V.2.2. Classificação das variáveis

Variável dependente: PAC diagnosticada pelo pediatra plantonista.

Variáveis independentes: idade, sexo, tosse, febre, taquicardia, taquipneia, vômitos, asma, uso de medicamentos, hospitalização prévia, ronco, sibilo, crepitação, retração torácica, cianose, abscesso, derrame pleural, pneumonia radiográfica, oxigenoterapia, uso de corticosteroides, uso de PCV10, uso de influenza, duração da doença, ausência de ingesta, convulsão, dificuldade respiratória prévia, hospitalização prévia, infecção, doença congênita, doença neurológica, estado nutricional, estado físico, expiração prolongada, expansibilidade pulmonar reduzida, hipersonoridade, sopro tubário, ritmo cardíaco, hepatomegalia, esplenomegalia, distensão abdominal, tratamento intensivo, óbito, tempo de hospitalização.

V.2.3. Procedimentos e instrumentos

Após recebimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, Anexo 2) assinado pelos pais/responsáveis legais que, foram entrevistados e a criança foi minuciosamente examinada. Foram coletados dados demográficos, clínicos, epidemiológicos (Anexo 3) e vacinais (Anexo 4) do prontuário concomitantemente no momento da admissão hospitalar. Informações sobre tratamento e desfecho foram recuperadas dos prontuários após a alta hospitalar (Anexo 5).

Os prontuários foram revisados quanto à data de nascimento, data de internação, sexo, temperatura, frequência respiratória, frequência cardíaca, presença de retrações, roncos, sibilos e estertores na ausculta, bulhas cardíacas, alterações abdominais e cianose. Taquipneia foi definida como frequência respiratória ≥ 50 respirações por minuto para participantes com menos de 12 meses de idade, ≥ 40 respirações/minuto para aqueles com idade ≥ 1 ano (WHO, 2013). Taquicardia foi definida como frequência cardíaca ≥ 180 batimentos/minuto para aqueles com idade inferior a 1 ano e ≥ 140 batimentos por minuto para aqueles com idade > 2 anos (Goldstein et al., 2005) e febre como axilar temperatura $> 37,4^\circ\text{C}$ (El-Radhi & Barry, 2006). A avaliação nutricional foi realizada por meio do software Ped(z)–Kinderarzt Rechner, versão 3.8.0 e desnutrição e desnutrição grave foram definidas como escore Z para peso-para-índice de idade abaixo de -2,00 ou -3,00, respectivamente, sobrepeso acima de 2 escore z e obesidade acima da linha de 3 escore z usando o padrão do National Center for Health Statistics (WHO, 2008).

O cartão de vacinação da criança continha informações sobre as doses de PCV10, PPV23 e Influenza e a data de administração de cada vacina. Os critérios de inclusão compreenderam, também, idade a partir de 04 meses e para aqueles incluídos entre 2018 e 2020 vacinação completa contra PCV 10. O paciente foi considerado totalmente vacinado, quando foram administradas pelo menos 02 doses durante o primeiro ano de vida e uma dose de reforço foi administrada acima dos 12 meses de idade (Brasil, 2015). Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, cada criança deverá receber 03 doses de PCV10 (aos 2, 4, 6 meses) até 2015 ou 02 doses de PCV10 (aos 2 e 4 meses) a partir de 2016, ambos os esquemas incluindo uma dose de reforço ao longo de 12 meses de idade (Brasil, 2015).

Os casos foram agrupados de acordo com o período de inclusão: pré-implementação da PCV (2003-2005) coletada no Pronto Atendimento Pediátrico do Hospital da Universidade Federal da Bahia, e pós-implementação da PCV10 (2018-2020) coletada no Serviço de Pediatria de Santo Hospital Antônio, Fundação Beneficente Irmã Dulce. A mesma metodologia foi utilizada para vigilância em ambos os períodos.

Todas as radiografias de ambos os subgrupos foram lidas pelo mesmo radiologista pediátrico, independente, (C.A.A.-N), cego para os dados clínicos dos pacientes. Este radiologista tem mais de 30 anos de experiência. Os achados radiográficos foram registrados de acordo com a interpretação padronizada para estudos epidemiológicos (Anexo 6) previamente publicados pela OMS (Cherian et al., 2005). A análise restringiu-se às imagens consideradas legíveis. Os achados radiológicos incluíram infiltrado pulmonar, derrame pleural, atelectasia, hiperinsuflação, abscesso, espessamento peribrônquico, pneumatocele e pneumotórax. Pneumonia confirmada radiologicamente foi definida como presença de infiltrado pulmonar/derrame pleural (Cherian et al., 2005).

V.2.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram digitados e analisados no programa SPSS *Statistics* (versão 22, IBM). Os subgrupos foram comparados usando o teste X^2 ou exato de Fisher, conforme apropriado. Para comparação das variáveis contínuas foi utilizado o teste t de Student ou o teste U de Mann Whitney, de acordo com a distribuição das variáveis. Os testes estatísticos foram bicaudais, com nível de significância de 0,05.

V.2.5. QUESTÕES ÉTICAS

O estudo foi conduzido de acordo com os princípios da declaração de Helsinque e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal da Bahia (Referência de aprovação 050/2002- ANEXO 7) e Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santo Antônio (CAAE 62406516.8.0000.0047- ANEXO 8).

VI ARTIGO

ARTIGO 1

“Diferenças entre crianças hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em dois hospitais-escola antes e após a implementação da vacina pneumocócica conjugada no brasil” [submetido, vide normas de publicação no ANEXO 9 e carta ao Editor, no ANEXO 10].

Fator de impacto (2022): 3.3

I RESUMO

DIFERENÇAS ENTRE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE EM DOIS HOSPITAIS-ESCOLA ANTES E APÓS A IMPLEMENTAÇÃO DA VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA NO BRASIL.

Introdução: A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma doença comum na infância em todo o mundo e as vacinas são eficazes contra os principais patógenos bacterianos causadores da PAC infantil. O Brasil foi o primeiro país latino-americano a introduzir, em 2010, a PCV10 no calendário do Programa Nacional de Imunização (PNI) para todas as crianças. **Objetivo:** Nenhum estudo anterior comparou as características entre crianças hospitalizadas com PAC antes e após a implementação da vacina pneumocócica conjugada (PCV) no Brasil. Nosso objetivo é preencher essa lacuna. **Métodos:** Crianças (4-59 meses de idade) hospitalizadas com PAC foram incluídas neste estudo prospectivo de base hospitalar realizado no Brasil, em 2003-2005 (período pré-PCV) e em 2018-2020 (período pós-PCV). Os pais/cuidadores foram entrevistados e os prontuários médicos foram revisados. Cada cartão de vacinação infantil informava a data de administração de cada dose. Todas as radiografias de ambos os subgrupos foram lidas pelo mesmo radiologista pediátrico, cego aos dados clínicos dos pacientes. Pneumonia confirmada radiologicamente foi definida como presença de infiltrado pulmonar/derrame pleural. **Resultados:** No período pré e pós-PCV foram elegíveis 256 e 210 pacientes, respectivamente. Nenhum recebeu qualquer dose de PCV no período pré-PCV e todos os pacientes foram totalmente vacinados no período pós-PCV, quando as crianças eram significativamente mais velhas (24,4[12,8-37,5] vs. 19,4[11,6-31,0] meses, $p=0,001$), roncosp ao exame físico (52,4% vs. 35,1%), tratamento em unidade de terapia intensiva (16,2% vs. 1,4%) e uso de corticosteroides (60,0% vs. 35,5%) foram mais frequentes (todos $p<0,001$). No período pré-PCV, detecção de febre (62,4% vs. 21,4%), taquipneia (84,6% vs. 37,8%), tiragem torácica (55,7% vs. 30,0%) e pneumonia confirmada radiologicamente (76,6% vs. 47,1%), foram mais frequentes (todos $p<0,001$). **Conclusão:** As crianças vacinadas eram mais velhas e recebiam mais frequentemente cuidados intensivos e corticosteroides. Entre eles, a detecção de febre, taquipneia, tiragem torácica e pneumonia radiologicamente confirmada diminuíram. Tais diferenças podem ser devidas a possíveis frequências distintas dos agentes causadores da PAC em crianças secundárias à implementação da PCV10.

Palavras-chaves: 1. Crianças; 2. Infecção adquirida na comunidade; 3. radiografia torácica; 4. vacina pneumocócica.

II. OBJETIVOS

II.1. GERAL

Descrever as diferenças entre crianças hospitalizadas com PAC em dois hospitais-escola antes e após a implementação da vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10) no Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde, em Salvador, Bahia.

II.2. SECUNDÁRIO

Comparar as características clínicas e radiológicas à admissão das crianças hospitalizadas com PAC em dois hospitais-escola antes e após a implementação da vacina PCV10.

III. INTRODUÇÃO

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) geralmente ocorre em crianças (Syrogiannopoulos et al., 2016), com maiores repercussões nos países em desenvolvimento (Afonso et al., 2013). O *Streptococcus pneumoniae* é o patógeno mais comum da PAC bacteriana (Chibuk et al., 2010). As vacinas são eficazes contra os principais patógenos bacterianos causadores da PAC infantil nos países em desenvolvimento, a saber, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e vacinas pneumocócicas conjugadas (PCVs) (Cherian et al., 2005) protegem contra o transporte em indivíduos vacinados e, assim, previnem a transmissão para crianças não vacinadas e adultos suscetíveis (Ben-Shimol et al., 2016).

O Brasil foi o primeiro país latino-americano a introduzir, em 2010, a PCV10 no calendário do Programa Nacional de Imunização (PNI) para todas as crianças. Essa vacina contém dez polissacarídeos capsulares dos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F. A recomendação inicial do PNI incluiu 3 doses administradas aos 2, 4 e 6 meses de idade, seguida por uma dose de reforço administrada entre 12-15 meses de idade (3 + 1) (Brasil, 2010). Em 2016, a recomendação de redução para 2 doses aos 2 e 4 meses com um reforço, preferencialmente aos 12 meses de idade foi colocada em prática (2 + 1) (Brasil, 2015). A introdução da PCV10 reduziu efetivamente as taxas de hospitalização por PAC entre crianças no Brasil (Afonso et al., 2013).

Apesar da vacinação contra PCV7 ter reduzido substancialmente a carga de hospitalizações por PAC infantil nos Estados Unidos, as taxas de PAC complicada por empiema aumentaram gradualmente num período de 7 anos (Grijalva et al., 2010). O mesmo aconteceu no Canadá (Chibuk et al., 2010) e na Austrália (Strachan et al., 2013). Após a mudança de PCV7 para PCV13, uma diminuição significativa nas internações por empiema em crianças <2 anos de idade foi observada na Inglaterra (Saxena et al., 2015). A PAC complicada compreende pneumonia associada a coleções de líquido parapneumônico, abscesso ou pneumonia necrotizante na avaliação radiográfica e impõe maior morbidade aos pacientes e custo ao sistema de saúde (Chibuk et al., 2010).

PAC com ou sem derrame pleural diferem nas características demográficas, clínicas e no seu desfecho (Barrett et al., 2016). A PAC alveolar, não alveolar e PAC

clínica são entidades distintas que diferem não só pelo raio-x de tórax, mas também pelas características clínicas e laboratoriais (Falup-Pecurariu et al., 2018). Ao avaliar radiografias de tórax de crianças com PAC hospitalizadas no Uruguai, foram observadas reduções significativas de pneumonia consolidada em pacientes com idade entre 12 e 35 meses após a vacinação (Hortal et al., 2014).

As taxas de PAC com derrame pleural (PE-CAP) e PAC sem derrame pleural (NPE-CAP) diminuíram significativamente (em 70% e 55%, respectivamente) após introdução de PCV7/PCV13 em Israel (Triadou et al., 2020). As características da PAC com diferentes achados radiográficos foram comparadas entre crianças que receberam três doses de PCV9 ou placebo na Gâmbia. Entre as crianças que receberam placebo, a incidência de pneumonia sem alteração radiográfica foi aproximadamente duas vezes maior que a de outros infiltrados e três vezes maior que a pneumonia de desfecho primário (Enwere et al., 2007), definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como presença de consolidação ou derrame pleural (Enwere et al., 2007; Cherian et al., 2005).

Ao comparar a incidência de pneumonia radiográfica em crianças altamente febris antes e depois da introdução do PCV7 em Boston, percebeu-se tanto no período pré como pós-PCV que a mediana de idade, temperatura, frequência respiratória, saturação de oxigênio e a contagem de leucócitos não diferiu significativamente entre crianças com e sem pneumonia radiográfica. Entretanto, a incidência de pneumonia oculta foi de 15% e 9% nos períodos pré-PCV e pós-PCV, respectivamente (Rutman et al., 2009). No Brasil, a PCV 10 foi implementada universalmente em 2010 com 3 doses no primeiro semestre de vida e 1 reforço aos 12-15 meses de idade (Brasil, 2010). Nosso objetivo foi descrever e comparar características clínicas e radiográficas entre crianças hospitalizadas com PAC com ou sem administração de PCV10 antes da admissão hospitalar.

IV REVISÃO DE LITERATURA

IV.1. Pneumonia adquirida na comunidade em crianças

A pneumonia é uma infecção respiratória aguda que afeta os pulmões. Os alvéolos se enchem de ar quando uma pessoa saudável respira, entretanto, quando um indivíduo contrai pneumonia, os alvéolos ficam cheios de pus e líquidos, o que torna a respiração dolorosa e limita a absorção de oxigênio. De acordo com a OMS, a pneumonia é a maior causa de morte por doença infecciosa de crianças em todo o mundo. A doença foi fatal em mais de 740 mil crianças menores de cinco anos em 2019, sendo responsável por 14% de todas as mortes de crianças nesta faixa etária. A pneumonia é causada por vários agentes infecciosos, incluindo vírus, bactérias e fungos. O *S. pneumoniae* é a causa mais comum de pneumonia bacteriana em crianças, *H. influenzae* tipo b é a segunda causa mais comum de pneumonia bacteriana e o vírus sincicial respiratório é a causa viral mais comum de pneumonia (WHO, 2022).

Além dos aspectos diretamente relacionados à morbidade e mortalidade da PAC, como impactos na qualidade de vida das crianças e de seus pais, existe a questão econômica associada à doença; por exemplo, gastos com antibióticos, hospitalização, exames clínicos e ausência dos pais ao trabalho. Assim, alguns estudos têm demonstrado que a vacinação infantil contra o pneumococo é custo-efetiva do ponto de vista social e reduz a carga total da doença pneumocócica, incluindo a PAC (Silva et al., 2016).

O diagnóstico microbiológico de PAC permanece um desafio, particularmente quando os patógenos bacterianos são causadores. O prognóstico da PAC geralmente é excelente, sem consequências clínicas, radiológicas ou da função pulmonar em quase todas as crianças e a mortalidade é rara e geralmente limitada para pacientes com doença subjacente prévia (de Benedictis et al., 2020). Especificamente em relação às crianças que são hospitalizadas, existe um consenso quanto à necessidade de também investigar o comprometimento das vias aéreas inferiores com a realização de radiografia de tórax (Nascimento-Carvalho et al., 2013). Já foi demonstrado que crianças com idade inferior a cinco anos, com diagnóstico clínico de PAC e radiografia de tórax sem alterações não são propensas a infecção pneumocócica. Ademais,

infecção viral é significativamente mais frequente entre pacientes com diagnóstico clínico de PAC, sem confirmação radiológica (Nascimento-Carvalho et al., 2015).

IV.2. A importância da radiografia de tórax no diagnóstico da pneumonia em crianças

A definição de pneumonia radiográfica da OMS, tem sido usada por quase duas décadas para estudos da eficácia de vacinas bacterianas conjugadas e pesquisas epidemiológicas de pneumonia infantil, aumentando a generalização desses achados (McCollum et al., 2020). A pneumonia confirmada radiologicamente, também chamada de pneumonia de desfecho primário, é definida como a presença de consolidação ou derrame pleural ou ambos (Ominde et al., 2018).

Crianças com PAC não grave e com pneumonia confirmada radiologicamente têm maior chance de infecção por *S. pneumoniae*, enquanto crianças com radiografia de tórax normal, não têm perspectiva de apresentar infecção por este agente e podem não se beneficiar da antibioticoterapia empírica. Portanto, o maior impacto da vacinação pneumocócica é esperado em crianças com consolidação no tórax (Andrade et al., 2018).

As três categorias radiologicamente definidas, diferem nas características demográficas, clínicas e laboratoriais. As crianças com PAC não alveolar apresentaram mais tosse (em crianças mais novas), rinorreia (em crianças mais velhas) e uma taxa ligeiramente menor de febre (em crianças mais novas) do que PAC alveolar e clínica. Um paciente com PAC alveolar possui características únicas, que sugerem associação com etiologia bacteriana, como idade avançada, saturação normal de O₂ e respostas inflamatórias mais altas, como PCR alterado, leucocitose, eritrocitose e neutrofilia, mais vômitos e dores abdominais. Esses parâmetros clínicos e laboratoriais, em conjunto com os achados da radiografia de tórax, podem ajudar na determinação do tratamento adequado (Falup-Pecurariu et al., 2018).

A PCV7 foi introduzida em Israel em julho de 2009 e gradualmente substituída pela PCV13 em novembro de 2010. Após a introdução do PCV7, houve apenas uma discreta redução de 13% no índice de pneumonia alveolar, mas um declínio acentuado de 47% logo após a introdução do PCV13 foi observado. Entre os pacientes ambulatoriais, um declínio significativo foi observado em crianças de 12 a 23 meses

de idade após a introdução do PCV7, enquanto declínios significativos foram observados em crianças internadas e pacientes ambulatoriais apenas após a introdução do PCV13 (Greenberg et al., 2015).

O Uruguai foi o primeiro país latino-americano a introduzir a PCV7 em seu PNI em março de 2008, sendo substituída pela PCV13 em março de 2010. A incidência de pneumonia consolidada pós-vacinal apresentou quedas significativas entre crianças de 6 a 11 meses de idade de 27,6%, enquanto entre aquelas de 12 a 23 meses e de 24 a 35 meses, o declínio foi de 37,8% e 23,7%, respectivamente. A comparação de incidências de 2009 a 2012 de pneumonias consolidadas e não consolidadas revelou uma redução de 27,3% e 46,4% respectivamente, enquanto a comparação de 2001-2004 (pré-PCV) com 2009-2012 (pós-PCV) mostrou uma diferença significativa de 20,4% para pneumonias consolidadas e não significativa para pneumonias não consolidadas (2,2%) (Hortal et al., 2014).

IV.3. Fatores associados às complicações e o impacto vacinal em crianças com pneumonia adquirida na comunidade

No que diz respeito à avaliação da gravidade, os sinais de perigo (incapacidade de beber e se alimentar, vomitar todo o alimento, convulsões, retração subcostal, cianose central, letargia, aleteo nasal, estridor e saturação de oxigênio <90% (hipoxemia) foram reconhecidos como preditores de óbito e podem ser usados como indicadores de hospitalização (Nascimento-Carvalho, 2020).

Observou-se uma tendência de aumento da incidência de pneumonias complicadas após a introdução da imunização de rotina com vacina PCV7 no Canadá. Os sorotipos não vacinais (5 e 19A) foram identificados apenas em pacientes que receberam imunização completa com a PCV7. Notavelmente, os sorotipos não vacinais que predominaram na era pós-PCV7 foram 1, 3, 5 ou 19A, em contraste com apenas um caso do sorotipo 3 não vacinal na era pré-PCV7. A diminuição dos sorotipos vacinais encontrados sugere que a vacina é eficaz, mas o surgimento de sorotipos não vacinais e o aparente aumento na ocorrência de pneumonia complicada são preocupantes (Chibuk et al., 2010). Além disso, amamentação reduzida e uma forte associação entre a exposição ao tabagismo passivo foram apontados como riscos modificáveis para reduzir a pneumonia complicada (Ooi et al., 2019).

Estudo realizado na França, 2 anos após a transição do PCV7 para o PCV13, demonstraram reduções significativas na frequência de PAC em crianças menores de 2 anos (-32%), PAC com derrame pleural (-53%), PAC pneumocócica confirmada laboratorialmente (-63%) e PAC pneumocócica devido a sorotipos da PCV13 (-74%). A redução atingiu 17% em crianças de 2 a 5 anos. Esses resultados sugerem um forte impacto do PCV13 em casos de PAC pediátrica. No entanto, o sorotipo 1 permaneceu o mais frequente no período pós-PCV13 (50% [5/10] dos isolados). Os casos de sorotipo 19A diminuíram durante o período de estudo, principalmente em lactentes, sugerindo um efeito protetor da PCV13 (Angoulvant et al., 2014). A PAC complicada tem sido associada a sorotipos de pneumococo que não foram incluídos na PCV7, mas foram incluídos na PCV13, como 1, 3, 5, 7F e 19A (Triadou et al., 2020).

Em 2009, um ano após a implementação da PCV7 no Uruguai, o programa de vacinação teve sucesso em reduzir significativamente a PAC geral, bem como a meningite causada pelos sorotipos incluídos na vacina, mas a doença causada por sorotipos não incluídos na PCV7 persistiu, particularmente o empiema. Além disso, reduções significativas desses diagnósticos também foram observadas em grupos etários mais velhos não imunizados, indicando o efeito manada. Para diminuir ainda mais a carga da doença pneumocócica no Uruguai, a PCV13 foi implementada no Programa Nacional de Vacinação em março de 2010 (Pírez et al., 2011).

IV.4. Impacto da vacina pneumocócica na redução da hospitalização por PAC em crianças

Desde 2000, as PCVs foram introduzidas em mais de 100 países para reduzir a carga da doença pneumocócica. O Brasil adicionou a PCV10 ao seu calendário vacinal nacional em 2010 (Schuck-Paim et al., 2019). Os resultados sugerem a eficácia da PCV10 com uma redução de 19% da PAC em menores de um ano nos períodos antes e após a introdução da vacina em 26 municípios localizados no estado de Minas Gerais. Entretanto, o número de internações por PAC apresentou queda a partir de 2009 (pré-vacina), fato que pode ser explicado por melhores condições sanitárias, aumento da renda familiar e melhorias na atenção à saúde infantil observados nos últimos anos em todo Brasil (Silva et al., 2016).

O Quênia foi o primeiro país africano a incluir a PCV10 no seu programa de vacinação infantil em 2011, fornecendo assim, a primeira evidência em nível populacional de um efeito direto e indireto do uso da PCV10 em um país de baixa renda, apontando para redução substancial na Doença Pneumocócica Invasiva (DPI) em crianças e adultos, sem evidência significativa de substituição de sorotipos nos primeiros 6 anos de uso da vacina (Hammit et al., 2019). Em Kilifi, a introdução da PCV10 reduziu em 27% a incidência de internações hospitalares de crianças quenianas com pneumonia clinicamente definida e em 48% os casos de pneumonia radiológica. Sugerindo que os pneumococos dos sorotipos vacinais são responsáveis por mais casos de pneumonia radiográfica (Silaba et al., 2019).

Buscando avaliar o efeito da PCV10 nas admissões hospitalares por pneumonia em Fiji, foi realizado um estudo utilizando um único radiologista avaliador sênior para minimizar a variação na interpretação das radiografias de tórax e constatado que houve uma redução de 14% a 46% nas internações hospitalares por pneumonia grave ou muito grave, hipóxia e pneumonia radiológica em crianças de 2 a 23 meses. A mortalidade foi reduzida em 39% nas admissões por pneumonia, bronquiolite e asma em crianças de 2 a 23 meses (Reyburn et al., 2021).

Em janeiro de 2012, a Argentina incluiu a PCV13 no programa de vacinação infantil. Após a comparação das taxas de hospitalização resultantes de DPI e/ou PAC nos períodos pré-vacinal (2009–2011) e pós-vacinal (2012–2013) notou-se reduções rápidas e significativas de 50% ($P = 0,003$) e 51% ($P < 0,0001$), respectivamente. Também foram descritos uma diminuição significativa no uso de antibióticos em casos de doença pneumocócica em pacientes hospitalizados (López et al., 2018).

IV.5. Parâmetros clínicos para proteção e tratamento da pneumonia

Os parâmetros clínicos e laboratoriais em conjunto com os achados da radiografia de tórax podem ajudar na escolha do tratamento (Falup-Pecurariu et al., 2018). Os antimicrobianos são essenciais no tratamento da PAC, sozinho ou em combinação com procedimentos intervencionistas. É importante suspeitar de complicações em todas as crianças com PAC que não respondem à terapia (de Benedictis et al., 2020). A opção de primeira linha para tratamento com antibióticos compreende amoxicilina administrada por via oral para tratar pacientes ambulatoriais e a ampicilina ou penicilina cristalina G ou amoxicilina (inicialmente por via

intravenosa) para pacientes hospitalizados. Investigações futuras devem priorizar a identificação e validação de ferramentas para distinguir entre crianças com PAC aquelas com infecção viral daquelas com infecção bacteriana (Nascimento-Carvalho, 2020).

de Benedictis et al. (2020), referem que o uso da dexametasona ocasionou tempo médio de recuperação mais curto em pacientes com derrame pleural simples, esses necessitaram de menos drenagem pleural do que pacientes que receberam placebo. Porém, atualmente, o uso de corticosteroides sistêmicos não pode ser recomendado para pacientes com PAC e mais estudos são necessários nesse sentido. Nascimento-Carvalho (2020), ressalta que a ruptura com a antiga política de prescrição de antibióticos para qualquer criança menor de 5 anos de idade com risco de infecção bacteriana e morte, deve-se ao reconhecimento de que os vírus respiratórios são as principais causas de PAC em crianças, bem como sinais clínicos simples, como febre e chiado no peito, podem rastrear preliminarmente crianças que não são propensas a ter infecção bacteriana.

Em relação ao efeito da PCV10, foi encontrado evidências fracas de que a introdução da vacina produziu uma redução adicional nas mortes por pneumonia infantil de cerca de 10% em nível nacional. Depois de estratificar por nível socioeconômico, percebe-se reduções maiores na subpopulação que vive em municípios caracterizados pela pobreza ou baixa escolaridade materna. Entre 1980 e 2010, a mortalidade infantil por pneumonia diminuiu 10 vezes no Brasil, concomitante com desenvolvimentos socioeconômicos, como à melhoria da educação, saneamento, nutrição, habitação, acesso a cuidados de saúde e uso de antibióticos. Esses resultados sugerem que em populações menos privilegiadas, como os países de baixa renda a redução da mortalidade após a introdução de PCVs pode ser maior do que em países de renda mais altas (Schuck-Paim et al., 2019).

As crianças podem ser protegidas da pneumonia com intervenções simples e podem ser tratadas com medicamentos e cuidados de baixo custo e baixa tecnologia. Dessa forma, as políticas de saúde devem visar a melhoria do acesso aos cuidados de saúde, a promoção da amamentação exclusiva e a educação sobre campanhas de saúde pública são urgentemente necessárias para desencorajar o tabagismo na presença de crianças pequenas, juntamente com outras políticas, como a implementação da vacinação pneumocócica, podem reduzir o fardo global da pneumonia infantil e complicações associadas (Ooi et al., 2019).

V. METODOLOGIA DO ESTUDO

V.1. Casuística

V.1.1. População de referência

Pacientes de ambos os sexos, com idade inferior a 5 anos internados por PAC diagnosticados pelo pediatra plantonista.

V.1.2. Características da população de estudo

O Hospital da Criança (HC) das Obras Sociais Irmã Dulce (OSID) situado no Largo de Roma, na Cidade Baixa em Salvador, capital do estado da Bahia, localizada na região Nordeste do Brasil é atualmente, uma entidade filantrópica que abriga um dos maiores complexos de saúde completamente gratuito do país.

O Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Complexo HUPES, órgão estruturante da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e filiado a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh), é uma unidade hospitalar e ambulatorial de ensino, pública, de grande porte, referência em média e alta complexidade no estado e integrante do Sistema Único de Saúde (SUS). Também situado na cidade de Salvador, na Bahia.

Ambos, atendem usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), provenientes de toda Bahia.

V.1.3. Critérios de Inclusão

Pacientes com idade inferior a 05 anos, hospitalizados com diagnóstico de PAC pelo pediatra plantonista na admissão hospitalar (critério de inclusão), quando será verificada a elegibilidade (Anexo 1).

V.1.4. Critérios de não inclusão

Os critérios de não inclusão incluíram: sarampo, tuberculose em tratamento, doença pulmonar crônica, exceto asma, câncer, varicela, imunodeficiência ou filho nascido de mulher infectada pelo HIV. Esses itens de exclusão foram selecionados

para evitar a inclusão de crianças cujas comorbidades pudessem modificar a apresentação clínica ou radiológica e o desfecho do episódio de PAC.

V.1.5. Períodos de inclusão

A inclusão ocorreu entre 2003 e 2005, quando a administração da PCV não era viável no sistema público de saúde no Brasil e entre 2018 e 2020, quando a PCV10 estava universalmente disponível gratuitamente para todas as crianças brasileiras.

V.1.6. Técnica de amostragem

Sistema de vigilância para monitorizar, por meio da revisão diária do livro de admissão de pacientes hospitalizados, os casos que preencham o critério de inclusão.

V.2 MATERIAIS E MÉTODO

V.2.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal com componente prospectivo, de base hospitalar.

V.2.2. Classificação das variáveis

Variável dependente: PAC diagnosticada pelo pediatra plantonista.

Variáveis independentes: idade, sexo, tosse, febre, taquicardia, taquipneia, vômitos, asma, uso de medicamentos, hospitalização prévia, ronco, sibilo, crepitação, retração torácica, cianose, abscesso, derrame pleural, pneumonia radiográfica, oxigenoterapia, uso de corticosteroides, uso de PCV10, uso de influenza, duração da doença, ausência de ingesta, convulsão, dificuldade respiratória prévia, hospitalização prévia, infecção, doença congênita, doença neurológica, estado nutricional, estado físico, expiração prolongada, expansibilidade pulmonar reduzida, hipersonoridade, sopro tubário, ritmo cardíaco, hepatomegalia, esplenomegalia, distensão abdominal, tratamento intensivo, óbito, tempo de hospitalização.

V.2.3. Procedimentos e instrumentos

Após recebimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, Anexo 2) assinado pelos pais/responsáveis legais que, foram entrevistados e a criança foi minuciosamente examinada. Foram coletados dados demográficos, clínicos, epidemiológicos (Anexo 3) e vacinais (Anexo 4) do prontuário concomitantemente no momento da admissão hospitalar. Informações sobre tratamento e desfecho foram recuperadas dos prontuários após a alta hospitalar (Anexo 5).

Os prontuários foram revisados quanto à data de nascimento, data de internação, sexo, temperatura, frequência respiratória, frequência cardíaca, presença de retrações, roncos, sibilos e estertores na ausculta, bulhas cardíacas, alterações abdominais e cianose. Taquipneia foi definida como frequência respiratória ≥ 50 respirações por minuto para participantes com menos de 12 meses de idade, ≥ 40 respirações/minuto para aqueles com idade ≥ 1 ano (WHO, 2013). Taquicardia foi definida como frequência cardíaca ≥ 180 batimentos/minuto para aqueles com idade inferior a 1 ano e ≥ 140 batimentos por minuto para aqueles com idade > 2 anos (Goldstein et al., 2005) e febre como axilar temperatura $> 37,4^{\circ}\text{C}$ (El-Radhi & Barry, 2006). A avaliação nutricional foi realizada por meio do software Ped(z)–Kinderarzt Rechner, versão 3.8.0 e desnutrição e desnutrição grave foram definidas como escore Z para peso-para-índice de idade abaixo de -2,00 ou -3,00, respectivamente, sobrepeso acima de 2 escore z e obesidade acima da linha de 3 escore z usando o padrão do National Center for Health Statistics (WHO, 2008).

O cartão de vacinação da criança continha informações sobre as doses de PCV10, PPV23 e Influenza e a data de administração de cada vacina. Os critérios de inclusão compreenderam, também, idade a partir de 04 meses e para aqueles incluídos entre 2018 e 2020 vacinação completa contra PCV 10. O paciente foi considerado totalmente vacinado, quando foram administradas pelo menos 02 doses durante o primeiro ano de vida e uma dose de reforço foi administrada acima dos 12 meses de idade (Brasil, 2015). Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, cada criança deverá receber 03 doses de PCV10 (aos 2, 4, 6 meses) até 2015 ou 02 doses de PCV10 (aos 2 e 4 meses) a partir de 2016, ambos os esquemas incluindo uma dose de reforço ao longo de 12 meses de idade (Brasil, 2015).

Os casos foram agrupados de acordo com o período de inclusão: pré-implantação da PCV (2003-2005) coletada no Pronto Atendimento Pediátrico do Hospital da Universidade Federal da Bahia, e pós-implantação da PCV10 (2018-2020) coletada no Serviço de Pediatria de Santo Hospital Antônio, Fundação Beneficente Irmã Dulce. A mesma metodologia foi utilizada para vigilância em ambos os períodos.

Todas as radiografias de ambos os subgrupos foram lidas pelo mesmo radiologista pediátrico, independente, (C.A.A.-N), cego para os dados clínicos dos pacientes. Este radiologista tem mais de 30 anos de experiência. Os achados radiográficos foram registrados de acordo com a interpretação padronizada para estudos epidemiológicos (Anexo 6) previamente publicados pela OMS (Cherian et al., 2005). A análise restringiu-se às imagens consideradas legíveis. Os achados radiológicos incluíram infiltrado pulmonar, derrame pleural, atelectasia, hiperinsuflação, abscesso, espessamento peribrônquico, pneumatocele e pneumotórax. Pneumonia confirmada radiologicamente foi definida como presença de infiltrado pulmonar/derrame pleural (Cherian et al., 2005).

V.2.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram digitados e analisados no programa SPSS *Statistics* (versão 22, IBM). Os subgrupos foram comparados usando o teste X^2 ou exato de Fisher, conforme apropriado. Para comparação das variáveis contínuas foi utilizado o teste t de Student ou o teste U de Mann Whitney, de acordo com a distribuição das variáveis. Os testes estatísticos foram bicaudais, com nível de significância de 0,05.

V.2.5. QUESTÕES ÉTICAS

O estudo foi conduzido de acordo com os princípios da declaração de Helsinque e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal da Bahia (Referência de aprovação 050/2002- ANEXO 7) e Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santo Antônio (CAAE 62406516.8.0000.0047- ANEXO 8).

VI ARTIGO

ARTIGO 1

“Diferenças entre crianças hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em dois hospitais-escola antes e após a implementação da vacina pneumocócica conjugada no brasil” [submetido, vide normas de publicação no ANEXO 9 e carta ao Editor, no ANEXO 10].

Fator de impacto (2022): 3.3

Jornal de Pediatria

Differences in children hospitalized with community-acquired pneumonia before and after pneumococcal conjugate vaccine implementation in two teaching hospitals in Brazil

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JPEDIATRIA-D-23-00348
Article Type:	Original article
Keywords:	Children; community-acquired Infection; thoracic radiography; pneumococcal vaccine
Corresponding Author:	Priscilla de Oliveira Souza Federal University of Bahia Institute of Health Sciences BRAZIL
First Author:	Priscilla de Oliveira Souza
Order of Authors:	Priscilla de Oliveira Souza Cesar Augusto Araújo-Neto, MD Cristiana Maria Costa Nascimento-Carvalho, MD, PhD
Abstract:	<p>Objective</p> <p>No previous study compared characteristics of children hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP) before and after pneumococcal conjugate vaccine (PCV) implementation in Brazil. We aimed to fill this gap.</p> <p>Methods</p> <p>Children (4-59-months-old) hospitalized with CAP were included in this prospective, hospital-based study conducted in Brazil, in 2003-2005 (pre-PCV period) and in 2018-2020 (post-PCV period). Parents/care givers were interviewed and medical records were reviewed. Each child vaccination card provided the date of administration of each dose. All radiographs from both subgroups were read by the same pediatric radiologist blinded to patients' clinical data. Radiologically-confirmed pneumonia was defined as presence of pulmonary infiltrate/pleural effusion.</p> <p>Results</p> <p>In the pre and post-PCV period 256 and 210 patients, respectively, were eligible. None had received any PCV dose in the pre-PCV period and all patients had been fully vaccinated in the post-PCV period, when children were significantly older (24.4[12.8-37.5] vs. 19.4[11.6-31.0] months, $p=0.001$), rhonchi on physical examination (52.4% vs. 35.1%), Intensive care unit treatment (16.2% vs. 1.4%) and corticosteroid use (60.0% vs. 35.5%) were more frequent (all $p<0.001$). In the pre-PCV period, detection of fever (62.4% vs. 21.4%), tachypnea (84.6% vs. 37.8%), chest indrawing (55.7% vs. 30.0%), and radiologically-confirmed pneumonia (76.6% vs. 47.1%), were more often (all $p<0.001$).</p> <p>Conclusion</p> <p>Vaccinated children were older and received more frequently intensive care and corticosteroids. Among them, detection of fever, tachypnea, chest indrawing and radiologically-confirmed pneumonia decreased. Such differences may be due to possible distinct frequencies of the causative agents of CAP in children secondary to PCV10 implementation.</p>
Suggested Reviewers:	Paulo Camargos pauloamcamargos@gmail.com Expert in the field
Opposed Reviewers:	

Differences in children hospitalized with community-acquired pneumonia before and after pneumococcal conjugate vaccine implementation in two teaching hospitals in Brazil

Pneumonia before and after pneumococcal vaccine

Priscilla O. Souza ^a, Cesar A. Araújo-Neto ^b, Cristiana M. Nascimento-Carvalho ^{a,c}

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Faculdade de Medicina da Bahia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia (UFBA), Faculdade de Medicina da Bahia, Departamento de Imagem Diagnóstico, Salvador, BA, Brasil

^c Universidade Federal da Bahia (UFBA), Faculdade de Medicina da Bahia, Departamento de Pediatria, Salvador, BA, Brasil

Priscilla O. Souza (enfaprii@gmail.com, CV: <http://lattes.cnpq.br/3098290086155015> - ID Lattes:3098290086155015, <https://orcid.org/0009-0007-7118-992X>)

Cesar A. Araújo-Neto (caaneto@gmail.com, CV: <http://lattes.cnpq.br/3823785407798654> - ID Lattes:3823785407798654, <https://orcid.org/0000-0002-8957-4195>)

Cristiana M. Nascimento-Carvalho (nascimentocarvalho@hotmail.com, CV: <http://lattes.cnpq.br/8882444793123454> - ID Lattes:8882444793123454, <https://orcid.org/0000-0002-3942-2492>)

CMN-C designed the study and supervised the collection of data. POS and CAA-N collected the data. All authors analyzed the data. POS drafted the manuscript. CAA-N and CMN-C proofread the manuscript. All authors approved the submitted version.

Conflicts of interest:

The authors declare no conflicts of interest.

Corresponding author:

Priscilla de Oliveira Souza, RN

Rua Colônia Boa União, s.n., Condomínio Vila Romana II, Torre 08 - 303, Camaçari
CEP 42821-798.

Tel: + 55 71 99292-7829

E-mail: enfaprii@gmail.com

Funding

POS received scholarship from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Number of words in the manuscript: 2282

Number of words in the Abstract: 248

Number of tables: 4

Differences in children hospitalized with community-acquired pneumonia before and after pneumococcal conjugate vaccine implementation in two teaching hospitals in Brazil

Pneumonia before and after pneumococcal vaccine

Number of words in the manuscript: 2282

Number of words in the Abstract: 248

Number of tables: 4

Abstract

Objective: No previous study compared characteristics of children hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP) before and after pneumococcal conjugate vaccine (PCV) implementation in Brazil. We aimed to fill this gap.

Methods: Children (4-59-months-old) hospitalized with CAP were included in this prospective, hospital-based study conducted in Brazil, in 2003-2005 (pre-PCV period) and in 2018-2020 (post-PCV period). Parents/care givers were interviewed and medical records were reviewed. Each child vaccination card provided the date of administration of each dose. All radiographs from both subgroups were read by the same pediatric radiologist blinded to patients' clinical data. Radiologically-confirmed pneumonia was defined as presence of pulmonary infiltrate/pleural effusion.

Results: In the pre and post-PCV period 256 and 210 patients, respectively, were eligible. None had received any PCV dose in the pre-PCV period and all patients had been fully vaccinated in the post-PCV period, when children were significantly older (24.4[12.8-37.5] vs. 19.4[11.6-31.0] months, $p=0.001$), rhonchi on physical examination (52.4% vs. 35.1%), Intensive care unit treatment (16.2% vs. 1.4%) and corticosteroid use (60.0% vs. 35.5%) were more frequent (all $p<0.001$). In the pre-PCV period, detection of fever (62.4% vs. 21.4%), tachypnea (84.6% vs. 37.8%), chest indrawing (55.7% vs. 30.0%), and radiologically-confirmed pneumonia (76.6% vs. 47.1%), were more often (all $p<0.001$).

Conclusion: Vaccinated children were older and received more frequently intensive care and corticosteroids. Among them, detection of fever, tachypnea, chest indrawing and radiologically-confirmed pneumonia decreased. Such differences may be due to possible distinct frequencies of the causative agents of CAP in children secondary to PCV10 implementation.

Keywords: Children; community-acquired Infection; thoracic radiography; pneumococcal vaccine.

Introduction

Community-acquired pneumonia (CAP) usually occurs in children,¹ with greater repercussions in developing countries.² *Streptococcus pneumoniae* is the most common causative pathogen in bacterial CAP.³ Effective vaccines against major causative bacterial pathogens of childhood CAP in developing countries, namely, *Haemophilus influenzae* type b (Hib) and pneumococcal conjugate vaccines (PCV)⁴ protect against carriage in vaccinated individuals and, thus, they prevent transmission to unvaccinated children and susceptible adults.⁵ The introduction of PCV10 effectively reduced hospitalization rates for CAP among children in Brazil.² By assessing chest X-rays of hospitalized children with CAP in Uruguay, significant decreases of consolidated pneumonia were noted in patients aged 12 to 35 months after vaccination.⁶

Despite the fact that PCV7 vaccination substantially reduced the burden of hospitalizations for childhood CAP in the United States, the rates of CAP complicated by empyema increased gradually in a 7-year period.⁷ The same happened in Canada³ and in Australia.⁸ After switching from PCV7 to PCV13, a significant decrease in admissions for empyema in children <2 years old was seen in England.⁹ Complicated CAP comprises pneumonia associated with parapneumonic fluid collections, abscess or necrotizing pneumonia on radiographic evaluation and imposes increased morbidity for patients and cost to the healthcare system.³ CAP with or without pleural fluid differs in demographic characteristics, clinical presentation, and outcome.¹⁰ CAP with pleural effusion (PE-CAP) and CAP without pleural effusion (NPE-CAP) rates decreased significantly (by 70% and 55%, respectively) after introduction of PCV7/PCV13 in Israel.¹¹

By comparing the incidence of radiographic pneumonia in highly febrile children before and after introduction of PCV7 in Boston, it was noticed both in the pre and post-PCV periods that the median age, temperature, respiratory rate, oxygen saturation and white blood cell (WBC) count did not differ significantly between children with and without radiographic pneumonia. However, the incidence of occult pneumonia was 15% and 9% in the pre-PCV and post-PCV periods, respectively.¹² In Brazil, PCV 10 was universally implemented in 2010 with 3 doses during the first semester of life and 1 booster at 12-15 months of age.¹³ Our aim was to describe and compare clinical and radiographic characteristics, as well as outcome, of children hospitalized with CAP with or without PCV10 administration before hospital admission.

Methods

This was a cross-sectional, prospective, hospital-based study carried out in Salvador, Northeast Brazil. Inclusion criteria comprised patients aged less than 5 years hospitalized due to CAP diagnosed by the pediatrician on duty. Exclusion criteria included measles, tuberculosis under treatment, chronic lung disease, except asthma, cancer, chickenpox, immunodeficiency, or child born to an HIV-infected woman. These exclusion items were selected in order to prevent inclusion of children whose co-morbidities could modify the clinical or radiological presentation and outcome of CAP episode.

Inclusion took place between 2003 and 2005, when PCV administration was not feasible in the public healthcare system in Brazil and between 2018 and 2020, when PCV10 was universally available for every Brazilian child for free. After having received the written informed consent from the parents/legal guardians, they were interviewed, and the child was thoroughly examined. Demographic, clinical,

epidemiological and vaccine data were collected. Information about treatment and outcome was retrieved from medical records after hospital discharge.

Medical records were reviewed for date of birth, date of hospital admission, gender, temperature, respiratory rate, heart rate, presence of retractions, rhonchi, wheezing and crackles on auscultation, heart sounds, abdominal alterations and cyanosis. Tachypnea was defined as respiratory rate ≥ 50 breaths per minute for participants younger than 12 months of age, ≥ 40 breaths/min for those aged ≥ 1 year.¹⁴ Tachycardia was defined as heart rate ≥ 180 beats/min for those with age less than 1 year and ≥ 140 beats per minute for those aged >2 years¹⁵ and fever as axillary temperature $>37.4^\circ\text{C}$.¹⁶ Nutritional evaluation was performed using the software Ped(z)-Kinderarzt Rechner, version 3.8.0 and malnutrition and severe malnutrition were defined as Z-score for weight-for-age index under -2.00 or -3.00 , respectively, overweight above 2 z-score and obesity above the 3 z-score line using the National Centre for Health Statistics standard.¹⁷

Child's vaccination card provided information on the doses of PCV10, pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV 23) and influenza vaccines and the date of administration of each vaccine. Inclusion criteria also comprised age as of 04 months and for those included between 2018 and 2020 full PCV 10 vaccination. The patient was considered fully vaccinated when at least 02 doses were administered during the first year of life and a booster dose was administered over 12 months of age.¹⁸ According to the Brazilian Ministry of Health, each child should receive 03 doses of PCV10 (at the ages of 2, 4, 6 months) up to 2015 or 02 doses of PCV10 (at the ages of 2 and 4 months) as of 2016, both schedules including one booster dose over 12 months of age.¹⁸

The cases were grouped according to the inclusion period: pre-PCV implementation (2003-2005) collected at the Pediatric Emergency Department of the Federal University of Bahia Hospital, and post-PCV implementation (2018-2020) collected at the Pediatric Department of Santo Antônio Hospital, Charitable Works Foundation of Sister Dulce. The same methodology was used for surveillance in both periods.

All radiographs from both subgroups were read by the same pediatric radiologist (C.A.A.-N) blinded to the patients' clinical data. This radiologist has more than 30-year experience. Radiographic findings were registered according to the standardized interpretation for epidemiological studies previously published by the WHO.⁴ The analysis was restricted to images considered readable. The radiological findings included pulmonary infiltrate, pleural effusion, atelectasis, hyperinflation, abscess, peri-bronchial thickening, pneumatocele, and pneumothorax. Radiologically confirmed pneumonia was defined as presence of pulmonary infiltrate/pleural effusion.⁴

The collected data were entered and analyzed in the SPSS Statistics program (Version 22, IBM). The subgroups were compared using X^2 or Fisher exact test as appropriate. For comparison of continuous variables, Student's t test or the Mann Whitney U test were employed, according to the distribution of the variables. The statistical tests were 2 tailed, with a significance level of 0.05. The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki declaration, and it was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Bahia (Approval reference number 050/2002) e Research Ethics Committee of the Santo Antônio Hospital (CAAE 62406516.8.0000.0047).

Results

During the pre-PCV period (2003-2005), 322 patients were enrolled and 45 (14.0%) were excluded due to refusal to give informed consent (n = 28), child born to an HIV-infected woman or chronic lung disease except asthma (n = 6 each), varicella (n = 3) or immunodeficiency (n = 2). Out of 277 enrolled patients, 19 (6.9%) had unreadable X-rays and 258 (93.1%) had the X-rays evaluated. Among these 258, 02 were younger than 04 months. Therefore, in the pre-PCV period, 256 patients were included. None had received any PCV dose. There were 149 (58.2%) males, and the median (IQR) age was 19.4 (11.6 - 31) months.

During the post-PCV period (2018-2020), 264 patients were evaluated and 6 were excluded due to immunodeficiency (n=4) or lung disease except asthma (n=2); in addition, 12 did not present the vaccination card and 36 had the PCV vaccination schedule incomplete for the respective age recommendation. Thus, 54 (20.5%) were excluded and 210 patients remained in the study group, out of which 25 (11.9%), 135 (64.3%) and 50 (23.8%) had received 4, 3, and 2 PCV10 doses, respectively. Table 1 shows the median (IQR) interval between each PCV10 dose administration and hospital admission. Additionally, 2 (0.95%) patients had also received PPV23 and 137 (65.2%) had also received at least one influenza vaccine dose (15 [1 dose]; 51 [2 doses]; 37 [3 doses]; 24 [4 doses]; 8 [5 doses]; 2 [6 doses]). There were 115 (54.8%) males and the median (IQR) age was 24.4 (12.8 - 37.5) months.

Demographics, clinical characteristics and outcome of the compared subgroups are presented in Table 2. In the post-PCV10 period, children were significantly older (24.4 [12.8 - 37.5] vs. 19.4 [11.6 - 31.0] months, $p = 0.01$), medicine use (98.6% vs. 90.6%, $p < 0.001$), intake absence (52.9% vs. 32.9%, $p < 0.001$), good overall appearance (72.4% vs. 27.6%, $p < 0.001$), grunting (1.9% vs. 0, $p = 0.04$), rhonchi (52.4% vs. 35.1%, $p < 0.001$), and Intensive Care Unit treatment

(16.2% vs. 1.4%, $p < 0.001$) frequencies were significantly higher. On the contrary, in the pre-PCV10 period, report of fever (96.9% vs. 88.6%, $p < 0.001$), asthma (25.0% vs. 6.2%, $p < 0.001$), as well as detection of fever (62.4% vs. 21.4%, $p < 0.001$), tachypnea (84.6% vs. 37.8%, $p < 0.001$), thoracic retraction (69.2% vs. 42.4%, $p < 0.001$), chest indrawing (55.7% vs. 30.0%, $p < 0.001$), intercostal retraction (52.6% vs. 20.5%, $p < 0.001$), prolonged expiration (32.3% vs. 8.6%, $p < 0.001$), hyperresonance (3.3% vs. 0, $p = 0.009$), reduced pulmonary expansion (36.1% vs. 2.9%, $p < 0.001$), tubal murmur (11.1% vs. 0.5%, $p < 0.001$), hepatomegaly (16.9% vs. 0.5%, $p < 0.001$), and abdominal distension (5.1% vs. 1.0%, $p = 0.01$) were significantly more frequent. Additionally, the mean axillary temperature ($37.8 \pm 1.0^\circ\text{C}$ vs. $36.7 \pm 1.0^\circ\text{C}$, $p < 0.001$) and the mean respiratory rate (52 ± 13 vs. 39 ± 11 , $p < 0.001$) upon admission were significantly higher in this latter subgroup.

Comparison of radiological findings is depicted in Table 3. Radiologically confirmed pneumonia (76.6% vs. 47.1%, $p < 0.001$), as well as alveolar (76.3% vs. 46.4%, $p < 0.001$), and interstitial infiltrates (2.5% vs. 0; $p = 0.04$) were significantly more frequent in the pre-PCV10 period. The subgroup of patients with radiologically-confirmed pneumonia diagnosis comprised 295 cases, out of which 274 (92.9%), 17 (5.8%), and 4 (1.3%) were included due to presence of alveolar infiltrate, pleural effusion, and interstitial infiltrate, respectively.

Table 4 compares the frequency of treatment items. It is possible to see how much higher the frequency of corticosteroid use was in the post- PCV10 period (60.0% vs. 35.5%, $p < 0.001$).

Discussion

This study showed that frequency of radiologically-confirmed pneumonia decreased, as well as frequency of detection of fever, tachypnea, chest-indrawing, reduced

pulmonary expansion, tubal murmur among children hospitalized with CAP in the post-PCV10 period. Such findings may be due to reduction of consolidation frequency in this subgroup of patients. Furthermore, they were significantly older than patients included in the pre-PCV10 period, which suggests that PCV10 may have postponed CAP occurrence in the subgroup of fully vaccinated children.

In Uruguay, by comparing consolidated pneumonia hospitalization incidence in 2001-2004 (pre-PCV introduction) and in 2009-2012 (post-PCV implementation) a 20.4% decline was reported.⁶ In Gambia, children received three doses of PCV9 or placebo: the incidence of primary endpoint pneumonia, defined as consolidation or pleural effusion, was much lower among PCV-vaccinated than non-vaccinated children.¹⁹ Our findings are in accordance with both reports. It has been described that pneumococcal pneumonia is associated with radiologically confirmed pneumonia.^{20, 21} By considering that radiologically confirmed pneumonia definition relies basically on presence of consolidation/pleural effusion,⁴ it is possible to assume that the lesser pneumococcal pneumonia, the lesser consolidation findings, then the lesser radiologically-confirmed pneumonia diagnosis.

Noteworthy, we did not detect increase in complicated CAP in the post-PCV period. Such increase had been reported in countries where PCV7 had been initially introduced such as USA,⁷ Canada,³ and Australia.⁸ For instance, in England, where PCV7 was also initially implemented, significant decrease in admission of children with complicated CAP was documented when PCV7 was switched to PCV13.⁹ In the composition of PCV13, the serotypes 1, 3, 5, 6A, 7F, and 19A were added to the serotypes included in PCV7.¹ Complicated CAP has been largely associated with pneumococcal serotypes which were not included in PCV7 but were included in PCV13, such as 1, 3, 5, 7F, and 19A.¹¹ In Brazil, as the universally implemented PCV

was the 10-valent,¹³ which does not include 3, 6A, 19A serotypes,² it is still possible to observe increase in complicated CAP incidence in the future.

Based on our findings, not only detection of fever declined in the post-PCV10 period, but also the mean axillary temperature upon physical examination on admission ($37.8 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ vs. $36.7 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$, $p < 0.001$) (Table 2). In Gambia, children who did not receive PCV had slightly higher median temperatures than PCV-vaccinated children (median 38.6°C vs. 38.3°C , respectively, $p = 0.001$).¹⁹ Additionally, in Boston, the percentage of children with a fever of 39°C or higher decreased significantly (from 70% to 30%) in the post-PCV era.¹² These differences may be due to distinct frequencies of the different etiological agents of CAP, before and after PCV implementation.

It is necessary to emphasize our limitations. The compared subgroups were not recruited simultaneously; on the contrary, 13 years have elapsed between the end of the pre-PCV10 period and the beginning of the post-PCV 10 period recruitment. That is, differences in the health care system may have contributed to differences found such as the more frequent Intensive Care Unit admissions in the post-PCV period, as well as differences in medical practice may have played a role on differences in asthma diagnosis and in corticosteroids use frequencies. However, our study design allowed comparison between subgroups of patients who were recruited while living in distinct ecologic niches. Since PCV implementation has not been considered to be a reversible public health care measure so far, the latest scenario is the one where the majority of children hospitalized with CAP are prone to be PCV-vaccinated, that is, the current patients. It is also needed to highlight that the patients included had their personal vaccination card checked instead of having their

vaccination status presumed. That means, patients were grouped and labeled as non-vaccinated or vaccinated with the highest degree of certainty.

In conclusion, PCV10-vaccinated children were older and received more frequently intensive care and corticosteroids. PCV10 may have postponed CAP occurrence in children. Moreover, among PCV10-vaccinated children hospitalized with CAP, detection of fever, tachypnea, chest-inrawing and radiologically-confirmed pneumonia decreased. Such differences may be due to possible distinct frequencies of the causative agents of CAP in children secondary to PCV10 implementation. As a mass public health care measure, PCV10 implementation may have altered the ecologic niche where PCV10 vaccinated children are living.

References

- [1] Syrogiannopoulos GA, Michoula AN, Tsimitselis G, Vassiou K, Chryssanthopoulou DC, Grivea IN. Pneumonia with empyema among children in the first five years of high coverage with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Infect Dis (Lond)*. 2016;48:749-53, <https://doi.org/10.1080/23744235.2016.1192720>.
- [2] Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Escalante JJC, Alencar AP, Domingues CM, et al. Effect of 10-valent pneumococcal vaccine on pneumonia among children. *Brazil. Emerg Infect Dis*. 2013;19:589-97, <https://doi.org/10.3201/eid1904.121198>.
- [3] Chibuk TK, Robinson JL, Hartfield DS. Pediatric complicated pneumonia and pneumococcal serotype replacement: trends in hospitalized children pre and post introduction of routine vaccination with Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV7). *Eur J Pediatr*. 2010;169:1123-8, <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1195-6>.

[4] Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, Campo MD, et al. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ.* 2005;83:353-9.

[5] Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Greenberg D, Dagan R. Pneumococcal nasopharyngeal carriage in children <5 years of age visiting the pediatric emergency room in relation to PCV7 and PCV13 introduction in southern Israel. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12:268-76, <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1095414>.

[6] Hortal M, Estevan M, Meny M, Iraola I, Laurani H. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on the incidence of pneumonia in hospitalized children after five years of its introduction in Uruguay. *PLoS One.* 2014;9:e98567, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098567>.

[7] Grijalva CG, Nuorti JP, Zhu Y, Griffin MR. Increasing incidence of empyema complicating childhood community-acquired pneumonia in the United States. *Clin Infect Dis.* 2010;50:805-13, <https://doi.org/10.1086/650573>.

[8] Strachan RE, Snelling TL, Jaffé A. Increased paediatric hospitalizations for empyema in Australia after introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Bull World Health Organ.* 2013;91:167-73, <https://doi.org/10.2471/BLT.12.109231>.

[9] Saxena S, Atchison C, Cecil E, Sharland M, Koshy E, Bottle A. Additive impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumonia and empyema hospital admissions in England. *J Infect.* 2015;71:428-36, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.06.011>.

[10] Barrett C, Ben-Shimol S, Greenberg D. Differences Between Radiologically Confirmed Pneumonia With and Without Pleural Fluid in Hospitalized Children Younger Than 5 Years in Southern Israel. *Clin Pediatr (Phila).* 2016;55:897-903, <https://doi.org/10.1177/0009922815616246>.

[11] Triadou D, Givon-Lavi N, Greenberg D, Ben-Shimol S. Pneumococcal conjugate vaccines decrease community-acquired alveolar pneumonia with and without pleural effusion in children <60 months in Southern Israel, 2002-2016. *Infect Dis (Lond).* 2020;52:186-95, <https://doi.org/10.1080/23744235.2019.1695060>.

[12] Rutman MS, Bachur R, Harper MB. Radiographic pneumonia in young, highly febrile children with leukocytosis before and after universal conjugate pneumococcal vaccination. *Pediatr Emerg Care.* 2009;25:1-7, <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e318191dab2>.

[13] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica. Proposta para Introdução da Vacina Pneumocócica 10-Valente (Conjugada) no Calendário Básico de Vacinação da Criança Incorporação Março - 2010, [Internet] Available from: [http://epidemiologia.alfenas.mg.gov.br/download/informe_t%C3%A9cnico_pneumo_](http://epidemiologia.alfenas.mg.gov.br/download/informe_t%C3%A9cnico_pneumo_.pdf).pdf [cited 2023 Aug 22].

[14] World Health Organization. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses; 2013, [Internet] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24006557/>. [cited 2023 Aug 22].

[15] Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:2-8, <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6>.

[16] El-Radhi AS, Barry W. Thermometry in paediatric practice. *Arch Dis Child*. 2006;91:351-6, <https://doi.org/10.1136/adc.2005.088831>.

[17] World Health Organization. Training course on child growth assessment. Geneva. WHO Child Growth Standards; 2008, [Internet] Available from: <http://www.who.int/publications/i/item/9789241595070> [cited 2023 Aug 22].

[18] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. Nota informativa Nº 149. Informa as mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2016; 2015. [Internet] Available from: https://www.cvpvacinas.com.br/pdf/nota_informativa_149.pdf [cited 2023 Aug 22].

[19] Enwere G, Cheung YB, Zaman SM, Akano A, Oluwalana C, Brown O, et al. Epidemiology and clinical features of pneumonia according to radiographic findings in

Gambian children. *Trop Med Int Health*. 2007;12:1377-85,
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2007.01922.x>.

[20] Nascimento-Carvalho CM, Araújo-Neto CA, Ruuskanen O. Association between bacterial infection and radiologically confirmed pneumonia among children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:490-3, <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000622>.

[21] Andrade DC, Borges IC, Vilas-Boas AL, Fontoura MSH, Araújo-Neto CA, Andrade SC, et al. Infection by *Streptococcus pneumoniae* in children with or without radiologically confirmed pneumonia. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94:23-30, <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.03.004>.

Table 1. Interval (months) between each PCV10 dose administration and hospital admission

PCV10 dose	Median (IQR)	Min-Max
1 st n= 210	22.0 (10.6 - 35.3)	2.3 - 58.4
2 nd n= 210	19.8 (8.0 - 32.8)	5 days - 56.1 months
3 rd n= 160	16.1 (7.3 - 28.5)	8 days - 54.2 months
4 th n= 25	42.0 (37.0 - 44.3)	25.9 - 47.6

Table 2. Comparison of demographics, clinical characteristics and outcome of children aged from 4 months to 4 years hospitalized with community-acquired pneumonia in Salvador, Northeast Brazil during the pre (2003-2005) and post (2018-2020) PCV10 implementation periods

Characteristics	Periods		p
	Pre-PCV10 2003-2005 (n=256) ^a	Post-PCV10 2018-2020 (n=210) ^a	
Demographics			
Age			
Median (IQR) months	19.4 (11.6 - 31.0)	24.4 (12.8 - 37.5)	0.01
Strata			
4-11 months	66 (25.8)	50 (23.8)	0.6
12-59 months	190 (74.2)	160 (76.2)	
Male gender	149 (58.2)	115 (54.8)	0.5
History			
Median (IQR) length of disease (days)	7 (4-10)	8 (4-14)	0.3
Medicine use	230/254 (90.6) ^b	207 (98.6)	<0.001
Cough	244 (95.3)	194 (92.4)	0.2
Fever	248 (96.9)	186 (88.6)	<0.001
Difficulty breath	213/255 (83.5) ^b	161 (76.7)	0.06
No intake	84/255 (32.9)	111(52.9)	<0.001
Vomiting	140 (54.7)	124 (59.0)	0.3
Convulsions	7 (2.7)	10 (4.8)	0.2
Difficulty breathing during the last 12 months	122/252 (48.4) ^b	84/195 (43.1) ^b	0.3

Median (IQR) frequency of difficulty breathing during the last 12 months	3 (2-5)	2 (1-4)	0.1
Previous hospitalization	68 (26.6)	50/207 (24.2) ^b	0.5
Median (IQR) last hospitalization timing (months)	5 (2.25-7)	4 (2-8)	0.3
Previous pneumonia	51 (19.9)	28/208 (13.5) ^b	0.07
Median (IQR) last pneumonia timing (months)	6 (3-8)	5 (2-7)	0.1
Previous hospitalization due to pneumonia	36 (14.1)	22 (10.5)	0.2
Median (IQR) last pneumonia hospitalization timing (months)	6 (4-8)	4 (2 - 7.25)	0.1
Antibiotics use during the last 3 months	102/253 (40.3) ^b	71/207 (34.3) ^b	0.2
Asthma	63/252 (25.0) ^b	13 (6.2)	<0.001
Other infection requiring antibiotic treatment	4/255 (1.6) ^b	4 (1.9)	1.0
Debilitating congenital illness	22/255 (8.6) ^b	9 (4.3)	0.06
Neurological illness	9/254 (3.5) ^b	7 (3.3)	0.9
Congenital or neurological illness	24/254 (9.4) ^b	16 (7.6)	0.5
Previous participation in the study	5/254 (2.0) ^b	1 (0.5)	0.2

Physical examination
upon admission

Nutrition evaluation			
Severe malnutrition	4 (1.6)	Ø	0.1
Malnutrition	21 (8.2)	9 (4.3)	0.09
Overweight	11 (4.3)	8 (3.8)	0.8
Obesity	3 (1.2)	4 (1.9)	0.7
Fever	156/250 (62.4) ^b	43/201 (21.4) ^b	<0.001
Mean axillary temperature	37.8 ± 1.0°C	36.7 ± 1.0°C	<0.001
Tachypnea	209/247 (84.6) ^b	79/ 209 (37.8) ^b	<0.001
Mean respiratory rate	52 ± 13	39 ± 11	<0.001
Tachycardia	17/228 (7.5) ^b	20/208 (9.6) ^b	0.4
Overall appearance			
Good	68/246 (27.6) ^b	152 (72.4)	
Regular	169/246 (68.7) ^b	55 (26.2)	<0.001
Bad	9/246 (3.7) ^b	3 (1.4)	
Thoracic retraction	175/253 (69.2) ^b	89 (42.4)	<0.001
Chest indrawing	141/253 (55.7) ^b	63 (30.0)	<0.001
Intercostal retraction	133/253 (52.6) ^b	43 (20.5)	<0.001
Subclavicular retraction	4/253 (1.6) ^b	9 (4.3)	0.08
Prolonged expiration	80/248 (32.3) ^b	18 (8.6)	<0.001
Hyperresonance	8/244 (3.3) ^b	Ø	0.009
Reduced pulmonary expansion	88/244 (36.1) ^b	6 (2.9)	<0.001
Grunting	Ø	4 (1.9)	0.04
Rhonchi	88/251 (35.1) ^b	110 (52.4)	<0.001
Wheezing	110/255 (43.1) ^b	90 (42.9)	1.0
Crackles	166/253 (65.6) ^b	121 (57.6)	0.08

Tubal murmur	28/252 (11.1) ^b	1 (0.5)	<0.001
Heart rhythm			
Regular	250/251 (99.6) ^b	209 (99.5)	1.0
Irregular	1/251 (0.4)	1 (0.5)	
Normal heart sounds	252/252 (100) ^b	209 (99.5)	0.5
Hepatomegaly	43/254 (16.9) ^b	1 (0.5)	<0.001
Splenomegaly	6/254 (2.4) ^b	1 (0.5)	0.1
Abdominal distension	13/254 (5.1) ^b	2 (1.0)	0.01
Cyanosis	1/255 (0.4) ^b	∅	1.0
Outcome			
ICU	3/217 (1.4) ^b	34 (16.2)	<0.001
Death	1/217 (0.5)	∅	1.0
Median (IQR) hospitalization duration	6 (4-9)	6 (3.75-10)	0.7

^a Expressed as absolute number and percentage if not otherwise specified.

^b The denominator was not the total because there was missing information.

Table 3. Comparison of radiological findings in children aged from 4 months to 4 years hospitalized with community-acquired pneumonia in Salvador, Northeast Brazil during the pre (2003-2005) and post (2018-2020) PCV10 implementation periods

Findings	Periods		p
	Pre-PCV10 2003-2005 (n=256)	Post-PCV10 2018-2020 (n=210)	
Interstitial infiltrate	6/241 (2.5) ^a	0/194 ^a	0.04
Alveolar infiltrate	184/241 (76.3) ^a	90/194 (46.4) ^a	<0.001
Alveolar-interstitial infiltrate	6/241 (2.5) ^a	1/194 (0.5) ^a	0.1
Atelectasis	18/241 (7.5) ^a	9/194 (4.6) ^a	0.2
Abscess	1/241 (0.4) ^a	0/194 ^a	1
Pneumatocele	1/241 (0.4) ^a	0/194 ^a	1
Pleural effusion	25/241 (10.4) ^a	26/210 (12.4)	0.5
Pneumothorax	0/241 ^a	1/194 (0.5) ^a	0.4
Hyperinflation	14/241 (5.8) ^a	7/194 (3.6) ^a	0.3
Cardio-vascular alteration	3/241 (1.2) ^a	0/194 ^a	0.3
Radiologically confirmed pneumonia	196 (76.6)	99 (47.1)	<0.001

Results in n (%).

^a The denominator was not the total because there was missing information.

Table 4. Comparison of treatment items in children aged from 4 months to 4 years hospitalized with community-acquired pneumonia in Salvador, Northeast Brazil during the pre (2003-2005) and post (2018-2020) PCV10 implementation periods

Treatment items	Periods		p
	Pre-PCV10 2003-2005 (n=256)	Post-PCV10 2018-2020 (n=210)	
Bronchodilator	177 (69.1)	139 (66.2)	0.5
Corticosteroid	91 (35.5)	126 (60.0)	<0.001
Oxygen	26 (10.2)	22 (10.5)	0.9
Antibiotics	241 (94.1)	205 (97.6)	0.07
Parenteral hydration	85 (33.2)	73 (34.8)	0.7

Results in n (%).

Salvador, 5th September 2023.

To Prof. Renato Procianoy

Jornal de Pediatria (Rio J)

Editor

Dear Editor,

I am submitting the original manuscript “**Differences in children hospitalized with community-acquired pneumonia before and after pneumococcal conjugate vaccine implementation in two teaching hospitals in Brazil**”.

In case it is accepted for publication, I am aware that I should pay R\$1.500,00 as publishing fee as the senior author Cristiana M. Nascimento-Carvalho is an active member of the Sociedade Brasileira de Pediatria.

Kind regards,

Priscilla O. Souza

VII. RESULTADOS

Durante o período pré-PCV (2003-2005), foram incluídos 322 pacientes e 45 (14,0%) foram excluídos por recusa em dar consentimento informado (n = 28), filho de mulher infectada pelo HIV ou com doença pulmonar crônica, exceto asma (n = 6 cada), varicela (n = 3) ou imunodeficiência (n = 2). Dos 277 pacientes inscritos, 19 (6,9%) tiveram radiografias ilegíveis e 258 (93,1%) tiveram as radiografias avaliadas. Desses 258, 02 tinham menos de 04 meses. Portanto, no período pré-PCV, foram incluídos 256 pacientes. Nenhum recebeu qualquer dose de PCV. Havia 149 (58,2%) homens e a idade mediana (IQR) foi de 19,4 (11,6 - 31) meses.

Durante o período pós-PCV (2018-2020), foram avaliados 264 pacientes e 6 foram excluídos por imunodeficiência (n=4) ou doença pulmonar exceto asma (n=2); além disso, 12 não apresentavam cartão de vacinação e 36 tinham esquema vacinal da PCV incompleto para a respectiva recomendação etária. Assim, 54 (20,5%) foram excluídos e 210 pacientes permaneceram no grupo de estudo, dos quais 25 (11,9%), 135 (64,3%) e 50 (23,8%) receberam 4, 3 e 2 doses de PCV10, respectivamente. A Tabela 1 mostra o intervalo mediano (IQR) entre a administração de cada dose de PCV10 e a internação hospitalar. Além disso, 2 (0,95%) pacientes também receberam PPV23 e 137 (65,2%) receberam pelo menos uma dose de vacina contra influenza (15 [1 dose]; 51 [2 doses]; 37 [3 doses]; 24 [4 doses] 8 [5 doses]; 2 [6 doses]). Havia 115 (54,8%) homens e a idade mediana (IQR) foi de 24,4 (12,8 – 37,5) meses.

As características clínicas, demográficas e o desfecho dos subgrupos comparados são apresentados na Tabela 2. No período pós-PCV10, as crianças eram significativamente mais velhas (24,4 [12,8 - 37,5] vs. 19,4 [11,6 – 31,0] meses, p= 0,01), uso de medicamentos (98,6% vs. 90,6%, p<0,001), ausência de ingesta (52,9%

vs. 32,9%, $p < 0,001$), bom estado geral (72,4% vs. 27,6%, $p < 0,001$), estridor (1,9% vs. 0,0, $p = 0,04$), roncos (52,4% vs. 35,1%, $p < 0,001$) e tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (16,2% vs. 1,4%, $p < 0,001$) foram significativamente maiores. Pelo contrário, no período pré-PCV10, relato de febre (96,9% vs. 88,6%, $p < 0,001$), asma (25,0% vs. 6,2%, $p < 0,001$), bem como detecção de febre (62,4% vs. 21,4%, $p < 0,001$), taquipneia (84,6% vs. 37,8%, $p < 0,001$), retração torácica (69,2% vs. 42,4%, $p < 0,001$), tiragem torácica (55,7% vs. 30,0%, $p < 0,001$), retração intercostal (52,6% vs. 20,5%, $p < 0,001$), expiração prolongada (32,3% vs. 8,6%, $p < 0,001$), hipersonoridade à percussão (3,3% vs. 0, $p = 0,009$), expansão pulmonar reduzida (36,1% vs. 2,9%, $p < 0,001$), sopro tubário (11,1% vs. 0,5%, $p < 0,001$), hepatomegalia (16,9% vs. 0,5%, $p < 0,001$) e distensão abdominal (5,1% vs. 1,0%, $p = 0,01$) foram significativamente mais frequentes. Além disso, a temperatura axilar média ($37,8 \pm 1,0^\circ\text{C}$ vs. $36,7 \pm 1,0^\circ\text{C}$, $p < 0,001$) e a frequência respiratória média (52 ± 13 vs. 39 ± 11 , $p < 0,001$) na admissão foram significativamente maiores neste último subgrupo.

A comparação dos achados radiológicos está apresentada na Tabela 3. Pneumonia confirmada radiologicamente (76,6% vs. 47,1%, $p < 0,001$), bem como infiltrados alveolares (76,3% vs. 46,4%, $p < 0,001$) e intersticiais (2,5% vs. 0; $p = 0,04$) foram significativamente mais frequentes no período pré-PCV10. O subgrupo de pacientes com diagnóstico de pneumonia confirmada radiologicamente foi composto por 295 casos, dos quais 274 (92,9%), 17 (5,8%) e 4 (1,3%) foram incluídos devido à presença de infiltrado alveolar, derrame pleural e infiltrado intersticial, respectivamente.

A Tabela 4 refere-se ao tratamento. É possível perceber o quanto foi maior a frequência de uso de corticosteroide no período pós-PCV10 (60,0% vs. 35,5%, $p < 0,001$).

Tabela 1. Intervalo (meses) entre a administração de cada dose de PCV10 e a internação hospitalar

Dose de PCV10	Mediana (IQR)	Min- Maxi
1º - n = 210	22,0 (10,6 - 35,3)	2,3 - 58,4
2º - n = 210	19,8 (8,0 - 32,8)	5 dias - 56,1 meses
3º - n = 160	16,1 (7,3 - 28,5)	8 dias - 54,2 meses
4º - n = 25	42,0 (37,0 - 44,3)	25,9 - 47,6

Tabela 2. Comparação de dados demográficos, características clínicas e evolução de crianças de 4 meses a 4 anos hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em Salvador, Nordeste do Brasil durante os períodos pré (2003-2005) e pós (2018-2020) implementação da PCV10

Características	Períodos		p
	Pré-PCV10 2003-2005 (n=256) ^a	Pós-PCV10 2018-2020 (n=210) ^a	
Demográficos			
Idade			
Media (IQR) meses	19,4 (11,6 - 31,0)	24,4 (12,8 - 37,5)	0,01
Faixa etária			
4-11 meses	66 (25,8)	50 (23,8)	0,6
12-59 meses	190 (74,2)	160 (76,2)	
Sexo masculino	149 (58,2)	115 (54,8)	0,5
História			
Duração mediana (IQR) da doença (dias)	7 (4-10)	8 (4-14)	0,3
Uso de medicamentos	230/254 (90,6) ^b	207 (98,6)	<0,001
Tosse	244 (95,3)	194 (92,4)	0,2
Febre	248 (96,9)	186 (88,6)	<0,001
Dificuldade para respirar	213/255 (83,5) ^b	161 (76,7)	0,06
Ausência de ingesta	84/255 (32,9)	111(52,9)	<0,001
Vômito	140 (54,7)	124 (59,0)	0,3
Convulsões	7 (2,7)	10 (4,8)	0,2

Dificuldade em respirar durante os últimos 12 meses	122/252 (48,4) ^b	84/195 (43,1) ^b	0,3
Frequência mediana (IQR) de dificuldade para respirar durante os últimos 12 meses	3 (2-5)	2 (1-4)	0,1
Hospitalização prévia	68 (26,6)	50/207 (24,2) ^b	0,5
Mediana (IQR) do tempo da última hospitalização (meses)	5 (2,25-7)	4 (2-8)	0,3
Pneumonia prévia	51 (19,9)	28/208 (13,5) ^b	0,07
Mediana (IQR) da última pneumonia (meses)	6 (3-8)	5 (2-7)	0,1
Internação prévia por pneumonia	36 (14,1)	22 (10,5)	0,2
Mediana (IQR) da última hospitalização por pneumonia (meses)	6 (4-8)	4 (2 – 7,25)	0,1
Uso de antibióticos durante os últimos 3 meses	102/253 (40,3) ^b	71/207 (34,3) ^b	0,2
Asma	63/252 (25,0) ^b	13 (6,2)	<0,001
Outra infecção que requer tratamento com antibióticos	4/255 (1,6) ^b	4 (1,9)	1,0
Doença congênita debilitante	22/255 (8,6) ^b	9 (4,3)	0,06
Doença neurológica	9/254 (3,5) ^b	7 (3,3)	0,9
Doença congênita ou neurológica	24/254 (9,4) ^b	16 (7,6)	0,5

Participação prévia no estudo	5/254 (2,0) ^b	1 (0,5)	0,2
Exame físico na admissão			
Avaliação nutricional			
Desnutrição grave	4 (1,6)	Ø	0,1
Desnutrição	21 (8,2)	9 (4,3)	0,09
Sobrepeso	11 (4,3)	8 (3,8)	0,8
Obesidade	3 (1,2)	4 (1,9)	0,7
Febre	156/250 (62,4) ^b	43/201 (21,4) ^b	<0,001
Temperatura axilar média	37,8±1,0°C	36,7±1,0°C	<0,001
Taquipneia	209/247 (84,6) ^b	79/209 (37,8) ^b	<0,001
Frequência respiratória (média)	52±13	39±11	<0,001
Taquicardia	17/228 (7,5) ^b	20/208 (9,6) ^b	0,4
Estado geral			
Bom	68/246 (27,6) ^b	152 (72,4)	<0,001
Regular	169/246 (68,7) ^b	55 (26,2)	
Ruim	9/246 (3,7) ^b	3 (1,4)	
Retração torácica	175/253 (69,2) ^b	89 (42,4)	<0,001
Tiragem torácica	141/253 (55,7) ^b	63 (30,0)	<0,001
Retração intercostal	133/253 (52,6) ^b	43 (20,5)	<0,001
Retração subclavicular	4/253 (1,6) ^b	9 (4,3)	0,08
Expiração prolongada	80/248 (32,3) ^b	18 (8,6)	<0,001
Hipersonoridade à percussão	8/244 (3,3) ^b	Ø	0,009
Expansão pulmonar reduzida	88/244 (36,1) ^b	6 (2,9)	<0,001
Estridor	Ø	4 (1,9)	0,04

Roncos	88/251 (35,1) ^b	110 (52,4)	<0,001
Sibilos	110/255 (43,1) ^b	90 (42,9)	1,0
Crépitos	166/253 (65,6) ^b	121 (57,6)	0,08
Sopro tubário	28/252 (11,1) ^b	1 (0,5)	<0,001
Ritmo do coração	250/251 (99,6) ^b	209 (99,5)	1,0
Regular	1/251 (0,4)	1 (0,5)	
Irregular			
Sons cardíacos normais	252/252 (100) ^b	209 (99,5)	0,5
Hepatomegalia	43/254 (16,9) ^b	1 (0,5)	<0,001
Esplenomegalia	6/254 (2,4) ^b	1 (0,5)	0,1
Distensão abdominal	13/254 (5,1) ^b	2 (1,0)	0,01
Cianose	1/255 (0,4) ^b	∅	1,0
Desfecho clínico			
UTI	3/217 (1,4) ^b	34 (16,2)	<0,001
Óbito	1/217 (0,5)	∅	1,0
Duração mediana da hospitalização (IQR)	6 (4-9)	6 (3,75-10)	0,7

^a Expresso como número absoluto e porcentagem, salvo especificação em contrário.

^b O denominador não era o total porque faltava informação.

Tabela 3. Comparação dos achados radiológicos em crianças de 4 meses a 4 anos hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em Salvador, Nordeste do Brasil durante os períodos pré (2003-2005) e pós (2018-2020) implementação da PCV10

Achados radiológicos	Períodos		p
	Pré-PCV10 2003-2005 (n=256)	Pós-PCV10 2018-2020 (n=210)	
Infiltrado intersticial	6/241 (2,5) ^a	0/194 ^a	0,04
Infiltrado alveolar	184/241 (76,3) ^a	90/194 (46,4) ^a	<0,001
Infiltrado alvéolo-intersticial	6/241 (2,5) ^a	1/194 (0,5) ^a	0,1
Atelectasia	18/241 (7,5) ^a	9/194 (4,6) ^a	0,2
Abscesso	1/241 (0,4) ^a	0/194 ^a	1
Pneumatocele	1/241 (0,4) ^a	0/194 ^a	1
Derrame pleural	25/241 (10,4) ^a	26/210 (12,4)	0,5
Pneumotórax	0/241 ^a	1/194 (0,5) ^a	0,4
Hiperinsuflação	14/241 (5,8) ^a	7/194 (3,6) ^a	0,3
Alteração cardiovascular	3/241 (1,2) ^a	0/194 ^a	0,3
Pneumonia confirmada radiologicamente	196 (76,6)	99 (47,1)	<0,001

Resultados em n (%).

^a O denominador não era o total porque faltava informação.

Tabela 4. Comparação dos itens de tratamento em crianças de 4 meses a 4 anos hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em Salvador, Nordeste do Brasil durante os períodos pré (2003-2005) e pós (2018-2020) implementação da PCV10

Tratamento	Períodos		p
	Pré-PCV10 2003-2005 (n=256)	Pós-PCV10 2018-2020 (n=210)	
Broncodilatador	177 (69,1)	139 (66,2)	0,5
Corticosteroide	91 (35,5)	126 (60,0)	<0,001
Oxigênio	26 (10,2)	22 (10,5)	0,9
Antibióticos	241 (94,1)	205 (97,6)	0,07
Hidratação parenteral	85 (33,2)	73 (34,8)	0,7

Resultados em n (%).

VIII. DISCUSSÃO

Este estudo mostrou diminuição na frequência de pneumonia confirmada radiologicamente, bem como frequência de detecção de febre, taquipneia, tiragem torácica, redução da expansão pulmonar e sopro tubário em crianças hospitalizadas com PAC, no período pós-PCV10. Tais achados, podem ser decorrentes da redução da frequência de consolidação nesse subgrupo de pacientes. Além disso, estes eram significativamente mais velhos do que os pacientes incluídos no período pré-PCV10.

Os dados demonstram que um ano após a introdução da PCV10 no Brasil, houve reduções nas hospitalizações por pneumonia entre crianças em 3 das 5 cidades estudadas. (Afonso et al., 2013). Estudos de vigilância de base populacional mostram que a vacinação contra PCV10 evitou uma enorme carga de pneumonia clínica e confirmada radiologicamente em crianças. Comparando as taxas de incidência de pneumonia após 3 anos da introdução de PCV10, as taxas de hospitalização diminuíram significativamente, especialmente para crianças menores de 2 anos (Sgambatti et al., 2015). No Uruguai, avaliando a incidência de hospitalização por pneumonia consolidada em 2001-2003 (pre-PCV) e 2009-2012 (pós-PCV) ocorreu um declínio, significativo de 20,4% para internações por pneumonia consolidada (Hortal et al., 2014).

Em Gambia, crianças que não receberam PCV apresentaram temperaturas medianas ligeiramente mais elevadas do que as crianças vacinadas com a PCV9 (mediana 38,6°C vs. 38,3°C, respectivamente, $p=0,001$), além disso, a incidência de pneumonia primária foi menor entre crianças vacinadas (Enwere et al., 2007). Notavelmente, a porcentagem de crianças com febre de 39°C ou mais, nas quais foram realizados hemogramas, diminuiu significativamente (de 70% para 30%) na era pós-PCV. Nem nas eras pré, nem pós-PCV os achados clínicos, como febre mais alta ou menor saturação de oxigênio, ajudaram a identificar as crianças com pneumonia, embora crianças com taquipneia para a idade, tivessem maior incidência de pneumonia durante todo o período do estudo (Rutman et al., 2009). Com base nos nossos achados, a detecção de febre no período pós-PCV10 também reduziu, assim como a temperatura axilar ao exame físico realizado na admissão.

Vale ressaltar, que os primeiros dois anos são frequentemente considerados como o período mais vulnerável, especialmente para infecções causadas por

bactérias capsuladas, como pneumococo e *H. Influenzae* capsulada (Nascimento-carvalho et al., 2016). A infecção bacteriana, especialmente a pneumocócica, está associada à pneumonia confirmada radiologicamente (Nascimento-Carvalho et al., 2015). As consequências clínicas do não tratamento de uma possível pneumonia bacteriana pode ser graves (Cherian et al., 2005). Sabendo que a implementação da PCV não foi considerada uma medida reversível de cuidados de saúde pública, o cenário mais recente é aquele em que a maioria das crianças hospitalizadas com PAC são propensas a serem vacinadas com PCV, ou seja, os pacientes atuais. Fazendo-se necessário destacar que os pacientes incluídos tiveram seu cartão de vacinação pessoal verificado ao invés de terem a situação vacinal presumida. Isso significa que os pacientes foram agrupados e rotulados como não vacinados ou vacinados com o mais alto grau de certeza.

IX. PERSPECTIVAS DE ESTUDO

Destacar os fatores socioeconômicos e culturais de pais/responsáveis de crianças menores de 05 anos hospitalizadas com PAC radiologicamente confirmada, bem como a exposição ao tabagismo passivo entre vacinados e não vacinação com PCV10.

X CONCLUSÕES

1. Este estudo demonstrou que as crianças vacinadas com PCV10 eram mais velhas. Assim, a vacinação pode ter adiado a ocorrência de PAC nessa faixa etária.
2. Houve uma diminuição significativa nos sinais clínicos e na pneumonia confirmada radiologicamente entre as crianças vacinadas. Tais diferenças, podem ser devido a possíveis frequências distintas dos agentes causadores da PAC em crianças secundárias à implementação da PCV10.
3. Como medida de cuidados de saúde pública em massa, a implementação da PCV10 pode ter alterado o nicho ecológico onde vivem as crianças vacinadas, permitindo a comparação não apenas entre vacinadas e não vacinadas, mas também a comparação do cenário ecológico nos períodos pré e pós-vacinal. Contudo, o aumento da frequência das crianças em cuidados intensivos mostra mudanças no sistema de saúde no que diz respeito ao acesso às UTIs. Além disso, as mudanças nas práticas médicas podem ter causado um aumento significativo no uso de corticosteroides e uma diminuição no número de crianças com asma no período pós-PCV10.

XI. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

- 1.** Primeiramente, o prontuário clínico não incluía a saturação de oxigênio. No entanto, utilizamos taxas respiratórias para análise.
- 2.** Os subgrupos comparados não foram recrutados simultaneamente; pelo contrário, decorreram 13 anos entre o final do período pré-PCV10 e o início do recrutamento do período pós-PCV10. Ou seja, mudanças no sistema de saúde podem ter contribuído para diferenças encontradas. Dessa forma, o desenho do estudo permitiu a comparação entre subgrupos de pacientes que foram recrutados enquanto viviam em nichos ecológicos distintos.

XII. SUMMARY

DIFFERENCES IN CHILDREN HOSPITALIZED WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA BEFORE AND AFTER PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE IMPLEMENTATION IN TWO TEACHING HOSPITALS IN BRAZIL

BACKGROUND: Community-acquired pneumonia (CAP) is a common childhood illness worldwide and vaccines are effective against the main bacterial pathogens causing childhood CAP. Brazil was the first Latin American country to introduce, in 2010, PCV10 into the calendar of the National Immunization Program for all children.

OBJECTIVE: No previous study compared characteristics of children hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP) before and after pneumococcal conjugate vaccine (PCV) implementation in Brazil. We aimed to fill this gap. **Methods:** Children (4-59-months-old) hospitalized with CAP were included in this prospective, hospital-based study conducted in Brazil, in 2003-2005 (pre-PCV period) and 2018-2020 (post-PCV period). Parents/caregivers were interviewed, medical records were reviewed, and childhood vaccination cards were verified. All radiographs were read by the same pediatric radiologist, blinded to clinical data. Radiologically-confirmed pneumonia was defined as presence of pulmonary infiltrate/pleural effusion. **RESULTS:** In the pre and post-PCV period 256 and 210 patients, respectively, were eligible. No patient received PCV vaccination in the pre-PCV period and all were fully vaccinated in the post-PCV period, when children were significantly older (24.4[12.8-37.5] vs. 19.4[11.6-31.0] months, $p=0.001$), rhonchi on physical examination (52.4% vs. 35.1%), Intensive care unit treatment (16.2% vs. 1.4%) and corticosteroid use (60.0% vs. 35.5%) were more frequent (all $p<0.001$). In the pre-PCV period, detection of fever (62.4% vs. 21.4%), tachypnea (84.6% vs. 37.8%), chest indrawing (55.7% vs. 30.0%), and radiologically-confirmed pneumonia (76.6% vs. 47.1%), were more often (all $p<0.001$).

CONCLUSION: Vaccinated children were older and received more frequently intensive care and corticosteroids. Among them, detection of fever, tachypnea, chest indrawing and radiologically-confirmed pneumonia decreased. Such differences may be due to possible distinct frequencies of the causative agents of CAP in children secondary to PCV10 implementation.

Keywords: Children; community-acquired Infection; thoracic radiography; pneumococcal vaccin.

XIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Escalante JJ, Alencar AP, Domingues CM, Morais-Neto OL, Toscano CM, Andrade AL. Effect of 10-valent pneumococcal vaccine on pneumonia among children, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2013 Apr;19(4):589-97.
- [2] Andrade DC, Borges IC, Vilas-Boas AL, Fontoura MSH, Araújo-Neto CA, Andrade SC, Brim RV, Meinke A, Barral A, Ruuskanen O, Käyhty H, Nascimento-Carvalho CM. Infection by *Streptococcus pneumoniae* in children with or without radiologically confirmed pneumonia. *J Pediatr (Rio J)*. 2018 Jan-Feb;94(1):23-30.
- [3] Angoulvant F, Levy C, Grimprel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S, Minodier P, Dommergues MA, Hees L, Gillet Y, Craiu I, Zenkhri F, Dubos F, Guen CG, Launay E, Martinot A, Cohen R. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis*. 2014 Apr;58(7):918-24.
- [4] Barrett C, Ben-Shimol S, Greenberg D. Differences Between Radiologically Confirmed Pneumonia With and Without Pleural Fluid in Hospitalized Children Younger Than 5 Years in Southern Israel. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016;55:897-903.
- [5] Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Greenberg D, Dagan R. Pneumococcal nasopharyngeal carriage in children <5 years of age visiting the pediatric emergency room in relation to PCV7 and PCV13 introduction in southern Israel. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(2):268-76.
- [6] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. Nota informativa Nº 149. Informa as mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2016; 2015. [Internet] Available from: https://www.cvpvacinas.com.br/pdf/nota_informativa_149.pdf [cited 2023 Aug 22].
- [7] _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica. Proposta para Introdução da Vacina Pneumocócica 10-Valente (Conjugada) no Calendário Básico de Vacinação da Criança Incorporação Março - 2010, [Internet] Available from: http://epidemiologia.alfenas.mg.gov.br/download/informe_t%C3%A9cnico_pneumo_.pdf [cited 2023 Aug 22].
- [8] Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, de Campo M, Greenberg D, Lagos R, Lucero M, Madhi SA, O'Brien KL, Obaro S, Steinhoff MC. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ*. 2005 May;83(5):353-9.
- [9] Chibuk TK, Robinson JL, Hartfield DS. Pediatric complicated pneumonia and pneumococcal serotype replacement: trends in hospitalized children pre and post introduction of routine vaccination with Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV7). *Eur J Pediatr*. 2010;169:1123-8.

- [10] de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, Colin AA, Zar HJ, Bush A. Complicated pneumonia in children. *Lancet*. 2020 Sep 12;396(10253):786-98.
- [11] El-Radhi AS, Barry W. Thermometry in paediatric practice. *Arch Dis Child*. 2006;91:351-6.
- [12] Enwere G, Cheung YB, Zaman SM, Akano A, Oluwalana C, Brown O, Vaughan A, Adegbola R, Greenwood B, Cutts F. Epidemiology and clinical features of pneumonia according to radiographic findings in Gambian children. *Trop Med Int Health*. 2007 Nov;12(11):1377-85.
- [13] Falup-Pecurariu OG, Diez-Domingo J, Esposito S, Finn A, Rodrigues F, Spoulou V, Syrogiannopoulos GA, Usonis V, Greenberg D; CAP-PRI. Clinical and laboratory features of children with community-acquired pneumonia are associated with distinct radiographic presentations. *Eur J Pediatr*. 2018 Jul;177(7):1111-20.
- [14] Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:2-8.
- [15] Greenberg D, Givon-Lavi N, Ben-Shimol S, Ziv JB, Dagan R. Impact of PCV7/PCV13 introduction on community-acquired alveolar pneumonia in children <5 years. *Vaccine*. 2015 Aug 26;33(36):4623-9.
- [16] Grijalva CG, Nuorti JP, Zhu Y, Griffin MR. Increasing incidence of empyema complicating childhood community-acquired pneumonia in the United States. *Clin Infect Dis*. 2010;50:805-13.
- [17] Hammit LL, Etyang AO, Morpeth SC, Ojal J, Mutuku A, Mturi N, Moisi JC, Adetifa IM, Karani A, Akech DO, Otiende M, Bwanaali T, Wafula J, Mataza C, Mumbo E, Tabu C, Knoll MD, Bauni E, Marsh K, Williams TN, Kamau T, Sharif SK, Levine OS, Scott JAG. Effect of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease and nasopharyngeal carriage in Kenya: a longitudinal surveillance study. *Lancet*. 2019 May 25;393(10186):2146-54.
- [18] Hortal M, Estevan M, Meny M, Iraola I, Laurani H. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on the incidence of pneumonia in hospitalized children after five years of its introduction in Uruguay. *PLoS One*. 2014;9:e98567.
- [19] López EL, Glatstein E, Ezcurra GC, Iacono M, Teplitz E, Garner AV, Lazzarini DL, Vázquez M, Contrini MM. Rapid Decrease in Rates of Hospitalization Resulting From Invasive Pneumococcal Disease and Community-Acquired Pneumonia in Children Aged <60 Months After 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction in Argentina. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 Feb 19;7(1):30-5.
- [20] McCollum ED, Ahmed S, Roy AD, Chowdhury NH, Schuh HB, Rizvi SJR, Hanif AAM, Khan AM, Mahmud A, Pervaiz F, Harrison M, Reller ME, Simmons N, Quaiyum A, Begum N, Santosham M, Checkley W, Moulton LH, Baqui AH; Projahnmo Study Group in Bangladesh. Effectiveness of the 10-valent pneumococcal conjugate

vaccine against radiographic pneumonia among children in rural Bangladesh: A case-control study. *Vaccine*. 2020 Sep 29;38(42):6508-16.

[21] Nascimento-Carvalho CM. Community-acquired pneumonia among children: the latest evidence for an updated management. *J Pediatr (Rio J)*. 2020 Mar-Apr;96 Suppl 1(Suppl 1):29-38.

[22] Nascimento-Carvalho CM, Araújo-Neto CA, Ruuskanen O. Association between bacterial infection and radiologically confirmed pneumonia among children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:490-3.

[23] Nascimento-Carvalho CM, Madhi SA, O'Brien KL. Review of guidelines for evidence-based management for childhood community-acquired pneumonia in under-5 years from developed and developing countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Nov;32(11):1281-2.

[24] Ominde M, Sande J, Ooko M, Bottomley C, Benamore R, Park K, Ignas J, Maitland K, Bwanaali T, Gleeson F, Scott A. Reliability and validity of the World Health Organization reading standards for paediatric chest radiographs used in the field in an impact study of Pneumococcal Conjugate Vaccine in Kilifi, Kenya. *PLoS One*. 2018 Jul 25;13(7):e0200715.

[25] Ooi JM, Eg KP, Chinna K, Nathan AM, de Bruyne JA, Thavagnanam S. Predictive risk factors for complicated pneumonia in Malaysian children. *J Paediatr Child Health*. 2019 Apr;55(4):406-10.

[26] Pérez MC, Algorta G, Cedrés A, Sobrero H, Varela A, Giachetto G, Montano A. Impact of universal pneumococcal vaccination on hospitalizations for pneumonia and meningitis in children in Montevideo, Uruguay. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Aug;30(8):669-74.

[27] Reyburn R, Tuivaga E, Nguyen CD, Ratu FT, Nand D, Kado J, Tikoduadua L, Jenkins K, de Campo M, Kama M, Devi R, Rafai E, Weinberger DM, Mulholland EK, Russell FM. Effect of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine introduction on pneumonia hospital admissions in Fiji: a time-series analysis. *Lancet Glob Health*. 2021 Jan;9(1):e91-8.

[28] Rutman MS, Bachur R, Harper MB. Radiographic pneumonia in young, highly febrile children with leukocytosis before and after universal conjugate pneumococcal vaccination. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25:1-7.

[29] Saxena S, Atchison C, Cecil E, Sharland M, Koshy E, Bottle A. Additive impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumonia and empyema hospital admissions in England. *J Infect*. 2015;71:428-36.

[30] Schuck-Paim C, Taylor RJ, Alonso WJ, Weinberger DM, Simonsen L. Effect of pneumococcal conjugate vaccine introduction on childhood pneumonia mortality in Brazil: a retrospective observational study. *Lancet Glob Health*. 2019 Feb;7(2):e249-56.

[31] Sgambatti S, Minamisava R, Bierrenbach AL, Toscano CM, Vieira MA, Policena G, Andrade AL. Early impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in childhood pneumonia hospitalizations using primary data from an active population-based surveillance. *Vaccine*. 2016 Jan 27;34(5):663-70.

[32] Silaba M, Ooko M, Bottomley C, Sande J, Benamore R, Park K, Ignas J, Maitland K, Mturi N, Makumi A, Otiende M, Kagwanja S, Safari S, Ochola V, Bwanaali T, Bauni E, Gleeson F, Deloria Knoll M, Adetifa I, Marsh K, Williams TN, Kamau T, Sharif S, Levine OS, Hammitt LL, Scott JAG. Effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on the incidence of radiologically-confirmed pneumonia and clinically-defined pneumonia in Kenyan children: an interrupted time-series analysis. *Lancet Glob Health*. 2019 Mar;7(3):e337-46.

[33] Silva SR, Mello LM, Silva AS, Nunes AA. Impact of the pneumococcal 10-valent vaccine on reducing hospitalization for community-acquired pneumonia in children. *Rev Paul Pediatr*. 2016 Dec;34(4):418-24.

[34] Strachan RE, Snelling TL, Jaffé A. Increased paediatric hospitalizations for empyema in Australia after introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Bull World Health Organ*. 2013;91:167-73.

[35] Syrogiannopoulos GA, Michoula AN, Tsimitselis G, Vassiou K, Chryssanthopoulou DC, Grivea IN. Pneumonia with empyema among children in the first five years of high coverage with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Infect Dis (Lond)*. 2016;48:749-53.

[36] Triadou D, Givon-Lavi N, Greenberg D, Ben-Shimol S. Pneumococcal conjugate vaccines decrease community-acquired alveolar pneumonia with and without pleural effusion in children <60 months in Southern Israel, 2002-2016. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52:186-95.

[37] WHO- World Health Organization. Fact Sheet – *Pneumonia in children*, 2022. [Internet] Available from: <[http:// https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia)>. [cited 2023 Oct 22].

[38] _____ . *Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses*; 2013, [Internet] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24006557/>. [cited 2023 Aug 22].

[39] _____ . *Training course on child growth assessment*. Geneva. *WHO Child Growth Standards*; 2008, [Internet] Available from: <http://www.who.int/publications/i/item/9789241595070> [cited 2023 Aug 22].

XIV.ANEXOS

XIV.1. ANEXO 1

FORMULÁRIO DE ELEGIBILIDADE

ID: {ID}

NÚMERO DO PRONTUÁRIO: _____

Iniciais do nome: {EINICIAL} _____

Sexo: {ESEXO} _____ (1) Masculino (2) Feminino

Data de Nascimento: {EFECHAN} ____/____/____
dia mês ano

Idade em meses: {EEDAD} _____

Iniciais do nome dos pais: {EMADRE} _____

Data de admissão: {EFECHAC} ____/____/____
dia mês ano

Médico: {EMEDICO} _____

Observações:

{EOBS1} _____

{EOBS2} _____

{EOBS3} _____

INCLUSÃO:

	Não	Sim
1. Idade (< 5 anos ou < 60 meses) {EEDAD}	1	2
2. Pneumonia radiologicamente diagnosticada {EPNEUMONIA}	1	2

3. Estar hospitalizado {EHOSPITALIZADO}	1	2
---	---	---

NÃO INCLUSÃO:

ID: _____

	Não	Sim
1. Sarampo {ESARAMP}	1	2
2. Tuberculose em tratamento {ETUBERC}	1	2
3. Doença pulmonar crônica exceto asma {ENEUMOCR}	1	2
4. Câncer {ECANCER}	1	2
5. Varicela {Evaricela}	1	2
6. Filho de mãe infectada pelo HIV{EHIV}	1	2
7. Imunodeficiência {EINMUNO}	1	2
	Não	Sim
1.Consentimento informado {ECONSENT}	1	2
2.O paciente é elegível? {ELEGIBLE}	1	2

XIV.1. ANEXO 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
 Faculdade de Medicina da Bahia
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
 Largo do Terreiro de Jesus, s/n. Centro Histórico
 40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil.



TERMO DE CONSENTIMENTO

ID: _____

Título do projeto de pesquisa: Alterações radiológicas em crianças hospitalizadas por pneumonia adquirida na comunidade na era pré e pós a vacina pneumocócica 10-valente.

A recusa a presente autorização em nada repercutirá sobre a assistência à saúde a ser prestada ao paciente.

A qualquer momento poderei interromper para perguntar sobre qualquer dúvida que surgir durante a apresentação das informações abaixo escritas.

Eu, _____ fui procurado(a) pela Enfermeira Priscilla de Oliveira Souza, COREN 414.433, sobre o projeto de pesquisa com o título acima citado.

O menor _____, sob a minha inteira responsabilidade, foi convidado a participar deste projeto de pesquisa que está de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Pneumonia é uma das principais causas de hospitalização e óbito em crianças menores que cinco anos nos países em desenvolvimento. Recentemente, as vacinas conjugadas pneumocócicas surgiram como uma ferramenta com potencial de reduzir as mortes atribuídas à pneumonia. Este estudo busca descrever as características clínicas e radiológicas de crianças hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) antes e após a introdução da vacina pneumocócica conjugada 10V (PCV10) no Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde.

Se eu concordar, minha criança poderá participar deste estudo. Serei submetido(a) a uma entrevista para coleta de dados demográficos, clínicos e vacinais. As informações registradas no prontuário serão utilizadas de forma anônima para esta investigação, garantindo a confidencialidade das mesmas.

Estou ciente que durante a entrevista poderei me sentir desconfortável em responder as perguntas, podendo interromper minha participação. Entretanto, também fui informado(a) que a pesquisa permitirá um conhecimento da evolução da apresentação clínica e radiológica da pneumonia em uma comunidade em que a vacina PCV10 esteja sendo utilizada, podendo melhorar a assistência à saúde de pacientes com pneumonia.

A criança receberá o tratamento completo e os procedimentos padronizados clinicamente para diagnóstico e acompanhamento serão realizados independente da participação no estudo.

Se eu concordar, minha criança poderá participar deste estudo. Serei submetido(a) a uma entrevista para coleta de dados demográficos, clínicos e vacinais. As informações registradas no prontuário serão utilizadas de forma anônima para esta investigação, garantindo a confidencialidade das mesmas.

Estou ciente que durante a entrevista poderei me sentir desconfortável em responder as perguntas, podendo interromper minha participação. Entretanto, também fui informado(a) que a pesquisa permitirá um conhecimento da evolução da apresentação clínica e radiológica da pneumonia em uma comunidade em que a vacina PCV10 esteja sendo utilizada, podendo melhorar a assistência à saúde de pacientes com pneumonia.

A criança receberá o tratamento completo e os procedimentos padronizados clinicamente para diagnóstico e acompanhamento serão realizados independente da participação no estudo.

CONSENTIMENTO

Autorizo a inclusão do menor sob a minha responsabilidade no estudo intitulado “Alterações radiológicas em crianças hospitalizadas por pneumonia adquirida na comunidade na era pré e pós a vacina pneumocócica 10-valente”.

Eu concordo em participar desta pesquisa e **CONCORDO** em permitir o uso do meu exame radiológico e entendo que uma vez que o material é disponibilizado para fins de pesquisa ou de ensino a recuperação do material pode não ser possível.

Assinatura de um dos pais / guardiões

Assinatura do Pesquisador

Assinatura da Testemunha

Local e data

**DOCUMENTO EM DUAS VIAS, UMA PARA SER ENTREGUE A PESSOA OU AO
RESPONSÁVEL QUE VAI PARTICIPAR DA PESQUISA.**

XIV.1. ANEXO 3

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

NÚMERO DO PRONTUÁRIO: _____

Iniciais da criança: {CINICIAL} _____

Horário de chegada no hospital (h/min.): {CLLEGADA} _____

Horário da Entrevista (h/min.): {CENTREV} _____

Data de admissão: {CFECHAC} ____/____/____
dia mês ano

Doutor: {CMEDICO} _____

Observações: {COBS1} _____

{COBS2} _____

{COBS3} _____

HISTÓRIA DA MOLÉSTIA ATUAL

<p>1. Doença: (Razão para procurar cuidados médicos, máximo of 3)</p> <p>{CPADEC1} _____</p> <p>{CPADEC2} _____</p> <p>{CPADEC3} _____</p>
<p>2. Duração da doença: {CDURA} ____ ____ (99) NS/NR</p>
<p>3. ¿A criança está tomando algum medicamento? {CMEDICI}</p> <p>(0) Não (1) Sim, Qual: {CCUALM} _____ (9) NS/NR</p>
<p>4. O uso do antibiótico está na dose certa para a idade e o Peso: {CANTIBIO} _____</p> <p>(0) Não (1) Sim (9) NS/NR</p> <p>4.1.O antibiótico foi usado nas últimas 72 hours? {C72HOURS} _____</p> <p>(0) Não (1) Sim (9) NS/NR</p> <p>4.2. Total de dias para tratamento antibiótico {CDIATRAT} ____ ____ (99) NS/NR</p>

ID: _____

5. ¿A criança tem? ¿A quanto tempo?

5.1. Tosse {CTOS}	(00) Não	(00) Sim	_____	(99) NS/NR
5.2. Febre {CFIEBRE}	(00) Não	(00) Sim	_____	(99) NS/NR
5.3. Dificuldade para respirar {CDIFRESP}	(00) Não	(00) Sim	_____	(99) NS/NR
5.4. Sibilos {CSILBI}	(00) Não	(00) Sim	_____	(99) NS/NR
5.5. Ausência de ingesta: {CTOMALIQ}	(00) Não	(00) Sim	_____	(99) NS/NR
5.6. Vômitos {CVOMIT}	(00) Não	(00) Sim	_____	(99) NS/NR
5.7. Convulsões {CCONVUL}	(00) Não	(00) Sim	_____	(99) NS/NR
5.8. Outros {COTROS}	(00) Não	(00) Sim	_____	(99) NS/NR

HISTÓRIA PATOLÓGICA

6. ¿Quantas vezes a criança teve sibilos ou dificuldade respiratória nos últimos doze meses?

{CSILB12} (00) Nenhuma _____ (99) NS/NR

7. ¿A criança tem tosse persistente (a maior parte do dia ou da noite)? {CTOSPERS}

(0) Não (1) Sim, tosse sem secreção (2) Sim, tosse com secreção (9) NS/NR

8. ¿A criança já foi internada anteriormente (pelo menos uma noite no hospital) durante os últimos 12 meses? ¿Quando (a última vez)? {CINTER12}

(00) Não _____ meses (99) NS/NR

9. ¿A criança teve pneumonia durante os últimos 12 meses? ¿Quando (a última vez)?

{CNEUMO12} (00) Não _____ meses (99) NS/NR

10. ¿A criança foi internada devido a pneumonia (pelo menos uma noite no hospital) durante os últimos 12 meses? ¿Quando (a última vez)? {CINTEN12}

(00) Não _____ meses (99) NS/NR

11. ¿A criança tomou algum antibiótico durante os últimos 3 meses? {CANTIBI3}

(0) Não (1) Sim, qual: {CCUALA} _____ (9) NS/NR

	Não	Sim
1. Derrame Pleural {CDERRAME}	1	2
2. Pneumonia grave definida como: aleteo nasal, estridor, cianose Ou inabilidade em bebê {CNEUMOGR} _____	1	2
3. Abscesso Pulmonar {CEMPIEMA}	1	2
4. Estridor em repouso {CESTRID}	1	2
5. Asma definida como história prévia ou melhora rápida com o broncodilator {CASMA}	1	2
6. Coqueluche (coqueluche) {CTOSFER}	1	2
7. Desnutrição grave {CDESNUTR}	1	2
8. Meningite {CMENING}	1	2
9. Sepses {CSEPSIS}	1	2
10. Outra infecção requerendo antibiótico (artrite séptica, disenteria, Osteomielite aguda, etc.) {CINFEC} _____	1	2
11. Doença hereditária ou congênita debilitante {CCONGEN} _____	1	2
12. Doença Neurológica ou neuromuscular {CNEURO} _____	1	2
13. Hospitalização nas últimas 2 semanas {CHOSP}	1	2
14. Participação prévia neste estudo {CPARTPRE}	1	2

EXAME FÍSICO

ID: _____

12. Peso (g): {CPESO} _____ (99999) NS/NR
13. Altura (cm): {CALT} _____ (999) NS/NR
14. Temperatura axilar (°C): {CTEMP} _____ (999) NS/NR
15. Frequência Respiratória (Quieto) / min (contar 60 segs.): {CFREQRE1} .. 1.a. vez _____ (99) NS/NR {CFREQRE2} .. 2.a. vez _____ (99) NS/NR
16. Frequência cardíaca / min (contar 60 segs.): {CFREQCAR} _____ (999) NS/NR
17. Estado Geral: {CESTGEN} (0) Bom (1) Regular (2) Ruim (9) NS/NR
18. Estado Sensorial: {CESTSEN} (0) Normal (1) Irritado (2) Sonolento (9) NS/NR
19. Tórax: 19.1. Tiragem: {CTIRAJE} (0) Não (1) Subcostal (2) Intercostal (3) Subclavicular 19.2. Expiração prolongada: {CESPIRA} (0) Não (1) Sim (9) NS/NR 19.3. Hipersonoridade a percussão: {CHIPER} (0) Não (1) Sim (9) NS/NR 19.4. Estridor {CSTRIDOR} (0) Não (1) Sim (9) NS/NR
20. <u>Ausculta</u> : 20.1. Expansibilidade pulmonar diminuída: {CMURM} (0) Não (1) Sim, Onde: {CLUGAR} _____ (9) NS/NR 20.2. Roncos: {CRONCUS} (0) Não (1) Sim (9) NS/NR 20.3. Sibilos: {CSIBILA} (0) Não (1) Sim, generalizados (2) Sim, localizados: {CLOCALS} _____ (9) NS/NR
20.4. Crépitos: {CCREPITA} (0) Não

(1) Sim, quando: {CLOCALC} _____

(9) NS/NR

20.5. Sopro tubário: {CSOPLT}

(0) Não

(1) Sim, onde: {CLOCALST} _____

(9) NS/NR

20.6. Ritmo cardíaco: {CRITMO}

(0) Regular (1) Irregular (9) NS/NR

20.7. Bulhas cardíacas: {CRUIDOS}

(0) Normais

(1) Anormais, onde: {CLOCALR} _____

(9) NS/NR

20.8. Sopro: {CSOPLD}

(0) Não

(1) Sim, onde: {CLOCALSP} _____

(9) NS/NR

21. Abdomen:

21.1. Hepatomegalia: {CHIGADO} (0) Não (1) Sim (9) NS/NR

21.2. Esplenomegalia: {CBAZO} (0) Não (1) Sim (9) NS/NR

21.3. Distensão Abdominal: {CDISTEN}

(0) Não

(1) Sim, descrição: {CDESCRI} _____

22. Extremidades

22.1. Cianose: {CCYANOSIS}

(0) Não (1) Sim central (2) Sim periférica (9) NS/NR

Outras vacinas		Campanhas			
Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:
Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
Lote:	Lote:	Lote:	Lote:	Lote:	Lote:
Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:
Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:
Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:
Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
Lote:	Lote:	Lote:	Lote:	Lote:	Lote:
Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:
Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:
Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:
Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
Lote:	Lote:	Lote:	Lote:	Lote:	Lote:
Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:
Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:
Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:
Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
Lote:	Lote:	Lote:	Lote:	Lote:	Lote:
Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:
Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:
Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:	Vacina:
Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
Lote:	Lote:	Lote:	Lote:	Lote:	Lote:
Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:	Unid.:
Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:	Ass.:

XIV.1. ANEXO 5

FORMULÁRIO DE EVOLUÇÃO CLÍNICA	ID: {ID}
---------------------------------------	----------

Iniciais do nome: {SINICIAL} _____

Data internamento {SINTER} ____/____/____

TRATAMENTO

Registro Tratamento / Data		
Data	Início	Término
1. BRONCODILATADOR {SBRONCODIL}		
2. CORTICÓIDES {SCORTIC}		
3. SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA {SHIPERT}		
4. ADRENALINA {SADRENA}		
5. OXIGÊNIO {SOXIGEN}		
6. ANTIBIÓTICO {SATB}		
7. HIDRATAÇÃO PARENTERAL{SHIDRAT}		

RESULTADO DA HOSPITALIZAÇÃO (Realizar ao final da hospitalização).

8. Resultado da hospitalização: {SRESHOSP}	(1) Alta (2) Alta voluntária
9. Para quem vai para UTI, desfecho na UTI {SUTI}:	(1) Alta (2) Óbito (99) Não se aplica
10. Data de admissão na UTI {SADMUTI}:	____/____/____
11. Data de alta da UTI {SALTAUTI}:	____/____/____
19. Data do último dia de hospitalização: {SDATAUH}	____/____/____

XIV.1. ANEXO 6

FORMULÁRIO RADIOLÓGICO	ID: {ID}
-------------------------------	----------

Número do Rx: {RNRAD} _____

Iniciais da criança: {RINICIAL} _____

Radiologista: _____

Data da Radiografia: {RFECHAR} ____/____/____
dia mês ano

Observações: {ROBS1} _____

1. QUALIDADE {RCALIDAD}	(1) Boa	(2) Ruim
2. ALTERAÇÕES PARENQUIMATOSAS		
2.1. Intersticial: linear / reticular {RINTER}	(1) Não	(2) SD (3) ID (4) SI (5) II
2.2. Alveolar {RALVEOLA}	(1) Não	(2) SD (3) ID (4) SI (5) II
2.3. Misto (intersticial/ alveolar) {RMIXTA}	(1) Não	(2) SD (3) ID (4) SI (5) II
2.4. Colapso / atelectasia {RCOLAPSO}	(1) Não	(2) D (3) I
2.5. Cavitação: abscesso {RABSCES}	(1) Não	(2) Apenas um (3) Muitos
2.6. Cavitação: pneumatocele {RNEUMA}	(1) Não	(2) Apenas um (3) Muitos
2.7. Espessamento peri-brônquico {RESSPESA}	(1) Não	(2) D (3) I
2.8. Condensação (Condesa)	(1) Não	(2) SD (3) ID (4) SI (5) II
2.9. Outro: {ROTROAP}	(1) Não	(2) Sim, qual: {RCUALAP}
3. OUTRAS ALTERAÇÕES		
3.1. Derrame Pleural {RDERRAME}	(1) Não	(2) D (3) I
3.2. Pneumotórax {RNEUMOT}	(1) Não	(2) D (3) I
3.3. Hiperinsuflação {RHIPERINSUF}	(1) Não	(2) D (3) I
3.4. Cardíaco/vascular {RCARDIO}	(1) Não	(2) Sim

3.5. Outro: {ROTR0A}

(1) Não (2) Sim, qual: {RCUAL0A}

4. AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

4.1. DIAGNÓSTICOS: {RDIAG}

(1) Normal (2) Pneumonia (3) Outro, qual: {ROTR0D} _____

4.2. Se há pneumonia, causa provável: {RCAUSA}

(1) Bacteriana (2) Não bacteriana (3) Indeterminada

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO (Descrição): {RDIAGDES}

SD=superior direito; ID=inferior direito; SI=superior esquerdo; II=inferior esquerdo

XIV.1. ANEXO 7



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP
FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOVENDO SERES HUMANOS
 (versão outubro/99) Para preencher o documento, use as indicações da página 2.

1. Projeto de Pesquisa: Estudo da Etiologia de Pneumonia Adquirida na Comunidade por Métodos Específicos e Não Invasivos em Crianças Brasileiras Hospitalizadas			
2. Área do Conhecimento (Ver relação no verso) Ciências da Saúde – Medicina		3. Código: 4.01	4. Nível: (Só áreas do conhecimento 4) D, E
5. Área(s) Temática(s) Especial (s) (Ver fluxograma no verso)		6. Código(s):	7. Fase: (Só área temática 3) I () II () III () IV ()
8. Unitermos: (3 opções) Pneumonia, Etiologia, Streptococcus pneumoniae			
SUJEITOS DA PESQUISA			
9. Número de sujeitos 300 No Centro : 300 Total: 300		10. Grupos Especiais : <18 anos (x) Portador de Deficiência Mental () Embrião /Feto () Relação de Dependência (Estudantes, Militares, Presidiários, etc) () Outros () Não se aplica ()	
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
11. Nome: Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho			
12. Identidade: 1.771.521-09	13. CPF: 242.644.315-49	19. Endereço (Rua, n.º): Prof. Aristides Novis	No. 105/ apto. 1201B São Lázaro
14. Nacionalidade: Brasileira	15. Profissão: Médica / Professor	20. CEP: 40.210-630	21. Cidade: Salvador
16. Maior Titulação: Doutor	17. Cargo: Professor Adjunto	23. Fone: 71.2357869	24. Fax: 71.2357869
18. Instituição a que pertence: Universidade Federal da Bahia		25. Email: nascimento@carvalho@hotmail.com	
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Data: <u>18/02/2002</u>			
INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO			
26. Nome: Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira		29. Endereço (Rua, n.º): Rua Padre Feijó, s/n - Canela	
27. Unidade/Orgão: Pediatria	30. CEP: 40.110-160	31. Cidade: Salvador	32. U.F. Bahia
28. Participação Estrangeira: Sim (x) Não ()		33. Fone: 71.3396102/6108	34. Fax: 71.3396100
35. Projeto Multicêntrico: Sim () Não (x) Nacional () Internacional () (Anexar a lista de todos os Centros Participantes no Brasil)			
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição) : Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução. Nome: <u>VANDA MOTA DE MIRANDA</u> Cargo: <u>Coordenadora do C.P.P.H.O.</u> Data: <u>18/02/2002</u>			
PATROCINADOR Não se aplica (8) 749			
36. Nome: PRODOC		39. Endereço: Rua Basílio da Gama, 6 - Canela	
37. Responsável: Profa. Maria Hilda		40. CEP: 40.110-040	41. Cidade: Salvador
38. Cargo/Função: Coordenador de Pesquisa		43. Fone: 71.3363151	44. Fax: 71.3363563
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP			
45. Data de Entrada: <u>05/03/02</u>	46. Registro no CEP: 050/02	47. Conclusão: Aprovado (x) Data: <u>05/06/02</u>	48. Não Aprovado () Data: / /
49. Relatório(s) do Pesquisador responsável previsto(s) para: Data: / / Data: / /			
Encaminhamento a CONEP: 50. Os dados acima para registro () 51. O projeto para apreciação ()		53. Coordenador/Nome: <u>Maria Theresa de Medeiros</u> Anexar o parecer substanciado	
52. Data: / /		Assinatura: <u>Maria Theresa de Medeiros</u>	
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP			
54. Nº Expediente:		57. Registro na CONEP:	
55. Processo:		56. Data Recebimento:	
58. Observações:			

APROVADO pelo CEP-
HUPES/UFBA.
05/06/02

XIV.1. ANEXO 8

HOSPITAL SANTO ANTÔNIO/
OBRAS SOCIAIS IRMÃ DULCE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Alterações radiológicas em crianças hospitalizadas por pneumonia adquirida na comunidade na era pré e pós a vacina pneumocócica 10-valente.

Pesquisador: DEBORA DAIANA OLIVEIRA SOUTO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 62406516.8.0000.0047

Instituição Proponente: Hospital Santo Antônio/ Obras Sociais Irmã Dulce

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.117.618

Apresentação do Projeto:

O presente projeto que tem como título: Alterações radiológicas em crianças hospitalizadas por pneumonia adquirida na comunidade na era pré e pós a vacina pneumocócica 10-valente.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: Descrever as características clínicas e radiológicas de crianças hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) antes e após a introdução da vacina pneumocócica conjugada 10v (PCV 10) no programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde, em Salvador-Bahia.

Objetivo Secundário: Comparar as características clínicas e radiológicas à admissão das crianças hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade antes e após a introdução da vacina PCV 10.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Referente a avaliação dos riscos segundo o pesquisador durante a entrevista o responsável legal poderá se sentir desconfortável em responder o questionário, onde o mesmo será esclarecido que poderá interromper sua participação. Como serão acessadas informações confidenciais através de entrevistas com responsável legal e dados do prontuário do caso, a confidencialidade será garantida.

Endereço: Av. Bomfim 161

Bairro: Largo de Roma

CEP: 40.420-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3310-1335

Fax: (71)3310-1335

E-mail: cep@irmadulce.org.br

HOSPITAL SANTO ANTÔNIO/ OBRAS SOCIAIS IRMÃ DULCE



Continuação do Parecer: 2.117.618

Referente a avaliação de benefício: conhecimento da evolução da apresentação clínica e radiológica da pneumonia em crianças menores de cinco anos em uma comunidade em que a PCV10 esteja sendo utilizada à nível universal podendo melhorar a assistência a saúde de pacientes com pneumonia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O referido projeto trata-se de um estudo corte transversal prospectivo a ser realizado no Hospital da Criança Obras Sociais Irmã Dulce, com pacientes de faixa etária inferior a 5 anos de idade hospitalizadas com diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) atendidas pelo pediatra plantonista na admissão no hospital.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O presente projeto faz citação a resolução 466/12 no que diz respeito aos aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, onde no termo de consentimento livre e esclarecido faz esclarecimentos relevantes referente ao estudo da pesquisa por trata-se de uma pesquisa realizada com menores sendo necessário o consentimento do responsável legal.

Recomendações:

A partir do que foi recomendado no parecer anterior, o pesquisador procurou adequar o presente projeto a resolução 466/12 fazendo a citação deste no corpo do trabalho.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O referido projeto encontra-se aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com as recomendações da CONEP e do CNS, o Comitê de ética e Pesquisa resolve dar como APROVADO este protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_826890.pdf	29/04/2017 22:41:03		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado.doc	29/04/2017 22:37:43	DEBORA DAIANA OLIVEIRA SOUTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoconsentimento.docx	08/03/2017 16:58:38	DEBORA DAIANA OLIVEIRA SOUTO	Aceito

Endereço: Av. Bomfim 161

Bairro: Largo de Roma

CEP: 40.420-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3310-1335

Fax: (71)3310-1335

E-mail: cep@irmadulce.org.br

HOSPITAL SANTO ANTÔNIO/
OBRAS SOCIAIS IRMÃ DULCE



Continuação do Parecer: 2.117.618

Outros	TermoAnuencia.pdf	25/11/2016 15:34:09	DEBORA DAIANA OLIVEIRA SOUTO	Aceito
Folha de Rosto	CEPosid.pdf	24/11/2016 12:16:11	DEBORA DAIANA OLIVEIRA SOUTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 13 de Junho de 2017

Assinado por:

Maria Celeste Ramos da Silva
(Coordenador)

Endereço: Av. Bomfim 161

Bairro: Largo de Roma

CEP: 40.420-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3310-1335

Fax: (71)3310-1335

E-mail: cep@irmadulce.org.br

HOSPITAL SANTO ANTÔNIO/
OBRAS SOCIAIS IRMÃ DULCE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Alterações radiológicas em crianças hospitalizadas por pneumonia adquirida na comunidade na era pré e pós a vacina pneumocócica 10-valente.

Pesquisador: DEBORA DAIANA OLIVEIRA SOUTO

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 62406516.8.0000.0047

Instituição Proponente: Hospital Santo Antônio/ Obras Sociais Irmã Dulce

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.811.003

Apresentação do Projeto:

Alterações radiológicas em crianças hospitalizadas por pneumonia adquirida na comunidade na era pré e pós a vacina pneumocócica 10-valente

Objetivo da Pesquisa:

GERAL

Descrever as características clínicas e radiológicas de crianças hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) antes e após a introdução da vacina pneumocócica conjugada 10V (PCV10) no Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde, em Salvador, Bahia.

ESPECÍFICOS

1. Comparar as características clínicas e radiológicas à admissão das crianças hospitalizadas com PAC antes e após a introdução da vacina PCV10.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Referente a avaliação dos riscos segundo o pesquisador durante a entrevista o responsável legal poderá se sentir desconfortável em responder o questionário, onde o mesmo será esclarecido que poderá interromper sua participação. Como serão acessadas informações confidenciais através de entrevistas com responsável legal e dados do prontuário do caso, a confidencialidade será

Endereço: Av. Bomfim 161

Bairro: Largo de Roma

CEP: 40.420-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3310-1335

Fax: (71)3310-1335

E-mail: cep@irmadulce.org.br

Continuação do Parecer: 2.811.003

garantida.

Referente a avaliação de benefício:conhecimento da evolução da apresentação clínica e radiológica da pneumonia em crianças menores de cinco anos em uma comunidade em que a PCV10 esteja sendo utilizada à nível universal podendo melhorar a assistência a saúde de pacientes com pneumonia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da Emenda:

Inclusão de novo pesquisador na equipe, Priscilla de Oliveira Souza.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todos os termos obrigatória.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências Éticas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santo Antônio, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se por Aprovar a referida emenda.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_944409_E1.pdf	25/07/2018 11:34:16		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado.doc	29/04/2017 22:37:43	DEBORA DAIANA OLIVEIRA SOUTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoconsentimento.docx	08/03/2017 16:58:38	DEBORA DAIANA OLIVEIRA SOUTO	Aceito
Outros	TermoAnuencia.pdf	25/11/2016 15:34:09	DEBORA DAIANA OLIVEIRA SOUTO	Aceito
Folha de Rosto	CEPosid.pdf	24/11/2016 12:16:11	DEBORA DAIANA OLIVEIRA SOUTO	Aceito

HOSPITAL SANTO ANTÔNIO/
OBRAS SOCIAIS IRMÃ DULCE



Continuação do Parecer: 2.811.003

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 09 de Agosto de 2018

Assinado por:
LAIANA BEHY SANTOS
(Coordenador)

Endereço: Av. Bomfim 161

Bairro: Largo de Roma

CEP: 40.420-000

UF: BA

Município: SALVADOR

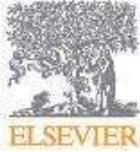
Telefone: (71)3310-1335

Fax: (71)3310-1335

E-mail: cep@irmadulce.org.br

XIV.1. ANEXO 9

Norma de publicação da revista para a qual o artigo foi submetido



JORNAL DE PEDIATRIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

GUIA PARA AUTORES

TABLE OF CONTENTS

●	Descrição	p.1
●	Fator de Impacto	p.1
●	Fontes de Indexação	p.1
●	Comitê Editorial	p.1
●	Guia para autores	p.3



ISSN: 1678-4782

DESCRIÇÃO

Publicação bimensal da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), em circulação desde 1934. O Jornal de Pediatria publica artigos originais e artigos de revisão, abrangendo as diversas áreas da pediatria. Através da publicação e divulgação de relevantes contribuições científicas da comunidade médico-científica nacional e internacional da área de pediatria, o Jornal de Pediatria busca elevar o padrão da prática pediátrica e do atendimento médico especializado em crianças e adolescentes.

FATOR DE IMPACTO

2018: 1,689 © Clarivate Analytics Journal Citation Reports 2018

FONTES DE INDEXAÇÃO

MEDLINE®

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde Index Medicus

EMBASE

SciELO - Scientific Electronic Library Online

University Microfilms International Excerpta Medica

Sociedad Iberoamericana de Informacion Científica (SIIC) Data Bases Science

Citation Index Expanded

Journal Citation Reports - Science Edition

COMITÊ EDITORIAL

Editor-chefe

Renato Soibelman Procianoy, Professor titular, Departamento de Pediatria e Cuidados Infantis, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Editores Associados

Antonio José Ledo da Cunha – Professor Titular, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Crésio de Aragão Dantas Alves – Professor Associado, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil

Dirceu Solé – Professor Titular, Departamento de Pediatria, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

Gisélia Alves Pontes da Silva – Professora Titular, Departamento de Gastroenterologia Pediátrica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

João Guilherme Bezerra Alves – Professor Titular, Departamento de Pediatria, Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, Brasil

Magda Lahorgue Nunes – Professora Associada, Departamento de Pediatria e Medicina Interna/Neurologia, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Marco Aurélio Palazzi Sáfiadi – Professor Associado, Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brasil

Paulo Augusto Moreira Camargos – Professor Titular, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

Conselho Editorial

- **Eduardo Bancalari** - Miami, EUA
- **Marco A. Barbieri** - Ribeirão Preto, Brasil
- **Fernando C. Barros** - Montevidéu, Uruguai
- **Andrea Biondi** - Monza, Itália
- **Andrew Bush** - Londres, Inglaterra
- **Jaderson C. da Costa** - Porto Alegre, Brasil
- **Richard N. Fine** - Nova Iorque, EUA
- **Ruth Guinsburg** - São Paulo, Brasil
- **Alan H. Jobe** - Cincinnati, EUA
- **Jacques Lacroix** - Montreal, Canadá
- **Francisco E. Martinez** - Ribeirão Preto, Brasil
- **Jean-Christophe Mercier** - Paris, França
- **Marisa M. Mussi-Pinhata** - Ribeirão Preto, Brasil
- **Francisco J. Penna** - Belo Horizonte, Brasil
- **Richard A. Polin** - Nova Iorque, EUA
- **Nelson A. Rosário** - Curitiba, Brasil
- **Adrian Sandler** - Asheville, EUA
- **Clemax C. Sant'Anna** - Rio de Janeiro, Brasil
- **Shlomo Shinnar** - Nova Iorque, EUA
- **Themis R. da Silveira** - Porto Alegre, Brasil
- **Augusto Sola** - Morristown, EUA
- **Robert C. Tasker** - Cambridge, Inglaterra
- **Ann E. Thompson** - Pittsburgh, EUA
- **T. Michael O'Shea** - Winston-Salem, USA
- **Luiz G. Tone** - Ribeirão Preto, Brasil
- **Yvan Vandenplas** - Bruxelas, Bélgica
- **John O. Warner** - Londres, Inglaterra

Tipos de Artigo

O Jornal de Pediatria aceita submissões de artigos originais, artigos de revisão e cartas ao editor. **Artigos originais** incluem relatos de estudos controlados e randomizados, estudos de triagem e diagnóstico e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como registros sobre pesquisas básicas realizadas com animais de laboratório (ver seção **Resultados dos ensaios clínicos** mais adiante). Os manuscritos nesta categoria não devem exceder 3.000 palavras (excluindo página de rosto, referências e anexos), 30 referências e quatro tabelas e figuras. Acesse <http://www.equator-network.org/> para informações sobre as diretrizes a serem seguidas na pesquisa em saúde para esse tipo de artigo.

Artigos de revisão incluem meta-análises, avaliações sistemáticas e críticas da literatura sobre temas de relevância clínica, com ênfase em aspectos como causa e prevenção de doenças, diagnóstico, tratamento e prognóstico. Os artigos de revisão não devem exceder 6.000 palavras (excluindo página de rosto, referências e tabelas) e devem citar no mínimo 30 referências atualizadas. Normalmente, profissionais de reconhecida experiência são convidados a escrever artigos de revisão. As metanálises estão incluídas nesta categoria. O Jornal de Pediatria também considera artigos de revisão não solicitados. Entre em contato pelo e-mail assessoria@jped.com.br para submeter um esboço ou roteiro ao Conselho Editorial antes de submeter o manuscrito completo. Acesse <http://www.equator-network.org/> para informações sobre as diretrizes a serem seguidas na pesquisa em saúde para esse tipo de artigo.

Cartas ao editor costumam expressar uma opinião, discutir ou criticar artigos publicados anteriormente no Jornal de Pediatria. As cartas não devem exceder 1.000 palavras e seis referências. Sempre que possível, uma resposta dos autores do artigo ao qual a carta se refere será publicada junto com a carta. **Editoriais e comentários**, que normalmente fazem referência a artigos selecionados, são solicitados a especialistas na área. O Conselho Editorial pode considerar a publicação de comentários não solicitados, desde que os autores apresentem um esboço ao Conselho Editorial antes de submeter o manuscrito.

Idioma

A partir de 9 de dezembro de 2019, os trabalhos devem ser enviados em inglês, pois serão publicados apenas em inglês (html e pdf). A grafia adotada é a do inglês americano.

Check-list para submissão

Você pode usar esta lista para fazer um check-list final do seu artigo antes de enviá-lo para avaliação pela revista. Por favor, verifique a seção relevante neste Guia para Autores para obter mais detalhes. **Certifique-se de que os seguintes itens estão presentes:** Um autor foi designado como o autor para correspondência, incluindo-se seus detalhes de contato: e-mail e endereço postal completo.

Todos os arquivos necessários foram entregues:

Manuscrito

Incluir palavras-chave

Todas as figuras (incluir legendas relevantes)

Todas as tabelas (incluindo títulos, descrição, notas de rodapé)

Certifique-se de que todas citações de figuras e tabelas no texto correspondem aos arquivos enviados

Considerações adicionais

A gramática e ortografia foram verificadas

Todas as referências mencionadas na seção Referências são citadas no texto, e vice-versa

Foi obtida permissão para uso de material protegido por direitos autorais de outras fontes (incluindo a Internet)

Foram feitas declarações de conflitos de

interesse relevantes As políticas da revista detalhadas neste guia foram revisadas. Para mais informações, visite o nosso Centro de suporte.

ANTES DE COMEÇAR

Ética na publicação

Por favor veja nossas páginas informativas sobre Ética na publicação e Diretrizes éticas para publicação em revistas científicas.

Declaração de conflito de interesse

Todos os autores devem divulgar quaisquer relações financeiras e pessoais com outras pessoas ou organizações que possam influenciar de forma inadequada (viés) seu trabalho. Exemplos de potenciais conflitos de interesse incluem empregos, consultorias, propriedade de ações, honorários, testemunhos de peritos remunerados, pedidos de patentes/inscrições e subsídios ou outros tipos de financiamento. Caso não haja conflitos de interesse, por favor, registre isso: "Conflitos de interesse: nenhum". Mais Informações.

Declaração de envio e verificação

A submissão de um manuscrito implica que o trabalho descrito não foi publicado anteriormente (exceto sob a forma de resumo ou como parte de uma palestra ou tese acadêmica publicada, ou como pré-impressão eletrônica, consulte a seção "Publicação múltipla, redundante ou concorrente" de nossa política de ética para mais informações), que não está sendo avaliado para publicação em outro lugar, que sua publicação foi aprovada por todos os autores e tácita ou explicitamente pelas autoridades responsáveis onde o trabalho foi realizado e que, se aceito, não será publicado em outro lugar na mesma forma, em inglês ou em qualquer outro idioma, inclusive eletronicamente, sem o consentimento por escrito do detentor dos direitos autorais. Para verificar a originalidade do manuscrito, ele pode ser verificado pelo serviço de detecção de originalidade CrossCheck.

Colaboradores

Cada autor é obrigado a declarar sua contribuição individual para o artigo: todos os autores devem ter participado substancialmente da pesquisa e/ou da preparação do artigo, de modo que o papel de cada um dos autores deve ser descrito. A afirmação de que todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito deve ser verdadeira e incluída na Cover Letter aos editores.

Autoria

Todos os autores devem ter contribuído de forma substancial em todos os seguintes aspectos:

(1) concepção e delineamento do estudo, ou aquisição de dados, ou análise e interpretação de dados, (2) escrita do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual relevante, (3) aprovação final da versão a ser submetida.

Mudanças na autoria

Espera-se que os autores avaliem cuidadosamente a lista e a ordem dos autores **antes** de submeter seu manuscrito e que forneçam a lista definitiva de autores no momento da submissão. Qualquer adição, remoção ou rearranjo de nomes de autores na lista de autoria deve ser feita somente **antes** da aceitação do manuscrito e somente se aprovado pelo editor da revista. Para solicitar tal alteração, o editor deve receber do autor para correspondência o seguinte: (a) o motivo da mudança na lista de autores e (b) confirmação por escrito (e-mail, carta) de todos os autores concordando com a adição, remoção ou rearranjo. No caso de adição ou remoção de autores, isso inclui a confirmação do autor adicionado ou removido.

Somente em circunstâncias excepcionais, o editor aceitará a adição, supressão ou rearranjo de autores após o manuscrito ter sido aceito. Enquanto o editor estiver avaliando o pedido, a publicação do manuscrito permanecerá suspensa. Se o manuscrito já tiver sido publicado on-line, qualquer solicitação aprovada pelo editor resultará em uma retificação.

Resultados dos ensaios clínicos

Um ensaio clínico é definido como qualquer estudo de pesquisa que designe prospectivamente

participantes humanos ou grupos de seres humanos a uma ou mais intervenções relacionadas à saúde, para avaliar os efeitos dos desfechos de saúde. As intervenções relacionadas à saúde incluem qualquer intervenção realizada para modificar um desfecho biomédico ou relacionado à saúde (por exemplo, fármacos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos, tratamentos comportamentais, intervenções alimentares e mudanças nos procedimentos de cuidados). Os desfechos de saúde incluem quaisquer medidas biomédicas ou relacionadas à saúde obtidas em pacientes ou participantes, incluindo medidas farmacocinéticas e eventos adversos. De acordo com a posição do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), a revista não aceitará os resultados publicados no mesmo registro de ensaios clínicos no qual o registro primário seja uma publicação anterior se os resultados publicados forem apresentados sob a forma de um breve resumo ou tabela estruturados (menos de 500 palavras). No entanto, a divulgação de resultados em outras circunstâncias (por exemplo, reuniões de investidores) é desencorajada e pode impedir a aceitação do manuscrito. Os autores devem divulgar em sua totalidade as publicações em registros de resultados do mesmo trabalho ou relacionados a ele.

Relatos de ensaios clínicos

Ensaio controlado randomizado deve ser apresentado de acordo com as diretrizes CONSORT. Na submissão do manuscrito, os autores devem fornecer a lista de verificação CONSORT acompanhada de um fluxograma que mostre o progresso dos pacientes ao longo do ensaio, incluindo recrutamento, inscrição, randomização, remoção e conclusão, e uma descrição detalhada do procedimento de randomização. A lista de verificação CONSORT e o modelo do fluxograma estão disponíveis no seguinte link: <http://www.consort-statement.org/>. Acesse <http://www.equator-network.org/> para informações sobre as diretrizes a serem seguidas na pesquisa em saúde para esse tipo de artigo.

Registro de ensaios clínicos

A inclusão em um registro público de ensaios clínicos é uma condição para a publicação de ensaios clínicos nesta revista, de acordo com as recomendações do *International Committee of Medical Journal Editors*. Os ensaios devem ser registrados no início ou antes da inclusão dos pacientes. O número de registro do ensaio clínico deve ser incluído no fim do resumo do artigo. Estudos puramente observacionais (aqueles em que a designação da intervenção médica não está a critério do investigador) não exigirão registro.

Direitos autorais

Após a aceitação de um artigo, os autores devem assinar o *Journal Publishing Agreement* (Acordo de Publicação de Artigo) (ver mais informações sobre esse item) de forma a atribuir à Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) os direitos autorais do manuscrito e de quaisquer tabelas, ilustrações ou outro material submetido para publicação como parte do manuscrito (o "Artigo") em todas as formas e mídias (já conhecidas ou desenvolvidas posteriormente), em todo o mundo, em todos os idiomas, por toda a duração dos direitos autorais, efetivando-se a partir do momento em que o Artigo for aceito para publicação. Um e-mail será enviado ao autor para correspondência confirmando o recebimento do manuscrito junto com o *Journal Publishing Agreement* ou um link para a versão on-line desse acordo.

Direitos do Autor

Como autor, você (ou seu empregador ou instituição) tem certos direitos de reuso do seu trabalho. Mais informações.

A Elsevier apoia o compartilhamento responsável

Descubra como você pode compartilhar sua pesquisa publicada nas revistas da Elsevier.

Papel da Fonte de Financiamento

Deve-se identificar quem forneceu apoio financeiro para a realização da pesquisa e/ou

preparação do artigo e descrever brevemente o papel do(s) patrocinador(es), se houver, no delineamento do estudo; na coleta, análise e interpretação de dados; na redação do manuscrito; e na decisão de enviar o artigo para publicação. Se a fonte (ou fontes) de financiamento não teve (ou tiveram) tal participação, isso deve ser mencionado.

Acesso aberto

Esta revista é uma revista revisada por pares, de acesso aberto subsidiado pelo qual a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) arca com a maior parte dos custos de publicação da revista.

Autores de artigos submetidos a partir de **1º de setembro de 2018**, que sejam aceitos para publicação no *Jornal de Pediatria*, deverão pagar uma taxa de publicação à SBP a fim de contribuir com os custos de publicação. Ao submeterem o manuscrito a esta revista, os autores concordam com esses termos.

Valores

Se qualquer um dos autores for associado quite com a SBP: R\$ 1.500,00 por manuscrito aceito

Se nenhum dos autores for associado à SBP: R\$ 2.200,00 por manuscrito aceito
Autor estrangeiro: USD 1.000,00 por manuscrito aceito.

Quando o manuscrito for aceito para publicação, os autores receberão instruções sobre a taxa de publicação. Para mais informações, por favor, entre em contato com assessoria@jped.com.br.

Direitos do usuário

A permissão de reuso é definida pela seguinte licença de usuário final:

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

Para fins não comerciais, permite que outros distribuam e copiem o artigo, e o incluam em um trabalho coletivo (como uma antologia), desde que se dê crédito ao(s) autor(es) e desde que não se altere ou modifique o artigo.

Elsevier Publishing Campus

O Elsevier Publishing Campus (www.publishingcampus.com) é uma plataforma on-line que oferece palestras gratuitas, treinamento interativo e conselhos profissionais para apoiá-lo na publicação de sua pesquisa. A seção College of Skills oferece módulos sobre como preparar, escrever e estruturar seu artigo e explica como os editores analisarão o seu artigo quando ele for submetido para publicação. Use esses recursos para garantir que sua publicação seja a melhor possível.

Idioma (uso e serviços de edição)

Por favor, escreva o seu texto em inglês de boa qualidade (o inglês americano é usado nesta revista). Os autores que sentirem necessidade de edição do manuscrito na língua inglesa, para eliminar possíveis erros gramaticais ou ortográficos de forma a atender à demanda do correto uso do inglês científico, podem contratar o Serviço de Edição da Língua Inglesa disponível no *WebShop* da Elsevier.

Consentimento Informado e detalhes do paciente

Estudos envolvendo pacientes ou voluntários requerem a aprovação do comitê de ética e o consentimento informado, que devem ser documentados no artigo. Consentimentos, permissões e desobrigações pertinentes devem ser obtidos sempre que um autor desejar incluir detalhes de casos ou outras informações pessoais ou imagens de pacientes e de quaisquer outros indivíduos em uma publicação da Elsevier. Os consentimentos por escrito devem ser mantidos pelo autor e cópias dos consentimentos ou provas de que

tais consentimentos foram obtidos devem ser fornecidos à Elsevier mediante solicitação. Para mais informações, reveja a Política da Elsevier sobre o Uso de Imagens ou Informações Pessoais de Pacientes ou Outros Indivíduos. A menos que você tenha permissão por escrito do paciente (ou, se for o caso, dos parentes mais próximos ou tutores), os detalhes pessoais de qualquer paciente incluído em qualquer parte do artigo e em qualquer material complementar (incluindo todas as ilustrações e vídeos) devem ser removidos antes da submissão.

Submissão

Nosso sistema de submissão on-line é um guia passo-a-passo dos procedimentos para inserção dos detalhes do seu manuscrito e para o upload de seus arquivos. O sistema converte os arquivos de seu artigo em um único arquivo PDF usado no processo de revisão por pares (peer-review). Arquivos editáveis (por exemplo, Word, LaTeX) são necessários para compor seu manuscrito para publicação final. Toda a correspondência, incluindo a notificação da decisão do Editor e os pedidos de revisão, são enviados por e-mail.

Submeta seu manuscrito

Por favor envie o seu manuscrito por meio do site <https://www.editorialmanager.com/jpediatria>.

PREPARAÇÃO

Revisão duplo-cega

Esta revista usa revisão duplo-cega, o que significa que as identidades dos autores não são conhecidas pelos revisores e vice-versa. Mais informações estão disponíveis em nosso site. Para facilitar o processo, deve-se incluir separadamente o seguinte:

Página de abertura (com detalhes do autor): deve incluir o título, os nomes dos autores, as afiliações, os agradecimentos e qualquer Declaração de Interesse, e o endereço completo do autor para correspondência, incluindo um endereço de e-mail.

Manuscrito cego (sem detalhes do autor): O corpo principal do artigo (incluindo referências, figuras, tabelas e quaisquer agradecimentos) não deve incluir nenhuma identificação, como os nomes ou afiliações dos autores.

Uso de Processador de Texto

É importante que o arquivo seja salvo no formato original do processador de texto utilizado. O texto deve estar em formato de coluna única. Mantenha o layout do texto o mais simples possível. A maioria dos códigos de formatação será removida e substituída no processamento do artigo. Em particular, não use as opções do processador de texto para justificar texto ou hifenizar palavras. Destaques como negrito, itálico, subscrito, sobrescrito, etc. podem ser usados. Ao preparar tabelas, se você estiver usando uma grade na criação das tabelas, use apenas uma grade para cada tabela individualmente, e não uma grade para cada linha. Se nenhuma grade for utilizada, use a tabulação, e não espaços, para alinhar as colunas. O texto eletrônico deve ser preparado de forma muito semelhante ao dos manuscritos convencionais (veja também o *Guia para Publicar com a Elsevier*). Observe que os arquivos de origem das figuras, das tabelas e dos gráficos serão necessários, independentemente se você irá embuti-los ou não no texto. Veja também a seção sobre imagens eletrônicas.

Para evitar erros desnecessários, é aconselhável usar as funções "verificação ortográfica" e "verificação gramatical" do seu processador de texto.

Estrutura do Artigo

Subdivisão – Seções não numeradas

O texto principal nos **artigos originais** deve conter as seguintes seções, indicadas por

uma legenda: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. As seções nos **artigos de revisão** podem variar dependendo do tópico tratado. Sugerimos que os autores incluam uma breve introdução, na qual eles expliquem (da perspectiva da literatura médica) a importância daquela revisão para a prática da pediatria. Não é necessário descrever como os dados foram selecionados e coletados. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão para possíveis aplicações clínicas, mantendo generalizações dentro do escopo do assunto sob revisão.

Introdução

Indique os objetivos do trabalho e forneça um background adequado, evitando uma avaliação detalhada da literatura ou um resumo dos resultados. Faça uma introdução breve, incluindo apenas referências estritamente relevantes para sublinhar a importância do tópico e para justificar o estudo. No fim da introdução, os objetivos do estudo devem estar claramente definidos.

Materiais e Métodos

Forneça detalhes suficientes para viabilizar a reprodução do trabalho. Métodos já publicados devem ser indicados por uma referência: apenas as modificações relevantes devem ser descritas. Esta seção deve descrever a população estudada, a amostra a ser analisada e os critérios de seleção; também deve definir claramente as variáveis em estudo e descrever detalhadamente os métodos estatísticos empregados (incluindo referências apropriadas sobre métodos estatísticos e software). Procedimentos, produtos e equipamentos devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. Deve ser incluída uma declaração relativa à aprovação pelo comitê de ética de pesquisa (ou equivalente) da instituição em que o trabalho foi realizado.

Resultados

Os resultados do estudo devem ser apresentados de forma clara e objetiva, seguindo uma sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Use figuras no lugar de tabelas para apresentar dados extensos.

Discussão

Os resultados devem ser interpretados e comparados com dados publicados anteriormente, destacando os aspectos novos e importantes do presente estudo. Devem-se discutir as implicações dos resultados e as limitações do estudo, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas ao fim da seção Discussão, levando em consideração a finalidade do trabalho. Relacione as conclusões com os objetivos iniciais do estudo, evitando declarações não embasadas pelos achados e dando a mesma ênfase aos achados positivos e negativos que tenham importância científica similar. Se relevante, inclua recomendações para novas pesquisas.

Informações essenciais sobre a página de abertura

A página de abertura deve conter as seguintes informações: a) título conciso e informativo. Evite termos e abreviaturas desnecessários; evite também referências ao local e/ou cidade onde o trabalho foi realizado; b) título curto com não mais de 50 caracteres, incluindo espaços, mostrado nos cabeçalhos; c) nomes dos autores (primeiro e último nome e iniciais do meio) e o ORCID ID. O ORCID ID deve estar na página de abertura e, também, no perfil do EVISE de todos os autores. Para isso, o autor deve ir em Update your Details, campo ORCID. Se algum dos autores não tem esta ID, deve registrar-se em <https://orcid.org/register>; d) grau acadêmico mais elevado dos autores; e) endereço de e-mail de todos os autores; f) se disponível, URL para o curriculum vitae eletrônico ("Currículo Lattes" para autores brasileiros, ORCID etc.) g) contribuição específica de cada autor para o estudo; h) declaração de conflitos de interesse (escreva nada a declarar ou divulgue explicitamente quaisquer interesses financeiros ou outros que possam causar constrangimento caso sejam revelados após a publicação do artigo); i) instituição ou serviço com o/a qual o trabalho está associado para indexação no Index Medicus/MEDLINE; j) nome, endereço, número de telefone, número de fax e e-mail do autor para correspondência; k) nome, endereço, número de telefone, número de fax e e-

mail do autor encarregado do contato pré-publicação; l) fontes de financiamento, ou nome de instituições ou empresas fornecedoras de equipamentos e materiais, se aplicável; m) contagem de palavras do texto principal, sem incluir resumo, agradecimentos, referências, tabelas e legendas para figuras; n) contagem de palavras do resumo; o) número de tabelas e figuras.

Resumo

É necessário um resumo conciso e factual. O resumo deve indicar de forma breve o objetivo da pesquisa, os principais resultados e as conclusões mais importantes. Um resumo é frequentemente apresentado separadamente do artigo, por isso deve ser capaz de ser compreendido sozinho. Por esse motivo, as referências devem ser evitadas, mas, se necessário, cite o(s) autor(es) e ano(s). Além disso, abreviações não padrão ou incomuns devem ser evitadas, mas, se forem essenciais, devem ser definidas em sua primeira menção no próprio resumo. O resumo não deve ter mais de 250 palavras ou 1.400 caracteres. Não inclua palavras que possam identificar a instituição ou cidade onde o estudo foi realizado, para facilitar a revisão cega. Todas as informações no resumo devem refletir com precisão o conteúdo do artigo. O resumo deve ser estruturado conforme descrito a seguir:

Resumo para artigos originais

Objetivo: Declarar por que o estudo foi iniciado e as hipóteses iniciais. Defina com precisão o objetivo principal do estudo; apenas os objetivos secundários mais relevantes devem ser listados. *Método:* Descrever o desenho do estudo (se apropriado, indique se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), local (se apropriado, descreva o nível de atendimento, isto é, se primário, secundário ou terciário, clínica privada ou instituição pública, etc.), pacientes ou participantes (critérios de seleção, número de casos no início e no final do estudo etc.), intervenções (incluem informações essenciais, como métodos e duração do estudo) e critérios utilizados para medir os resultados. *Resultados:* Descrever os achados mais importantes, os intervalos de confiança e a significância estatística dos achados. *Conclusões:* Descrever apenas conclusões que refletem o objetivo do estudo e fundamentadas por suas descobertas. Discutir possíveis aplicações das descobertas, com igual ênfase em resultados positivos e negativos de mérito científico similar.

Resumo para artigos de revisão

Objetivo: Explicar por que a revisão foi realizada, indicando se a mesma se concentra em um fator especial, tal como etiologia, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico da doença. *Fontes:* Descreva todas as fontes de informação, definindo bancos de dados e anos pesquisados. Indicar brevemente os critérios de seleção dos artigos para a revisão e avaliar a qualidade da informação. *Resumo dos achados:* Indique os principais achados quantitativos ou qualitativos. *Conclusões:* Indique suas conclusões e sua aplicação clínica, mantendo generalizações dentro do escopo do assunto sob revisão.

Palavras-chave

Imediatamente após o resumo, forneça um máximo de 6 palavras-chave, utilizando a ortografia americana e evitando termos gerais e plurais e múltiplos conceitos (evite, por exemplo, 'e', 'de'). Use poucas abreviações: apenas aquelas firmemente estabelecidas no campo de pesquisa podem ser escolhidas. Essas palavras-chave serão usadas para fins de indexação. Por favor, utilize os termos listados no *Medical Subject Headings* (MeSH), disponíveis em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Quando descritores adequados não estiverem disponíveis, novos termos podem ser utilizados.

Abreviações

Seja moderado no uso de abreviações. Todas as abreviações devem ser explicadas em sua primeira menção no texto. As abreviações não padrão no campo da pediatria devem

ser definidas em uma nota de rodapé a ser colocada na primeira página do artigo. Evite o uso de abreviações no resumo; aquelas que são inevitáveis no resumo devem ser definidas em sua primeira menção, bem como na nota de rodapé. Assegure-se da consistência das abreviações em todo o artigo.

Agradecimentos

Agrupe os agradecimentos em uma seção separada ao fim do artigo antes das referências e, portanto, não os inclua na página de abertura, como uma nota de rodapé para o título ou de outra forma. Liste aqui os indivíduos que forneceram ajuda durante a pesquisa (por exemplo, fornecendo ajuda linguística, assistência escrita ou prova de leitura do artigo, etc.). Somente indivíduos ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas não são qualificados para autoria, devem ser mencionados. Os indivíduos citados nesta seção devem concordar por escrito com a inclusão de seus nomes, uma vez que os leitores podem inferir o endosso das conclusões do estudo.

Formatando as fontes de financiamento

Listar as fontes de financiamento usando a forma padrão para facilitar o cumprimento dos requisitos do financiador:

Financiamento: Esse trabalho recebeu financiamento do National Institutes of Health [números dos financiamentos xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [número do financiamento zzzz]; e dos United States Institutes of Peace [número do financiamento aaaa].

Não é necessário incluir descrições detalhadas sobre o programa ou tipo de financiamento e prêmios. Quando a verba recebida é parte de um financiamento maior ou de outros recursos disponíveis para uma universidade, faculdade ou outra instituição de pesquisa, cite o nome do instituto ou organização que forneceu o financiamento.

Se nenhum financiamento foi fornecido para a pesquisa, inclua a seguinte frase:

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Unidades

Siga as regras e convenções internacionalmente aceitas: use o sistema internacional (SI) de unidades. Se outras unidades forem mencionadas, forneça seu equivalente em SI.

Fórmulas matemáticas

Por favor, cite equações matemáticas como texto editável e não como imagens. Apresente fórmulas simples de acordo com o texto normal sempre que possível e use a barra oblíqua (/) em vez de uma linha horizontal para pequenos termos fracionários, por exemplo, X/Y. Em princípio, as variáveis devem ser apresentadas em itálico. Potências de e são frequentemente mais convenientemente indicadas pela exponencial. Numere consecutivamente quaisquer equações a serem exibidas separadamente do texto (se referidas explicitamente no texto).

Notas de rodapé

Notas de rodapé não devem ser usadas. Em vez disso, incorpore as informações relevantes no texto principal.

Imagens

Manipulação de imagem

Embora seja aceito que os autores às vezes precisem manipular imagens para obter maior clareza, a manipulação para fins de dolo ou fraude será vista como abuso ético científico e será tratada de acordo. Para imagens gráficas, esta revista aplica a seguinte política: nenhum recurso específico pode ser aprimorado, obscurecido, movido, removido ou introduzido em uma imagem. Os ajustes de brilho, contraste ou equilíbrio de cores são aceitáveis se, e enquanto não obscurecerem ou eliminarem qualquer informação presente no original. Os ajustes não lineares (por exemplo, alterações nas configurações de gama)

devem ser divulgados na legenda da figura.

Imagens eletrônicasPontos Gerais

- Certifique-se de usar letras uniformes e dimensionamento de suas imagens originais.
- Incorpore as fontes usadas se o aplicativo fornecer essa opção.
- Prefira usar as seguintes fontes em suas ilustrações: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol ou use fontes similares.
- Numere as ilustrações de acordo com sua sequência no texto.
- Use uma convenção de nomeação lógica para seus arquivos de imagens.
- Forneça legendas para ilustrações separadamente.
- Dimensione as ilustrações próximas às dimensões desejadas da versão publicada.
- Envie cada ilustração como um arquivo separado.

Um guia detalhado sobre imagens eletrônicas está disponível.

Você é convidado a visitar este site; alguns trechos das informações detalhadas são fornecidos aqui.

Formatos

Se as suas imagens eletrônicas forem criadas em um aplicativo do Microsoft Office (Word, PowerPoint, Excel), forneça "como está" no formato de documento original.

Independentemente do aplicativo utilizado que não seja o Microsoft Office, quando sua imagem eletrônica for finalizada, utilize "Salvar como" ou converta as imagens para um dos seguintes formatos (observe os requisitos de resolução para desenhos em linha contínua, meio-tom e combinações de desenho/meio-tom descritos a seguir).

EPS (ou PDF): Desenhos vetoriais, incorporar todas as fontes utilizadas.

TIFF (ou JPEG): Fotografias em cores ou em tons de cinza (meios-tons), mantenha um mínimo de 300 dpi. TIFF (ou JPEG): Desenho de linha de bitmap (pixels pretos e brancos puros), mantenha um mínimo de 1000 dpi.

TIFF (ou JPEG): Combinações de linha de bitmap/meio-tom (colorido ou escala de cinza), mantenha um mínimo de 500 dpi.

Por favor não:

- Forneça arquivos otimizados para o uso da tela (por exemplo, GIF, BMP, PICT, WPG); esses formatos tipicamente têm um baixo número de pixels e um conjunto limitado de cores;
- Forneça arquivos com resolução muito baixa;
- Envie gráficos desproporcionalmente grandes para o conteúdo.

Imagens Coloridas

Por favor certifique-se de que os arquivos de imagens estão em um formato aceitável (TIFF [ou JPEG], EPS [ou PDF] ou arquivos do MS Office) e com a resolução correta. Se, juntamente com o seu artigo aceito, você enviar figuras de cor utilizáveis, a Elsevier assegurará, sem custo adicional, que essas figuras aparecerão em cores (por exemplo, ScienceDirect e outros sites).

Serviços de ilustração

O Elsevier's WebShop oferece serviços de ilustração aos autores que estão se preparando para enviar um manuscrito, mas estão preocupados com a qualidade das imagens que acompanham o artigo. Os experientes ilustradores da Elsevier podem produzir imagens científicas, técnicas e de estilo médico, bem como uma gama completa de quadros, tabelas e gráficos. O "polimento" da imagem também está disponível; nossos ilustradores trabalham suas imagens e as aprimoram para um padrão profissional. Visite o site para saber mais a respeito disso.

Legendas de figuras

Certifique-se de que cada figura tenha uma legenda. Forneça as legendas separadamente, não anexadas às figuras. Uma legenda deve incluir um breve título (**não** na figura em si) e uma descrição da ilustração. Mantenha o texto curto nas ilustrações propriamente ditas, mas explique todos os símbolos e abreviações utilizados.

Tabelas

Por favor, envie as tabelas como texto editável e não como imagem. As tabelas podem ser colocadas

ao lado do texto relevante no artigo, ou em páginas separadas no fim. Numere as tabelas de forma consecutiva de acordo com sua ordem no texto e coloque as notas de tabela abaixo do corpo da mesma. Seja moderado no uso das tabelas, e assegure-se de que os dados apresentados nas mesmas não duplicam os resultados descritos em outro lugar no artigo. Evite usar grades verticais esombreadamento nas células da tabela.

Referências

Citação no texto

Certifique-se de que todas as referências citadas no texto também estão presentes na lista de referências (e vice-versa). Qualquer referência citada no resumo deve ser fornecida na íntegra. Não recomendamos o uso de resultados não publicados e comunicações pessoais na lista de referências, mas eles podem ser mencionados no texto. Se essas referências estiverem incluídas na lista de referências, elas devem seguir o estilo de referência padrão da revista e devem incluir uma substituição da data de publicação por "Resultados não publicados" ou "Comunicação pessoal". A citação de uma referência como in press implica que o item foi aceito para publicação.

Links de referência

Maior exposição da pesquisa e revisão por pares de alta qualidade são asseguradas por links on-line às fontes citadas. Para permitir-nos criar *links* para serviços de resumos e indexação, como Scopus, CrossRef e PubMed, assegure-se de que os dados fornecidos nas referências estão corretos. Lembre-se que sobrenomes, títulos de revistas/livros, ano de publicação e paginação incorretos podem impedir a criação de *links*. Ao copiar referências, por favor tenha cuidado, porque as mesmas já podem conter erros. O uso do DOI — identificador de objeto digital (Digital Object Identifier) é encorajado.

Um DOI pode ser usado para citar e criar um *link* para artigos eletrônicos em que um artigo está *in-press* e detalhes de citação completa ainda não são conhecidos, mas o artigo está disponível on-line. O DOI nunca muda, então você pode usá-lo como um *link* permanente para qualquer artigo eletrônico.

Um exemplo de uma citação usando um DOI para um artigo que ainda não foi publicado é: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). A seismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Por favor, observe que o formato dessas citações deve seguir o mesmo estilo das demais referências no manuscrito.

Referências da Web

A URL completa deve ser fornecida e a data em que a referência foi acessada pela última vez. Qualquer informação adicional, se conhecida (DOI, nomes de autores, datas, referência a uma publicação-fonte etc.), também deve ser fornecida. As referências da Web podem ser listadas separadamente (por exemplo, após a lista de referências) sob um título diferente, se desejado, ou podem ser incluídas na lista de referências.

Referências de dados

Esta revista sugere que você cite conjuntos de dados subjacentes ou relevantes em seu manuscrito citando-os em seu texto e incluindo uma referência de dados em sua lista de referências. As referências de dados devem incluir os seguintes elementos: nome(s) do(s) autor(es), título do conjunto de dados, repositório de dados, versão (quando disponível),

ano e identificador persistente. Adicione [conjunto de dados] imediatamente antes da referência para que possamos identificá-la corretamente como uma referência de dados. O identificador [conjunto de dados] não aparecerá no seu artigo publicado. Os usuários do Mendeley Desktop podem facilmente instalar o estilo de referência para esta revista clicando no seguinte link: <http://open.mendeley.com/use-citation-style/jornal-de-pediatria>

Ao preparar seu manuscrito, você poderá selecionar esse estilo utilizando os plug-ins do Mendeley para o Microsoft Word ou o LibreOffice.

Estilo de Referências

As referências devem seguir o estilo Vancouver, também conhecido como o estilo de Requisitos Uniformes, fundamentado, em grande parte, em um estilo do American National Standards Institute, adaptado pela National Library of Medicine dos EUA (NLM) para suas bases de dados. Os autores devem consultar o *Citing Medicine, o Guia de estilo da NLM para autores, editores e editoras*, para obter informações sobre os formatos recomendados para uma variedade de tipos de referência. Os autores também podem consultar exemplos de referências (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), em uma lista de exemplos extraídos ou baseados no Citing Medicine para fácil uso geral; esses exemplos de referências são mantidos pela NLM. As referências devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto entre colchetes. Não use numeração automática, notas de rodapé ou de pé de página para referências. Artigos não publicados aceitos para publicação podem ser incluídos como referências se o nome da revista estiver incluído, seguido de "inpress". Observações e comunicações pessoais não publicadas não devem ser citadas como referências; se for essencial para a compreensão do artigo, essa informação pode ser citada no texto, seguida pelas observações entre parênteses, observação não publicada ou comunicação pessoal. Para mais informações, consulte os "Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas", disponíveis em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3142758/>. Na sequência, apresentamos alguns exemplos do modelo adotado pelo Jornal de Pediatria.

Artigos em revistas

1. Até seis autores: Araújo LA, Silva LR, Mendes FA. Digestive tract neural control and gastrointestinal disorders in cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:455-64.
2. Mais de seis autores: Ribeiro MA, Silva MT, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA, et al. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:509-17.
3. Organização como autor: Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF; Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birthweight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 2010;97: 329-38.
4. Nenhum autor fornecido: Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 1995;95:314-7.
5. Artigo publicado eletronicamente antes da versão impressa: Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes Jr M, Procianny RS, Silveira RC. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]

Livros

Blumer JL, Reed MD. Principles of neonatal pharmacology. In: Yaffe SJ, Aranda JV, eds. *Neonatal and Pediatric Pharmacology*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins;

2005. p. 146-58.

Estudos Acadêmicos

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertação]. Mount Pleasant, MI: Central Michigan University; 2002.

CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Andersons electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002.

Homepage/website

R Development Core Team [Internet]. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2003 [cited 2011 Oct 21]. Available from: <http://www.R-project.org>

Paper presentation

Bugni VM, Okamoto KY, Ozaki LS, Teles FM, Molina J, Bueno VC, et al. Development of a questionnaire for early detection of factors associated to the adherence to treatment of children and adolescents with chronic rheumatic diseases - "the Pediatric Rheumatology Adherence Questionnaire (PRAQ)". Paper presented at the ACR/ARHP Annual Meeting; November 5-9, 2011; Chicago, IL.

Fonte de abreviações da Revista

Os nomes das Revistas devem ser abreviados de acordo com a Lista de Abreviações de Palavras do Título.

Vídeo

A Elsevier aceita material de vídeo e sequências de animação para apoiar e aprimorar suas pesquisas científicas. Os autores que têm arquivos de vídeo ou animação que desejam enviar com seu artigo são fortemente encorajados a incluir links para estes dentro do corpo do artigo. Isso pode ser feito da mesma maneira que uma figura ou tabela, referindo-se ao conteúdo de vídeo ou animação e mostrando no corpo do texto onde ele deve ser colocado. Todos os arquivos enviados devem ser devidamente identificados de modo que se relacionem diretamente com o conteúdo do arquivo de vídeo. Para garantir que seu vídeo ou material de animação esteja apropriado para uso, por favor forneça os arquivos em um dos nossos formatos de arquivo recomendados com um tamanho máximo total de 150 MB. Qualquer arquivo único não deve exceder 50 MB. Os arquivos de vídeo e animação fornecidos serão publicados on-line na versão eletrônica do seu artigo nos produtos de web da Elsevier, incluindo o ScienceDirect. Por favor forneça imagens estáticas com seus arquivos: você pode escolher qualquer quadro do vídeo ou animação ou fazer uma imagem separada. Essa imagem estática será usada em vez de ícones padrão, para personalizar o link para seus dados de vídeo. Para obter instruções mais detalhadas, visite nossas páginas de instruções de vídeo.

Nota: uma vez que o vídeo e a animação não podem ser incorporados à versão impressa da revista, por favor forneça o texto para ambas as versões eletrônica e impressa para as partes do artigo que se referem a esse conteúdo.

Material suplementar

Materiais suplementares, como tabelas, imagens e clipes de som, podem ser publicados com seu artigo para aprimorá-lo. Os itens suplementares enviados são publicados exatamente como são recebidos (arquivos do Excel ou PowerPoint aparecerão dessa forma on-line). Por favor, envie seu material junto com o artigo e forneça uma legenda concisa e descritiva para cada arquivo suplementar. Se você deseja fazer alterações no material suplementar durante qualquer etapa do processo, certifique-se de fornecer um arquivo atualizado. Não anote quaisquer correções em uma versão anterior. Por favor, desabilite a opção "Controlar alterações" nos arquivos do Microsoft Office, pois estas aparecerão na versão publicada.

DADOS DA PESQUISA

Esta revista incentiva e permite que você compartilhe dados que suportem a publicação de sua pesquisa onde for apropriado, e permite que você interligue os dados com seus artigos publicados. Dados de pesquisa referem-se aos resultados de observações ou experimentação que validam os achados da pesquisa. Para facilitar a reprodutibilidade e o reuso dos dados, esta revista também incentiva a compartilhar seu software, código, modelos, algoritmos, protocolos, métodos e outros materiais úteis relacionados com o projeto.

A seguir são mostradas várias maneiras pelas quais você pode associar dados ao seu artigo ou fazer uma declaração sobre a disponibilidade de seus dados ao enviar seu manuscrito. Se estiver compartilhando dados de uma dessas maneiras, você é encorajado a citar os dados em seu manuscrito e na lista de referências. Consulte a seção "Referências" para obter mais informações sobre a citação de dados. Para obter mais informações sobre o depósito, compartilhamento e uso de dados de pesquisa e outros materiais de pesquisa relevantes, visite a página de Dados de Pesquisa.

Vinculação de dados

Se você disponibilizou seus dados de pesquisa em um repositório de dados, é possível vincular seu artigo diretamente ao conjunto de dados. A Elsevier colabora com uma série de repositórios para vincular artigos no ScienceDirect a repositórios relevantes, dando aos leitores acesso a dados subjacentes que lhes dará uma melhor compreensão da pesquisa descrita.

Existem diferentes maneiras de vincular seus conjuntos de dados ao seu artigo. Quando disponível, você pode vincular diretamente seu conjunto de dados ao seu artigo, fornecendo as informações relevantes no sistema de submissão. Para mais informações, visite a página de vinculação de bancos de dados.

Para os repositórios de dados suportados, um banner do repositório aparecerá automaticamente ao lado do seu artigo publicado no ScienceDirect. Além disso, você pode vincular a dados ou entidades relevantes através de identificadores dentro do texto de seu manuscrito, utilizando o seguinte formato: Banco de Dados: xxxx (por ex., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

Esta revista é compatível com o Mendeley Data, permitindo que você deposite quaisquer dados de pesquisa (incluindo dados brutos ou processados, vídeos, códigos, software, algoritmos, protocolos e métodos) associados ao seu manuscrito em um repositório de acesso aberto e gratuito. Durante o processo de submissão, depois de fazer o upload de seu manuscrito, você terá a oportunidade de fazer o upload de seus conjuntos de dados relevantes diretamente para o Mendeley Data. Os conjuntos de dados serão listados e estarão acessíveis diretamente aos leitores ao lado do seu artigo publicado on-line.

Para mais informações, visite a página Mendeley Data para Revistas.

Declaração de dados

Para promover a transparência, encorajamos os autores a declarar a disponibilidade de seus dados ao submeter o artigo. Isso pode ser um requisito da instituição de fomento. Caso seus dados não estejam disponíveis para acesso ou não forem adequados para publicação, você terá a oportunidade de descrever o motivo durante o processo de submissão, afirmando, por exemplo, que os dados da pesquisa são confidenciais. A declaração aparecerá com seu artigo publicado no ScienceDirect. Para obter mais informações, visite a página sobre declaração de dados.

APÓS A ACEITAÇÃO

Disponibilidade do artigo aceito

Esta revista disponibiliza os artigos on-line o mais rapidamente possível após a aceitação. Um identificador de objeto digital (DOI — Digital Object Identifier) é asignado a seu

artigo, tornando-o totalmente citável e pesquisável por título, nome(s) do(s) autor(es) e o texto completo.

Provas

Um conjunto de provas (em arquivos PDF) será enviado por e-mail para o autor correspondente ou um link será fornecido no e-mail para que os autores possam baixar os próprios arquivos. A Elsevier agora fornece aos autores provas em PDF que podem receber anotações; para isso, você precisará fazer o download do programa Adobe Reader, versão 9 (ou posterior). As instruções sobre como fazer anotações nos arquivos PDF acompanharão as provas (também fornecidas on-line). Os requisitos exatos do sistema são fornecidos no site da Adobe.

Se não desejar usar a função de anotações em PDF, você pode listar as correções (incluindo as respostas ao Formulário de Consulta) e devolvê-las por e-mail. Por favor, liste suas correções citando o número da linha. Se, por qualquer motivo, isso não for possível, marque as correções e quaisquer outros comentários (incluindo as respostas ao Formulário de consulta) em uma impressão de sua prova, escaneie as páginas e devolva-as por e-mail. Por favor, use esta prova apenas para verificar a composição, edição, integridade e exatidão do texto, tabelas e figuras. Alterações significativas no artigo aceito para publicação só serão consideradas nesta etapa com permissão do editor-chefe da revista. Faremos todo o possível para que seu artigo seja publicado com rapidez e precisão. É importante garantir que todas as correções sejam enviadas de volta para nós em uma única comunicação: por favor, verifique atentamente antes de responder, pois a inclusão de quaisquer correções subsequentes não será garantida. A revisão é responsabilidade exclusiva do autor.

PERGUNTAS DOS AUTORES

Visite o Centro de Apoio da Elsevier para encontrar as respostas de que você precisa. Aqui você encontrará tudo, desde Perguntas Frequentes até maneiras de entrar em contato.

Você também pode verificar o status do seu artigo enviado ou verificar quando seu artigo aceito será publicado.

XIV.1. ANEXO 10

Cover Letter

Salvador, September 05th, 2023.

To
Prof Dr. Renato Procianoy, MD PhD
Jornal de Pediatria
Editor-in-Chief

Dear Editor,

I am submitting the manuscript “**Differences in children hospitalized with community-acquired pneumonia before and after pneumococcal conjugate vaccine implementation in two teaching hospitals in Brazil**” to Jornal de Pediatria as an Original Study (2282 words, 4 tables, and 21 references).

This manuscript reports results of an original prospective cross-sectional, hospital-based study with innovative findings. To the best of our knowledge, this is the first Brazilian investigation in which PCV-10 vaccinated and non-vaccinated children hospitalized with Community-acquired pneumonia were compared. Based on our results, vaccinated children were older and received more frequently intensive care and corticosteroids. Among them, detection of fever, tachypnea, chest indrawing and radiologically-confirmed pneumonia decreased. Such differences may be due to possible distinct frequencies of the causative agents of CAP in children secondary to PCV10 implementation. The strength of our work is that patients included had their personal vaccination card checked instead of having their vaccination status presumed. That means, patients were grouped and labeled as non-vaccinated or vaccinated with the highest degree of certainty.

This manuscript is the work of the stated authors, it has not been previously published in any part or form in another publication of any type, professional or lay, including electronic publications and is not under consideration by another journal. No previous study compared characteristics of children hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP) before and after pneumococcal conjugate vaccine (PCV) implementation in Brazil.

All authors read and approved the submitted version of the manuscript as well as accept that the manuscript may be screened for plagiarism against previously published works. There is no potential conflict of interest and this study is in accordance with research ethical principles. No medical writer or nor editor was involved in this manuscript.

Truly yours,

Priscilla O. Souza



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Faculdade de Medicina da Bahia
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Largo do Terreiro de Jesus, s/n. Centro Histórico
40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil.

Tel.: 55 71 3283.5582 | Fax: 55 71 3283.5567
www.possaude.ufba.br | pos.saude@ufba.br



ATA DE SESSÃO PÚBLICA DE ARGUIÇÃO E DEFESA DE DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM CIÊNCIAS DA SAÚDE.

1 Aos 05 dias do mês de fevereiro de 2024, no horário das 09:00 horas, nas dependências do Programa de Pós-
2 graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia - pela
3 Plataforma Conferência Web, deu-se início à sessão pública para arguição e defesa da dissertação intitulada
4 “Diferenças entre crianças hospitalizadas com pneumonia adquirida na comunidade em dois hospitais-escola
5 antes e após a implementação da vacina pneumocócica conjugada no Brasil” apresentada pela pós-graduanda
6 **Priscilla de Oliveira Souza**. A Comissão Examinadora aprovada pelo Colegiado do Programa de Pós-
7 graduação em Ciências da Saúde, conforme o que estabelecem o Regulamento Geral dos Cursos de Pós-
8 Graduação da Universidade Federal da Bahia e o Regimento do Programa de Pós-graduação em Ciências da
9 Saúde da Faculdade de Medicina da Bahia, foi composta por: Profa. Dra. Cristiana Maria Costa Nascimento
10 de Carvalho, Doutora em Medicina e Saúde/UFBA, Professor Titular UFBA (Presidente/Orientador); Prof. Dr.
11 Paulo Augusto Moreira Camargos, Doutor em Infectologia e Medicina Tropical/ UFMG, Professor Titular/
12 UFMG; Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin, Doutor em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria/ UNIFESP,
13 Professor Titular/ FCMSCSP; Prof. Dra. Teresa Cristina Martins Vicente Robazzi, Doutora em Medicina e
14 Saúde/ UFBA, Professora Adjunto/ UFBA (Suplente). Após a apresentação da dissertação, a Comissão
15 Examinadora realizou a arguição que foi respondida SATISFATORIAMENTE pela mestrand. A
16 dissertação apresentada foi considerada APROVADA. E, para constar do processo de conclusão de curso e
17 de colação de grau¹, a Comissão Examinadora lavrou a presente Ata que é assinada por todos os seus
18 membros. A Comissão Examinadora aprova a dissertação:

19 (X) Com recomendações que devem ser incorporadas à versão final da dissertação.

20 () Sem recomendações de modificações da versão final.

21 Será dado prazo máximo de 60 (sessenta) dias para entrega da versão final de modo a ser concluído o processo
22 de outorga do título de mestre.

23 Assinaturas dos Membros da Banca Examinadora:

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho

Cristiana Nascimento Carvalho (Presidente/orientador)

Paulo Augusto Moreira Camargos

Documento assinado digitalmente
gov.br PAULO AUGUSTO MOREIRA CAMARGOS
Data: 05/02/2024 17:54:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Eitan Berezin

Eitan Naaman Berezin

Teresa Cristina Martins Vicente Robazzi (Suplente)

Ata Aprovada na Sessão do dia 05/02/2024

¹ A emissão do diploma e do histórico escolar está condicionada à entrega, na Secretaria Acadêmica do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, via e-mail, do PDF da versão final da tese, com aprovação



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Faculdade de Medicina da Bahia
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Largo do Terreiro de Jesus, s/n. Centro Histórico
40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil.

Tel.: 55 71 3283.5582 | Fax: 55 71 3283.5567
www.possaude.ufba.br | pos.saude@ufba.br



- 1 do orientador, dos metadados, e do cadastro da tese pelo discente no Repositório Institucional da UFBA, no
- 2 prazo máximo de 60 dias.