



Pneumonias na Infância e Seus Desafios Revisão de Literatura

Vitória Figueiredo Garrido Cabanellas Nogueira, Luiz Felipe Menezes Lopes, Débora Costa Silveira, Luiza Capanema Franco dos Santos



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p506-517>

Artigo recebido em 16 de Agosto e publicado em 06 de Outubro

RESUMO

Introdução: A pneumonia se caracteriza pelo comprometimento do tecido pulmonar, manifestando-se através de febre, tosse e/ou dificuldades respiratórias, que podem ser identificadas por meio da história clínica e exame físico, ou por alterações visíveis na radiografia de tórax. Em crianças, a expressão infecção das vias aéreas inferiores pode abranger bronquite, bronquiolite e pneumonia. Esta última representa uma significativa causa de doenças em nações desenvolvidas e um fator crítico de morbidade e mortalidade em países em desenvolvimento. Em 2015, a taxa de incidência anual de pneumonia em crianças abaixo de 5 anos foi de 231 a cada 1000, sendo que 80% desses casos evoluíram para formas graves que demandaram hospitalização, com taxas de letalidade variando de 0,3% a 15% em regiões menos favorecidas. Assim, trata-se de um assunto de grande relevância para a saúde pública em escala global. **Objetivo:** discutir a patogênese, etiologia e tratamento ambulatorial da pneumonia em crianças. **Metodologia:** Revisão de literatura das bases da Scielo, da PubMed e da BVS, de janeiro a março de 2024, com descritores “pneumonie”, “children”, “pathogenesis”, “etiology” and “treatment”. Foram inclusos artigos de 2019 a 2024 (80 estudos). Excluíram-se estudos com outros critérios, com 05 artigos na íntegra. **Resultados e Discussão:** A pneumonia é mais frequentemente observada em crianças com menos de cinco anos e nos períodos mais frios do ano. Os principais fatores de risco incluem a presença em locais com muitas pessoas, irmãos em idade escolar e condições associadas, como asma, cardiopatias congênitas, fibrose cística e imunodeficiências. O consumo de cigarro e álcool pode resultar em aspiração entre adolescentes, afetando os reflexos de tosse e epiglóticos. As crianças muitas vezes introduzem agentes virais em casa, levando a infecções secundárias em seus pais e irmãos. Os microrganismos mais comuns associados à pneumonia adquirida na comunidade (PAC) incluem vírus e bactérias, como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*; em crianças acima de cinco anos,

as bactérias atípicas, como *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*, são mais prevalentes. Em casos de pneumonia adquirida em ambiente hospitalar, é importante considerar a presença de bacilos gram-negativos. A transmissão dos patógenos ocorre através de gotículas do paciente infectado, superfícies contaminadas e pela colonização inicial da nasofaringe, seguido de aspiração ou inalação. A pneumonia pode ser classificada como lobar ou broncopneumonia quando de origem bacteriana e intersticial quando viral. Crianças com PAC que recebem tratamento ambulatorial geralmente estão sob uma abordagem empírica. Não é necessário realizar exames laboratoriais ou de imagem para sugerir uma infecção bacteriana em crianças que estão estáveis o suficiente para serem manejadas em regime ambulatorial. As escolhas sobre o tratamento antimicrobiano empírico na PAC em crianças são normalmente fundamentadas na faixa etária, salvo se houver outros indicadores epidemiológicos ou clínicos que apontem para um agente específico. Para bebês e crianças a partir de quatro meses com pneumonia não complicada, o curso normal de antibióticos é de sete dias para agentes que não sejam azitromicina; se a criança estiver em caso leve e com acompanhamento adequado, um tratamento de cinco dias pode ser suficiente, desde que esteja sem febre por 24 horas e apresente sinais de melhora. **Conclusão:** A pneumonia pode ter etiologias diferentes de acordo com a idade da criança e o ambiente em que é adquirida. Isso influi diretamente no manejo terapêutico. A decisão de hospitalizar uma criança com pneumonia deve ser individualizada e é baseada na idade, problemas médicos subjacentes e gravidade da doença.

Palavras-chave: pneumonia; crianças; tratamento.

Pneumonia in Childhood and Its Challenges: Literature Review

SUMMARY

Introduction: Pneumonia is characterized by the involvement of lung tissue, manifesting itself through fever, cough and/or breathing difficulties, which can be identified through clinical history and physical examination, or by visible changes on chest radiography. In children, the term lower airway infection may include bronchitis, bronchiolitis and pneumonia. The latter represents a significant cause of disease in developed nations and a critical factor of morbidity and mortality in developing countries. In 2015, the annual incidence rate of pneumonia in children under 5 years of age was 231 per 1000, with 80% of these cases progressing to severe forms that required hospitalization, with fatality rates ranging from 0.3% to 15% in less favored regions. Therefore, this is an issue of great relevance to public health on a global scale. **Objective:** to discuss the pathogenesis, etiology and outpatient treatment of pneumonia in children. **Methodology:** Literature review of the Scielo, PubMed and VHL

databases, from January to March 2024, with descriptors “pneumonia”, “children”, “pathogenesis”, “etiology” and “treatment”. Articles from 2019 to 2024 (80 studies) were included. Studies with other criteria were excluded, with 05 full articles. Results and Discussion: Pneumonia is more frequently observed in children under five years of age and in the coldest periods of the year. The main risk factors include being in crowded places, school-aged siblings and associated conditions, such as asthma, congenital heart disease, cystic fibrosis and immunodeficiencies. Cigarette and alcohol consumption can result in aspiration among adolescents, affecting cough and epiglottic reflexes. Children often introduce viral agents into the home, leading to secondary infections in their parents and siblings. The most common microorganisms associated with community-acquired pneumonia (CAP), include viruses and bacteria such as *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*; in children over five years of age, atypical bacteria, such as *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae*, are more prevalent. In cases of hospital-acquired pneumonia, it is important to consider the presence of gram-negative bacilli. Transmission of pathogens occurs through droplets from the infected patient, contaminated surfaces and through initial colonization of the nasopharynx, followed by aspiration or inhalation. Pneumonia can be classified as lobar or bronchopneumonia when of bacterial origin and interstitial when viral. Children with CAP who receive outpatient treatment are generally under an empirical approach. It is not necessary to perform laboratory or imaging tests to suggest a bacterial infection in children who are stable enough to be managed on an outpatient basis. Choices about empirical antimicrobial treatment in CAP, in children are normally based on age group, unless there are other epidemiological or clinical indicators that point to a specific agent. For infants and children four months and older with uncomplicated pneumonia, the normal course of antibiotics is seven days for agents other than azithromycin; If the child has a mild case and has adequate monitoring, a five-day treatment may be sufficient, as long as the child is fever-free for 24 hours and shows signs of improvement. Conclusion: Pneumonia can have different etiologies depending on the child's age and the environment in which it is acquired. This directly influences therapeutic management. The decision to hospitalize a child with pneumonia must be individualized and is based on age, underlying medical problems, and severity of illness.

Keywords: pneumonia; children;treatment.

INTRODUÇÃO

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) caracteriza-se como uma infecção aguda do tecido pulmonar em pacientes que contraíram a doença fora do ambiente hospitalar, diferenciando-se da pneumonia nosocomial. Essa condição é frequente e apresenta uma morbidade significativa.

Sua patogênese envolve comprometimento das defesas do hospedeiro, invasão por um organismo virulento e/ou invasão por um inóculo esmagador. No cenário típico, a pneumonia segue uma doença do trato respiratório superior que permite a invasão do trato respiratório inferior por bactérias, vírus ou outros patógenos que desencadeiam a resposta imune e produzem inflamação [1,2]. As áreas aéreas do sistema respiratório inferior ficam congestionadas com leucócitos, líquidos e fragmentos celulares. Essa situação diminui a flexibilidade dos pulmões, eleva a resistência, bloqueia as passagens aéreas menores e pode levar ao colapso das regiões distais do ar, causando atelectasias e modificações nas relações entre ventilação e perfusão.[1]. A infecção grave está associada à necrose do epitélio brônquico ou bronquiolar e/ou parênquima pulmonar [3].

Os patógenos responsáveis pela infecção das vias respiratórias inferiores são geralmente transmitidos por meio de gotículas que se espalham devido ao contato próximo com uma pessoa infectada. Além disso, o contato com superfícies contaminadas pode desempenhar um papel significativo na obtenção de vírus, como é o caso do vírus sincicial respiratório.

A maioria das pneumonias bacterianas típicas (por exemplo, *S. pneumoniae*) é o resultado da colonização inicial da nasofaringe seguida de aspiração ou inalação de organismos. A infecção invasiva é frequentemente observada após a infecção por um novo sorotipo do patógeno com o qual o indivíduo não tinha contato anterior, normalmente após um intervalo de incubação que varia de um a três dias. Em algumas situações, uma bacteremia primária pode ocorrer antes do desenvolvimento da pneumonia. Bactérias atípicas, como *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*, se aderem às membranas epiteliais do trato respiratório, penetrando nas células para se multiplicar.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma análise da literatura integrativa a respeito de abscessos cutâneos, utilizando os descritores: “pneumonia”, “crianças”, “patogênese”, “etiologia” e “tratamento”. O objetivo é reunir e examinar publicações científicas recentes e respeitáveis no meio acadêmico, fundamentando-se nas evidências mais robustas. É necessário desenvolver uma nova visão e abordagem sobre a pneumopediatria, apoiando-se em referências teóricas que conectem os conceitos e esclareçam terminologias.

Foi realizada uma profunda pesquisa de artigos de revisão a partir de bases científicas da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com descritores em inglês “pneumonie”, “children”, “pathogenesis”, “etiology” e “treatment”, com correspondentes em português. Incluíram-se artigos de 2019 a 2024, com total de 80 estudos. Após exclusão de artigos que abordavam outros critérios, foram eleitos 05 artigos para leitura na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A decisão de hospitalizar uma criança com PAC é individualizada com base na idade, problemas médicos subjacentes e fatores clínicos, incluindo a gravidade da doença [5-7]. A internação hospitalar é normalmente necessária para recém-nascidos com idade inferior a três a seis meses, exceto em casos suspeitos de infecções virais ou por *Chlamydia trachomatis*, desde que estejam normoxêmicos e apresentem poucos ou nenhum sintoma. Além disso, a internação é recomendada para crianças de qualquer idade quando os responsáveis não conseguem oferecer os cuidados apropriados ou assegurar que o tratamento seja seguido corretamente. Outras razões para a internação incluem[1,2]:

- Hipoxemia (saturação de oxigênio <90% no ar ambiente ao nível do mar);
- Desidratação ou incapacidade de manter a hidratação via oral;
- Comprometimento respiratório de nível moderado a severo: frequência respiratória superior a 70 respirações por minuto em bebês com menos de 12 meses e

maior que 50 respirações por minuto em crianças mais velhas; sinais de dificuldade respiratória (ruídos, dilatação das narinas, retrações torácicas); episódios de apneia;

- Toxemia (mais comum na pneumonia bacteriana e pode sugerir um curso mais grave); [8]
- Condições subjacentes que podem predispor a um curso mais grave de pneumonia (doença cardiopulmonar, síndromes genéticas, distúrbios neurocognitivos), podem ser agravadas por pneumonia ou podem afetar negativamente a resposta ao tratamento (por exemplo, imunocomprometidos);
- Complicações (derrame/empiema, necrotização, abscesso);
 - Suspeita ou confirmação de que a PAC é devida a um patógeno com aumento da virulência, como *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus* do grupo A;
- Falha da terapia ambulatorial (agravamento ou sem resposta em 48 a 72 horas).

Crianças com PAC que recebem tratamento ambulatorial geralmente são tratadas de forma empírica; exames para determinar uma causa bacteriana não são indicados para a maior parte das crianças que estão estáveis o suficiente para o tratamento ambulatorial.[9,10]. As decisões sobre a terapia empírica são complicadas pela sobreposição substancial na apresentação clínica de pneumonias bacterianas e não bacterianas [11-13]. Existem poucos ensaios clínicos randomizados para orientar a escolha de antibióticos empíricos em crianças com PAC. Aspectos a serem levados em conta envolvem a gama de patógenos possíveis, a resistência a antimicrobianos, a facilidade de uso, a aceitação pelo paciente, a segurança e o valor econômico [14]. As sugestões da maioria das orientações são fundamentadas em análises da susceptibilidade dos patógenos mais prováveis, ao invés de se basearem em provas de que um antibiótico é mais eficaz do que outro.

Bebês com idades variando de três a seis meses que apresentam suspeita de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) bacteriana ou que estão hipoxêmicos (com saturação de oxigênio abaixo de 90% em ar ambiente) devem ser internados para receber tratamento empírico. Nos casos de bebês sem febre entre um e quatro meses com PAC, o agente bacteriano mais provável é o *C. trachomatis*, conhecido como "pneumonia afebril em crianças"; esses pacientes podem ser tratados em regime ambulatorial, desde que não apresentem hipoxemia e fiquem sem febre. A *Bordetella pertussis* representa uma causa menos frequente, mas potencialmente mais grave, de

pneumonia em bebês mais novos, podendo haver ou não a presença de febre. Similar ao *C. trachomatis*, a *B. pertussis* também responde aos tratamentos com macrolídeos.[4]. No entanto, bebês jovens em que se acredita terem pneumonia associada a *B. pertussis* devem ser internados no hospital pelo risco de complicações (por exemplo, hipóxia, apneia, hipertensão pulmonar).

As causas virais são as mais comuns durante os primeiros anos de vida. Pneumonia de origem viral, que se caracteriza por um início gradual, frequentemente precedendo sintomas relacionados ao trato respiratório superior, além de apresentar achados sonoros difusos na ausculta e sem sinais de toxemia, não deve ser tratada com antibióticos.

Bebês e crianças pequenas que possuem doenças crônicas conhecidas ou suspeitas, como problemas cardiopulmonares ou neuromusculares, têm um risco maior de desenvolver infecções virais severas ou complicações no trato respiratório inferior. Caso essas crianças não sejam hospitalizadas, é fundamental que recebam um acompanhamento próximo no ambiente ambulatorial.

Os agentes antivirais geralmente não são usados para pneumonia viral no ambulatório, com exceção da terapia antiviral para pneumonia por influenza e possivelmente para pneumonia por síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2).

Para crianças que apresentam reações leves a uma penicilina e não demonstram características de reações mediadas por imunoglobulina E (IgE), as alternativas disponíveis incluem amoxicilina ou uma cefalosporina de amplo espectro, como acefuroxima axetil, cefpodoxima ou cefdinir. Contudo, é importante ressaltar que essas cefalosporinas não possuem eficácia contra cepas de *S. pneumoniae* que são resistentes à penicilina.

A seleção do tratamento deve ser feita de maneira personalizada, levando em consideração o histórico de alergia a medicamentos e a possibilidade de realizar um desafio oral de forma segura, se necessário. Para bebês ou crianças que se suspeita terem pneumonia adquirida na comunidade (PAC) bacteriana e que não conseguem ingerir líquidos na hora da consulta, pode ser indicada uma dose única inicial de ceftriaxona (50 a 75 mg/kg), administrada por via intramuscular ou intravenosa, antes do início da terapia antibiótica oral. No entanto, a aplicação de ceftriaxona intramuscular em crianças com PAC não complicada que conseguem tolerar líquidos

pode ser dispendiosa e não traz vantagens em relação à administração de antibióticos orais.

Mycoplasma pneumoniae e *Chlamydia pneumoniae* são menos comuns do que *S. pneumoniae* em crianças menores de cinco anos com PAC [21]. No entanto, eles podem ocorrer nessa faixa etária e devem ser considerados em crianças sem uma complicação associada à pneumonia que não conseguem melhorar após 48 a 72 horas de terapia empírica para *S. pneumoniae* (por exemplo, amoxicilina), momento em que um macrolídeo pode ser adicionado ou substituído.

Entre os antibióticos da classe dos macrolídeos, a claritromicina e a azitromicina apresentam um esquema de dosagem mais prático e menos efeitos adversos em comparação com a eritromicina, embora a eritromicina tenha um custo mais acessível.

Esses antibióticos são eficazes contra o *S. pneumoniae*, o patógeno bacteriano mais comum em todas as idades. Contudo, cerca de 40 a 50% das cepas de *S. pneumoniae* mostraram resistência aos macrolídeos. A falta de resposta ao tratamento com macrolídeos pode sinalizar a presença de complicações, a existência de um patógeno resistente ou a necessidade de mudar a abordagem terapêutica para uma melhor eficácia contra a pneumonia pneumocócica. Devido à considerável resistência do *S. pneumoniae* aos macrolídeos, as fluoroquinolonas, como levofloxacina e moxifloxacina, surgem como uma alternativa válida para o tratamento ambulatorial da pneumonia em crianças mais velhas, especialmente quando pneumonia típica é uma possibilidade com base nos sinais clínicos.

Para crianças que apresentam suspeita de gripe e estão sob alto risco de complicações devido à pneumonia por influenza, é aconselhável iniciar o tratamento antiviral, como o oseltamivir, o mais rapidamente possível, sem esperar pela confirmação laboratorial. A pneumonia por aspiração, adquirida na comunidade, é comumente tratada com amoxicilina-clavulanato, e a clindamicina se apresenta como uma opção para pacientes que manifestam reações alérgicas tardias ou graves mediadas por IgE à penicilina. As dosagens estão especificadas na tabela.

Em lactentes e crianças a partir de quatro meses que apresentam pneumonia não complicada, o tratamento antimicrobiano costuma durar sete dias para medicamentos distintos da azitromicina. Para crianças com a doença em estágio leve e que recebem monitoramento adequado, um tratamento de cinco dias pode ser adequado, contanto que

a criança esteja sem febre por um período de 24 horas e apresente sinais de melhora clínica. O tratamento com azitromicina se estende por cinco dias.

Os jovens que recebem tratamento ambulatorial para a PAC necessitam de monitoramento em um período de 24 a 48 horas. Aqueles que apresentarem agravamento na condição devem ser examinados para identificar possíveis complicações e, se necessário, hospitalizados. Os pequenos que se recuperam da PAC podem persistir com tosse por um período que varia de algumas semanas a até quatro meses, de acordo com a causa. Além disso, crianças que se recuperam de pneumonia bacteriana, seja ela típica ou atípica, podem experimentar dificuldade para respirar leve durante atividades físicas por um intervalo de dois a três meses. [30]

CONCLUSÕES

A decisão de hospitalizar uma criança com pneumonia deve ser individualizada e é baseada na idade, problemas médicos subjacentes e gravidade da doença.

Crianças com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) que recebem tratamento ambulatorial são submetidas a um manejo empírico. Não é imprescindível realizar exames laboratoriais ou de imagem para tentar identificar uma causa bacteriana em pacientes que estão estáveis o bastante para serem atendidos em regime ambulatorial. As decisões referentes à terapia antimicrobiana empírica para PAC em crianças costumam ser fundamentadas na faixa etária, salvo a presença de outros fatores epidemiológicos ou clínicos relevantes que indiquem um agente causador específico.

REFERÊNCIAS

- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. O manejo da pneumonia adquirida na comunidade em bebês e crianças com mais de 3 meses de idade: diretrizes de prática clínica pela Sociedade de Doenças Infecciosas Pediátricas e pela Sociedade de Doenças Infecciosas da América. *Clin Infecta Dis* 2011; 53:e25.
- Harris M, Clark J, Coote N, et al. Diretrizes da British Thoracic Society para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade em crianças: atualização de 2011. *Thorax* 2011; 66 Suppl 2:ii1.
- Russell G. Comunidade adquiriu pneumonia. *Arch Dis Child* 2001; 85:445.
- McIntosh K. Pneumonia adquirida na comunidade em crianças. *N Engl J Med* 2002; 346:429.
- Esposito S, Bosis S, Cavagna R, et al. Características de *Streptococcus pneumoniae* e infecções bacterianas atípicas em crianças de 2 a 5 anos de idade com pneumonia adquirida na comunidade. *Clin Infecta Dis* 2002; 35:1345.
- Virkki R, Juven T, Rikalainen H, et al. Diferenciação da pneumonia bacteriana e viral em crianças. *Thorax* 2002; 57:438.

- Aliberti S, Dela Cruz CS, Amati F, et al. Pneumonia adquirida na comunidade. *Lancet* 2021; 398:906.
- Low DE, Pichichero ME, Schaad UB. Otimizando a terapia antibacteriana para infecções do trato respiratório adquiridas na comunidade em crianças em uma era de resistência bacteriana. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43:135.
- Harris JA, Kolokathis A, Campbell M, et al. Segurança e eficácia da azitromicina no tratamento da pneumonia adquirida na comunidade em crianças. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:865.
- Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, et al. Etiologia e tratamento da pneumonia adquirida na comunidade em crianças ambulatoriais. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:98.
- Ambroggio L, Test M, Metlay JP, et al. Eficácia Comparativa da Monoterapia Beta-lactam Versus Macrólido em Crianças com Pneumonia Diagnosticada no Ambiente Ambulatorial. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34:839.
- Jadavji T, Law B, Lebel MH, et al. Um guia prático para o diagnóstico e tratamento da pneumonia pediátrica. *CMAJ* 1997; 156:S703.
- Tapiainen T, Aittoniemi J, Immonen J, et al. Diretrizes finlandesas para o tratamento de pneumonia e coqueluche adquiridos na comunidade em crianças. *Acta Paediatr* 2016; 105:39.
- Gordon KA, Biedenbach DJ, Jones RN. Comparação das suscetibilidades de *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* de infecções do trato respiratório adquiridos na comunidade e pacientes hospitalizados com pneumonia: resultados de cinco anos para o Programa de Vigilância Antimicrobiana SENTRY. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 46:285.
- Hyde TB, Gay K, Stephens DS, et al. Resistência a macrólidos entre isolados invasivos de *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 2001; 286:1857.
- Kaur R, Pham M, Yu KOA, Pichichero ME. Aumento da resistência a antibióticos pneumocócicos na era da vacina pneumocócica conjugada pós-13-valent em isolados pediátricos de um ambiente de cuidados primários. *Clin Infect Dis* 2021;72:797.
- Bielicki JA, Stöhr W, Barratt S, et al. Efeito da Dose de Amoxicilina e Duração do Tratamento na Necessidade de Retratamento Antibiótico em Crianças com Pneumonia Adquirida na Comunidade: O Ensaio Clínico Randomizado CAP-IT. *JAMA* 2021; 326:1713.
- Hoberman A, Paradise JL, Burch DJ, et al. Eficácia equivalente e ocorrência reduzida de diarreia a partir de uma nova formulação de amoxicilina/clavulanato de potássio (Augmentin) para o tratamento da otite média aguda em crianças. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:463.
- Behre U, Burow HM, Quinn P, et al. Eficácia da dosagem duas vezes ao dia de amoxicilina/clavulanato na otite média aguda em crianças. *Infecção* 1997; 25:163.
- Principi N, Marchisio P, Bigalli L, Massironi E. Amoxicilina duas vezes ao dia no tratamento da otite média aguda em bebês e crianças. *Eur J Pediatr* 1986; 145:522.
- Bradley JS, Garonzik SM, Forrest A, Bhavnani SM. Farmacocinética, farmacodinâmica e simulação de Monte Carlo: selecionando a melhor dose antimicrobiana para tratar uma infecção. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29:1043.
- Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Avaliação e Gerenciamento da Alergia à Penicilina: Uma Revisão. *JAMA* 2019; 321:188.
- Vyles D, Chiu A, Routes J, et al. Desafios de amoxicilina oral em crianças de baixo risco durante uma visita ao departamento de emergência pediátrica. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8:1126.
- Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR. Tratamento ambulatorial de bebês febris de 28 a 89 dias de idade com administração intramuscular de ceftriaxona. *J Pediatr* 1992; 120:22.

