

## Ceftarolina fosamil e ceftriaxona em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade

### Ceftarolin fosamil and ceftriaxone in patients with pneumonia acquired in the community

Milena Nunes Alves de Sousa<sup>1,2\*</sup>, Beatriz Clementino Leite Mendes<sup>1</sup>, Lara Maria Veloso Borges<sup>1</sup>, Lizandra Pinheiro do Nascimento<sup>1</sup>, Stéphanie Ferreira Pequeno<sup>1</sup>, Marriane Brito Macedo<sup>1</sup>, Larissa de Araújo Batista Suarez<sup>2,3</sup>, Lucíola Abílio Dinis Melquíades de Medeiros Rolim<sup>1</sup>

---

#### RESUMO

Buscou-se avaliar, em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade, se o uso de ceftarolina fosamil comparada a ceftriaxona possui melhor resposta terapêutica e segurança. Foi realizada uma revisão sistemática, com avaliação aos pares dos títulos e dos resumos de todos os estudos identificados e do texto completo. Os critérios de inclusão do estudo foram: 1) Ensaio clínico randomizado; 2) critério aplicado a partir de fatores que contemplam as questões PICO. A amostra constituiu-se por quatro artigos. A maior parte dos estudos selecionados caracterizou-se como estudo duplo-cego, randomizado, multicêntrico e, majoritariamente, de origem americana. Os achados confirmaram a taxa de cura clínica da ceftarolina fosamil em comparação com a ceftriaxona, inclusive demonstrou sua superioridade em vários aspectos: tolerância, segurança e tempo de tratamento. Foi possível constatar que a resposta clínica dos pacientes que receberam a ceftarolina fosamil foi melhor, diminuindo os custos do tratamento dos doentes. Diante do que foi exposto é possível afirmar que a ceftarolina fosamil é um agente promissor para o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade.

**Palavras-chave:** Pneumonia; Terapêutica; Ceftarolina; Ceftriaxona; Segurança.

---

#### ABSTRACT

The work aimed to assess, in patients with community-acquired pneumonia, whether the use of ceftaroline fosamil compared to ceftriaxone has a better therapeutic response and safety. A systematic review was carried out, with peer review of the titles and abstracts of all identified studies and of the full text. The study inclusion criteria were: 1) Randomized clinical trial; 2) criteria applied based on factors that contemplate PICO issues. The sample consists of four articles. Most of the selected studies are characterized as a double-blind, randomized, multicenter study and, mostly, of American origin. The findings confirmed the clinical cure rate of ceftaroline fosamil compared to ceftriaxone, even demonstrating its superiority in several aspects: tolerance, safety and duration of treatment. It was possible to verify that the clinical response of patients who received ceftaroline fosamil was better,

---

<sup>1</sup> Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos, Paraíba, Brasil.

\* E-mail: [milenanunes@fiponline.edu.br](mailto:milenanunes@fiponline.edu.br)

<sup>2</sup> Faculdade São Francisco da Paraíba (FASP), Cajazeiras, Paraíba, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Católica do Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

reducing the costs of treating patients. Given the above, it is possible to affirm that ceftaroline fosamil is a promising agent for the treatment of community-acquired pneumonia.

**Keywords:** Pneumonia; Therapeutics; Ceftaroline; Ceftriaxone; Safety.

---

## INTRODUÇÃO

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) continua sendo uma das maiores causadoras de morte na população mundial, seu diagnóstico e tratamentos ainda são considerados grandes desafios atualmente, o *Streptococcus pneumoniae* é o de maior ocorrência relacionada à pneumonia na comunidade causada por bactéria (CORRÊA *et al.*, 2018; GOMES, 2018; YANG *et al.*, 2021).

“Apesar da redução significativa das taxas de mortalidade por infecções do trato respiratório inferior nas últimas décadas, a PAC ocupa o terceiro lugar como causa de mortalidade em nosso meio” (CORRÊA *et al.*, 2018, p. 405). Lidera mundialmente, inclusive, as causas de morte entre crianças (COSTA *et al.*, 2021).

No aspecto financeiro, a PAC é responsável pela utilização de milhares de dólares indiretamente e diretamente. Estima-se que os gastos com a condição clínica ultrapassem US\$ 8,4 bilhões, principalmente devido à hospitalização desses pacientes (LODISE *et al.*, 2015).

O diagnóstico é essencialmente clínico (COSTA *et al.*, 2021). Apesar disto, estudo aponta que a conclusão diagnóstica da PAC permanece um grande desafio, mesmo com medidas novas e o acréscimo de novas drogas. Um dos grandes contribuintes são as dificuldades no tratamento e as decisões clínicas são de má qualidade, da mesma forma que é a baixa adesão às diretrizes de práticas clínicas (CUPURDIJA *et al.*, 2015).

O diagnóstico precoce, identificação do patógeno e tratamento efetivo é crucial (GOMES, 2018) e a terapêutica pode ser efetivada em âmbito hospitalar e ambulatorial clínico (COSTA *et al.*, 2021). Em algumas ocasiões em que a investigação não é feita no início da infecção, o uso de drogas de forma empírica acaba sendo uma opção para esses pacientes (GOMES, 2018).

Apesar de esta conduta ser considerada útil, se faz necessário ressaltar que a mesma pode acarretar em altos custos para o sistema devido à alta taxa de resistência

desses microorganismos e a predisposição dessas pessoas a toxicidade, pois é preciso combinação de vários antibióticos (GOMES, 2018). De acordo com Biedenbach, Iaconis e Sahn (2016), a resistência bacteriana merece atenção e deve ser pauta de debates constantes.

A ceftriaxona, uma cefalosporina de terceira geração, tem sido uma das drogas mais utilizadas no manejo de pacientes internados com PAC. Sua administração na enfermaria é feita por um período de 7- 10 dias e, em pacientes intensivistas, durante 7-14 dias. A cefalosporina de terceira geração é comumente utilizada em pacientes que apresentam resistência ao pneumococo resistente à penicilina (CORRÊA *et al.*, 2018). Ademais, a ceftarolina fosamil é o pró-fármaco de ceftarolina, uma cefalosporina com capacidade bactericida contra patógenos envolvidos na PAC, como por exemplo, o *Streptococcus Pneumoniae* e microrganismos Gram-negativos (ZHONG *et al.*, 2015; ESPOSITO *et al.*, 2021).

Tendo em vista o grande número de internações e os custos desses pacientes para o sistema de saúde mundial, o presente estudo tem como objetivo avaliar, em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade, se o uso de ceftarolina fosamil comparada a ceftriaxona possui melhor resposta terapêutica e segurança.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

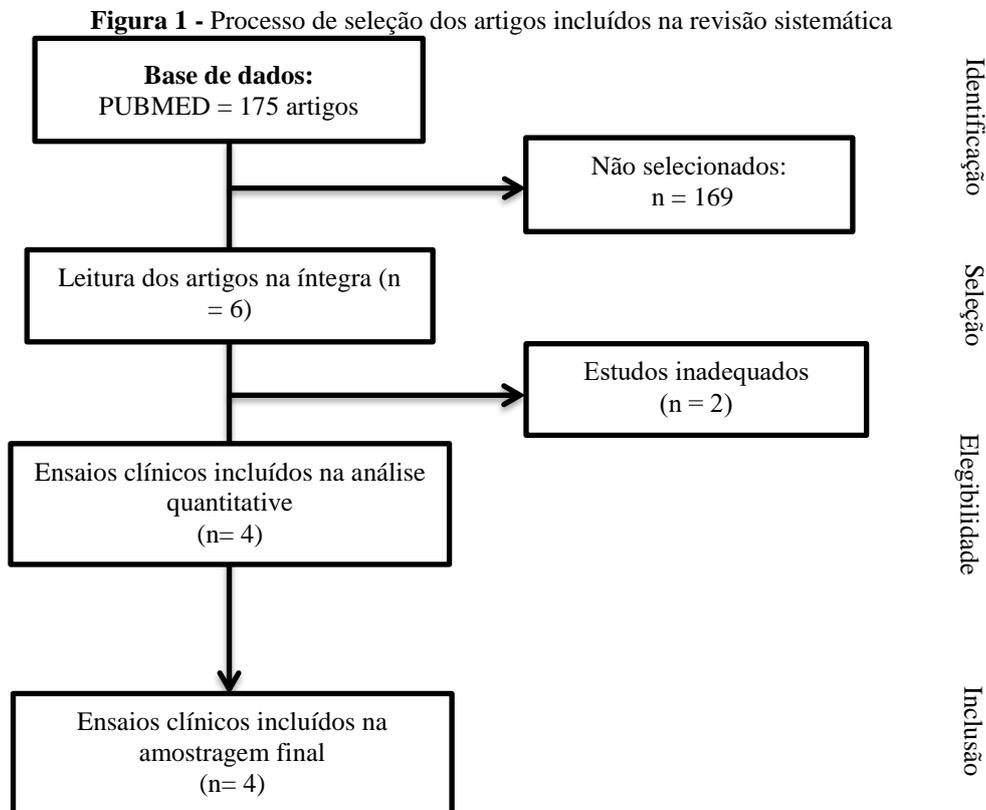
Foi realizada uma revisão sistemática. Sua efetivação procedeu-se a partir da execução da fase um, ou seja, da elaboração da pergunta norteadora. Neste momento, foi estabelecida a questão PICO, P = População (Pacientes com pneumonia adquirida na comunidade), I = Intervenção (uso de ceftarolina fosamil) e C = comparação (ceftriaxona), O = desfecho (melhor resposta terapêutica).

Portanto, o questionamento traçado foi “em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade, o uso de ceftarolina fosamil em comparação com a ceftriaxona, possui melhor resposta terapêutica?”. A busca sistemática dos artigos, a qual ocorreu entre março e junho de 2020, foi realizada nas bases eletrônicas de dados na *Medical Publisher* (PUBMED), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *World Wide Web*, *World Wide Science*, *Sci Search*, *Science Direct* utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde

(DeCS) associados, pneumonia AND ceftarolina AND ceftriaxona (em português e inglês).

Optou-se por tais plataformas por serem de amplo acesso, de fácil uso, intuitivas e pelo número de publicações de acesso livre e gratuito. No processo de pesquisa das bases de dados não se identificou artigos que contemplassem a questão PICO, com exceção da PUBMED. Importante ressaltar que a seleção dos estudos foi feita de forma independente, conduzida por três revisores, e qualquer incongruência entre o material selecionado por ambos foi resolvida mediante discussões e, quando mesmo assim perdurou o desacordo, um terceiro foi consultado para tomar uma decisão final.

A pesquisa foi realizada em duas fases: avaliação dos títulos e dos resumos de todos os estudos identificados e do texto completo. Os critérios de inclusão do estudo foram: 1) Ensaio clínico randomizado; 2) critério aplicado a partir de fatores que contemplam as questões PICO. Ressalta-se que esta associação restritiva se aplicou em todos os canais de busca, sendo utilizados textos disponíveis completos e publicados até 2020. Foram excluídos os artigos repetidos em mais de uma base de dados, permanecendo ao menos uma vez.



Fonte: Pesquisa em bases de dados, 2020.

À avaliação da qualidade metodológica, foram usadas as Diretrizes Metodológicas do *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Este sistema foi utilizado para graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações (BRASIL, 2014). De modo detalhado, as informações mensuradas estão especificadas no quadro 3.

Conforme o sistema GRADE, os fatores responsáveis pela redução no nível de evidência são: limitações metodológicas (risco de viés), inconsistência dos resultados, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Na análise de acordo com os critérios evidencia a qualidade dos artigos e nível de confiança. É fundamental a classificação, pois as limitações metodológicas conferem uma redução na confiança do estudo. O protocolo GRADE é dividido em: alto, moderado, baixo e muito baixo. Para executar a classificação o sistema utiliza critérios que aumentam e diminuem o nível de evidência. No método utilizado foi aplicado aos ensaios clínicos (BRASIL, 2014).

Por fim, apresentam-se os achados principais da investigação, selecionando-se variáveis como: ano, tipo de estudo, base de dados, país, entre outros. E, na síntese dos dados, especifica-se entre a ceftriaxona e a ceftarolina, a que apresenta melhor resposta terapêutica.

## RESULTADOS

Pode-se inferir que o total (100%; n=4) dos estudos selecionados caracterizaram-se como estudo duplo-cego, randomizado e multicêntrico, tendo sido realizados em anos e países distintos, com os Estados Unidos da América (EUA) liderando as pesquisas.

**Quadro 1** - Caracterização dos artigos de acordo com ano de publicação, tipo de estudo e país de origem

<b>Autores (ano)</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>País</b>
Low <i>et al.</i> (2011)	FOCUS 2: a randomized, double-blinded, multicentre, Phase III trial of the efficacy and safety of ceftaroline fosamil versus ceftriaxone in community-acquired pneumonia	Estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico	Canadá e EUA
Zhong <i>et al.</i> (2014)	Ceftaroline fosamil versus ceftriaxone for the treatment of Asian patients with community-acquired pneumonia: a randomised, controlled, double-blind, phase 3, non-inferiority with nested superiority trial	Estudo randomizado, controlado, duplo-cego, multicêntrico	China, Índia, Coreia do Sul, Taiwan e Vietnã.

Lodise <i>et al.</i> (2015)	Assessment of Time to Clinical Response, a Proxy for Discharge Readiness, among Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia Who Received either Ceftaroline Fosamil or Ceftriaxone in Two Phase III FOCUS Trials	Estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico	EUA
Cannavino <i>et al.</i> (2016)	A Randomized, Prospective Study of Pediatric Patients with Community-acquired Pneumonia Treated with Ceftaroline vs. Ceftriaxone	Estudo multicêntrico, randomizado, prospectivo e controlado	Polônia, Espanha e Estados Unidos, Bulgária, Geórgia, Grécia, Hungria e Ucrânia

Fonte: Pesquisa em bases de dados, 2020.

No quadro 2, tem-se especificado os achados referentes a comparação entre as duas medicações, constatando-se que em todos os estudos, a ceftarolina apresentou melhor resposta enquanto terapêutica para PAC. Ademais, as medicações apresentaram alta segurança para os pacientes e a distribuição de idade e gênero foi semelhante em ambos os grupos de tratamento.

**Quadro 2** – Grupo analisado e comparação entre as duas medicações

<b>Autores (ano)</b>	<b>Grupo analisado</b>	<b>Medicamentos</b>	<b>Melhor terapêutica</b>	<b>Segurança</b>
Cannavino <i>et al.</i> (2016)	160 pacientes.	Ceftarolina e ceftriaxona	Ceftarolina	Alta segurança
Lodise <i>et al.</i> (2015)	1.116 pacientes	Ceftarolina e ceftriaxona	Ceftarolina	Alta segurança
Low <i>et al.</i> (2011)	627 pacientes	Ceftarolina e ceftriaxona	Ceftarolina	Alta segurança
Zhong <i>et al.</i> (2014)	764 pacientes	Ceftarolina e ceftriaxona	Ceftarolina	Alta segurança

Fonte: Pesquisa em bases de dados, 2020.

O quadro 3 apresenta os fatores utilizados no roteiro GRADE, em que foi identificado viés de publicação, pois alguns artigos foram financiados pela indústria farmacêutica reduzindo a qualidade da evidência. Os demais fatores apresentados não apresentaram redução no nível de evidência.

**Quadro 3 - Avaliação da qualidade dos estudos selecionados nessa pesquisa**

<b>Autores (ano)</b>	<b>Limitações Metodológicas</b>	<b>Inconsistência</b>	<b>Evidência indireta</b>	<b>Imprecisão</b>	<b>Viés de publicação</b>	<b>Qualidade</b>
Cannavino <i>et al.</i> (2016)	Não há	Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Lodise <i>et al.</i> (2015)	Não há	Não há	Não há	Não há	Não há	Alta
Low <i>et al.</i> (2011)	Não há	Não há	Não há	Não há	Presente	Moderada
Zhong <i>et al.</i> (2014)	Não há	Não há	Não há	Não há	Presente	Moderada

Fonte: Pesquisa em bases de dados, 2020.

## DISCUSSÃO

A pneumonia, por definição, é uma infecção do pulmão ou do parênquima pulmonar (ESTRELA *et al.*, 2021; NOGUEIRA *et al.*, 2021), em que a PAC mata milhares de pessoas todos os anos (CORRÊA *et al.*, 2018; GOMES, 2018; COSTA *et al.*, 2021; ESPOSITO *et al.*, 2021; YANG *et al.*, 2021), por isso é importante o uso de drogas de forma consciente e que sejam bem toleradas pelos pacientes. Para um tratamento efetivo se faz necessário avaliar a resposta terapêutica e segurança da droga.

Um desafio importante quando se trata do tratamento da PAC é o tempo para iniciar a terapia. Estudo estabeleceu que um atraso no início da antibioticoterapia aumenta o risco potencial de complicações e morte. As diretrizes atuais sobre sepse recomendam que o tratamento ideal seja iniciado nos primeiros 60 minutos, já que qualquer atraso na terapia pode resultar em redução da sobrevivência (CORRÊA *et al.*, 2018).

Na prática clínica, as decisões são individualizadas e múltiplos fatores desempenham papel relevante para a tomada de decisão clínica. Entretanto, a ceftarolina fosamil (dose ajustada com base na idade e peso) foi bem tolerada quando administrada entre 3 e 14 dias em pacientes com PAC. Contudo, reações ocorreram em 10% dos pacientes no grupo ceftarolina fosamil e 8% no grupo da ceftriaxona (ZHONG *et al.*, 2015).

O citado estudo ainda demonstrou que a reação mais relacionada ao medicamento do estudo foi diarreia, afetando 8% da população em uso da ceftarolina fosamil e 5% naqueles que estavam medicados com a ceftriaxona. Febre e vômitos também foram visualizados. Outras reações foram relatadas - dor de cabeça e erupção

urticariforme, em um paciente cada. Nenhuma morte foi relatada durante o estudo (ZHONG *et al.*, 2015).

Ao se avaliar a atividade *in vitro* da ceftarolina versus o da ceftriaxona contra isolados clínicos de *S. pneumoniae* de vários sorotipos e graus de suscetibilidade à ceftriaxona, constatou-se que a ceftarolina e ceftriaxona apresentaram rápida atividade bactericida contra duas das cepas. Ao avaliar uma terceira cepa suscetível a cefalosporinas, as atividades da ceftarolina e ceftriaxona foram interessantes (BIEDENBACH; IACONIS; SAHM, 2016).

Em outra pesquisa, os pacientes que receberam ceftarolina apresentaram tempos gerais mais curtos para uma resposta clínica e estabilidade clínica em relação aos pacientes que receberam ceftriaxona. Dos 562 pacientes do estudo tratados com ceftarolina, 61,0%, 76,1% e 83,6% alcançaram uma resposta clínica no 3º, 4º e 5º dia, em comparação com 554 pacientes tratados com ceftriaxona, os quais apresentaram as seguintes respostas, 54,3%, 69,8% e 79,3%, respectivamente (LODISE *et al.*, 2015).

Estudo com uma população de indivíduos com até 17 anos demonstrou eficácia clínica e microbiológica semelhante da ceftarolina fosamil comparando-a aos melhores tratamentos existentes disponíveis em ensaios de fase III-IV em pacientes com idade  $\geq 2$  meses a  $<18$  anos (ESPOSITO *et al.*, 2021). Ademais, dada a ligação clara entre o tempo para estabilidade clínica e alta hospitalar (13-15 dias) da ceftarolina, pode-se inferir que a mesma pode estar associada a um período mais curto tempo de internamento em comparação com os pacientes em uso da ceftriaxona (STEED *et al.*, 2012; LODISE *et al.*, 2015; CANNAVINO *et al.*, 2016).

Para o *S. pneumoniae*, o patógeno mais prevalente identificado, a ceftarolina demonstrou 13,3 pontos percentuais a mais na taxa de cura do que a ceftriaxona. Esta diferença nas taxas de cura pode ser explicada por uma afinidade mais forte *in vitro* de ceftarolina em comparação com ceftriaxona para ligação à penicilina proteína (PBP) 2X presente em *S. pneumoniae* (LODISE *et al.*, 2015; BIEDENBACH; IACONIS; SAHM, 2016).

A ceftarolina evidenciou ser tão segura e bem tolerada quanto à ceftriaxona (LOW *et al.*, 2011; LODISE *et al.*, 2015; ZHONG *et al.*, 2015; CANNAVINO *et al.*, 2016). Esses resultados são consistentes com a segurança dos resultados relatados em outros estudos (CORRÊA *et al.*, 2018).

Logo, 600mg de ceftarolina IV a cada 12h demonstrou resposta semelhante a 1g de ceftriaxona IV a cada 24 horas para o tratamento de pacientes adultos hospitalizados com PAC. Taxas de cura clínica para a ceftarolina foi maior do que a ceftriaxona em todas as populações. O estudo FOCUS 2 foi desenhado para incluir pacientes com patógenos de PAC bacterianos comumente implicados, ou seja, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *S. aureus* (LOW *et al.*, 2011).

Essas descobertas têm implicações importantes para os médicos e demais profissionais de saúde. O tempo até a estabilidade clínica tem sido grandemente aceito como uma ferramenta para orientar a mudança da antibioticoterapia em pacientes hospitalizados, bem como para a alta hospitalar (LODISE *et al.*, 2015).

O tratamento da pneumonia adquirida na comunidade continuará a representar um desafio clínico, pois a resistência aos medicamentos continua a se expandir (BIEDENBACH; IACONIS; SAHM, 2016). Mas reforça-se que a ceftarolina fosamil demonstrou ser eficiente e bem tolerada no tratamento da pneumonia adquirida na comunidade, com resultados superiores a ceftriaxona (LOW *et al.*, 2011; LODISE *et al.*, 2015; ZHONG *et al.*, 2015; CANNAVINO *et al.*, 2016).

Portanto, é possível recomendar o uso da medicação como alternativa terapêutica para a PAC, especialmente devido ao fato de que esta pesquisa apresentou evidência alta e moderada de acordo com o *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (BRASIL, 2014).

## CONCLUSÃO

A ceftarolina fosamil demonstrou sua superioridade em vários aspectos, entre eles é válido ressaltar sua boa tolerância, segurança e o tempo de tratamento. Os efeitos adversos mais comuns foram: diarreia, vômito e febre, e ocorreram com frequência semelhante em ambos os grupos de tratamento. No entanto, no presente estudo não houve agravamento de nenhum quadro ou mortes relacionadas aos fármacos utilizados.

Além disso, a ceftarolina fosamil alcançou altas taxas de cura clínica e resposta microbiológica em pacientes hospitalizados com PAC de classe de risco III ou IV. Portanto, foi bem tolerada, com um perfil de segurança semelhante à ceftriaxona, embora esta seja mais utilizada para tratar a pneumonia adquirida na comunidade nos serviços de saúde, além de outras cefalosporinas.

No presente estudo, foi possível constatar que a resposta clínica dos pacientes que receberam a ceftarolina fosamil foi melhor, diminuindo os custos do tratamento dos doentes. Diante do que foi exposto é possível afirmar que é um agente promissor para a terapêutica da PAC.

## REFERÊNCIAS

BIEDENBACH, D. J.; IACONIS, J. P; SAHM, D. F. Comparative in vitro activities of ceftaroline and ceftriaxone against bacterial pathogens associated with respiratory tract infections: results from the AWARE surveillance study. **J Antimicrob Chemother**, v. 71, n. 12, p. 3459-3464, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CANNAVINO, Christopher R. *et al.* A Randomized, Prospective Study of Pediatric Patients With Community-acquired Pneumonia Treated With Ceftaroline Versus Ceftriaxone. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 35, n. 7, p. 752-759, 2016.

CORRÊA, Ricardo de Amorim *et al.* 2018 recommendations for the management of community acquired pneumonia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 405-423, 2018.

COSTA, Anna Carolina Dockhorn de Menezes Carvalho *et al.* O que há de evidências sobre pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em crianças: uma revisão da literatura em meio à pandemia do covid-19. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 2, p. 46-46, 2021.

CUPURDIJA Vojislav *et al.* Community-acquired pneumonia: economics of inpatient medical care vis-à-vis clinical severity. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 41, n. 1, p. 48-57, 2015.

ESPOSITO, Susanna *et al.* Ceftaroline Fosamil for Treatment of Pediatric Complicated Skin and Soft Tissue Infections and Community-Acquired Pneumonia. **Pediatric Drugs**, p. 1-15, 2021.

ESTRELA, Yoshiara C. Anacleto *et al.* Avaliação do quadro clínico-nutricional de pacientes com pneumonia internados Em um hospital público da Paraíba. **Journal of Medicine and Health Promotion**, v.6, p.154-168, 2021.

GOMES, Mauro. Community-acquired pneumonia: challenges of the situation in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 4, p. 254-256, 2018.

LODISE, Thomas *et al.* Assessment of time to clinical response, a proxy for discharge readiness, among hospitalized patients with community-acquired pneumonia who received either ceftaroline fosamil or ceftriaxone in two phase. FOCUS trials. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 59, n. 2, p 1119-26, 2015.

LOW, Donald E. *et al.* FOCUS 2: a randomized, double-blinded, multicentre, Phase III trial of the efficacy and safety of ceftaroline fosamil versus ceftriaxone in community-acquired pneumonia. **Antimicrob Chemother.**, v. 66, Suppl 3, p. 33-44, 2011.

NOGUEIRA, Fernanda Aparecida *et al.* Fisiopatologia pneumônica: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento. **Revista Científica da Faculdade Quirinópolis**, v. 3, n. 11, p. 122-147, 2021.

STEED, Molly E. *et al.* Evaluation of ceftaroline activity versus ceftriaxone against clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* with various susceptibilities to cephalosporins in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 56, n. 5, p. 2691-2695, 2012.

ZHONG, Nan Shan *et al.* Ceftaroline fosamil versus ceftriaxone for the treatment of Asian patients with community-acquired pneumonia: a randomised, controlled, double-blind, phase 3, non-inferiority with nested superiority trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 15, n. 2, p. 161-171, 2015.

YANG, Cheng *et al.* Papel preditivo do dímero D para a mortalidade de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade: uma revisão sistemática e meta-análise. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, n. 6, e20210072, 2021.

*Recebido em: 01/09/2021*

*Aprovado em: 25/09/2021*

*Publicado em: 30/09/2021*