

Pneumonias Atípicas: Do Diagnóstico à Terapêutica – Revisão

Atypical Pneumonias: From Diagnosis to Therapy – A Review

Ana Rita Ribeiro¹, Margarida Gomes^{2,5}, Benedita Ferreira¹, Lúgia Pires¹, Inês Belchior¹, Carlos Lopes³⁻⁵, Ana Mendes^{2,5}, Elisa Pedro^{2,5}

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Ana Rita Ribeiro [rittariibeiro@gmail.com]

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0111-2015>

Serviço de Pneumologia, Unidade Local de Saúde do Algarve,
Hospital de Portimão, Portimão, Portugal
Rua Dr. Sousa Martins, 8500-338 Portimão

DOI: <https://doi.org/10.29315/gm.1084>

RESUMO

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) permanece uma causa relevante de morbimortalidade em adultos. Os microrganismos designados como atípicos, por não serem identificáveis pelos métodos microbiológicos tradicionais, representam um desafio diagnóstico e terapêutico significativo. Esta revisão tem como objetivo sintetizar a evidência mais recente sobre a etiologia, diagnóstico e implicações terapêuticas das pneumonias atípicas em adultos, integrando dados de meta-análises e recomendações internacionais atuais. São abordados os principais agentes bacterianos e virais, com ênfase nos critérios clínicos sugestivos, métodos diagnósticos disponíveis e opções de terapêutica empírica, abordando resistência antimicrobiana e racionalização da antibioterapia e oferecendo uma perspetiva prática para a abordagem da PAC com suspeita de agentes atípicos.

PALAVRAS-CHAVE Pneumonia/diagnóstico; Pneumonia/tratamento; Pneumonia Bacteriana/diagnóstico; Pneumonia Bacteriana/tratamento; Pneumonia Viral/diagnóstico; Pneumonia Viral/tratamento

ABSTRACT

Community-acquired pneumonia (CAP) remains a significant cause of morbidity and mortality in adults. Microorganisms classified as atypical, because they cannot be identified by traditional microbiological methods, represent a substantial diagnostic and therapeutic challenge. This review aims to synthesize the most recent evidence on the etiology, diagnosis, and therapeutic implications of atypical pneumonias in adults, integrating data from meta-analyses and current international recommendations. The main bacterial and viral agents are discussed,

1. Serviço de Pneumologia, Unidade Local de Saúde do Algarve, Hospital de Portimão, Portimão, Portugal. 2. Serviço de Imunoalergologia, Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal. 3. Serviço de Pneumologia Pneumologia, Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal. 4. Coordenador de Pneumologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal. 5. Unidade Multidisciplinar de Asma Grave, Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Recebido/Received: 2025-07-25. Aceite/Accepted: 2026-03-09. Publicado online/Published online: 2026-05-26

© Gazeta Médica 2026. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

© Gazeta Médica 2026. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial

with an emphasis on suggestive clinical criteria, available diagnostic methods, and options for empirical therapy, addressing antimicrobial resistance and the rational use of antibiotic therapy, and offering a practical perspective for the management of CAP with suspected atypical pathogens.

KEYWORDS: Pneumonia/diagnosis Pneumonia/therapy; Pneumonia, Bacterial/diagnosis; Pneumonia, Bacterial/therapy Pneumonia, Viral/diagnosis; Pneumonia, Viral/therapy

INTRODUÇÃO

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma infecção do parênquima pulmonar e continua a ser uma importante causa de morbimortalidade a nível mundial.¹⁻³ No contexto atual, a comunidade científica foi recentemente confrontada com uma crise pandêmica que veio transformar o conhecimento científico, nomeadamente com o surgimento de um novo microrganismo. A emergência e reemergência destes agentes reforçaram a necessidade de uma revisão atualizada da PAC, em particular no que diz respeito aos agentes atípicos. Apesar da existência de revisões prévias, a constante atualização das recomendações terapêuticas, o aumento da resistência antimicrobiana e a maior disponibilidade de métodos diagnósticos moleculares justificam uma reavaliação integrada e orientada para a prática clínica.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de sintetizar a evidência atual sobre as pneumonias atípicas em adultos. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos publicados maioritariamente nos últimos 15 anos, privilegiando meta-análises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos relevantes e recomendações internacionais de sociedades científicas, nomeadamente ATS/IDSA, ERS e BTS. Foram consultadas bases de dados internacionais, incluindo PubMed/MEDLINE, utilizando combinações de palavras-chave como “*atypical pneumonia*”, “*community-acquired pneumonia*”, “*Mycoplasma pneumoniae*”, “*Legionella pneumophila*” e “*empiric antibiotic therapy*”. Foram incluídos estudos considerados clinicamente relevantes para a prática em adultos, excluindo-se relatos de casos isolados, exceto quando ilustrativos de apresentações graves ou atípicas.

ETIOLOGIA

A PAC pode ser causada por diversos agentes etiológicos, sendo os mais frequentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydomphila pneumophila* e *Moraxella catarrhalis*.^{2,4,5}

O conceito de pneumonia atípica surgiu no início do século XX para designar pneumonias com um curso diferente do padrão habitual, habitualmente mais indolente e frequentemente acompanhadas de manifestações extra-pulmonares.^{1,2,6} e que apresentavam fraca resposta à penicilina.^{1,2} Após a segunda guerra Mundial e com o surgimento das tetraciclinas, percebeu-se que algumas pneumonias atípicas respondiam a este antibiótico, pelo que se tornava fundamental distingui-las.^{1,6}

O conceito de pneumonia atípica foi, até à segunda metade do século XX, baseado maioritariamente no espectro amplo de manifestações clínicas. Apesar da designação “atípica”, estas pneumonias não correspondem necessariamente a quadros clínicos ligeiros ou indolentes. Evidência recente demonstra que agentes como *Mycoplasma pneumoniae* e *Legionella pneumophila* podem associar-se a pneumonias graves (que requeiram internamento em unidades de Cuidados Intensivos), falência multiorgânica e aumento da mortalidade, sobretudo em doentes idosos, imunodeprimidos ou com comorbilidades, nomeadamente cardiovasculares. Assim, o termo “atípico” deve ser interpretado sobretudo do ponto de vista microbiológico e não como indicador de menor gravidade clínica.^{1,2,6-8}

De modo geral, considera-se microrganismo atípico quando o agente microbiológico, não cora com a coloração Gram e não cresce no meio de cultura tradicional.¹

Os microorganismos atípicos são responsáveis por 5%-22% de casos de PAC, sendo que este valor pode estar subestimado devido à dificuldade de isolamento destes agentes.^{1,3,9,10}

DIAGNÓSTICO

Apesar do desenvolvimento e maior acessibilidade de técnicas moleculares, o diagnóstico etiológico das pneumonias atípicas continua a ser limitado.¹¹ A reação em cadeia da polimerase (PCR), embora sensível, pode detetar colonização assintomática, particularmente no caso do *Mycoplasma pneumoniae*, enquanto a serologia é, frequentemente, retrospectiva, reduzindo

o seu impacto na decisão terapêutica inicial. Na prática clínica, o diagnóstico é frequentemente sindrômico e probabilístico, baseado na integração de dados epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e imagiológicos, mais do que na identificação microbiológica definitiva do agente atípico.⁸

As manifestações extrapulmonares constituem um elemento clínico relevante na suspeita de pneumonia por agentes atípicos. Estas podem envolver o sistema nervoso central, pele, trato gastrointestinal e sistema cardiovascular, resultando quer da disseminação direta do microrganismo, quer de mecanismos imunomediados. A sua presença associa-se frequentemente a maior gravidade clínica, atraso no diagnóstico e pior prognóstico, devendo ser ativamente valorizada na avaliação inicial do doente.^{2,8,12}

Os principais microrganismos atípicos são: *Chlamydomphila pneumophila*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Legionella pneumophila* e *Chlamydomphila psittaci*.^{2,12}

Na Tabela 1 encontram-se resumidas as características dos microrganismos atípicos.

MYCOPLASMA PNEUMONIAE

O *Mycoplasma pneumoniae* é uma causa frequente de pneumonia em crianças e adultos jovens, estando associado a surtos em contextos comunitários.^{2,13-16}

Embora a maioria das infeções por *Mycoplasma pneumoniae* tenha um curso ligeiro e autolimitado, estima-se que 0,5%–2% dos casos possam evoluir para formas fulminantes, caracterizadas por insuficiência respiratória aguda e síndrome de dificuldade respiratória aguda (ARDS), mesmo em adultos jovens previamente saudáveis.^{13,17-20} As manifestações extrapulmonares são menos frequentes e encontram-se resumidas na Tabela 1.^{2,14,17,21}

O diagnóstico etiológico raramente é realizado, sendo reservado para casos graves, hospitalizados ou com má resposta terapêutica, definida como persistência

de febre (temperatura superior ou igual a 38°C) ou agravamento clínico após 72 horas de antibioterapia adequada. A serologia e a PCR são os métodos mais utilizados.^{1,22-25}

O *Mycoplasma pneumoniae* é intrinsecamente resistente aos antibióticos beta-lactâmicos, pelo que os antibióticos recomendados incluem macrólidos, tetraciclina ou fluoroquinolonas. Nos últimos anos, tem sido descrito um aumento da resistência aos macrólidos, particularmente em países asiáticos, mas com casos emergentes também na Europa. Esta resistência associa-se a falência terapêutica, prolongamento dos sintomas e maior risco de complicações extrapulmonares, devendo ser consideradas alternativas terapêuticas, como tetraciclina ou fluoroquinolonas, em casos graves ou refratários.^{1,8,13,17,22,26} (Tabela 2).

A infeção por *Mycoplasma* pode estar associada ao desenvolvimento de doenças pulmonares obstrutivas e também poderá ser responsável pelas suas exacerbações.²⁷⁻²⁹

CHLAMYDOPHILA PSITTACI

A *Chlamydomphila* é considerada uma zoonose e os pássaros são o principal reservatório.^{1,30,31}

É responsável por cerca de 1%–5% dos casos de PAC, sendo mais frequente no outono-inverno.³² A transmissão ocorre pela inalação das partículas existentes nas fezes/secreções respiratórias, dos animais.^{1,31,33,34} O tempo de incubação varia entre uma a quatro semanas.^{1,30,31,33} A transmissão entre humanos é extremamente rara.^{1,33}

A infeção é, na grande maioria dos casos, assintomática ou cursa com sintomas ligeiros, nomeadamente tosse, normalmente seca, febre de início abrupto, mialgias, odinofagia, cefaleias e mal-estar geral.^{1,30,33,35-37} Podem ainda ocorrer sintomas gastrointestinais, com desenvolvimento de diarreia ou alterações do estado neurológico como o *delirium*.^{1,31,35}

TABELA 1. Resumo das características dos principais microrganismos atípicos, forma de transmissão, período de incubação e manifestações clínicas.

Agente	Transmissão	Período de incubação	Manifestações clínicas principais	Manifestações extrapulmonares
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Gotículas respiratórias	2–3 semanas	Tosse seca persistente, febre baixa a moderada, odinofagia	Cutâneas, neurológicas, cardíacas
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	Zoonose (fezes/secreções respiratórias de aves)	1–4 semanas	Febre abrupta, tosse seca, mialgias	Neurológicas, hepatoesplénicas
<i>Legionella pneumophila</i>	Aerossóis de reservatórios de água	2–14 dias	Febre, tosse, dispneia	Gastrointestinais, neurológicas, ARDS
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Gotículas respiratórias	3–4 semanas	Sintomas respiratórios ligeiros, laringite	Raras

ARDS – síndrome de dificuldade respiratória aguda.

Pode existir hepatoesplenomegalia.^{1,30,35} A maioria dos casos não tem complicações associadas, mas existem casos descritos de pneumonia grave, meningite e sépsis.^{1,5,30,35}

A infeção na gravidez pode representar maior risco, particularmente se ocorrer no segundo ou terceiro trimestre, com uma elevada taxa de mortalidade fetal.^{1,35}

É considerada doença de declaração obrigatória em alguns países, mas não em Portugal.^{36,38}

Em termos analíticos, os doentes podem apresentar leucocitose e elevação de outros marcadores inflamatórios.^{35,39} Podem ainda apresentar hiponatremia e hipocaliemia.³⁹

A radiografia pode ser normal. Se existirem alterações radiológicas, podem apresentar-se sob a forma de consolidação lobar ou infiltrados inespecíficos, com um predomínio pelos lobos inferiores.^{2,40}

Para estabelecer o diagnóstico, a serologia de IgM é o método preferencial³⁹ (Tabela 2). Em alternativa, poder-se-á utilizar a PCR, particularmente a PCR em tempo-real (RT-PCR).^{39,41} Os estudos mais recentes citam a utilização da sequenciação metagenómica de nova geração (mNGS) como uma poderosa ferramenta para o diagnóstico deste e de outros microorganismos.^{39,42}

O tratamento de primeira linha é feito com antibioterapia do grupo das tetraciclina.³² Se contra-indicação para tal, poder-se-á utilizar um antibiótico do grupo dos macrólidos.³²

LEGIONELLA PNEUMOPHILA

A Legionella é uma bactéria com várias espécies descritas, a mais comum na Europa é a *Legionella pneumophila*.^{43,44} A transmissão ocorre pela inalação de aerossóis existentes em reservatórios naturais como lagos, torres de arrefecimento, ar-condicionado, entre outros.^{43,45,46} Estima-se que seja responsável por 2%-10% dos casos de PAC.⁴³⁻⁴⁵ O período de incubação varia de 2-14 dias.⁴⁵

As manifestações da infeção são variáveis, desde doença mais ligeira sem pneumonia – designada por febre de Pontiac - a doença mais grave com desenvolvimento de pneumonia.^{8,45}

Os sintomas/sinais da doença dos legionários são: febre prolongada no tempo, tosse, cefaleias e mialgias.^{2,47} É comum a ocorrência de sintomas gastrointestinais com náuseas, vômitos e diarreia.² Pode ainda provocar alterações neurológicas como défices focais ou mesmo encefalite.^{2,45,48} A pneumonia a *Legionella* tende a ter uma evolução rápida, pode ser grave e evoluir num

curto espaço de tempo para síndrome de dificuldade respiratória aguda.^{45,49}

Em termos laboratoriais, o mais frequentes são alterações hidroeletrólíticas (principalmente hiponatremia e hipofosfatemia), elevação das transaminases e aumento dos mediadores inflamatórios.⁴⁵ A radiografia de tórax pode apresentar infiltrados bilaterais e derrame pleural.⁴⁵ Na tomografia computadorizada podem ser visíveis opacidades em vidro despolido.⁴⁵

O diagnóstico é clínico, complementado pela confirmação laboratorial. O método *gold standard* é a cultura, mas raramente é efetuado devido às dificuldades técnicas inerentes.⁴³ Em alternativa, existe a pesquisa do antigénio urinário, que identifica o serotipo tipo 1, que é o mais frequente, sendo detetável a partir dos primeiros dias,⁴³ e pode, manter-se positivo durante vários dias a semanas.⁴³

Nos doentes com PAC grave, particularmente quando existe suspeita ou confirmação de infeção por *Legionella pneumophila*, a terapêutica combinada com beta-lactâmico e macrólido mantém benefício clínico, devendo ser reavaliada e desescalada sempre que possível com base na evolução clínica e nos resultados microbiológicos.^{1,43,50-52} A doxiciclina também é eficaz contra a *Legionella pneumophilla*, mas não é recomendada nas suspeitas de infeção por *L. longbeachae*.¹

CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE

Esta bactéria, tal como o *Mycoplasma*, está associada a surtos. Transmite-se através de gotículas respiratórias.^{1,2} e tem um período de incubação de 3-4 semanas.⁵³

A clínica pode ser variável e, na maioria dos casos, provoca sintomas respiratórios ligeiros. No entanto, há uma característica que poderá ajudar a distinguir de outras infeções: é a laringite, muito frequente nesta infeção.^{2,54}

Em termos laboratoriais, não existem alterações específicas associadas à infeção por *Chlamydia pneumoniae*.¹

As alterações radiológicas normalmente são unilaterais, com padrão em vidro despolido com preferência pelos lobos inferiores.²

O diagnóstico etiológico é, habitualmente, feito através da técnica PCR, sendo as serologias pouco utilizadas¹ (Tabela 2).

O tratamento recomendado passa pela utilização de macrólidos ou fluoroquinolonas ou tetraciclina.^{55,56}

A infeção por *Chlamydia pneumoniae* tem sido descri-

TABELA 2. Diagnóstico e tratamento dos principais microorganismos atípicos

Agente	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Chlamydomphila psittaci</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
Diagnóstico preferencial	PCR respiratória ou serologia (IgM/IgG pareada)	Serologia IgM ou PCR	Antígeno urinário + PCR respiratória	PCR respiratória
Tratamento empírico de 1.ª linha (adultos imunocompetentes, PAC não grave)	Azitromicina 500 mg VO no dia 1, depois 250 mg/dia	Doxiciclina 100 mg VO/EV 12/12h	Azitromicina 500 mg/dia VO/EV ou Levofloxacina 500 mg/dia VO/EV	Azitromicina 500 mg/dia VO
Duração padrão	5–7 dias	10–14 dias	7–10 dias	5–7 dias
Pneumonia grave e/ou imunocomprometidos	Preferir fluoroquinolona ou doxiciclina; duração 7–10 dias	Manter 14 dias; EV se instabilidade clínica	10–14 dias; Imunocomprometidos: 21 dias preferir Levofloxacina 500-750* ; EV inicial	7–10 dias; EV se grave
Alternativas	Doxiciclina 100 mg VO 12/12h ou Levofloxacina 750 mg PO/EV/dia	Azitromicina 500 mg/dia VO/EV		Doxiciclina 100 mg VO 12/12h ou fluoroquinolona

EV – via endovenosa; IgG– imunoglobulina G; IgM – imunoglobulina M; PCR – reação em cadeia da polimerase; VO – via oral

Notas: Macrólidos e fluoroquinolonas não devem ser apresentados como equivalentes sem contexto: fluoroquinolonas têm melhor desempenho em *Legionella* grave e em imunodeprimidos. Duração curta (≤ 5 dias) só é aceitável em PAC ligeira, imunocompetente e com boa resposta clínica. Em pneumonia grave e imunossuprimidos, a duração deve ser prolongada (≥ 7 –10 dias e 21 dias, respetivamente) e a via endovenosa inicial é recomendada.

*- dose na pneumonia grave e/ou imunocomprometidos poderá ser incrementada até 750 mg

TABELA 3. Resumo de zoonoses, associadas a pneumonias atípicas

Agente	Transmissão	Incubação	Manifestações clínicas
<i>Coxiella burnetii</i>	Zoonose (gado → homem)	2–6 semanas	Febre, cefaleias intensas, tosse
<i>Francisella tularensis</i>	Picada de inseto, ingestão de água/alimentos contaminados	3–5 dias	Variável (ulceroglandular, pneumonia)

ta como associada ao desenvolvimento posterior de doenças com carácter inflamatório, nomeadamente a aterosclerose, entre outras.^{54,57,58}

OUTROS MICROORGANISMOS ATÍPICOS

Existem ainda alguns microorganismos possíveis de serem enquadrados dentro dos agentes atípicos, como a *Coxiella Burnetii* e a *Francisella tularensis*, ambas consideradas zoonoses e que são doenças de declaração obrigatória em Portugal (Tabela 3).²

PNEUMONIAS VIRAIS

Os vírus estão incluídos na definição de pneumonias atípicas de 2007 da ATS/IDSA. Dentro deste grupo, existem múltiplos vírus responsáveis por infeções respiratórias, sendo os mais comuns o influenza; corona-vírus; vírus sincicial respiratório; adenovírus; rinovírus e parainfluenza.^{59,60}

A maioria tem um curso autolimitado e o tratamento é sintomático, contudo existe terapêutica dirigida em alguns casos.⁵⁹

O SARS-CoV-2 é o agente viral, atualmente com mais destaque, responsável por pneumonias virais, estan-

do disponíveis diversos fármacos para o combater, dos quais o nirmatrelvir/ritonavir é um dos mais utilizados na doença ligeira a moderada.⁶¹ Como segunda linha, considera-se o molnupiravir.⁶¹ Se internados com pneumonia hipoxemiante, é recomendada a utilização de remdesivir.⁶¹

No caso da gripe, o tratamento com oseltamivir deve iniciar-se nas primeiras 48 horas de sintomas, contudo, em doentes graves, poderá ser começado a qualquer momento.^{60,62} Também pode ser utilizado como prevenção no caso de contacto com o vírus, como, por exemplo, em coabitantes de infetados.⁶³

Um dos riscos associados a estas pneumonias virais, é a sobreinfeção ou coinfeção bacteriana, por fragilidade do epitélio / lesão da barreira pelo agente viral, sendo que os principais micro-organismos implicados são o *Streptococcus pneumoniae* e o *Staphylococcus aureus*.⁶⁴

GRAVIDADE E PROGNÓSTICO DAS PNEUMONIAS ATÍPICAS

A evolução clínica das pneumonias atípicas é heterogénea, podendo variar entre quadros ligeiros autolimitados e pneumonia grave com necessidade de

internamento em unidades de cuidados intensivos. Considera-se PAC grave aquela associada a risco aumentado de mortalidade e necessidade de cuidados intensivos.⁵ De acordo com as recomendações ATS/IDSA, a gravidade pode ser definida pela presença de critérios *major* – necessidade de ventilação mecânica invasiva ou choque séptico – ou pela presença de três ou mais critérios *minor*, incluindo taquipneia (≥ 30 ciclos/minuto), hipoxemia significativa, confusão mental, hipotensão, uremia, leucopenia, trombocitopenia, hipotermia ou envolvimento multilobar.⁴ A infecção por agentes atípicos, particularmente *Legionella pneumophila*, pode cumprir estes critérios e associar-se a evolução rapidamente progressiva. A identificação etiológica é frequentemente difícil ou impossível na prática clínica, pelo que a decisão terapêutica deve basear-se numa avaliação sindrômica, na gravidade da doença e no perfil do doente. Uma abordagem racional da anti-bioterapia, com cobertura dirigida sempre que possível, é essencial para otimizar o prognóstico e reduzir o risco de efeitos adversos e resistência antimicrobiana na pneumonia adquirida na comunidade.^{4,8,50}

CONCLUSÃO

O conceito de pneumonia atípica, apesar de controverso, continua a ser útil quando interpretado do ponto de vista microbiológico e não como sinónimo de doença ligeira. Os microrganismos atípicos podem originar apresentações clínicas heterogéneas, incluindo quadros graves e potencialmente fatais, exigindo uma abordagem diagnóstica integrada e uma terapêutica empírica adequada à gravidade clínica.

DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO /CONTRIBUTORSHIP STATEMENT

ARR - Concetualização, análise formal, investigação, recursos, visualização, redação e edição.

MG, BF - Concetualização, análise formal, visualização, redação e edição.

LP, IB, CL, AM - Supervisão, redação, edição e validação.

EP - Supervisão e validação.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada

ARR - Conceptualisation, formal analysis, investigation, resources, visualisation, writing, and editing.

MG, BF - Conceptualisation, formal analysis, visualisation, writing, and editing.

LP, IB, CL, AM - Supervision, writing, editing, and validation.

EP - Supervision and validation

All authors approved the final version to be published.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

APOIO FINANCEIRO: Este trabalho não recebeu qualquer subsídio, bolsa ou financiamento.

PROVENIÊNCIA E REVISÃO POR PARES: Não solicitado; revisão externa por pares.

ETHICAL DISCLOSURES

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts of interest to declare.

FINANCIAL SUPPORT: This work has not received any contribution grant or scholarship.

PROVENANCE AND PEER REVIEW: Not commissioned; externally peer-reviewed.

REFERÊNCIAS

1. Garin N, Marti C, Skali Lami A, Prendki V. Atypical Pathogens in Adult Community-Acquired Pneumonia and Implications for Empiric Antibiotic Treatment: A Narrative Review. *Microorganisms*. 2022;10. doi: 10.3390/microorganisms10122326.
2. Dueck NP, Epstein S, Franquet T, Moore CC, Bueno J. Atypical pneumonia: Definition, causes, and imaging features. *Radiographics*. 2021;41:720–41. doi: 10.1148/rg.2021200131.
3. Arnold FW, Summersgill JT, Lajoie AS, Peyrani P, Marrie TJ, Rossi P, et al. A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:1086–93. doi: 10.1164/rccm.200603-350OC.
4. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:E45–67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
5. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2023;49:615–32. doi: 10.1007/s00134-023-07033-8.
6. Murdoch DR, Chambers ST. Personal View Atypical pneumonia-time to breathe new life into a useful term? *Lancet Infect Dis*. 2009;9:512–9. doi: 10.1016/S1473-3099(09)70148-3.
7. Farr BM, Kaiser DL, Harrison BD, Connolly CK. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. *British Thoracic Society Pneumonia Research Subcommittee*. *Thorax*. 1989;44:1031–5. doi: 10.1136/thx.44.12.1031.
8. Georgakopoulou V, Lempesis I, Tarantinos K, Sklapani P, Trakas N, Spandidos D. Atypical pneumonia (Review). *Exp Ther Med*. 2024;28. doi: 10.3892/etm.2024.12713.
9. Marchello C, Dale AP, Thai TN, Han DS, Ebell MH. Prevalence of atypical pathogens in patients with cough and commu-

- nity-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Ann Fam Med*. 2016;14:552–66. doi: org/10.1370/afm.1993.
10. Wang S, Tang J, Tan Y, Song Z, Qin L. Prevalence of atypical pathogens in patients with severe pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023;13. doi: 10.1136/bmjopen-2022-066721.
 11. Montagnani F, Rossetti B, Vannoni A, Cusi MG, De Luca A. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections: data analysis from clinical practice. *New Microbiol*. 2018;41:203–7.
 12. Lim WS, Baudouin S, George R, Hill A, Jamieson C, Le Jeune I, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: Update 2009. 2011;66:548–9. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200081.
 13. Kumar S. *Mycoplasma pneumoniae*: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res*. 2018;147:23–31. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1582_16.
 14. Hu J, Ye Y, Chen X, Xiong L, Xie W, Liu P. Insight into the Pathogenic Mechanism of *Mycoplasma pneumoniae*. *Curr Microbiol*. 2023;80. doi: 10.1007/s00284-022-03103-0.
 15. Jacobs E, Ehrhardt I, Dumke R. New insights in the outbreak pattern of *Mycoplasma pneumoniae*. *Int J Med Microbiol*. 2015;305:705–8. doi: 10.1016/j.ijmm.2015.08.021.
 16. Thacker WL, Talkington DF. Analysis of Complement Fixation and Commercial Enzyme Immunoassays for Detection of Antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in Human Serum. *lin Diagn Lab Immunol*. 2000;7:778–80. doi: 10.1128/CDLI.7.5.778-780.2000.
 17. Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae* : A Potentially Severe Infection . *J Clin Med Res*. 2018;10:535–44. doi: 10.14740/jocmr3421w.
 18. Gdalevich M, Haas EJ, Dukhan L, Katz M, Zelenski V, Moran-Gilad J. Control of a *Mycoplasma pneumoniae* Outbreak in an Institutional Setting Using Azithromycin Prophylaxis. *Front Public Health*. 2018;5. doi: 10.3389/fpubh.2017.00366.
 19. Hsieh SC, Kuo YT, Chern MS, Chen CY, Chan WP, Yu C. *Mycoplasma pneumoniae*: Clinical and radiographic features in 39 children. *Pediatr Int*. 2007;49:363–7. doi: 10.1111/j.1442-200X.2007.02363.x.
 20. Shyam T, Noor M, Tun YN, Nanda S, Khan O, Patti R. Walking pneumonia - not always so timid a case of severe ARDS due to fulminant mycoplasma pneumonia. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2025;15:88–91. doi: 10.55729/2000-9666.1498.
 21. Lofgren D, Lenkeit C. *Mycoplasma Pneumoniae*-Induced Rash and Mucositis: A Systematic Review of the Literature. *Spartan Med Res J*. 2021;6. doi: 10.51894/001c.25284.
 22. Kashyap S, Sarkar M. *Mycoplasma pneumoniae*: Clinical features and management. *Lung India*. 2010;27:75–85. doi: 10.4103/0970-2113.63611.
 23. Lee WJ, Huang EY, Tsai CM, Kuo KC, Huang YC, Hsieh KS, et al. Role of serum mycoplasma pneumoniae IgA, IgM, and IgG in the diagnosis of mycoplasma pneumoniae-related pneumonia in school-age children and adolescents. *Clin Vaccine Immunol*. 2017;24. doi: 10.1128/CVI.00471-16.
 24. Lee SC, Youn YS, Rhim JW, Kang JH, Lee KY. Early serologic diagnosis of mycoplasma pneumoniae pneumonia: An observational study on changes in titers of specific-IgM antibodies and cold agglutinins. *Medicine*. 2016;95. doi: 10.1097/MD.0000000000003605.
 25. Nakanishi M, Nakashima K, Takeshita M, Yagi T, Nakayama T, Kiguchi T, et al. Ability of high-resolution computed tomography to distinguish *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia from other bacterial pneumonia: Significance of lateral bronchial lesions, less air bronchogram, and no peripheral predominance. *Respir Investig*. 2020;58:169–76. doi: 10.1016/j.resinv.2020.01.006.
 26. Cho HK. Consideration in treatment decisions for refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64:459–67. doi: 10.3345/cep.2020.01305.
 27. Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30:747–809. doi: 10.1128/CMR.00114-16.
 28. Yeh JJ, Wang YC, Hsu WH, Kao CH. Incident asthma and *Mycoplasma pneumoniae*: A nationwide cohort study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2016;137:1017–1023.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2015.09.032.
 29. Luo J, Chen H, Zhang Q, Huang X, Qin X, Li J, et al. Metabolism Characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Asthmatic Children. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2022;14:713–29. doi: 10.4168/aaair.2022.14.6.713.
 30. Knittler MR, Sachse K. *Chlamydia psittaci*: Update on an underestimated zoonotic agent. *Pathog Dis*. 2015;73. doi: 10.1093/femspd/ftu007.
 31. Liang Y, Dong T, Li M, Zhang P, Wei X, Chen H, et al. Clinical diagnosis and etiology of patients with *Chlamydia psittaci* pneumonia based on metagenomic next-generation sequencing. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12. doi: 10.3389/fcimb.2022.1006117.
 32. Ni Y, Zhong H, Gu Y, Liu L, Zhang Q, Wang L, et al. Clinical Features, Treatment, and Outcome of *Psittacosis* Pneumonia: A Multicenter Study. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10. doi: 10.1093/ofid/ofac518.
 33. Wallensten A, Fredlund H, Runeheger A. Multiple human-to-human transmission from a severe case of *psittacosis*, Sweden, January–February 2013. *Euro Surveill*. 2014;19(20937). doi: 10.2807/1560-7917.es2014.19.42.20937.
 34. Cheng YJ, Lin KY, Chen CC, Huang YL, Liu CE, Li SY. Zoonotic atypical pneumonia due to *Chlamydia psittaci*: First reported *psittacosis* case in Taiwan. *J Formosan Med Assoc*. 2013;112:430–3. doi: 10.1016/j.jfma.2012.08.017.
 35. Dembek ZF, Mothershead JL, Owens AN, Chekol T, Wu A. *Psittacosis*: An Underappreciated and Often Undiagnosed Disease. *Pathogens*. 2023;12. doi: 10.3390/pathogens12091165.
 36. Missault S, De Meyst A, Van Elslande J, Van den Abeele AM, Steen E, Van Acker J, et al. Three Cases of Atypical Pneumonia with *Chlamydia psittaci*: The Role of Laboratory Vigilance in the Diagnosis of *Psittacosis*. *Pathogens*. 2023;12. doi: 10.3390/pathogens12010065.
 37. Weston KM, Polkinghorne A, Branley JM. *Psittacosis* contagion in 1930: an old story in a new era of zoonotic disease. *Microbes Infect*. 2023;25. doi: 10.1016/j.micinf.2022.105076.
 38. Direção-Geral da Saúde. *Doenças de Declaração Obrigatória*. Lisboa: DGS; 2013.
 39. Cui Z, Meng L. *Psittacosis* Pneumonia: Diagnosis, Treatment and Interhuman Transmission. *Int J Gen Med*. 2023;16:1–6. doi: 10.2147/IJGM.S396074.
 40. Mi H, Li H, Yu J. *Psittacosis*. In: *Radiology of Infectious Diseases*, vol. 2. Amsterdam: Springer; 2015, p. 207–12.
 41. Opota O, Jatou K, Branley J, Vanrompay D, Erard V, Borel N, et al. Improving the molecular diagnosis of *chlamydia psittaci* and *chlamydia abortus* infection with a species-specific duplex real-time PCR. *J Med Microbiol*. 2015;64:1174–85. doi: 10.1099/jmm.0.000139.
 42. Zhang Z, Zhou H, Cao H, Ji J, Zhang R, Li W, et al. Human-to-human transmission of *Chlamydia psittaci* in China, 2020: an epidemiological and aetiological investigation. *Lancet Microbe*. 2022;3:e512–20. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00064-7.
 43. Viasus D, Gaia V, Manzur-Barbur C, Carratalà J. *Legionnaires' Disease*: Update on Diagnosis and Treatment. *Infect Dis Ther*. 2022;11:973–86. doi: 10.1007/s40121-022-00635-7.

44. Viasus D, Di Yacovo S, Garcia-Vidal C, Verdaguer R, Manresa F, Dorca J, et al. Community-acquired legionella pneumophila pneumonia: A single-center experience with 214 hospitalized sporadic cases over 15 years. *Medicine*. 2013;92:51–60. doi: 10.1097/MD.0b013e31827f6104.
45. Bai L, Yang W, Li Y. Clinical and Laboratory Diagnosis of Legionella Pneumonia. *Diagnostics*. 2023;13:280. doi: 10.3390/diagnostics13020280.
46. Allgaier J, Lagu T, Haessler S, Imrey PB, Deshpande A, Guo N, et al. Risk Factors, Management, and Outcomes of Legionella Pneumonia in a Large, Nationally Representative Sample. *Chest*. 2021;159:1782–92. doi: 10.1016/j.chest.2020.12.013.
47. Iliadi V, Staykova J, Iliadis S, Konstantinidou I, Sivykh P, Romanidou G, et al. Legionella pneumophila: The Journey from the Environment to the Blood. *Clin Med*. 2022;11:6126. doi: 10.3390/jcm11206126. P
48. Patel S, Sharma R, Attarha BO, Reddy P. A Prolonged Neurological Presentation of Legionnaire's Disease. *Cureus*. 2021;13:e15672. doi: 10.7759/cureus.15672.
49. Fan FF, Yu X, Shuai ZW, Hu XY, Pang M, Shi YW. Diagnosis and Treatment of Water-Contaminated Severe Legionella Pneumonia with Digestive Symptoms as the First Symptom: A Case Report and Review of the Literature. *Infect Drug Resist*. 2023;16:323–8. doi: 10.2147/IDR.S394965.
50. Fillatre P, Blot M, Basille D, Tandjaoui-Lambiotte Y, Barbier F, Dinh A. Antibiotic combination indications for the treatment of community-acquired acute pneumonia. *Infect Dis Now*. 2025;55. doi: 10.1016/j.idnow.2025.105126.
51. Chahin A, Opal SM. Severe Pneumonia Caused by Legionella pneumophila: Differential Diagnosis and Therapeutic Considerations. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31:111–21. doi: 10.1016/j.idc.2016.10.009.
52. COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020
53. Burillo A, Bouza E. Chlamydia pneumoniae. *Infect Dis Clin North Am*. 2010;24. doi: 10.1016/j.idc.2009.10.002.
54. Porritt RA, Crother TR. Chlamydia pneumoniae infection and inflammatory diseases. *For Immunopathol Dis Therap*. 2016;7:237–54. doi: 10.1615/ForumImmunDis-Ther.2017020161.
55. Dimopoulou D, Moschopoulos CD, Dimopoulou K, Dimopoulou A, Berikopoulou MM, Andrianakis I, et al. Duration of Antimicrobial Treatment in Adult Patients with Pneumonia: A Narrative Review. *Antibiotics*. 2024;13. doi: 10.3390/antibiotics13111078.
56. Blasi F, Tarsia P, Aliberti S. Chlamydia pneumoniae. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:29–35. doi: 10.1111/j.1469-0691.2008.02130.x.
57. Cheok YY, Lee CY, Cheong HC, Looi CY, Wong WF. Chronic inflammatory diseases at secondary sites ensuing urogenital or pulmonary Chlamydia infections. *Microorganisms*. 2020;8. doi: 10.3390/microorganisms8010127.
58. Yazouli LE, Hejaji H, Elmdaghri N, Alami AA, Dakka N, Radouani F. Investigation of Chlamydia pneumoniae infection in Moroccan patients suffering from cardiovascular diseases. *J Infect Public Health*. 2018;11:246–9. doi: 10.1016/j.jiph.2017.07.029.
59. Dandachi D, Rodriguez-Barradas MC. Viral pneumonia: Etiologies and treatment. *J Investigat Med*. 2018;66:957–65. doi: 10.1136/jim-2018-000712.
60. Cavallazzi R, Ramirez JA. Influenza and Viral Pneumonia. *Clin Chest Med*. 2018;39:703–21. doi: 10.1016/j.ccm.2018.07.005.
61. Gudima G, Kofiadi I, Shilovskiy I, Kudlay D, Khaitov M. Antiviral Therapy of COVID-19. *Int J Mol Sci*. 2023;24. doi: 10.3390/ijms24108867.
62. Batool S, Chokkakula S, Song MS. Influenza Treatment: Limitations of Antiviral Therapy and Advantages of Drug Combination Therapy. *Microorganisms*. 2023;11. doi: 10.3390/microorganisms11010183.
63. McClellan K, Perry CM, Aoki FY, Fleming DM, Sidwell RW, Treanor JJ. Oseltamivir A Review of its Use in Influenza. *Drugs*. 2001;61:263-83.
64. Oliva J, Terrier O. Viral and bacterial co-infections in the lungs: Dangerous liaisons. *Viruses*. 2021;13. doi: 10.3390/v13091725.