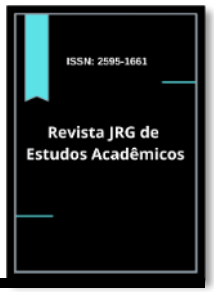
B1 ISSN: 2595-1661

ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em Portal de Periódicos CAPES

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:
https://revistajrg.com/index.php/jrg



Reações adversas ao uso de antibióticos em crianças: uma revisão integrativa de literatura

Adverse reactions to the use of antibiotics in children: an integrative literature review

DOI: 10.55892/jrg.v8i18.1759
ARK: 57118/JRG.v8i18.1759

Recebido: 11/12/2024 | Aceito: 10/04/2025 | Publicado *on-line*: 22/05/2025

Jéssica Adrielly da Silva Farias[1]
https://orcid.org/0009-0008-1869-1440
http://lattes.cnpq.br/5257198790226333
Faculdade de Educação e Tecnologia da Amazônia - FAM, PA, Brasil
E-mail: jessica_dim@yahoo.com.br

Rafael Rodrigues da Silva[2]
https://orcid.org/0009-0001-8671-5036
http://lattes.cnpq.br/0436769612313748
Faculdade de Educação e Tecnologia da Amazônia - FAM, PA, Brasil
E-mail: rafael.rodrigues1213@icloud.com

Ivanei Pereira Rodrigues[3]
https://orcid.org/0009-0001-8328-9131
http://lattes.cnpq.br/5522377197043489
Faculdade de Educação e Tecnologia da Amazônia - FAM, PA, Brasil
E-mail: ivaneiccf@gmail.com

Allan Carlos da Silva Tiago[4]
https://orcid.org/0000-0002-0041-4161
http://lattes.cnpq.br/0949127061898312
Faculdade de Educação e Tecnologia da Amazônia, PA, Brasil
E-mail: pharma.allan@gmail.com

Resumo

O uso de antibióticos em crianças é uma prática comum na medicina pediátrica, frequentemente necessária para tratar infecções bacterianas. No entanto, esses medicamentos podem estar associados a uma diversidade de reações adversas, que podem variar de leves a graves. Diante desse fato, o presente estudo buscou questionar quais reações adversas são provenientes com o uso de antibióticos em crianças? Para responder tal problemática, buscou-se reunir e analisar dados recentes sobre as reações adversas ao uso de antibióticos em pacientes infantis, bem como pretendeu-se analisar as incidências e tipos de reações adversas; elencar os fatores de risco para a população pediátrica no uso de antibióticos; e identificar as abordagens de manejo e prevenção que possam ser adotadas para minimizar o risco de reações adversas. A metodologia incluiu uma revisão de literatura nos padrões da revisão integrativa. Os resultados indicaram que as reações adversas aos antibióticos em crianças são relativamente comuns, afetando uma parcela significativa de

[1] Graduada em Farmácia pela Faculdade de Educação e Tecnologia da Amazônia - FAM.
[2] Graduado em Farmácia pela Faculdade de Educação e Tecnologia da Amazônia - FAM.
[3] Graduada em Farmácia pela Faculdade de Educação e Tecnologia da Amazônia - FAM.
[4] Graduado em Farmácia, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Pará e Coordenador do Curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade de Educação e Tecnologia da Amazônia.

pacientes. As reações mais frequentemente relatadas incluem erupções cutâneas, distúrbios gastrointestinais e reações alérgicas, como urticária e anafilaxia. outrossim, destacou-se a importância da vigilância contínua e da educação dos profissionais de saúde para mitigar as reações adversas provenientes do uso de antibióticos em crianças.

Palavras-chave: Antibióticos. Criança. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

Abstract
The use of antibiotics in children is a frequent practice in pediatric medicine, often necessary to treat bacterial infections. However, these medications can be associated with a variety of adverse reactions, which can range from mild to severe. Given this fact, the present study sought to question which adverse reactions arise from the use of antibiotics in children? To respond to this problem, we sought to gather and analyze recent data on adverse reactions to the use of antibiotics in child patients, as well as analyzing the incidences and types of adverse reactions; list the risk factors for the pediatric population in the use of antibiotics and identify management and prevention approaches that can be adopted to minimize the risk of adverse reactions. The methodology included a literature review according to the standards of the integrative review. The results indicated that adverse reactions to antibiotics in children are common, affecting a considerable proportion of patients. The most frequently reported reactions include skin rashes, gastrointestinal upset, and allergic reactions such as hives and anaphylaxis. Furthermore, the importance of continuous surveillance and education of health professionals to mitigate adverse reactions arising from the use of antibiotics in children was highlighted.

Keywords: Antibiotic. Child. Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

1. Introdução

A utilização de antibióticos em crianças é uma prática comum na pediatria, muitas vezes sendo necessária para tratar infecções bacterianas que podem representar riscos à saúde dos pequenos pacientes. No entanto, juntamente com os benefícios terapêuticos desses medicamentos, surgem preocupações significativas sobre as reações adversas que podem ocorrer em resposta ao seu uso; nesse contexto, Leitzke (2021) afirma que as reações adversas a antibióticos em crianças podem variar desde manifestações leves, como erupções cutâneas, até complicações mais graves, como anafilaxia.

Pode-se ressaltar que “A falta de regulamentação específica e de iniciativas governamentais para melhorar a pesquisa clínica em crianças no Brasil gera um cenário propício ao uso irracional de medicamentos, como o uso de medicamentos não licenciados e off label” (Idem, p. 11). Nesse sentido, evidencia-se que a incidência e a natureza das reações adversas aos antibióticos em crianças têm sido objeto de estudo e análise em várias pesquisas científicas, haja vista que estudos epidemiológicos têm sido conduzidos para entender a prevalência dessas reações, enquanto pesquisas clínicas visam identificar fatores de risco e padrões específicos de reações adversas associadas a diferentes tipos de antibióticos.

Com isso, se propõe a investigar de forma aprofundada as reações adversas ao uso de antibióticos em crianças, analisando não apenas as manifestações clínicas, mas também os fatores de risco associados a essas reações, haja vista que se verifica

que os Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) pode ser "considerados de interesse mundial para os formuladores de políticas públicas, os profissionais de saúde e a população, pois possuem elevada frequência e aumentam a morbimortalidade dos pacientes, constituindo um problema de saúde pública" (Alvim *et al.,* 2015, p. 353).

Mediante a isso, no que se refere a reação adversa a medicamento (RAM), a Organização Mundial da Saúde – OMS (2011) enfatiza que a RAM é toda reação indesejada e nociva que se expressa após a administração de um medicamento, sendo este usado para diagnosticar, prevenir ou tratar uma dada doença ou também pode ser usado para alterar alguma função biológica.

Nesta senda, evidencia-se que a compreensão das reações adversas aos antibióticos em crianças é significativamente importante para garantir a segurança e a eficácia do tratamento, visto que, o manejo adequado e a identificação precoce das reações adversas são essenciais para evitar complicações sérias e garantir o bem-estar dos pacientes pediátricos; diante disso, destaca-se que a delimitação deste estudo recai sobre a população pediátrica e na análise dos diversos tipos de antibióticos frequentemente prescritos nessa faixa etária.

Nesse contexto, como problemática, ressalta-se que o presente estudo busca questionar quais reações adversas são decorrentes do uso de antibióticos em crianças? Para tanto, para responder tal problemática, o objetivo geral buscou reunir e analisar dados recentes sobre as reações adversas ao uso de antibióticos em crianças, fornecendo uma visão abrangente do estado atual do conhecimento nessa área. Com os objetivos específicos, pretende-se analisar as incidências e tipos de reações adversas; elencar os fatores de risco para a população pediatra no uso de antibióticos; e identificar as abordagens de manejo e prevenção que possam ser adotadas para minimizar o risco de reações adversas.

Ao compilar e sintetizar as descobertas de estudos relevantes, esta revisão busca informar os profissionais de saúde sobre a incidência, tipos e gravidade das reações adversas aos antibióticos em crianças; além disso, pretende destacar a importância da seleção cuidadosa do antibiótico e da monitorização atenta dos pacientes pediátricos durante o tratamento com esses medicamentos.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de Literatura – RIL, onde para a elaboração dessa pesquisa, foram seguidas as seguintes etapas: elaboração da pergunta norteadora, estabelecimento dos objetivos da revisão e critérios de inclusão e exclusão dos artigos; definição das informações a serem extraídas das pesquisas; seleção dos artigos na literatura; análise dos resultados; discussão dos achados e apresentação da revisão (Souza, 2010).

No que diz respeito à Revisão Integrativa de Literatura (RIL), Ercole, Melo e Alcoforado (2014, p.1) sinalizam que "é um método que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente", fornecendo, assim, informações mais amplas sobre um determinado objeto de estudo. Compreende-se que esse método pode possibilitar a inclusão de pesquisas experimentais, onde através dela são combinados os dados da literatura empírica e teórica, possibilitando, assim, um entendimento mais abrangente do tema a ser pesquisado.

Com o intuito de conduzir esta revisão, a questão definida e elaborada como direcionadora do presente estudo foi a seguinte: Quais reações adversas são decorrentes do uso de antibióticos em crianças?

Em janeiro de 2024 foram realizadas as buscas pelas publicações nas bases de dados da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), PubMed e SciELO. Para o levantamento e seleção das publicações, foram usados os descritores presentes na Medical Subject Headings (MESH) e na plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles: “Antibióticos”, “Criança” e “Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos”. O cruzamento desses descritores nas bases citadas ocorreu através do uso do operador booleano AND.

Os critérios de inclusão para os estudos consideraram artigos publicados em português no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2023 em periódicos científicos, cuja abordagem contemplasse especificamente as reações adversas ao uso de antibióticos em crianças, independentemente do desenho do estudo.

Já para os critérios de exclusão, foram descartados estudos repetidos e não gratuitos, onde se manteve somente a primeira versão que foi identificada; além disso, foram excluídos estudos que não estavam disponíveis integralmente, bem como aqueles que não forneciam informações relevantes sobre as reações adversas ou não se concentravam em populações pediátricas. Também foram excluídos os estudos em que a metodologia não disponha de informações mínimas, tais como a abordagem, tipo de estudo, os instrumentos de coleta de dados, as técnicas e a população.

A busca nas bases de dados mencionadas foi direcionada mediante a aplicação dos descritores selecionados e da pergunta norteadora, onde a mesma aconteceu no mês de janeiro de 2024 e as publicações foram selecionadas mediante a leitura do resumo e do título. Nesta senda, através da leitura integral dos estudos, foram selecionados os que fariam parte desta revisão integrativa.

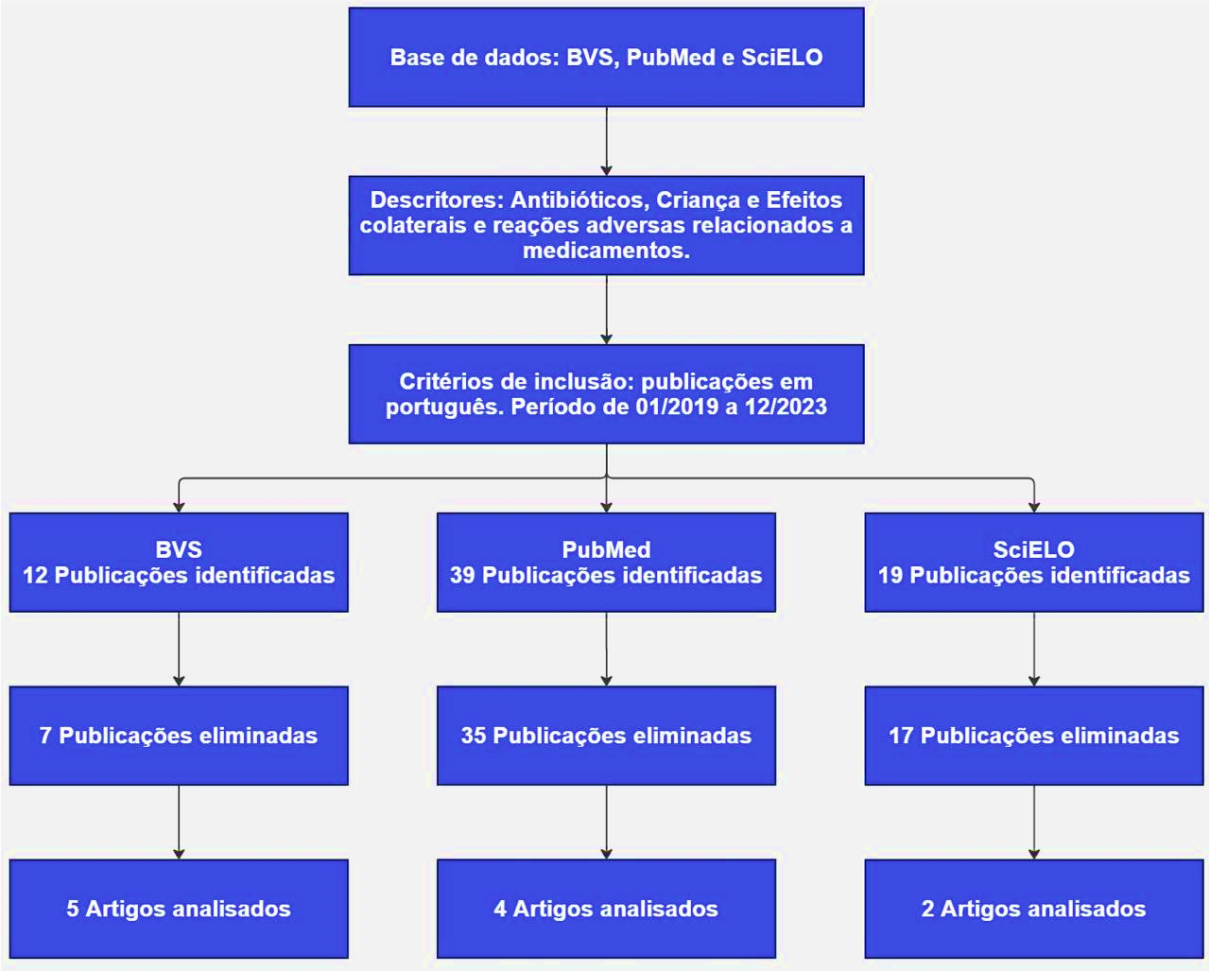
Tabela 01: Base de dados versus estratégia de busca utilizada.

Base de dados	Estratégia de busca
BVS	Antibióticos AND criança AND “Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos”
PubMed	Antibiotic AND child AND “Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions”
SciELO	Antibióticos AND criança AND “Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos”

Fonte: Protocolo da pesquisa.

Com a busca na base de dados BVS, foram encontrados 12 estudos, dos quais 7 foram eliminados, resultando em 5 artigos selecionados para análise. No PubMed, foram localizados 39 estudos, dos quais 35 foram eliminados e 4 selecionados para análise. Na SciELO, 19 publicações foram apresentadas, das quais 2 foram incluídas nesta revisão e 17 excluídas.

Figura 01: Fluxograma de seleção dos trabalhos.



Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

Após a seleção, os dados foram coletados e examinados através da análise de conteúdo de Bardin (2016), que faz menção na análise de dados para condensar ideias e construir categorias de análise, onde este método organiza-se em três polos cronológicos: a pré-análise; a exploração do material; e o tratamento dos resultados, a inferência e a interpretação.

3. Resultados e Discussão

Para a análise dos resultados e discussões, na tabela abaixo as informações dos estudos analisados serão distribuídas conforme as seguintes orientações: autor/ano, título, objetivo, método, resultados e desfecho estudo.

Quadro 1 - Perfil dos estudos Encontrados

N°	AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADOS	DESFECHO DO ESTUDO
01	Silva, 2023.	Reações Adversas associadas ao Uso De antimicrobianos Em Pacientes Neonatais.	Conhecer as principais reações adversas a antimicrobianos em pacientes neonatais.	Revisão de literatura.	Os antibióticos se destacam como classe de medicamentos capazes de reações adversas e provocar internações. Desconforto respiratório, diarreias, vômito, alterações hepáticas, erupção cutânea e metabólicas estão entre as RAMs mais comuns. A Ampicilina, meropenem e linezolida estão entre os antimicrobianos mais comumente associados a RAMs.	Este estudo ressalta a importância de monitorar de perto os neonatos que recebem antimicrobianos devido à alta incidência de reações adversas, o que pode impactar significativamente a saúde e o tempo de internação desses pacientes.
02	Lieber e Ribeiro, 2022.	Reações adversas a medicamentos levando crianças a atendimento na emergência hospitalar.	Determinar a incidência de reações adversas a medicamentos (RAM) que levaram crianças a atendimento de emergência em um hospital universitário de São Paulo, SP.	Estudo descritivo, retrospectivo e transversal.	A pesquisa no setor de emergência hospitalar pode contribuir para identificar aquelas de maior gravidade, visto que é importante para se conhecer as RAMs que ocorrem fora do contexto hospitalar.	A pesquisa destaca a necessidade de atenção às RAMs em crianças, especialmente aquelas que ocorrem fora do ambiente hospitalar, para melhorar a identificação e manejo dessas reações.
	Pereira e Reis, 2022.	Prescrição inadequada de antibióticos em paciente pediátrico: uma revisão integrativa.	Analisar o padrão das prescrições dos antibióticos em pacientes	Pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo	Verificou-se que a maior prescrição medicamentosa de ATB ocorre para IVAS e ITU, onde as de prescrições ocorrem principalmente entre	O estudo evidencia a alta frequência de prescrições inadequadas de antibióticos em crianças, destacando a necessidade de revisão e

03			pediátricos, relacionando com os quadros tratados, avaliando assim, a existência de prescrições inadequadas.	por meio de uma revisão integrativa da literatura.	os grupos de pré-escolares e lactentes.	educação sobre práticas de prescrição para reduzir a resistência antimicrobiana e melhorar os desfechos clínicos.
04	Leitzke, 2021.	Estudo Das Reações Adversas A Antimicrobianos Em Pacientes Pediátricos Internados Em Um Hospital Terciário Do Sul Do Brasil.	Determinar a incidência de reações adversas a medicamentos (RAM) por antimicrobianos e classificá-las.	Revisão sistemática.	A chance de manifestar RAM foi maior com o uso dos antimicrobianos como o meropenem, a vancomicina, a clindamicina, a amicacina, o sulfametoxazol+trimetoprima, a cefepima e a ceftazidima, bem como com o aumento nos dias de internação e no número de antimicrobianos prescritos.	Este estudo sugere que o conhecimento aprofundado sobre as RAMs pode levar a uma utilização mais segura dos antimicrobianos em pacientes pediátricos, destacando a importância da prevenção e manejo adequado dessas reações para melhorar a segurança dos pacientes.
05	Monteiro *et al.*, 2021	Reações cutâneas graves em crianças: como se comportam?	Analisar a evolução das RCGM em pacientes pediátricos acompanhados em dois hospitais da cidade de São Paulo, SP.	Estudo de revisão, observacional e descritivo.	Os casos de RCGM são eventos raros na faixa etária pediátrica, todavia de alta morbimortalidade e risco de sequelas. O tratamento e o diagnóstico precoce contribuem para um melhor prognóstico, sendo de suma importância a identificação da medicação associada, bem como a retirada.	A identificação e manejo precoce de reações cutâneas graves em crianças são cruciais para melhorar o prognóstico e reduzir as sequelas, enfatizando a necessidade de vigilância e intervenção rápida.
	Silva *et al.*, 2021.	Efeitos adversos e comorbidades associadas ao uso antibióticos na	Fazer uma correlação com os perigos do	Revisão bibliográfica do tipo integrativa,	O uso indiscriminado de antibióticos está efetivamente relacionado a impactos a	Este estudo destaca os perigos do uso indiscriminado de antibióticos em crianças,

06		população pediátrica no início do desenvolvimento.	uso de antibióticos no início da vida e quais comorbidades ela se relaciona no futuro.	de abordagem qualitativa e natureza aplicada.	curto e longo prazo na resposta imunológica e ao aumento da resistência antibiótica.	ressaltando a necessidade de critérios mais rigorosos na prescrição para prevenir resistência e preservar a eficácia dos tratamentos futuros.
07	Nascimento *et al.*, 2020.	Problemas Relacionados A Medicamentos Em Neonatos Cardiopatas Sob Terapia Intensiva.	Determinar a frequência e a natureza dos problemas relacionados a medicamentos (PRMs) em neonatos cardiopatas internados em uma unidade de terapia intensiva.	Estudo transversal e de revisão.	O estudo mostrou que problemas relacionados a medicamentos são muito frequentes em pacientes cardiopatas internados em UTIN, predominando problemas relacionados à segurança e efetividade do tratamento medicamentoso.	Este estudo evidencia a alta prevalência de problemas relacionados a medicamentos em neonatos cardiopatas em UTIN, indicando a necessidade de monitoramento rigoroso e estratégias de manejo para melhorar a segurança e eficácia do tratamento nesses pacientes vulneráveis.
08	Júnior, 2019.	Reações Adversas Causadas Por Antimicrobianos Em Pacientes Pediátricos De Um Hospital Público De Fortaleza-Ce.	Estudar as reações adversas causadas por antimicrobianos em pacientes pediátricos, em hospital público do nordeste brasileiro.	Revisão de Literatura, estudo transversal, com abordagem qualitativa.	Os achados demonstraram que a maior parte dos antimicrobianos são prováveis (89,13%) de estar implicados nas suspeitas das reações adversas identificadas e que quase metade dessas reações (45,65%) seriam possivelmente evitadas caso as estratégias necessárias tivessem sido seguidas.	A pesquisa destaca a alta probabilidade de RAMs causadas por antimicrobianos em crianças e sugere que muitas dessas reações poderiam ser evitadas com estratégias adequadas, sublinhando a importância de medidas preventivas e de manejo.
	Lenhart, 2019.	Perfil de utilização e reações adversas a antimicrobianos em pacientes pediátricos internados em um hospital terciário do sul do Brasil.	Caracterizar a população pediátrica em uso de	Revisão de Literatura.	Uma ação mais ativa de farmacêuticos pode colaborar para uma ação mais rápida e identificação mais precoce,	O estudo sugere que uma participação mais ativa dos farmacêuticos pode melhorar a identificação e gestão das

09			antimicrobianos, o perfil de uso desses medicamentos e as reações adversas relacionadas.		direcionada e eficaz para as reações observadas, haja vista que a incidência de RAM encontradas foi maior que a relatada na literatura. A média de antimicrobianos utilizados e o tempo médio de internação foram maiores na população que apresentou suspeita.	RAMs, destacando a necessidade de um acompanhamento mais rigoroso e proativo no uso de antimicrobianos em crianças hospitalizadas.
10	Mathias; Guidoni e Girotto, 2019.	Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas.	Descrever as tendências de casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas.	Estudo com abordagem quantitativa e transversal.	Observou-se aumento nas tendências envolvendo imunossupressores, anti-inflamatórios/analgésicos, antipsicóticos e antidepressivo. Também houve tendência de aumento da proporção de casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no sexo masculino.	Este estudo revela uma crescente tendência de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos, especialmente em homens e com certos tipos de medicamentos.
11	Silva *et al.*, 2019.	Teste de provocação oral descarta alergia aos fármacos.	Avaliar a utilidade do teste de provo cação oral (TPO) em pacientes encaminhados para investigação de reações alérgicas a medicamentos.	Estudo analítico, transversal e de revisão.	o teste de provocação oral a fármacos teve a finalidade de excluir, mais do que confirmar alergia, o que reforça a importância da confirmação, uma vez que a prevalência de alergia medicamentosa confirmada é baixa, sobretudo em crianças.	Destacou-se a necessidade de confirmação diagnóstica para evitar restrições desnecessárias ao tratamento, onde o teste de provocação oral se mostrou eficaz para excluir alergias a medicamentos.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

Mediante a construção do quadro e análise dos estudos para a composição dos resultados e discussão, foram selecionados 11 (onze) estudos, dentre os quais para a melhor compreensão, eles foram categorizados conforme a saturação das informações apresentadas por eles, onde foram divididos em categorias de análise, sendo, categoria 1: Incidência e tipos de reações adversas; categoria 2: Fatores de risco para a população pediátrica e categoria 3: Abordagens de manejo.

Incidências e Tipos de Reações Adversas

As reações adversas aos antibióticos em crianças podem manifestar-se de diversas formas e se patentear de inúmeros sintomas, desde leves até reações potencialmente fatais; diante disso, a análise dos estudos incluídos nesta revisão buscou destacar as incidências e alguns dos tipos mais comuns de reações adversas a medicamentos – (RAM) observadas nessa população pediátrica.

Nesse contexto, Silva *et al.* (2021, p. 15) ressaltam que os medicamentos mais frequentemente envolvidos em reações adversas são os antibióticos, destacando que dentro de um estudo, observou-se que o grupo das cefalosporinas e quinolonas apresenta 13% e 12%, respectivamente, de reações adversas em crianças. Júnior (2019, p. 20) aborda que a incidência de RAM em crianças internadas variou de 0,6% a 16,8%, sendo que a classe dos antibióticos é a mais associada a RAM. Nessa perspectiva, Monteiro *et al.* (2021, p. 144) abordam que no grupo dos antibióticos, os que causam mais reações adversas em crianças são os medicamentos associados aos beta-lactâmicos.

Entre as RAM, pode-se destacar que “As reações adversas mais encontradas no estudo foram diarreia, seguida de vômitos e reações cutâneas” (Lenhart, 2019, p. 19). As erupções cutâneas podem variar desde lesões leves, como urticária e dermatite, até formas mais graves, como eritema multiforme. As erupções cutâneas podem ser uma manifestação de reações alérgicas a antibióticos, mas também podem surgir como efeitos colaterais não alérgicos, resultantes de alterações na pele devido à exposição aos medicamentos.

Distúrbios gastrointestinais, tais como náuseas, vômitos e diarreia, também são comumente observados como reações adversas ao uso de antibióticos em crianças; nesta senda, Leitzke (2021, p. 16) destaca que as reações adversas a antibióticos mais comuns nesta faixa etária são as dermatológicas e as gastrointestinais, destacando a diarreia e o vômito, onde estes sintomas podem ser causados pela irritação do trato gastrointestinal pelos medicamentos, resultando em desconforto abdominal e perturbação do equilíbrio hídrico e eletrolítico.

Nesta senda, evidencia-se que as reações alérgicas são outra categoria importante de reações adversas aos antibióticos em crianças, no qual, estas podem variar desde sintomas leves, tais como prurido e urticária, até reações mais graves, como anafilaxia; onde, destarte, pode-se verificar que as reações alérgicas são mais comumente associadas a antibióticos beta-lactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas, embora possam ocorrer com qualquer classe de antibióticos.

Paralelamente, Monteiro *et al.* (2021) também destaca que, além dos sintomas gerais de reações adversas, foram observadas reações específicas associadas a determinados tipos de antibióticos, onde, por exemplo, alguns antibióticos beta-lactâmicos, como as penicilinas e as cefalosporinas, podem causar hepatotoxicidade em uma pequena proporção de pacientes, haja vista que estas reações específicas ressaltam a importância da seleção cuidadosa do antibiótico e da monitorização regular da função renal e hepática em crianças submetidas a tratamento antibiótico.

Em relação aos grupos de farmacológicos, Pereira e Reis (2022, p. 5) enfatizam que diversos medicamentos estão associados a reações adversas, destacando que dentro desse grupo os antibióticos assumem uma porcentagem de 26,1% dessas incidências. Diante disso, um estudo prospectivo realizado durante 6 meses por Silva *et al.* (2021, p. 15) identificou que os antibióticos (37,1%), antidepressivos (25,8%), anti-hipertensivos (10,9%), analgésicos (29,8%), digitálicos (13,7%), hipnóticos sedativos (28,8%), antiarrítmicos (12,2%) e diuréticos (18,5%) foram os medicamentos mais associados com RAM.

No que diz respeito à faixa etária mais afetada pelas RAM ao uso de antibióticos, Mathias, Guidoni e Girotto (2019, p. 5) enfatizam que estão mais expostas aos erros de administração por antibióticos as crianças com menos ou até 4 anos. Lieber e Ribeiro (2022, p. 166) ressaltaram que em pacientes pediátricos os estudos de RAMs apresentaram "uma incidência média de 1,46% (0,7 a 2,7%) de RAMs ambulatoriais, enquanto revisão sistemática mais recente verificou que a incidência de RAMs em pacientes pediátricos ambulatoriais variava entre 0,75% e 11,1%". Assim, as crianças, devido à sua imaturidade fisiológica e metabolismo em desenvolvimento, podem ser particularmente suscetíveis a essas reações.

Nesta senda, Silva *et al.* (2019, p. 318) destacam que, em relação ao público pediátrico, pode-se estimar globalmente as reações adversas a medicamentos em 10,9%, onde se evidenciou que os antibióticos e anti-inflamatórios não esteroidais são os medicamentos mais comuns em reações alérgicas nessa faixa etária. Em seu estudo, foi relatado que "foram avaliadas 38 reações medicamentosas, havendo relato de 21 (55,2%) reações com antibióticos, sendo 20 com amoxicilina, e 1 com cefalexina" (Idem, p. 319).

Vários fatores contribuem para a variabilidade na incidência de reações adversas observadas nos estudos revisados. Nesse sentido, Silva (2023) ressalta que as características dos antibióticos administrados, como classe, dose e via de administração, podem influenciar a incidência de reações adversas, onde, por exemplo, certos antibióticos, como penicilinas e sulfonamidas, são conhecidos por terem um perfil de segurança relativamente bom em crianças, enquanto outros, como aminoglicosídeos e fluoroquinolonas, estão associados a um maior risco de reações adversas, como nefrotoxicidade e toxicidade do sistema nervoso central.

Ademais, os resultados desta revisão destacaram a diversidade de manifestações clínicas e de incidências das reações adversas aos antibióticos em crianças, visto que o reconhecimento precoce e o manejo adequado dessas reações são essenciais para garantir o bem-estar e a segurança dos pacientes pediátricos durante o tratamento com antibióticos. Em sua máxima vênia, pode-se inferir que uma abordagem individualizada, que leve em conta os sintomas específicos, a gravidade da reação e os fatores de risco do paciente, é essencial para otimizar os resultados clínicos e minimizar os potenciais danos associados ao uso de antibióticos nessa faixa etária.

Fatores de Risco para a População Pediátrica

Vários fatores de risco podem influenciar o desenvolvimento de reações adversas aos antibióticos em crianças, destacando a complexidade envolvida nesse aspecto da prática clínica pediátrica; diante disso, a análise dos estudos incluídos nesta revisão permitiu a identificação de diversos elementos que podem predispor as crianças a apresentarem reações adversas durante o tratamento com antibióticos.

Assim sendo, as reações adversas a medicamentos (RAMs), segundo Silva (2023), podem ocorrer mediante ao uso correto dos medicamentos, uma vez que, elas

podem ser decorrentes de respostas nocivas e não intencionais ao uso de um determinado medicamento. Nesse sentido, como significativos fatores de risco para reações adversas a medicamentos em pacientes infantis, Leitzke (2021, p. 11) destaca que as principais classes de medicamentos associadas a RAM são a saber: antimicrobianos, corticoides e analgésicos.

Assim, eles sinalizam que os riscos associados aos usos de antibióticos aumentam continuamente e que, a depender do antibiótico, estimasse que “5 a 25% dos pacientes terão diarreia associada ao seu uso, aproximadamente 2% desenvolverão uma reação dermatológica e cerca de 1 em cada 5.000 usuários terá uma reação anafilática” (Lieber; Ribeiro, 2022, p. 271).

A idade da criança emerge como um fator significativo de risco, com lactentes e pré-escolares mostrando maior susceptibilidade a reações adversas, nesta senda, essa vulnerabilidade pode ser atribuída a diferenças na maturidade do sistema imunológico e na capacidade do organismo de metabolizar e eliminar os medicamentos; além disso, a idade pode influenciar a capacidade da criança de comunicar sintomas de forma clara, tornando mais desafiadora a identificação precoce de reações adversas em grupos etários mais jovens.

Para Nascimento *et al.* (2020, p. 3), as principais causas e fatores de risco estão relacionados a problemas ligados aos medicamentos, elencando o seu processo de uso, seleção da dosagem, erros de logística e a própria seleção do medicamento.

Além disso, o histórico prévio de reações adversas a medicamentos e alergias conhecidas também representam fatores de risco importantes, haja vista que crianças que experimentaram reações adversas anteriores têm um risco aumentado de desenvolver novas reações quando expostas a antibióticos, mesmo que pertençam a classes diferentes. Da mesma forma, indivíduos com alergias conhecidas, como alergia à penicilina, têm um risco elevado de reações adversas a antibióticos relacionados, tornando essencial uma avaliação cuidadosa do histórico médico antes da prescrição de antibióticos em crianças (Silva, 2023).

Condições médicas subjacentes, como imunodeficiências e doenças renais, também podem aumentar o risco de desenvolvimento de reações adversas aos antibióticos em crianças, visto que, alterações na função imunológica ou renal podem afetar a resposta do organismo aos medicamentos, aumentando a probabilidade de efeitos adversos. Sendo assim, é importante considerar essas condições ao avaliar o risco-benefício do tratamento antibiótico em crianças que apresentam comorbidades.

Adicionalmente, Mathias, Guidoni e Girotto (2019, p. 8) ressaltam que vários pacientes e profissionais da saúde acabam ignorando os perigos de realizar associações entre os medicamentos, evidenciando, assim, os riscos do aumento de erros nas reações e administração deles; além do mais, observa-se também a intensa propaganda de medicamentos, onde o seu maçante estímulo acaba ocasionando o uso inadequado dos medicamentos.

Segundo, Silva *et al.* (2019) o uso concomitante de outros medicamentos também pode influenciar o risco de desenvolvimento de reações adversas a antibióticos em crianças, haja vista que a interação entre diferentes medicamentos pode alterar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos antibióticos, aumentando o risco de toxicidade ou diminuindo a eficácia do tratamento; além disso, a duração e a dose do antibiótico também foram identificadas como fatores que podem influenciar a ocorrência de reações adversas, com doses mais altas e tratamentos prolongados associados a um maior risco de efeitos colaterais.

Em síntese, a identificação e a avaliação dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de reações adversas aos antibióticos em crianças são fundamentais para uma prática clínica segura e eficaz, visto que, uma abordagem individualizada, que leve em conta a idade da criança, histórico médico, condições médicas subjacentes e uso concomitante de outros medicamentos, é essencial para minimizar o risco de efeitos adversos e garantir a segurança dos pacientes pediátricos durante o tratamento com antibióticos.

Abordagens de Manejo

Mathias; Guidoni; Girotto (2019) destacam que entre os anos de 1985 e 2014 o número de casos de crianças com problemas de saúde pelo uso irracional de antibióticos e pelas suas reações adversas chegou a cerca de 751 casos, totalizando 7,6% em relação às classes de medicamentos. Dessa maneira, destaca-se a importância das abordagens de manejo, uma vez que o manejo das reações adversas aos antibióticos em crianças é uma parte essencial da prática clínica pediátrica, que requer uma abordagem cuidadosa e adaptada à gravidade e à natureza específica da reação; nesse sentido, a análise dos estudos incluídos nesta revisão destaca várias abordagens de manejo que podem ser empregadas para garantir a segurança das crianças afetadas por reações adversas aos antibióticos.

Destarte, verifica-se que em casos leves a moderados de reações adversas, como erupções cutâneas ou distúrbios gastrointestinais, medidas simples podem ser suficientes para aliviar os sintomas e permitir a continuação do tratamento com antibióticos, se necessário; no entanto, isso pode incluir a interrupção do antibiótico causador da reação, o uso de medicamentos para aliviar os sintomas, como antialérgicos ou antieméticos, e o monitoramento clínico regular para detectar quaisquer sinais de piora.

No entanto, pode-se observar que em casos de reações mais graves, como anafilaxia, é significativamente necessário adotar uma abordagem mais agressiva e imediata, no qual, segundo Silva *et al.* (2019, p. 5), a anafilaxia é uma reação alérgica grave e potencialmente fatal, onde ela requer tratamento de emergência com epinefrina para reverter os sintomas e evitar complicações graves, como choque anafilático e insuficiência respiratória. Ainda segundo o autor e colaboradores, além da administração de epinefrina, o suporte respiratório adequado, incluindo a administração de oxigênio e a intubação traqueal, pode ser necessário para garantir a oxigenação adequada durante uma crise anafilática.

Assim sendo, Nascimento *et al.* (2020) salienta que é fundamental que os profissionais de saúde estejam preparados para reconhecer e responder rapidamente a situações de anafilaxia e outras reações adversas graves aos antibióticos em crianças, no qual, se destaca que isso requer treinamento adequado e disponibilidade de equipamentos e medicamentos essenciais para o manejo de emergências médicas, incluindo epinefrina auto injetável e equipamento de ressuscitação. Além do mais, é importante educar os pais e cuidadores sobre os sinais e sintomas de reações adversas aos antibióticos e fornecer orientações claras sobre os cuidados e ações a serem realizadas em caso de emergência.

Nesse sentido, Lenhart (2019, p. 9) destaca a importância e a necessidade da farmacologia e de sua vigilância para melhorar a segurança e cuidados para com os pacientes, fornecendo, dessa maneira, informações significativas sobre os benefícios e riscos dos medicamentos, visto que, acredita-se que a capacitação e a participação do farmacêutico contribui de maneira positiva para a detecção precoce de possíveis

reações adversas, possibilitando, assim, o bem estar e a segurança dos pacientes pediátricos em relação a farmacoterapia dos antibióticos.

O manejo das reações adversas aos antibióticos em crianças requer uma abordagem individualizada e adaptada à gravidade da reação, onde desde medidas simples de suporte e monitoramento em casos leves a moderados até intervenções urgentes e agressivas em situações de anafilaxia e outras reações graves, é essencial que os profissionais de saúde estejam preparados para garantir a segurança e o bem-estar das crianças afetadas.

Além disso, Leitzke (2021, p. 42) evidencia que o conhecimento sobre as reações adversas aos antibióticos é essencial para contribuir na segurança ao administrar esses medicamentos, possibilitando, também a criação e implementação de estratégias preventivas em prol do uso inadequado deles; com isso, uma abordagem integrada e coordenada, que envolva a educação dos pais, o treinamento dos profissionais e a disponibilidade de recursos adequados, é fundamental para garantir uma resposta eficaz e oportuna às reações adversas aos antibióticos em crianças.

Assim sendo, destaca-se que a indicação adequada dos antibióticos requer uma avaliação criteriosa que balanceie a prevenção, segurança e necessidade, visto que, os antibióticos são medicamentos que mais causam reações adversas em crianças, onde salienta-se que "intervenções educativas são necessárias para melhorar o diagnóstico e o controle de infecções e diminuir as consequências do uso desnecessário dessa classe terapêutica" (Lieber; Ribeiro, 2022, p. 272). A necessidade de profissionais de saúde bem-informados, políticas de prescrição responsável e conscientização dos pacientes são pilares essenciais para garantir o uso eficaz e seguro desses medicamentos vitais, preservando sua eficácia a longo prazo e protegendo a saúde pública contra as ameaças da resistência desses medicamentos.

4. Conclusão

Nesta revisão da literatura sobre reações adversas ao uso de antibióticos em crianças, foi possível obter uma visão abrangente dos desafios e considerações importantes nessa área da prática clínica pediátrica, no qual, verificou-se que os resultados destacaram a complexidade envolvida na avaliação e no manejo das reações adversas aos antibióticos em crianças, que podem variar em gravidade, manifestação clínica e fatores de risco associados.

Diante da problemática, ficou evidente que as reações adversas aos antibióticos em crianças não são apenas uma preocupação teórica, mas uma realidade clínica significativa que requer atenção e intervenção adequadas, haja vista que a ampla gama de sintomas e manifestações observadas, desde erupções cutâneas e distúrbios gastrointestinais até reações alérgicas graves, destaca a importância de uma abordagem individualizada e multidisciplinar no manejo desses eventos.

A identificação precoce dos fatores de risco, incluindo idade da criança, histórico médico e condições médicas subjacentes, é fundamental para prevenir e mitigar o risco de reações adversas aos antibióticos em crianças, no qual, além disso, a educação dos profissionais de saúde, dos pais e dos cuidadores sobre os sinais e sintomas de reações adversas, bem como as medidas adequadas de manejo, é essencial para garantir uma resposta eficaz e oportuna a esses eventos.

Outrossim, evidencia-se que é essencial reconhecer que o tratamento com antibióticos em crianças é muitas vezes necessário e benéfico para combater infecções bacterianas graves. No entanto, os benefícios terapêuticos devem ser ponderados cuidadosamente contra os potenciais riscos de reações adversas, e a seleção do antibiótico mais apropriado deve ser baseada em considerações individuais de cada caso, visto que é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes desses potenciais reações adversas e considerem-nas ao prescrever antibióticos para crianças, onde a identificação precoce e o manejo adequado das reações adversas podem prevenir complicações e garantir a segurança e o bem-estar dos pacientes pediátricos.

Em última análise, esta revisão ressalta a importância de uma abordagem proativa e baseada em evidências no manejo das reações adversas aos antibióticos em crianças, onde ao adotar medidas preventivas, identificar e mitigar fatores de risco e garantir uma resposta eficaz e rápida a eventos adversos, podemos melhorar a segurança e o bem-estar das crianças afetadas e otimizar os resultados clínicos durante o tratamento com antibióticos.

Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Boletim de farmacoepidemiologia.** Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2011.

ALVIM, Mariana Macedo et al. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. **Rev Bras Ter Intensiva.;**27(4):353-359, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbti/a/PXC8F3gm76xkw6R86JpsXbJ/?lang=pt. Acesso em: 15 de jan. 2024.

BARDIN, Laurence. **Análise de Conteúdo.** Tradução Luís Antero Reto, Augusto Pinheiro; São Paulo: Edições 70, 2016. Disponível em: https://madmunifacs.files.wordpress.com/2016/08/anc3a1lise-de-contec3bado-laurence-bardin.pdf. Acesso em: 20 de jan. 2024.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão Integrativa versus Revisão Sistemática**. Rev Min Enferm;** jan/mar; 18(1): 1-260, 2014. Disponível em: https://cdn.publisher.gn1.link/reme.org.br/pdf/v18n1a01.pdf. Acesso em: 20 de jan. 2024.

JÚNIOR, R. G. A. **Reações adversas causadas por antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Fortaleza-CE.** 2019. 70 f. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

LEITZKE; Luísa Rodrigues Furtado. **Estudo Das Reações Adversas A Antimicrobianos Em Pacientes Pediátricos Internados Em Um Hospital Terciário Do Sul Do Brasil.** 2021. 71 f. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

LENHART, Gabriele. **Perfil de utilização e reações adversas a antimicrobianos em pacientes pediátricos internados em um hospital terciário do sul do Brasil.** 2019. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre, dezembro de 2019.

LIEBER, Nicolina Silvana Romano; RIBEIRO, Eliane. Reações adversas a medicamentos levando crianças a atendimento na emergência hospitalar. **Rev Bras Epidemiol;** 15(2): 265-74, 2022. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-640953. Acesso em: 15 de jan. 2024.

MATHIAS, T. L.; GUIDONI, C. M.; GIROTTO, E. Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas. **REV BRAS EPIDEMIOL;** 22: E190018, 2019. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-990747. Acesso em: 15 de jan. 2024.

MONTEIRO, Débora Mutti de Almeida et al. Reações cutâneas graves em crianças: como se comportam? **Arq Asma Alerg Imunol;** Vol. 5, N° 2, 2021. Disponível: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/11/1398835/v5n2a08.pdf. Acesso em: 15 de jan. 2024.

NASCIMENTO, Amanda Roseane Farias do et al. Problemas Relacionados A Medicamentos Em Neonatos Cardiopatas Sob Terapia Intensiva. **Rev Paul Pediatr.;** 38:e2018134, 2020. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-31939506. Acesso em: 15 de jan. 2024.

Organização Pan-Americana da Saúde. **Boas práticas de farmacovigilância para as Américas.** Rede PAHRF Documento técnico Nº5. Washington, D.C.: OPAS, 2011.

PEREIRA, Raiane de Carvalho; REIS, Bruno Cezario Costa. Prescrição inadequada de antibióticos em paciente pediátrico: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico;** vol. 9, 2022. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/10060/6179. Acesso em: 27 de abr. 2024.

SILVA, A. R. F. *et al*. Efeitos adversos e comorbidades associadas ao uso antibióticos na população pediátrica no início do desenvolvimento. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento;** ano 06, ed. 01, vol. 03, pp. 124-165, janeiro de 2021.

SILVA, Cíntia de Matos Rodrigues da et al. Teste de provocação oral descarta alergia aos fármacos. **Arq Asma Alerg Imunol;** Vol. 3, N° 3, 2019. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1381315. Acesso em: 15 de jan. 2024.

SILVA, H. H. S. **Reações Adversas associadas ao Uso De antimicrobianos Em Pacientes Neonatais.** 2023. 35 f. Trabalho de conclusão em Farmácia da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2023.

SOUZA, Marcela Tavares de et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein;** 8(1 Pt 1):102-6, 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 15 de jan. 2024.