



# **EFEITOS ADVERSOS E COMORBIDADES ASSOCIADAS AO USO ANTIBIÓTICOS NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA NO INÍCIO DO DESENVOLVIMENTO**

## **ARTIGO DE REVISÃO**

SILVA, Antonia Rafaelly Fernandes <sup>1</sup>

MOREIRA, Geterson Bezerra <sup>2</sup>

CARVALHO, Jessica Vieira Marques Petri <sup>3</sup>

CONCEIÇÃO, Eduarda Almeida Dutra da <sup>4</sup>

XAVIER, Camila Duarte <sup>5</sup>

SIMÕES, Henrique Rivera <sup>6</sup>

MANOEL, Poliana Zanotto <sup>7</sup>

MANOEL, Agnes Zanotto <sup>8</sup>

SILVA, Camilla Cristina Vicentini Fernandes da <sup>9</sup>

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UNINTA, Sobral - CE.

<sup>2</sup> Cirurgião Geral. Médico Endoscopista. Coordenador da Residência em Cirurgia – Sobral – Ceará.

<sup>3</sup> Discente do curso de Medicina.

<sup>4</sup> Discente do curso de Medicina.

<sup>5</sup> Discente do curso de Medicina.

<sup>6</sup> Discente do curso de Medicina.

<sup>7</sup> Discente do curso de Medicina.

<sup>8</sup> Discente do curso de Medicina.

<sup>9</sup> Discente do curso de Medicina.



XAVIER, Camila Duarte <sup>10</sup>

SILVA, Antonia Rafaelly Fernandes. 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. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/efeitos-adversos>

## RESUMO

**Introdução:** Infecções bacterianas de diversos tipos são eventos comuns na infância, com o índice epidemiológico importante. Dito isso, é necessário estudar os efeitos adversos dos antibióticos, já que são os medicamentos usados no tratamento dessas diversas doenças. O objetivo desse estudo foi fazer uma correlação com os perigos do uso de antibióticos no início da vida e quais comorbidades ela se relaciona no futuro. **Métodos:** O artigo em questão consiste em uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, de abordagem qualitativa e natureza aplicada. **Resultados e Discussão:** Cerca de 50% (N=4) dos estudos analisados eram voltados a Terapêutica Antibiótica, apenas um dos estudos era descritivo multicêntrico, foi focado em prescrições médicas e não no decorrer do tratamento, avaliando assim, que houve um aumento no número de prescrições em emergências hospitalares em relação à atenção primária. Analisou-se também que em 60% dos casos a prescrição era incorreta, entretanto era maior em emergências hospitalares, sendo assim o tratamento era mais adequado na atenção primária. **Conclusão:** o uso indiscriminado de antibióticos, em casos de amigdalites virais e amigdalectomias, estão efetivamente relacionados ao aumento da resistência antibiótica e impactos a curto e longo prazo na resposta imunológica.

**Palavras-chave:** Antibióticos, infância, infecção, reação adversa, resistência.

---

<sup>10</sup> Discente do curso de Medicina.



## 1. INTRODUÇÃO

As infecções de vias aéreas superiores (IVAS) constituem a causa mais comum dentre afecções que acometem o sistema respiratório e que culminam com a necessidade de auxílio médico em adultos e crianças. A tonsilite aguda é definida como um processo inflamatório que acomete uma ou mais formações linfoides do anel de Wandeyer, sendo que as tonsilas palatinas, também denominadas amígdalas, são acometidas com maior recorrência, contudo é um processo autolimitado em sua grande maioria. (PEREIRA, 2017)

Diversos autores salientam que, dos agentes virais, fazem-se conhecidos os adenovírus, vírus influenza, parainfluenza, rinovírus, coronavírus, coxsackie, vírus sincicial respiratório, herpes vírus e vírus de Epstein-Barr (EBV). Dentre os patógenos bacterianos, o estreptococo beta-hemolítico do grupo A (EBHGA) é considerado o patógeno de maior relevância, responsável pelas frequências de 20 a 30% das infecções bacterianas e uma evolução que culmina com sequelas supurativas e não-supurativas, somado ao risco do desenvolvimento de febre reumática. (PEFTI, 2020; PEREIRA, 2017)

É sabido que os sintomas como coriza, congestão nasal, rinorreia, espirros, tosse, rouquidão, aftas e sintomas gastrointestinais associado ou não a elevações de temperaturas corpóreas, estão associadas às doenças virais. Não obstante, as infecções bacterianas apresentam início brusco com febre alta ( $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ), odinofagia intensa associado ao exame físico de orofaringe contendo hiperemia, hipertrofia e exsudato tonsilar, linfadenopatia cervical anterior de subângulo mandibular dolorosa. (PEREIRA, 2017; VIVAS, 2019)

Em virtude da necessidade na distinção quanto o agente etiológico responsável pelo quadro de amigdalite aguda e a fim de afastar infecções bacterianas, o método padrão-ouro para identificação do EBHGA consiste na cultura de orofaringe (possui sensibilidade entre 60-90% e especificidade entre 65-95%). No entanto, apesar de ser a opção de escolha diagnóstica, não se faz possível análise instantânea, cerca de 48 a 72 horas, o que retarda o início do estabelecimento de uma terapêutica adequada.



Testes rápidos de detecção de antígenos estreptocócicos constituem uma eficiente solução por possuírem respostas rápidas. Contudo, não consiste em um método acessível a rede pública pelos altos custos. (PEREIRA, 2017; PILTCHER *et al.*, 2018)

Em virtude da dificuldade para elucidação diagnóstica, métodos clínicos validados e passíveis de reprodução para diferentes faixas etárias, são empregados a fim de identificar potenciais infecções pelo EBHGA. O escore clínico de Centor modificado (McIsaac), possibilita o cálculo da probabilidade de faringotonsilites bacteriana a partir de dados obtidos na história clínica e do exame físico. Associado a testes como hemograma e dosagem de proteína C reativa (PCR), apesar de não específicos, auxiliam na tomada de conduta, pois sabidamente, os quadros virais cursam com linfocitose e baixos níveis de PCR, em contrapartida, os bacterianos cursam com neutrofilia e níveis elevados de PCR (WINDFUHR *et al.*, 2016; VIVAS, 2019).

O uso de antibiótico para todas as formas bacterianas seria benéfico a fim de que os sintomas fossem abreviados, além disso as patologias bacterianas, em sua maioria (90% dos casos) tem resolução completa e espontânea dentro de 7 dias (PILTCHER *et al.*, 2018). Desta forma, o uso de antibioticoterapia ficaria resguardada aos casos de maior gravidade. Sendo assim, a terapia antimicrobiana de escolha para o EBHGA é a fenoximetilpenicilina (penicilina V) ou a penicilina benzatina, tendo ainda como opção terapêutica a amoxicilina. Frente a falha terapêutica com as penicilinas, as cefalosporinas de primeira geração ou clindamicinas são os grupos eleitos (BRUNTON; HILAL-DANDAN, 2015).

Muitas são as abordagens terapêuticas as quais os pacientes pediátricos podem ser submetidos. No entanto, sabe-se que este grupo possui peculiaridades referentes a metabolização de fármacos e, portanto, a posologia instituída aos mesmos deve ser diferenciada, a fim de minimizar eventos adversos. Ademais, a incidência de reações alérgicas relacionadas ao uso de penicilina e cefalosporina correspondem a 0,7 – 4%, incluem erupções cutâneas, sintomas gastrointestinais, febre e em casos mais graves angioedema e anafilaxia (BRUNTON; HILAL-DANDAN, 2015).



Desta forma, a elucidação diagnóstica do quadro deve ser realizada de maneira eficaz, tendo em vista a gravidade obtida a partir de um quadro bacteriano com manejo inadequado. Sendo assim, os aspectos da história e do exame físico podem direcionar quanto à origem viral ou bacteriana, mesmo que com baixa especificidade e sensibilidade consistem no instrumento de triagem inicial de um quadro clínico apresentado, necessário e primordial.

Neste contexto, surgiu a pergunta norteadora deste estudo: “o uso da antibioticoterapia pode causar alterações neuropsicomotoras de desenvolvimento?” Este estudo tem como finalidade determinar se existe relação quanto ao uso do antibiótico na primeira infância, haja vista ao seu frequente emprego, e as possíveis complicações neuropsicomotoras, por meio de uma revisão integrativa.

## **2. METODOLOGIA**

O artigo em questão consiste em uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, de abordagem qualitativa e natureza aplicada, objetivando a descrição da análise de dados coletados sobre o uso indiscriminado de antibioticoterapia na primeira infância.

As bases de dados usadas foram PubMed® e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), sendo as buscas realizadas no período de 07 de outubro de 2020 até 12 de outubro de 2020. Nessas buscas foram utilizados os descritores contidos no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), relacionados à temática do artigo, que incluem, nessa sequência: “amigdalite”, “amigdalites”, “agentes antibacterianos”, “antibióticos”, “agentes antimicobacterianos”, “agentes bactericidas”, e “crianças”. Com desígnio de aperfeiçoar a pesquisa, foram empregados a tais descritores, em inglês, operadores booleanos “AND” e “OR”, dando origem a fórmula de busca: (Tonsillitis OR Tonsillitides) AND (Viral) AND (Antibacterial Agents OR Antibiotic OR Antibiotics OR Antimycobacterial Agents OR Bacteriocidal Agents) AND (children).

Nessa perspectiva, com propósito de refinar a busca e aprimorar os resultados, critérios de elegibilidade foram estabelecidos através da utilização de filtros de inclusão e exclusão. Entre os critérios de inclusão estão: publicações dos últimos



cinco anos; estudos originais e estudos que retratassem fenômenos secundários ao uso dessas medicações. Além disso, ficaram definidos como critérios de exclusão: efeitos colaterais independente da doença; população adulta e pacientes com comorbidades de base. Durante a busca e a leitura dos artigos, realizados pelos idealizadores deste artigo, em sua primeira etapa foram analisados 80 artigos, segundo título e resumo, e aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Após essa etapa, restaram 19 artigos que foram lidos na íntegra e os estudos originais analisados conforme sua confiabilidade segundo, sendo, portanto, selecionados 8 artigos.

Diante disso, é válido salientar que a ordem da pesquisa não é de caráter prático, evidenciando, dessa forma, a dispensa de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Os resultados da pesquisa serão organizados em quadros contendo título, local, ano de publicação, autor e principais resultados, todos esses dados estarão relacionados ao tema impacto do uso indiscriminado de antibioticoterapia em casos de amigdalite viral.

### 3. RESULTADOS

Quadro 1 – Resultados dos estudos analisados

Autor, ano	Tipo de Estudo	Intervenção	Resultados
<b>Wang et al. (2017)</b>	Estudo comparativo	Crianças chinesas com idades entre 2 até 18 anos, de três hospitais da China foram separadas em três grupos: as que possuíam tonsilite recorrente, as que apresentavam hipertrofia tonsilar e	Notou-se que nos três grupos as espécies bacterianas mais prevalentes foram <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Haemophilus influenzae</i> . Nos grupos com tonsilite recorrente e hipertrofia tonsilar não se observou diferença significativa com



		<p>um grupo controle. O grupo com tonsilite recorrente foi submetido à tonsilectomia. Nos três grupos foi realizada cultura de material coletado das tonsilas e também foi executado teste de sensibilidade a antibióticos nos grupos com tonsilite recorrente e hipertrofia tonsilar.</p>	<p>relação à sensibilidade a antibióticos. Em ambos os grupos houve sensibilidade de quase 90% dos estreptococos <math>\beta</math>-hemolíticos para com a penicilina, porém para a maioria das outras espécies bacterianas analisadas não houve sensibilidade considerável à penicilina. No entanto, todas as espécies bacterianas do estudo, exceto <i>Staphylococcus aureus</i> apresentaram sensibilidade à cefalosporina de terceira geração.</p>
<b>González et al. (2012)</b>	Estudo descritivo multicêntrico transversal	<p>Foi analisada na Espanha a prescrição de antibióticos em serviços de urgência e atenção primária. Para a análise observou-se 563 crianças que foram diagnosticadas com faringoamigdalite aguda.</p>	<p>Observou-se que em mais de 3/4 dos casos de faringoamigdalite aguda houve prescrição de terapêutica antibiótica para crianças com menos de 3 anos de idade, apesar de a grande maioria das faringoamigdalites que acometem a faixa pediátrica possuir origem viral e quando possui etiologia bacteriana raramente ocorre por <i>Streptococcus</i></p>





			<p><i>pyogenes</i> em crianças abaixo de 3 anos. Além disso, a terapêutica com antibióticos foi considerada incorreta em quase 60% dos casos analisados e observou-se também que nos serviços de urgência há maior frequência na prescrição de antibióticos em relação à prescrição da atenção primária.</p>
<b>Norrby et al. (2004)</b>	Comparação entre dois ensaios clínicos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos	Os estudos avaliaram pacientes de 12 países que possuíam 13 anos de idade ou mais e que apresentavam tonsilofaringite estreptocócica. Os pacientes foram divididos de forma randomizada em grupos. Um grupo recebeu uma vez por dia pela manhã durante o período de 5 dias, 800 mg de telitromicina por via oral e após o término do tratamento com	De maneira geral em ambos os estudos houve boa tolerância em relação à telitromicina e quando ocorreram efeitos adversos foram de graus leve ou moderado. O tratamento contra tonsilofaringite estreptocócica com 800 mg de telitromicina, uma vez ao dia por 5 dias, apresentou eficácia similar ao tratamento de 10 dias com penicilina V ou clatritromicina. Contudo, a telitromicina apresentou atividade in-vitro superior a de clatritromicina ou azitromicina. Além disso, a





		<p>essa medicação receberam por mais 5 dias comprimidos de placebo. Um segundo grupo recebeu 500 mg de penicilina V, três vezes ao dia por 10 dias e outro grupo recebeu 250 mg de claritromicina, duas vezes ao dia por 10 dias.</p>	<p>terapêutica com telitromicina demonstrou como vantagens um tratamento por período mais curto e com necessidade de apenas uma dose diária.</p>
<b>Doan et al. (2019)</b>	Ensaio comunitário randomizado	<p>Foram selecionadas de forma randomizada 30 vilas da Nigéria. Metade do número total de vilas recebeu azitromicina por via oral a cada 6 meses por 2 anos e a outra metade recebeu placebo também por via oral a cada 6 meses por 2 anos. Após o término do período de tratamento foram coletadas amostras retais de 600 crianças em idade pré-escolar moradoras dessas</p>	<p>Observou-se ao término dos 2 anos de tratamento com azitromicina houve diminuição na variedade de 35 espécies bacterianas da microbiota intestinal das crianças. <i>Campylobacter upsaliensis</i> demonstrou-se consideravelmente reduzida nas crianças que foram tratadas com azitromicina em relação às que receberam placebo. Além disso, apesar de a azitromicina reduzir os níveis de mortalidade das crianças que a recebem, por meio do sequenciamento metagenômico de RNA de</p>



		<p>vilas. As amostras foram submetidas posteriormente a sequenciamento metagenômico de RNA.</p>	<p>300 amostras retais realizado seis meses após o fim do tratamento observou-se expressão significativa de genes de resistência aos macrolídeos quando comparou-se ao uso de placebo.</p>
<b>Der M et al. (2007)</b>	<p>Estudo prospectivo, comparativo, controlado e cego</p>	<p>Foram analisadas crianças de ambos os sexos com idades de 4 a 10 anos. Foram divididas em grupo caso as crianças que apresentavam amigdalite bacteriana recorrente aguda e indicação cirúrgica e no grupo controle as crianças com apneia do sono e que também possuíam indicação cirúrgica. Ambos os grupos foram submetidos a amigdalectomia e as peça cirúrgicas foram enviadas para realização de cultura e antibiograma.</p>	<p>Estatisticamente não houve diferença significativa entre as cepas bacterianas dos dois grupos. As bactérias mais encontradas foram <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Streptococcus pyogenes</i>. Para os estreptococos beta-hemolíticos dos grupos A e C e pneumococo foi encontrada sensibilidade de 100% in vitro a antibióticos das classes dos beta-lactâmicos e macrolídeos. Já com relação ao <i>S. aureus</i> nos indivíduos do grupo controle também houve sensibilidade de 100% aos macrolídeos e beta-lactâmicos e no grupo caso a sensibilidade do <i>S. aureus</i></p>



			apresentou percentual de 87%.
<b>Cohen (2004)</b>	Estudo comparativo por meio de Revisão de literatura	Foram comparados 12 estudos prospectivos randomizados realizados entre 1993 e 2002 em que se analisou crianças com tonsilofaringite estreptocócica e se comparou a eficácia do tratamento e erradicação bacteriana com o uso de azitromicina comparando ao uso principalmente de penicilina V.	Evidências têm demonstrado que crianças com tonsilofaringite estreptocócica podem receber tratamento com azitromicina 12 mg/kg uma vez ao dia por período de 5 dias ou 20 mg/kg uma vez ao dia por 3 dias. Esse regime terapêutico apresenta ótima taxa de erradicação bacteriana e apresenta-se mais prático por necessitar de apenas uma dose diária e menos dia de tratamento quando comparado ao tratamento padrão de 10 dias com penicilina V.
<b>Chazan et al. (2015)</b>	Estudo comparativo	Em 2011, em Israel, foram coletadas amostras da faringe de 300 pacientes que possuíam o <i>Streptococcus pyogenes</i> , sendo 208 amostras de crianças e 92 de adultos. As amostras foram	A susceptibilidade do <i>S. pyogenes</i> aos antibióticos continuou com alto valor e com resultados semelhantes aos da pesquisa realizada em 2004. Apesar de em 2011 ter havido aumento da concentração mínima inibitória (MIC <sub>90</sub> ) de



		submetidas à cultura e teste de sensibilidade aos antibióticos: penicilina, macrolídeos, clindamicina e tetraciclina com o objetivo de comparar os achados de sensibilidade a antibióticos com os resultados de sensibilidade coletados em 2004 em Israel e em outros locais.	azitromicina com relação ao <i>S. pyogenes</i> ainda é mantida a recomendação do uso desse antibiótico para tratamento de faringotonsilite estreptocócica, contudo deve-se realizar a monitorização desse aumento. Ressalta-se ainda que é essencial a vigilância periódica dos níveis de sensibilidade do <i>S. pyogenes</i> aos antimicrobianos.
<b>Hammond et al. (2020)</b>	Modelo de investigação de regressão logística multinível	Realizou-se pesquisa na Inglaterra na atenção primária à saúde buscando encontrar relações entre a dispensação de antibióticos para cerca de 1.5 milhão de pacientes e a resistência de <i>Escherichia coli</i> a antimicrobianos em quase 153 mil amostras de urina por	Observou-se que houve redução de 11% na dispensação de antibióticos por mil pacientes. A dispensação de co-amoxiclav reduziu em quase 50%, no entanto a dispensação de nitrofurantoína aumentou em 7%. A diminuição na dispensação de antibióticos demonstrou relação com a redução em 25% na resistência à amoxicilina,



		meio de realização de testes de antibiograma em que se testaram os antibióticos amoxicilina, cefalexina, ciprofloxacino, co-amoxiclav, nitrofurantoína e trimetoprima.	trimetoprima e ciprofloxacino. No entanto, deve-se atentar para o fato de que em alguns casos de redução de dispensação antibiótica houve aumento de resistência em 1/4 para os antibióticos coamoxiclav e cefalexina.
--	--	--	--

Fonte: Elaborado pelo autor (2020)

Foram analisados 8 estudos, a maior fração deles era voltado ao estudo comparativo. Dentre os estudos analisados, 50% (N=4), eram voltados a Terapêutica Antibiótica, e 37,5% (N=3); apresentaram dados sobre a Sensibilidade à Antibióticos, e um dos estudos avaliou dados de Intervenção Cirúrgica. Os estudos estabeleceram as seguintes categorias para uma avaliação dos resultados.

### 3.1 TERAPÊUTICA ANTIBIÓTICA

Cerca de 50% (N=4) dos estudos analisados eram voltados a Terapêutica Antibiótica, apenas um dos estudos (GONZÁLEZ *et al.*, 2012), um estudo era descritivo multicêntrico, foi focado em prescrições médicas e não no decorrer do tratamento, avaliando assim, que houve um aumento no número de prescrições em emergências hospitalares em relação à atenção primária. Analisou-se também que em 60% dos casos a prescrição era incorreta, entretanto era maior em emergências hospitalares, sendo assim o tratamento era mais adequado na atenção primária. Apesar do antibiótico ser a primeira escolha em 184 dos casos (43,3% dos tratados) do total de pacientes analisados, mesmo sendo viral e não bacteriana o processo infeccioso das faringoamigdalites. Não houve aumento ou diminuição no número de prescrições por



cada médico prescritor, entretanto houve uma melhor adequação das prescrições feitas.

Outros dois estudos (NORRBY *et al.*, 2004; COHEN, 2004) analisaram o período do tratamento, o primeiro avaliou dois estudos onde pacientes foram divididos em dois grupos, onde um grupo recebeu tetraciclina e o outro recebeu comparadores, os pacientes foram pareados em termos demográficos, o resultado revelou que 88,3% dos pacientes tratados com a teliomicina tiveram um resultado bacteriológico mais adequado em relação aos 88,6% dos pacientes tratados com o comparador. Já no resultado clínico também foi observado uma significativa superioridade em relação ao comparador, com uma taxa de cura de 92,7-94,8%, semelhante a taxa de cura de 94,1% em pacientes tratados com penicilina V e a taxa de cura de 91,1% em pacientes tratados com claritromicina. Os resultados se confirmaram em um segundo ensaio que as taxas foram 89,6% para pacientes tratados com telitromicina e 87,3% para os pacientes tratados com claritromicina. Confirmando assim a eficácia do tratamento mais curto e com dose diária da telitromicina e suas vantagens.

O segundo, respectivamente, demonstrou a importância da morte bacteriana para a cura clínica, apresentando como a utilização de antibióticos pode levar a erradicação bacteriana dos patógenos levando assim a cura, demonstrou também o tratamento com a penicilina v e suas falhas, além de como a penicilina tem decrescido nas prescrições devido a suas falhas e desvantagens, apresentando falhas nos tratamentos das faringites em 35%, principalmente em crianças. Além do número de pessoas alérgicas a penicilina que necessitam de outro medicamento eficaz, demonstrou ainda o uso da azitromicina na faringite de GABHS, a análise apresentou eficácia da azitromicina em 90% em relação a eficácia clínica e em erradicação bacteriana, Ademais apresentou a importância dos tratamentos alternativos para a penicilina para atingir uma maior eficácia clínica, além de aumentar as taxas de erradicação bacteriana. A resistência a macrolídeos também foi apresentada como uma preocupação por conta que o tratamento da amigdalofaringite por GABHS ainda não tem dados que provem que as taxas de eficácia ou falha tanto clínica quanto de erradicação bacteriana em pacientes previamente sensíveis a penicilina.



No estudo de Doan *et al.* (2019), um estudo randomizado, que foi o único analisado a abordar o uso de placebo durante o tratamento, os resultados foram a redução na mortalidade entre as crianças que receberam a Azitromicina oral semestral em comparação às que receberam placebo semestral, entretanto afetou a microbiota intestinal das crianças que obtiveram a medicação, as bactérias foram reduzidas significativamente também nas crianças que receberam Azitromicina, mostrando que a distribuição em massa de Azitromicina reduz não só as bactérias intestinais como também possíveis patógenos. Foi observado também que na Nigéria, local do estudo, a microbiota que as crianças apresentavam ser relacionados a sobrevivência no local.

### 3.2 SENSIBILIDADE À ANTIBIÓTICOS

A sensibilidade à antibióticos foi observada em 37,5% (N=3) dos estudos analisados, dois deles foram estudos comparativos, que abordavam a comparação entre os antibióticos demonstrando em números quais os antibióticos que resultavam e maior quantidade de pessoas sensibilizadas.

No estudo de Hammond *et al.* (2020), dados mostram que entre 2013 e 2016, houve redução na distribuição de dos antibióticos a nível da pratica, analisou-se 1000 pacientes teve sua dispersão de antibióticos reduzidos em 11%, co-amoxiclav reduziu, 49% sendo assim o medicamento com maior redução, amoxicilina reduziu 14%; cefalexina 20%; ciprofloxacina 24%; e trimetoprima 8%. A dispensação de nitrofurantoína foi a única que aumentou, um total de 7%. Dados da microbiologia foram fornecidos para 163 práticas de cuidados primários, onde foram colhidos dados de 152. 704 amostras de urina contendo *E. coli.* foram cultivadas. Foram testados para resistência à insulina e apresentaram dados onde a resistência a amoxilina foram de 52% e trimetropina 36%.

O estudo de Wang *et al.* (2017), o estudo incluiu 1.208 crianças RT, 932 crianças TH e 854 controles, os grupos foram testados e não apresentaram diferenças significativas nas cepas individuais. Nos dois grupos houve sensibilidade de aproximadamente 90% dos estreptococos  $\beta$ -hemolíticos para com a penicilina, porém não para as outras espécies bacterianas não houve resistência a penicilina. Não





houve diferenças na resistência aos antibióticos nos grupos RT e TH. Entretanto todas as espécies bacterianas do estudadas, exceto *S. aureus* apresentaram sensibilidade à cefalosporina de terceira geração em quase 100%. Todas as cepas mostraram resistência a macrolídeo, gentamicina e vancomicina, quinolonas, exceto para resposta fraca de *S. pneumoniae* para macrolídeo.

Chazan *et al.* (2015), apresentou no seu estudo 300 amostras da faringe que possuíam o *S. pyogenes*, sendo 208 de crianças e 92 adultos. Dentre eles 295 foram sensíveis a todos os antibióticos testados (Penicilina, Tetraciclina, Eritromicina, Clindamicina e Azitromicina). Dos 300 testados, 3 foram resistentes somente a tetraciclina, 1 a ambos os macrolídeos testados, eritromicina e azitromicina e 1 apresentou sensibilidade intermediária à clindamicina. Nenhuma resistência combinada entre medicamentos foi encontrada. O teste foi negativo para todos os 300 testados.

### 3.3 INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Quanto a abordagem cirúrgica, temos o estudo de Der *et al.* (2007). Este trabalho apresentou a intervenção cirúrgica utilizada (amigdalectomia), que foi o meio pelo qual as estatísticas pós cirúrgicas mostraram que os dois grupos submetidos a cirurgia não obtiveram diferenças entre as cepas bacterianas, avaliou-se também a sensibilidade, onde os resultados apresentaram percentuais altos entre 87-100% de sensibilidade vinda das bactérias testadas em relação aos antibióticos utilizados antes da intervenção cirúrgica.

## 4. DISCUSSÃO

Mediante dados encontrados em estudo de revisão bibliográfica integrativa, tem-se que:



## 4.1 TERAPÊUTICA ANTIBIÓTICA

Com respeito a antibioticoterapia é de extrema importância no combate à cepas bacterianas e consequente cura clínica de diversas doenças, principalmente em processos infecciosos. No entanto, a literatura revela que existe uma prescrição excessiva e inadequada de antibióticos, mesmo quando seu uso para tratamento não deve ser realizado. Esse fator demonstra que a etiologia da doença, a possibilidade de efeitos adversos, além de cuidados adicionais, que devem ser mais precisamente analisados na população pediátrica, não estão sendo realizados de maneira apropriada (GONZÁLEZ, *et al.*, 2012; PAGANOTTI *et al.*, 2013). Nesse sentido, há uma ilustração clara deste quadro, ao se abordar a terapêutica antibiótica nas infecções respiratórias agudas, em crianças menores de 5 anos (BRICKS, 2003).

A dificuldade de distinção de infecções de origem viral da bacteriana proporciona uma ineficácia no tratamento da doença, visto que o diagnóstico é feito erroneamente, portanto não há melhoria do paciente, além de colocar em risco a saúde da criança e contribuir, indiretamente, para uma possível resistência bacteriana. Também é apontado como erros na terapia com antibióticos a prescrição de doses inadequadas. (PAGANOTTI *et al.*, 2013; BRICKS, 2003).

Por outro lado, é notório que o uso de antibióticos em determinados casos pode contribuir positivamente para a pediatria. A administração oral de Azitromicina em comparativo com o placebo (DOAN *et al.*, 2019), trouxe resultados positivos, visto que houve redução da mortalidade das crianças – mesmo tendo afetado a microbiota intestinal.

Tratamentos mais curtos com antibióticos apresentam maiores vantagens (NORRBY *et al.*, 2004), na terapêutica de tonsilofaringite estreptocócica com telitromicina. Além de já possuir uma boa tolerância e efeitos colaterais leves ou moderados, seu tempo uso é menor que penicilina, por exemplo, e apresenta a mesma eficácia.

O comparativo entre tratamento curto e prolongado de antibióticos – abrangendo pacientes pediátricos – e ratifica que, de fato, deve ser incentivada a prescrição de



antibióticos de tratamento curto, por apresentar menos efeitos adversos, provocar menos resistência e menor incidência de colite membranosa, além de outros benefícios, como menor custo financeiro (SOUSA, 2020)

Em relação às limitações do presente estudo, há de se afirmar que a escassa presença de artigos na literatura que incluem, propriamente, as comorbidades e efeitos adversos com o uso de antibióticos na primeira infância, contribuiu para que os achados do resultados se distanciassem do objetivos do estudo. A maioria das pesquisas englobam avaliação da sensibilidade de bactérias a antibióticos específicos e da eficácia terapêutica em comparação com fármacos e/ou placebos. Há a necessidade da realização de maiores estudos acerca das comorbidades e efeitos indesejados provocados pelo uso de antibióticos nas crianças.

## **4.2 SENSIBILIDADE À ANTIBIÓTICOS E INTERVENÇÃO CIRÚRGICA**

Pode-se observar que, atualmente, a sensibilidade aos antibióticos tem se tornado um assunto de demasiada importância, haja vista que, infecções causadas por bactérias multirresistentes estão diretamente associadas a taxas superiores de mortalidade, complicações, permanência hospitalar e custo de tratamento. Com isso, torna-se essencial a realização de estudos capazes delimitar situações na qual a prescrição de antibióticos é, de fato, indispensável (DAVEY *et al.*, 2017).

Dessa forma, analisando os artigos selecionados, foi possível observar se o uso indiscriminados de antibióticos em casos de amigdalites virais e amigdalectomias, estão associados ao aumento da resistência antibiótica.

No estudo Hammond *et al.* (2020), foram analisados seis antibióticos; três deles – amoxicilina, ciprofloxacina e trimetoprima – apresentaram uma redução da resistência frente a uma diminuição na distribuição; dois deles – co-amoxiclav e cefalexina – apresentaram um aumento da resistência frente a uma diminuição na distribuição; um deles – nitrofurantoína – apresentou uma diminuição da resistência frente a um aumento na distribuição. Já os estudos Wang *et al.* (2017) e Chazan *et al.* (2015), não foi possível estabelecer uma associação direta entre as taxas de distribuição e



sensibilidade, pois os resultados apontam que, de modo geral, a sensibilidade das bactérias, responsáveis pelas infecções analisadas, frente aos antibióticos descritos, é expressiva e não apresentam diferenças significativas entre elas.

Em casos de intervenções cirúrgicas, amigdalectomias, também não foi possível delimitar uma correlação entre a sensibilidade e o uso de antibióticos, tendo em vista que, no estudo de Der *et al.* (2007), os dois grupos submetidos a cirurgia apresentaram percentuais de sensibilidade superiores a 86%.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constituindo a causa mais comum dentre as comorbidades que acometem o sistema respiratório, as infecções de vias aéreas superiores (IVAS) foram tema deste estudo de revisão bibliográfica do tipo integrativa de abordagem qualitativa e natureza aplicada, que objetivou descrever, analiticamente, dados coletados sobre o uso indiscriminado de antibioticoterapia em amigdalites virais.

Partindo da pergunta motora “o uso da antibioticoterapia pode causar alterações neuropsicomotoras de desenvolvimento?” foi avaliado por meio de uma revisão integrativa a existente relação quanto ao uso de antibióticos e as complicações possíveis devido ao seu frequente emprego na primeira infância. Desse modo, foram abordados três pontos principais de comparação: Terapêutica Antibiótica, Sensibilidade à Antibióticos e Intervenção Cirúrgica.

O primeiro tópico avaliado resultou no reconhecimento de uma prescrição excessiva e inadequada do medicamento apesar de seu uso ser, teoricamente, resguardado aos casos de maior gravidade. Contudo, a dificuldade de distinção de infecções de origem viral da bacteriana proporciona uma prescrição errônea com seu desperdício e consequente ineficácia, não somente com conservação do quadro do paciente, como também sua exposição ao risco de uma possível resistência bacteriana.

Quanto a sensibilidade à antibióticos, foi avaliada a associação direta entre o desenvolvimento de bactérias multirresistentes e as taxas superiores de mortalidade,



complicações, permanência hospitalar e custo de tratamento. Dessa maneira, foi possível observar que o uso indiscriminado de antibióticos, em casos de amigdalites virais e amigdalectomias, estão efetivamente relacionados ao aumento da resistência antibiótica. Por fim, foi avaliado a intervenção cirúrgica em amigdalectomias, entretanto não foi possível delimitar uma correlação entre os dois tópicos prévios.

## REFERÊNCIAS

BRICKS, Lucia Ferro. Uso judicioso de medicamentos em crianças. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 79, p. 107-114, jun. 2003. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572003000700012>.

BRUNTON, Laurence L; HILAL-DANDAN, Randa. Penicilinas, cefalosporinas e outros antibióticos B-lactâmicos. In: **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. 2ª ed. Porto Alegre, RS: AMGH, 2015. p. 894-912

CHAZAN, Bibiana *et al.* Susceptibility of Group A Streptococcus to Antimicrobial Agents in Northern Israel: a surveillance study. **Microbial Drug Resistance**, [S.L.], v. 21, n. 5, p. 551-555, out. 2015. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2015.0040>.

COHEN, Robert. Defining the optimum treatment regimen for azithromycin in acute tonsillopharyngitis. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, [S.L.], v. 23, n., p. 129-134, fev. 2004. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000112527.33870.0d>.

DAVEY, Peter *et al.* Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], 9 fev. 2017.

DER M, Carolina *et al.* Amigdalitis aguda recorrente bacteriana: estudio prospectivo, comparativo y controlado de sus características clínicas y microbiológicas. **Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello**, [S.L.], v. 67, n. 1, p. 38-45, abr. 2007. SciELO Agencia Nacional de Investigacion y Desarrollo (ANID). <http://dx.doi.org/10.4067/s0718-48162007000100007>.



DOAN, T. *et al.* Gut microbiome alteration in MORDOR I: a community-randomized trial of mass azithromycin distribution. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 25, n. 9, p. 1370-1376, 12 ago. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0533-0>.

GONZÁLEZ, Nuria Fernandez *et al.* Variabilidad e idoneidad en el tratamiento antimicrobiano de las faringoamigdalitis agudas pediátricas en Asturias, España. **Archivos Argentinos de Pediatría**, [S.L.], v. 110, n. 03, p. 207-213, 1 jun. 2012. Sociedad Argentina de Pediatría. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.207>.

HAMMOND, Ashley *et al.* Antimicrobial resistance associations with national primary care antibiotic stewardship policy: primary care-based, multilevel analytic study. **Plos One**, [S.L.], v. 15, n. 5, e0232903, 14 maio 2020. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0232903>.

NORRBY, S.R. *et al.* Evaluation of 5-day therapy with telithromycin, a novel ketolide antibacterial, for the treatment of tonsillopharyngitis. **Clinical Microbiology And Infection**, [S.L.], v. 10, n. 7, p. 615-623, jul. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00908.x>

PAGANOTTI, Andreia Maria *et al.* Prescrição de antibióticos a crianças atendidas no inverno em Unidade de Saúde de município paulista. **Revista Ciência Farmacologia Basica**, São Paulo, 2013;34(3): 441-447

PEFTI, Yuliia; FEDOTOV, Oleh. ANALYSIS OF THE AETIOLOGY AND SYMPTOMATICS OF THE CLINICAL CASE OF TONSILITE. **International Scientific Conference**, [S.L.], p. 88-91, 2020. Publishing House "Baltija Publishing". <http://dx.doi.org/10.3052/978-9934-588-39-6-28>.

PEREIRA, Maria Beatriz Rotta *et al.* **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. Barueri, SP; Manole, 2017. p.1677-1682

PILTCHER, Otávio Bejzman *et al.* How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. **Brazilian**



**Journal Of Otorhinolaryngology**, [S.L.], v. 84, n. 3, p. 265-279, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.02.001>.

SOUSA, Italo Rossy. **COMPARAÇÃO ENTRE TRATAMENTO CURTO E TRATAMENTO PROLONGADO DE ANTIBIÓTICOS**: revisão integrativa. 2020. 20 p. TCC (Residência) - Curso de Residência Medica Intensiva, Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, 2020.

VIVAS, Rosa Fornes *et al.*, Utilidad de los criterios clínicos para el adecuado diagnóstico de la faringoamigdalitis en la urgencia pediátrica. **Rev. Esp. Salud Publica**, Madrid, v. 93, e201911061, 2019.

WANG, Qian *et al.* Bacteriology and antibiotic sensitivity of tonsillar diseases in Chinese children. **European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology**, [S.L.], v. 274, n. 8, p. 3153-3159, 27 maio 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-017-4603-y>.

WINDFUHR, Jochen P. *et al.* Clinical practice guideline: tonsillitis i. diagnostics and nonsurgical management. **European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology**, [S.L.], v. 273, n. 4, p. 973-987, 11 jan. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-015-3872-6>.

Enviado: Dezembro, 2020.

Aprovado: Janeiro, 2021.