

Universidade Evangélica de Goiás- UniEVANGÉLICA  
Curso de Medicina

Sarah Silvestre Borges  
Laísa Ferreira Inohona  
Yasmine Fernandes Marques  
Bruna Lopes Carneiro  
Marina Ferreira Bessa  
Ana Clara Oliveira Leonel

**Caracterização das notificações de eventos adversos da antibioticoterapia na pediatria  
no Brasil entre os anos de 2018 a 2025: um estudo ecológico**

Anápolis - Goiás  
2025

Universidade Evangélica de Goiás- UniEVANGÉLICA  
Curso de Medicina

**Caracterização das notificações de eventos adversos da antibioticoterapia na pediatria  
no Brasil entre os anos de 2018 a 2025: um estudo ecológico**

Trabalho de Curso apresentado à Iniciação  
Científica do curso de medicina da Universidade  
Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA, sob a  
orientação da Prof. Dra. Luciana Vieira Queiroz  
Labre.

Anápolis - Goiás  
2025

**VERSÃO FINAL DE TRABALHO DE CURSO  
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR**

À

**Coordenação de Iniciação Científica**

**Faculdade da Medicina – UniEvangélica**

Eu, Prof(a) Dra. Orientador Luciana Vieira Queiroz Labre venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que as acadêmicas, Sarah Silvestre Borges, Ana Clara Oliveira Leonel, Bruna Lopes Carneiro, Laísa Ferreira Inohona, Marina Ferreira Bessa, e Yasmine Fernandes, estão com a versão final do trabalho intitulado **CARACTERIZAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES DE EVENTOS ADVERSOS DA ANTIBIOTICOTERAPIA NA PEDIATRIA NO BRASIL ENTRE OS ANOS DE 2018 A 2025: UM ESTUDO ECOLÓGICO** pronta para ser entregue a esta coordenação.

Declara-se ciência quanto a publicação do referido trabalho, no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

**Observações:**

---

---

---

Anápolis, 20 de outubro de 2025

Assinatura do Orientador:

*LVQ Labre*

## RESUMO

O Sistema de Vigilância Sanitária da Anvisa (VigiMed) é um sistema voltado à notificação de eventos adversos (EAs) relacionados a medicamentos e vacinas, definidos como qualquer ocorrência médica indesejada durante seu uso. Apesar da regulamentação, há desafios na notificação, gerando subnotificação. O sistema busca registrar e sistematizar dados sobre riscos sanitários no Brasil. Sua análise no contexto pediátrico é fundamental, pois crianças e adolescentes são mais suscetíveis a Reações Adversas a Medicamentos (RAMs), que podem causar sérios danos à saúde. Por isso, são necessários estudos aprofundados que garantam maior segurança no uso de medicamentos nessa população vulnerável. O objetivo do trabalho é descrever a ocorrência e as características dos EAs em pediatria notificados ao VigiMed no Brasil no período de 2018 a 2025. Trata-se de um estudo quantitativo ecológico, onde foram avaliados os dados coletados através do VigiMed. A análise dos eventos adversos a antibióticos em pacientes pediátricos revelou influência significativa da faixa etária na frequência e tipo de reações, especialmente com vancomicina, ceftriaxona e meropenem. Os eventos adversos mais notificados associados a vancomicina foram prurido e erupção cutânea, na faixa etária de 1-11 anos com 29% e 25%. Na ceftriaxona o prurido foi mais comum entre adolescentes (35%), enquanto em menores de 1 ano destacaram-se prurido (25%), eritema (17%) e diarreia (14%). Já com o meropenem a erupção cutânea foi mais notificada que o prurido, predominando na faixa etária de 1-11 anos com 34% e 29%. A oxacilina no grupo menor que 1 ano, a diarreia foi a manifestação mais frequente (28%), já entre 1-11 tem-se a erupção cutânea (34%) e de 12 a 17 anos, a foi a diarreia (20%). A análise evidenciou reações adversas variáveis por idade, com destaque para manifestações cutâneas e gastrointestinais, reforçando a importância da farmacovigilância e do uso racional de antibióticos na pediatria.

**Palavras-chave:** Epidemiologia; Notificação; Sistemas de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos.

## ABSTRACT

The Anvisa Health Surveillance System (VigiMed) is a system designed for reporting adverse events (AEs) related to medicines and vaccines, defined as any undesired medical occurrence during their use. Despite existing regulations, challenges in reporting persist, leading to underreporting. The system seeks to record and systematize data on health risks in Brazil. Its analysis in the pediatric context is essential, as children and adolescents are more susceptible to Adverse Drug Reactions (ADRs), which can cause serious health harm. Therefore, in-depth studies are needed to ensure safer medication use in this vulnerable population. The objective of this study is to describe the occurrence and characteristics of pediatric AEs reported to VigiMed in Brazil from 2018 to 2025. This is an ecological quantitative study, in which data collected through VigiMed were evaluated. The analysis of antibiotic-related adverse events in pediatric patients revealed a significant influence of age group on the frequency and type of reactions, especially with vancomycin, ceftriaxone, and meropenem. The most frequently reported adverse events associated with vancomycin were pruritus and rash in the 1–11-year age group, accounting for 29% and 25%, respectively. For ceftriaxone, pruritus was more common among adolescents (35%), while in children under 1 year, the most frequent reactions were pruritus (25%), erythema (17%), and diarrhea (14%). Regarding meropenem, rash was reported more often than pruritus, predominating in the 1–11-year group at 34% and 29%, respectively. For oxacillin in children under 1 year of age, diarrhea was the most frequent manifestation (28%); in the 1–11-year group, rash predominated (34%); and among adolescents aged 12–17 years, diarrhea was the most common reaction (20%). The analysis highlighted age-dependent variations in adverse reactions, particularly cutaneous and gastrointestinal manifestations, reinforcing the importance of pharmacovigilance and the rational use of antibiotics in pediatrics.

**Key-words:** Epidemiology; Notification; Adverse Drug Reaction Reporting Systems.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	6
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	9
<b>2.1 Principais infecções bacterianas na pediatria .....</b>	9
<b>2.2 Eventos adversos x efeito colateral .....</b>	10
<b>2.3 Antibióticos mais utilizados dentro da pediatria .....</b>	11
<b>2.4 VigiMed .....</b>	13
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	15
<b>3.1 Objetivo geral .....</b>	15
<b>3.2 Objetivos específicos .....</b>	15
<b>4. METODOLOGIA .....</b>	16
<b>4.1. Desenho de estudo .....</b>	16
<b>4.2. Local de estudo .....</b>	16
<b>4.3. População e amostra.....</b>	16
<b>4.4. Coleta de dados .....</b>	16
<b>4.5. Análise de dados.....</b>	17
<b>4.6 Aspectos Éticos .....</b>	17
<b>5. RESULTADOS.....</b>	18
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	23
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	26
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	27
<b>ANEXOS.....</b>	31
<b>APÊNDICE .....</b>	35

## 1. INTRODUÇÃO

A farmacovigilância desempenha um papel fundamental na monitorização e avaliação dos efeitos adversos (EAs) dos medicamentos, visando garantir a segurança dos pacientes durante o tratamento farmacológico. Nesse contexto, a definição clara e a classificação dos EAs são elementos essenciais para uma abordagem eficaz na identificação, notificação e prevenção de eventos indesejáveis<sup>1</sup>.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) disponibiliza o sistema de notificações de eventos adversos relacionados a medicamentos e vacinas (VigiMed) que possibilita o exercício da farmacovigilância. Esta rede de informação é de suma importância, uma vez que possibilita a notificação de eventos adversos por cidadãos, profissionais de saúde, titulares de autorização e comercialização medicamentos, além de patrocinadores. Nesse enfoque, este sistema considera um evento adverso como qualquer ocorrência médica não desejada em decorrência do uso de fármacos ou imunizantes<sup>2</sup>.

No entanto, apesar da existência dessas diretrizes, ainda persistem desafios na identificação precoce e na notificação adequada dos EAs, o que pode comprometer a segurança dos pacientes e a eficácia dos tratamentos. Dados estatísticos revelam subnotificação e subinvestigação de eventos adversos, indicando uma lacuna na prática clínica e na comunicação entre os profissionais de saúde. A compreensão inadequada dos conceitos relacionados aos EAs, como a distinção entre efeitos colaterais e eventos adversos, pode contribuir para essa problemática, gerando confusão e inconsistências na notificação e análise dos eventos<sup>2</sup>.

Em relação às doenças mais prevalentes, temos as infecções bacterianas que representam um grande desafio para a saúde pediátrica, sendo uma das causas mais frequentes de morbidade e mortalidade entre crianças. Doenças como pneumonia, meningite e infecções do trato urinário estão entre as mais prevalentes e exigem intervenções rápidas e adequadas para minimizar complicações e sequelas. A pneumonia bacteriana, por exemplo, é uma das principais causas de hospitalização infantil, e os agentes patogênicos comuns incluem *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* tipo b. Essas infecções destacam a importância de medidas preventivas, como a vacinação, e do uso responsável de antibióticos, alinhado com diretrizes clínicas para o tratamento eficaz e seguro<sup>3,4</sup>.

Além disso, tem-se a faringite estreptocócica, causada pelo *Streptococcus pyogenes*, é uma infecção comum que pode evoluir para condições mais graves, como febre

reumática, se não tratada adequadamente com antibióticos. A otite média aguda é também frequente em crianças pequenas e caracteriza-se por dor no ouvido e febre, podendo levar a complicações auditivas. Já as infecções respiratórias, como a bronquite e a sinusite bacteriana, tornam-se recorrentes durante o inverno e podem progredir rapidamente, destacando a importância de um diagnóstico precoce e de intervenções eficazes para prevenir agravamentos. Essas doenças refletem a necessidade de estratégias de prevenção e tratamento que contemplam a vulnerabilidade do público pediátrico e que promovam seu bem-estar a longo prazo<sup>3,5</sup>.

Já a antibioticoterapia desempenha um papel crucial no tratamento de infecções bacterianas na pediatria, sendo a amoxicilina um dos antibióticos mais utilizados. Este medicamento, frequentemente prescrito em casos de otite média aguda e infecções respiratórias, é fundamental no combate a bactérias que representam riscos à saúde infantil, como o *Streptococcus pneumoniae*. No entanto, seu uso inadequado pode levar ao desenvolvimento de resistência bacteriana, tornando essencial a prescrição médica cuidadosa e o monitoramento de possíveis reações adversas<sup>6,7</sup>.

Sabe-se que a população pediátrica possui diversas vulnerabilidades associadas à saúde, posto que funções vitais e imunológicas, são imaturas e o funcionamento sistêmico difere do comumente observado em adultos. Consequentemente, as medicações, em especial a classe de antibióticos, precisam de cuidados e formulações especiais para essa faixa etária, fomentando a necessidade de uma atenção direcionada para a ocorrência de eventos adversos que se manifestam ainda mais graves dentro da pediatria, como efeitos gastrointestinais, dermatológicos e choque anafilático.

Outro ponto importante a ressaltar, é sobre as formas de manejo clínico desses agravos, dada a importância de assegurar maior segurança terapêutica e adesão ao tratamento. Diversos antibióticos amplamente utilizados nessa população apresentam reações específicas que, se não reconhecidas e manejadas precocemente, podem evoluir para complicações mais graves. A vancomicina, por exemplo, está associada a prurido e erupções cutâneas, sendo necessário ajuste de dose e estratégias como a redução da velocidade de infusão para prevenir reações infusionais. A ceftriaxona, por sua vez, é frequentemente relacionada à diarreia decorrente de alterações na microbiota intestinal e a manifestações cutâneas em crianças, situações que podem ser amenizadas com o uso de probióticos, hidratação adequada, medidas dietéticas e, em casos mais graves, substituição do antibiótico ou associação de antihistamínicos. O meropenem, também pode desencadear diarreia e erupções cutâneas, sendo recomendado o monitoramento clínico rigoroso e a adoção de medidas de suporte para reduzir

esses sintomas. A oxacilina, utilizada em diferentes infecções, pode provocar distúrbios gastrointestinais e reações cutâneas, as quais tendem a ser minimizadas pela administração do medicamento após as refeições.

Ademais, compreender e caracterizar as notificações de eventos adversos relacionados à antibioticoterapia em pediatria transcende a mera descrição estatística, pois representa um passo estratégico para transformar dados, em ações concretas de melhoria da prática clínica. Ao revelar os efeitos adversos mais frequentes relacionados ao uso de determinados antibióticos, este estudo pode orientar medidas preventivas, protocolos assistenciais mais seguros e até mesmo o desenvolvimento de políticas públicas que priorizem intervenções protetivas na infância, como a utilização precoce de terapias que evitem esses efeitos indesejáveis. A escolha de abarcar todo o território brasileiro e o intervalo de 2018 a 2025, período marcado pela consolidação do VigiMed como principal ferramenta de farmacovigilância nacional, reforçam a relevância do presente trabalho como base sólida para avanços futuros em saúde pediátrica.

Dessa forma, o trabalho em questão busca descrever a ocorrência e as características dos eventos adversos dos principais antibióticos usados na pediatria notificados ao VigiMed no Brasil, no período de 2018 a 2025.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Principais infecções bacterianas na pediatria

As doenças bacterianas na infância continuam a ser um importante desafio para a saúde pública. A pediatria enfrenta uma variedade de infecções bacterianas que podem levar a complicações sérias e até a morte. De acordo com dados do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), infecções como pneumonia, meningite e infecções do trato urinário são frequentes em crianças, destacando a importância da vigilância, prevenção e tratamento adequado<sup>3</sup>. O conhecimento das principais doenças bacterianas e suas características clínicas é essencial para a prática pediátrica.

Entre as principais doenças bacterianas na pediatria está a pneumonia bacteriana que é uma das principais causas de hospitalização em crianças. Entre os agentes etiológicos mais comuns, destacam-se *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae tipo b* e *Staphylococcus aureus*. A apresentação clínica pode variar de leve a grave, com sintomas como febre alta, tosse persistente, dificuldade respiratória e sinais de desconforto respiratório. O tratamento geralmente envolve o uso de antibióticos, sendo fundamental a escolha do esquema terapêutico com base nas diretrizes locais e na resistência bacteriana observada na comunidade. Estudos recentes sugerem que a monitorização da resistência a antibióticos deve ser parte integrante da abordagem clínica para otimizar os resultados<sup>4</sup>.

Outra comum doença bacteriana na infância é a meningite bacteriana, que é uma emergência médica que requer intervenção imediata, sendo grande causa de morbimortalidade em crianças. Os principais patógenos incluem *Haemophilus influenzae b (Hib)*, *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo). A doença pode se manifestar com sintomas como febre alta, rigidez de nuca, fotofobia e alteração do estado mental. A taxa de mortalidade é alta, especialmente em casos não tratados, e sequelas neurológicas podem ocorrer em crianças sobreviventes<sup>8,9</sup>.

As infecções do trato urinário também são uma das infecções bacterianas mais comuns em crianças, sendo mais prevalentes em meninas. O agente etiológico mais frequente é *Escherichia coli*, mas outros patógenos, como *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*, também podem estar envolvidos. As ITUs podem causar sintomas como febre, dor abdominal e micção frequente e dolorosa. Se não tratadas adequadamente, podem levar a complicações, incluindo pielonefrite e danos renais<sup>10</sup>.

O diagnóstico precoce e a intervenção rápida são essenciais. O tratamento geralmente envolve a administração de antibióticos, com a escolha do fármaco baseado em culturas de urina e testes de sensibilidade. A educação dos pais sobre a higiene adequada e a ingestão de líquidos é fundamental para a prevenção de recorrências<sup>5</sup>.

Além das infecções mencionadas, outras condições bacterianas como faringite estreptocócica e infecções de pele (como impetigo) também são comuns na infância, de acordo com o DATASUS<sup>3</sup>. A faringite estreptocócica, causada por *Streptococcus pyogenes*, pode se apresentar com dor de garganta intensa, febre e exsudato faríngeo. O tratamento com antibióticos é importante para prevenir complicações, como a febre reumática. As infecções de pele, por sua vez, são frequentemente causadas por *Staphylococcus aureus*, incluindo cepas resistentes à meticilina (MRSA). A higiene adequada e o tratamento precoce são fundamentais para evitar a disseminação e as complicações dessas infecções<sup>3</sup>.

As doenças bacterianas na pediatria exigem uma abordagem multidisciplinar, incluindo a vigilância epidemiológica, a vacinação e a educação em saúde. O conhecimento aprofundado das principais infecções bacterianas, seus agentes causadores e os métodos de prevenção e tratamento é crucial para melhorar os resultados de saúde das crianças. A pesquisa contínua e a atualização das diretrizes clínicas são essenciais para enfrentar os desafios impostos pelas infecções bacterianas.

## 2.2 Eventos adversos x efeito colateral

Para o VigiMed, um sistema disponibilizado pela Anvisa destinado a reportar suspeitas de eventos adversos associados à medicamentos e vacinas, o termo EA se refere a qualquer ocorrência médica indesejável através da utilização de remédios e imunizantes que causem reações adversas ou nocivas, inefetividade terapêutica, erros de medicação, uso abusivo, como também a utilização deste com finalidade diferente da qual está indicada na bula, além de intoxicação medicamentosa<sup>2</sup>.

Um EA pode ser definido como grave, caracterizado como reações adversas que provocam uma hospitalização ou prolongamento de uma pré-existente, resultam em incapacidade significativa ou persistente com interrupção da habilidade de conduzir as funções básicas de vida, risco de morte no momento do evento e o óbito propriamente dito. Já um evento adverso inesperado compõe-se de uma natureza incoerente com as informações apresentadas

na bula do medicamento ou no processo do registro sanitário no país, além de reações inesperadas relacionadas às características do medicamento. Este tipo de evento apresenta prioridade de avaliação<sup>11</sup>.

Teixeira *et al.*, descrevem duas categorias de EAs: aqueles resultantes de situações passíveis de prevenção e aqueles que ocorrem mesmo diante da impossibilidade de evitá-los.<sup>12</sup> Nesse contexto, destacam-se os fatores que contribuem para a ocorrência desses eventos, tais como iatrogenias durante a assistência, deficiências organizacionais ou estruturais, influências externas e características próprias do paciente, a exemplo da dificuldade em manter a adesão ao tratamento e do uso incorreto dos medicamentos prescritos<sup>12</sup>.

Com relação ao termo efeito colateral, este se refere a um efeito adverso que surge através de alguma reação farmacológica distinta daquela que produz a ação terapêutica, e que, quando associado à dose, também pode ser considerado como efeito tóxico. Dessa maneira, o mesmo efeito não se restringe ao âmbito adverso, podendo, em determinados contextos, ser benéfico, indiferente ou até mesmo desejável<sup>13</sup>.

Este termo, antigamente, era muito utilizado para descrever não só efeitos negativos (não favoráveis), mas também positivos (favoráveis). Desse modo, recomenda-se, portanto, que este termo não seja mais utilizado, a fim de evitar equívocos no processo de notificação e, muito menos, considerado como sinônimo de reação adversa<sup>14</sup>. Prefere-se também a utilização do termo “eventos adversos” já que este abrange todos os tipos de efeitos não desejados, evitando-se, assim, os termos menos apropriados: “efeitos tóxicos” e “efeitos colaterais”<sup>13</sup>.

Por fim, estas classificações são de devida importância para o Ministério da Saúde, com o objetivo de expandir o conhecimento dos profissionais de saúde acerca do que deve ser notificado, das diferenças destes termos e suas funcionalidades para a notificação correta no VigiMed, auxiliando, assim, na formação de condutas em saúde.

### **2.3 Antibióticos mais utilizados dentro da pediatria**

Um estudo realizado em cinco hospitais brasileiros, encontrou que os antimicrobianos foram a classe de medicamentos mais utilizados de forma off-label – uso de dose, medicamento ou prescrição inadequada de acordo com o indicado pelos regulamentos em saúde – por idade, sendo mais elevada em lactentes (28%). As classes mais usadas foram as

penicilinas, cefalosporinas e macrolídeos, sendo a azitromicina a mais citada com prescrição off-label, dentre outros, como piperacilina-tazobactam, meropenem e ciprofloxacino<sup>15</sup>.

Em 56% dos casos de automedicação a amoxicilina é o antibiótico mais utilizado, ressalta-se que o mesmo é tarjado e, por consequência, não deveria ser adotado nessa situação, pois o uso desnecessário de antibióticos, além de desencadear diversos efeitos adversos, pode possibilitar a seleção de bactérias resistentes<sup>6</sup>.

Segundo Rocha *et al.*, em ordem dos mais utilizados, para otite média aguda em criança de dois anos, usa-se principalmente Amoxicilina + clavulanato, em seguida o Cefaclor, a Amoxicilina, e o Sulfametoxazol + trimetoprima<sup>7</sup>. Já num terceiro episódio de amigdalite bacteriana, se usa Sulfametoxazol + trimetoprima, em seguida a Amoxicilina e a Penicilina benzatina. Se for um primeiro episódio de sinusite bacteriana em criança de seis anos, prioritariamente a Amoxicilina + clavulanato, logo depois a Ceftriaxona, Cefaclor, Amoxicilina e por último o Sulfametoxazol + trimetoprima. E por último, em um primeiro episódio de pneumonia utiliza-se a ceftriaxona com Internação, logo depois Internação + penicilina, Amoxicilina, Amoxicilina + clavulanato e Sulfametoxazol + trimetoprima<sup>7</sup>.

Pereira *et al.*, defende que os antibacterianos são mais comumente prescritos para uso sistêmico em crianças hospitalizadas, em seu estudo foram levantadas 4.715 prescrições com 21 antimicrobianos distintos, sendo que seis deles englobam 90% das prescrições (ceftriaxona, clindamicina, metronidazol, azitromicina, cefepima e ciprofloxacino)<sup>16</sup>. Sendo que a ceftriaxona sódica 1g - um antibiótico de amplo espectro - faz parte de quase metade das prescrições (46,7%), sendo necessário um olhar direcionado a resistência antimicrobiana e o uso racional desses medicamentos para uma evolução clínica favorável para o paciente<sup>16</sup>.

O uso de antibióticos em pediatria exige cautela, sobretudo em relação a fármacos da classe das tetraciclinas. Estudos recentes confirmam que a exposição a esses medicamentos em crianças abaixo de oito anos pode provocar coloração intrínseca dos dentes, em virtude da afinidade das tetraciclinas pelo cálcio presente na dentina em formação. Ravindra *et al.*, demonstraram, em revisão sistemática, que doses superiores a 20 mg/kg/dia estão associadas a manchas dentárias e defeitos de esmalte, reforçando a necessidade de evitar seu uso em idades precoces<sup>17</sup>. Ainda que drogas como doxiciclina e minociclina apresentem risco significativamente menor quando administradas em doses terapêuticas adequadas, a recomendação continua sendo de prudência em prescrições pediátricas, a fim de prevenir danos permanentes à saúde bucal<sup>17</sup>.

Outro ponto de atenção é a administração de cefalexina em altas doses para o tratamento de infecções bacterianas em crianças. Embora seja um antibiótico amplamente empregado na prática clínica, Hikmat *et al.*, observaram que esquemas de 45 mg/kg/dose, três vezes ao dia, podem acarretar efeitos adversos, em especial distúrbios gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia<sup>18</sup>. Além disso, foi descrita a ocorrência de neutropenia leve, sugerindo que o aumento da dose, ainda que potencialmente eficaz contra determinadas infecções ósseas e articulares, eleva o risco de toxicidade. Esses achados reforçam a importância de ajustar a posologia conforme a gravidade da infecção e o perfil do paciente pediátrico, equilibrando eficácia terapêutica e segurança clínica<sup>18</sup>.

Já no estudo de Mascarenhas *et al.*, embora a redução do tempo de uso de antimicrobianos em neonatos tivesse o potencial de melhorar desfechos iniciais, a análise agrupada não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à mortalidade total ou associada à sepse<sup>19</sup>.

## 2.4 VigiMed

A farmacovigilância possui aspectos fundamentais para garantir a segurança do uso de medicamentos e trazer melhora para o âmbito da saúde pública, a partir da avaliação, detecção e gerenciamento das informações a isso relacionadas. Dessa forma, o VigiMed surge como uma plataforma disponibilizada pela Anvisa, para que profissionais de saúde, cidadãos, patrocinadores de estudos e detentores de registro de medicamentos possam informar suspeitas de eventos adversos relacionados a medicamentos e vacina<sup>2</sup>.

Foi criado no Brasil inicialmente o Sistema de Notificações de Vigilância Sanitária, conhecido como NOTIVISA, um sistema informatizado estabelecido em uma plataforma da web, instituído pelo Ministério da Saúde por meio da PORTARIA Nº 1.660, no dia 22 de julho de 2009, gerenciada pela Anvisa, a plataforma descrita buscava estabelecer o registro e processamento de dados sobre queixas técnicas e eventos adversos em território brasileiro, sistematizando informações do risco sanitário<sup>20-22</sup>.

No entanto, devido a problemas de instabilidade do sistema, incapacidade de importar séries de dados ou exportar o banco de dados para análise, falta de ferramentas analíticas e estatísticas e principalmente incompatibilidade com o banco de dados global da Organização Mundial da Saúde de Monitoramento Internacional de Medicamentos, o VigiBase,

a notificação dos eventos adversos foi direcionada para outra plataforma em dezembro de 2018, VigiMed, nome brasileiro dado a plataforma suíça VigiFlow, sendo o Notivisa reservado apenas para queixas técnicas de produtos em saúde<sup>23</sup>.

Mesmo que houve uma melhora nos sistemas informacionais o Brasil ainda apresenta um déficit de informações, que estão inferiores aos sinais de segurança recomendados, sendo necessário a conscientização dos profissionais de saúde e da população para que essa notificação seja melhorada tanto em quantidade, quanto em qualidade<sup>24</sup>.

Diante do exposto, observa-se que as infecções bacterianas em pediatria representam um desafio persistente para a prática clínica, exigindo diagnóstico precoce, tratamento adequado e vigilância constante frente ao aumento da resistência antimicrobiana. Paralelamente, a utilização frequente de antibióticos nessa população, associada à ocorrência de eventos adversos, reforça a necessidade de estratégias de farmacovigilância eficazes, como o VigiMed, para garantir maior segurança terapêutica. Nesse contexto, a literatura evidencia tanto os avanços já alcançados quanto às limitações ainda existentes, justificando a importância de estudos que explorem de forma integrada a relação entre o uso de antimicrobianos e os eventos adversos em crianças. Assim, este trabalho busca contribuir ao aprofundar essa análise, fornecendo subsídios que possam auxiliar na prática pediátrica e no fortalecimento das políticas de segurança em saúde.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Descrever a ocorrência e as características dos eventos adversos dos principais antibióticos usados na pediatria notificados ao VigiMed no Brasil, no período de 2018 a 2025.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Identificar os tipos de eventos adversos em crianças notificados no período descrito pelo sistema VigiMed
- Correlacionar o tipo de evento adverso com maior prevalência com o perfil etário acometido.
- Caracterizar a gravidade dos eventos adversos observados e correlacionar com o tipo de medicamento.

## 4. METODOLOGIA

### 4.1. Desenho de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo ecológico retrospectivo.

### 4.2. Local de estudo

O estudo foi realizado por meio da análise de dados secundários a partir do VigiMed, o qual exerce a função de agregar notificações de eventos adversos de medicamentos e vacinas.

### 4.3. População e amostra

O estudo em questão descreve a ocorrência e as características dos eventos adversos decorrentes do uso de antibióticos na pediatria (0 a 17 anos) no Brasil, que foram notificados no VigiMed, no período de 2018 a 2025, sendo a amostra de conveniência.

### 4.4. Coleta de dados

Para realização do estudo, foram coletados dados quantitativos referentes ao perfil epidemiológico das crianças e adolescentes que possuíram EAs relacionados a medicamentos, usando como apoio a fonte de dados do VigiMed, a coleta foi feita nos meses de fevereiro a abril de 2025.

Foram coletados os dados dos EAs de maior incidência, faixa etária e critérios de gravidade dos quatro antibióticos mais notificados, feita correlação do evento adverso descrito com o perfil etário, gravidade e o medicamento.

Para a coleta no VigiMed foi acessado o site do governo [gov.com.br](http://gov.com.br), seguindo os passos “Acesso à informação”, “Dados Abertos”, “Painéis e Capacitações” e por fim “Notificações de Farmacovigilância” (Anexo 1). Dentro do sistema foram adicionados filtros com o objetivo de refinar a pesquisa e abordar os objetivos estabelecidos (Anexo 2).

Ao iniciar a busca, é aberto o sistema de dados da Anvisa por meio do *Microsoft Power BI*, e foi pesquisado a partir do nome do medicamento, utilizando os filtros de faixa etária (menos que 1 ano, 1-11 e 12-17), gravidade (Resultou em óbito, Ameaça a vida, Hospitalização/Prolongamento de hospitalização, Anomalia Congênita ou malformação, Incapacidade persistente ou significante, Outro efeito clinicamente significativo, Não informado) e estados do Brasil (Todos), em todas as abas (Visão geral, medicamentos e eventos

adversos) no qual os dados referentes foram extraídos em gráficos e planilhas fornecidos pela própria plataforma, avaliados e sistematizados (Apêndice I).

#### **4.5. Análise de dados**

O processo de tratamento dos dados obtidos da análise do VigiMed foi realizado em etapas. Iniciou-se com a tabulação dos dados – pré-análise, posteriormente a caracterização da amostra, recorte dos dados para serem interpretados, discutidos e analisados. Todas as informações foram tabuladas em planilhas Microsoft Excel® e, após, analisadas por cálculos estatísticos.

Os resultados foram descritos como frequências e porcentagens. Associação entre as variáveis categóricas foi verificada pelo teste Qui-quadrado de aderência. O nível de significância considerado foi de 0,05 e os dados foram analisados pelo software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, versão 27.0, IBM, Armonk, NY).

#### **4.6 Aspectos Éticos**

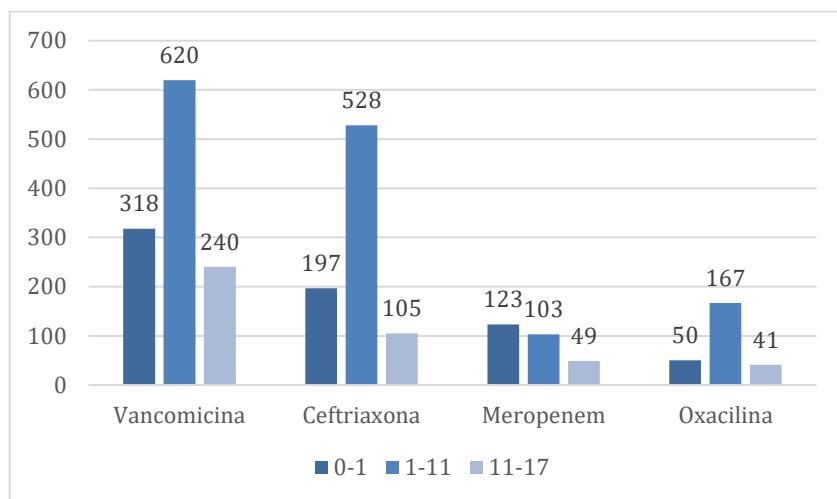
O presente estudo, por trabalhar com dados secundários publicados pelo Ministério da Saúde, fornecidos on-line e de livre acesso, não necessitou ser submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

## 5. RESULTADOS

Dentro dos medicamentos e vacinas notificados no sistema da Anvisa como potenciais causadores de eventos adversos, os antibióticos apresentam um espaço significativo dentro dessas notificações, sendo os quatro com o maior contingente de apontamentos a vancomicina, ceftriaxona, meropenem e oxacilina, em ordem decrescente.

No **Gráfico 1** observa-se que a vancomicina e a ceftriaxona foram os antimicrobianos mais frequentemente utilizados em todas as idades, com destaque para a faixa de 1 a 11 anos. O uso do meropenem foi mais uniforme entre as idades, porém com menor frequência relativa. Já a oxacilina apresentou menor número de notificações, com discreto aumento na faixa de 1 a 11 anos.

Gráfico 1 – Distribuição de notificações de eventos adversos dos antibióticos por faixa etária



Dados retirados do VigiMed. Fonte: Autores.

Sobre a vancomicina, os dados obtidos demonstraram uma correlação estatisticamente significativa entre a idade dos pacientes e a ocorrência de eventos adversos, com um valor de  $p = 0,0219$ . Esse achado indica que a faixa etária influencia a incidência desses eventos.

Na análise por grupos etários, observou-se que, entre as crianças de 0 a 1 ano, os eventos adversos mais frequentes foram o prurido e a erupção cutânea, ambos com uma incidência de 28%. Já na faixa etária de 1 a 11 anos, o prurido permaneceu como o evento mais comum (29%), seguido pela erupção cutânea (25%). Por fim, entre os adolescentes de 12 a 17 anos, o prurido destacou-se ainda mais, com uma frequência de 38%, conforme demonstrado na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Caracterização dos eventos adversos de crianças entre 0 – 17 anos em uso de antibioticoterapia por Vancomicina no Brasil de 2018 a 2025

Eventos adversos	Idade			p
	0-1 n (%)	01-11 n (%)	12-17 n (%)	
Prurido	53 (28)	159 (29)	86 (38)	
Erupção Cutânea	53 (28)	135 (25)	51 (22)	
Eritema	39 (20)	92 (17)	26 (11)	
Hiperemias	13 (7)	51 (9)	16 (7)	
Urticária	7 (4)	44 (8)	14 (6)	0,0219
Hipersensibilidade	5 (3)	17 (3)	15 (7)	
Rubor	6 (3)	16 (3)	4 (2)	
Síndrome do Homem vermelho	5 (3)	8 (1)	7 (3)	
Diarreia	8 (4)	10 (2)	4 (2)	
Pirexia	2 (1)	14 (3)	4 (2)	
Total de notificações	191	546	227	

Legenda: n (número absoluto), % (porcentagem). \*Teste de Qui-quadrado de Aderência. Valor de p <0,05. Dados retirados do VigiMed. Fonte: Autores.

Na análise dos eventos adversos notificados após o uso de ceftriaxona, observou-se variação entre as faixas etárias em frequência proporcional. A maioria das notificações ocorreu em crianças de 1 a 11 anos (n = 490), seguidas por menores de 1 ano (n = 119) e adolescentes de 12 a 17 anos (n = 101), embora alguns eventos tenham sido proporcionalmente mais prevalentes em outros grupos. O prurido foi mais comum entre adolescentes (35%), enquanto em menores de 1 ano destacaram-se prurido (25%), eritema (17%) e diarreia (14%), sendo esta última estatisticamente significativa (p = 0,0034). Urticária, erupção cutânea, tremores, pirexia e tosse variaram entre os grupos sem relevância estatística, exceto a tosse, levemente mais frequente em crianças de 1 a 11 anos (8%), como observado na **Tabela 2**. Esses dados reforçam a influência da faixa etária no perfil das reações adversas ao medicamento.

Tabela 2 – Caracterização dos eventos adversos de crianças entre 0 – 17 anos em uso de antibioticoterapia por Ceftriaxona no Brasil de 2018 a 2025

Eventos adversos	Idade			p
	0-1 n (%)	1 – 11 n (%)	12 – 17 n (%)	
Prurido	30(25)	93 (19)	35(35)	
Erupção cutânea	14(12)	80 (16)	20(20)	
Urticária	9 (8)	55 (11)	12(12)	

Diarreia	17(14)	53 (11)	5 (5)	
Eritema	20(17)	46 (9)	8 (8)	
Tremor	5 (4)	37 (8)	10(10)	0,0034
Tosse	6 (5)	40 (8)	3 (3)	
Hiperemias	7 (6)	32 (7)	6 (6)	
Pirexia	7 (6)	31 (6)	0	
Vômito	4 (3)	23 (5)	2 (2)	
<b>Total de notificações</b>	<b>119</b>	<b>490</b>	<b>101</b>	

Legenda: n (número absoluto), % (porcentagem). \*Teste de Qui-quadrado de Aderência. Valor de p <0,05. Dados retirados do VigiMed. Fonte: Autores.

Na análise dos eventos adversos notificados em pacientes pediátricos após o uso do meropenem, observou-se uma variação considerável entre as faixas etárias, uma vez que entre 0-1 ano, a diarreia (28%) configurou-se como a adversidade mais frequente. Já no grupo de 1 a 11 anos, a erupção cutânea (34%) representou maior prevalência. Na faixa etária de 12 a 17 anos, a ocorrência mais aparente foi a diarreia (20%).

A análise estatística evidenciou significância entre a associação da faixa etária dos pacientes pediátricos e o perfil de adversidades relacionadas ao uso de meropenem, demonstrado pelo valor de p = 0,003. Essa diferença de padrões entre as faixas etárias extremas e a intermediária sublinha a relevância da idade como fator determinante na ocorrência de reações adversas, o que justifica a significância observada. A seguir, a síntese da distribuição dos eventos adversos devido ao uso do Meropenem, segundo a faixa etária está apresentado na

### Tabela 3.

Tabela 3 - Caracterização dos eventos adversos de criança entre 0 - 17 anos em uso de antibioticoterapia por Meropenem no Brasil de 2018 a 2025

Eventos adversos	Idade			p
	0-1 n (%)	1-11 n (%)	12-17 n (%)	
Erupção cutânea	14 (18)	31 (34)	8 (18)	
Prurido	16 (21)	27 (29)	8 (18)	
Diarreia	21 (28)	6 (6)	9 (20)	
Eritema	10 (13)	11 (12)	3 (6)	
Urticária	2 (2)	8 (8)	4 (9)	0,003
Eosinofilia	5 (6)	1 (1)	2 (4)	
Hiperemias	4 (5)	2 (2)	1 (2)	

Hipersensibilidade	2 (2)	1 (1)	3 (6)
Dispneia	1 (1)	1 (1)	4 (9)
Erupção Maculopapular	1 (1)	3 (3)	1 (2)
Total de notificações	76	91	43

Legenda: n (número absoluto), % (porcentagem). \*Teste de Qui-quadrado de Aderência. Valor de p <0,05. Dados retirados do VigiMed. Fonte: Autores.

Diante da análise dos eventos adversos notificados após o uso do antibiótico oxacilina em crianças, observa-se que os três eventos mais frequentemente notificados predominam em todas as faixas etárias, de 0 a 1, 1 a 11 e 12 a 17 anos, sendo o mais prevalente o prurido, seguido pela erupção cutânea e o eritema. Entre 0 e 1 ano e 1 a 11 anos, tem-se o prurido como 28% das adversidades. Por fim, entre 12 e 17 anos o prurido prevalece com 45% dos casos.

Mediante ao exposto, constata-se que não há uma variação considerável dos eventos adversos relacionados ao uso da oxacilina entre as faixas etárias, sendo confirmado esse fato com a análise estatística, que não mostrou significância entre a associação da faixa etária dos pacientes pediátricos e o perfil dos eventos adversos da oxacilina, ponderando que foi obtido um valor de p = 0,2605, não havendo uma relação entre essas variáveis.

Tabela 4 – Caracterização dos eventos adversos de crianças entre 0 – 17 anos em uso de antibioticoterapia por Oxacilina no Brasil de 2018 a 2025

Eventos adversos	Idade n (%)			p
	0-1 n (%)	1-11 n (%)	12-17 n (%)	
Prurido	10 (28)	44 (28)	17 (45)	
Erupção cutânea	8 (22)	35 (22)	6 (16)	
Eritema	7 (19)	21 (13)	5 (13)	
Urticária	1 (3)	15 (10)	2 (5)	
Tosse	0 (0)	14 (9)	0 (0)	0,2605
Hiperemias	2 (5)	6 (4)	3 (8)	
Rubor	2 (5)	6 (4)	1 (3)	
Edema de face	1 (3)	4 (2)	3 (8)	
Pirexia	2 (5)	5 (3)	1 (3)	
Diarreia	3 (8)	5 (3)	0 (0)	
Total de notificações	36	155	38	

Legenda: n (número absoluto), % (porcentagem). \*Teste de Qui-quadrado de Aderência. Valor de p <0,05. Dados retirados do VigiMed. Fonte: Autores.

A vancomicina apresentou o maior número de notificações 1.631, com uma elevada proporção de casos sem informação sobre a gravidade (79%). Entre os eventos classificados, 0,74% resultaram em incapacidade persistente, sendo o maior percentual entre os antibióticos.

Já a Ceftriaxona com 1.389 notificações apresentou cerca de 14,47% de efeitos clinicamente significativos e 10,9% dos casos relacionados à hospitalização, representando os maiores percentuais dentro dessas categorias entre os antibióticos avaliados e não houve registro de óbito. Já o meropenem, mesmo sendo responsável por 378 notificações, apresentou uma alta proporção de eventos com poucas informações sobre a gravidade, mas apresentou uma proporção de 0,53% de casos de óbito e incapacidade, evidenciando uma proporção aumentada de eventos graves. A oxacilina com 397 notificações, apresentou o maior percentual de efeitos não informados.

Sendo assim, a comparação evidencia que, embora a vancomicina concentre o maior número de notificações a ceftriaxona demonstrou maior prevalência de efeitos clinicamente significativos e risco de hospitalização. O meropenem, ainda que menos notificado, apresentou proporções relevantes de eventos graves, incluindo mortalidade, possuindo a maior taxa de óbitos dentro dos medicamentos analisados. A oxacilina, por sua vez, foi associada a menores taxas de gravidade nos eventos adversos classificados, com ausência de letalidade. Com isso, vale, salientar a elevada proporção de registros sem categorização da gravidade, limitando uma análise.

Tabela 5 - Comparativo dos critérios de gravidade das reações adversas causadas pelos antibióticos vancomicina, ceftriaxona, meropenem e oxacilina entre 0-17 anos

Critérios de Gravidade	Antibióticos n (%)			
	Vancomicina	Ceftriaxona	Meropenem	Oxacilina
Resultou em óbito	2 (0,12)	0 (0)	2 (0,53)	0 (0)
Ameaça a vida	35 (2)	79 (6)	17 (4)	7 (2)
Hospitalização/Prolongamento de hospitalização	103 (6)	152 (10)	37 (10)	33 (8)
Incapacidade persistente ou significante	12 (0,74)	8 (0,58)	2 (0,53)	1 (0,25)
Outro efeito clinicamente significativo	189 (12)	201 (14)	32 (8)	34 (9)
Não informado	1290 (79)	949 (68)	288 (76)	322 (81)
Total	1.631	1.389	378	397

Legenda: n (número absoluto), % (porcentagem). Dados retirados do VigiMed. Fonte: Autores.

## 6. DISCUSSÃO

A análise dos eventos adversos relacionados ao uso de antibióticos em populações pediátricas evidencia a relevância clínica e epidemiológica do tema, uma vez que fármacos amplamente utilizados em ambiente hospitalar, como a vancomicina, a ceftriaxona, o meropenem e a oxacilina, apresentam associação frequente a manifestações cutâneas, gastrointestinais e renais. Observou-se, neste estudo, que prurido, erupções cutâneas e diarreia figuraram entre os eventos mais prevalentes, corroborando achados de pesquisas nacionais e internacionais, embora com prevalência superior ao descrito em outras localidades. Esses resultados sugerem que fatores regionais, como padrões de prescrição e características populacionais, podem influenciar o perfil de ocorrência dos efeitos adversos. Além disso, reforçam a necessidade de intensificação da farmacovigilância pediátrica, sobretudo diante da vulnerabilidade biológica dessa população e das limitações dos sistemas de notificação vigentes, que dificultam a categorização da gravidade e a caracterização adequada dos casos<sup>25, 26</sup>.

A vancomicina é um antibiótico amplamente utilizado em ambientes hospitalares pediátricos, especialmente em casos de infecções graves por microrganismos gram-positivos resistentes. No presente estudo, observou-se que o prurido e a erupção cutânea foram os eventos adversos mais frequentes nas três faixas etárias analisadas, com destaque progressivo do prurido entre os grupos etários. Esses achados estão em consonância com os resultados descritos pela literatura, que relataram um caso de reação à infusão de vancomicina em uma paciente pediátrica, destacando a importância do monitoramento contínuo e da individualização da dosagem para prevenir efeitos adversos<sup>27</sup>.

De modo semelhante, Custódio et al., traz que 12,8% de recém-nascidos expostos a vancomicina internados em unidade de terapia intensiva neonatal apresentaram lesão renal aguda<sup>28</sup>. Esses resultados corroboram os achados do presente estudo e reforçam a importância da farmacovigilância ativa no ambiente pediátrico, considerando a vulnerabilidade biológica dessa população, é fundamental que a prescrição e a administração da vancomicina sejam realizadas com atenção às possíveis reações adversas, visando à prevenção e ao manejo precoce desses efeitos<sup>28</sup>.

Embora esses achados estejam em linha com a literatura, é importante destacar que a incidência de eventos adversos observada neste estudo foi superior à reportada nos estudos internacionais, sugerindo que fatores locais, como padrões de prescrição e características

populacionais, possam influenciar a frequência desses eventos. Dessa forma, reforça-se a necessidade de intensificação da vigilância farmacológica, a fim de garantir o uso seguro e eficaz da vancomicina na população pediátrica local.

Nesta análise, a diarreia associada ao uso do meropenem foi prevalente nos extremos etários da população pediátrica. Estes resultados estão em consonância com o estudo norte-americano que, ao analisar a presença de diarreia associada a antibióticos (DAA), demonstrou que este medicamento está significativamente relacionado ao desenvolvimento de DAA (4, 28%), embora com menor magnitude em comparação a outras classes de antibióticos de amplo espectro<sup>29</sup>. Além disso, no presente estudo a erupção cutânea predominou-se entre 1 a 11 anos. Nesse sentido, a incidência de erupção cutânea em crianças e adolescentes tratados com meropenem foi de 1,4%<sup>30</sup>.

Estes estudos associam-se diretamente aos resultados deste trabalho, porém é notória a diferença na ocorrência desses eventos. Portanto, esses dados enfatizam a necessidade de monitoramento cuidadoso das adversidades cutâneas e diarreicas ao uso do meropenem em populações pediátricas, principalmente em nosso contexto regional, já que se manifestou com prevalência superior aos estudos supracitados.

Foi avaliada a suspeita de reações adversas dos medicamentos ceftriaxona e oxacilina entre crianças de 0 a 5 anos. Os eventos mais observados foram distúrbios do sistema gastrointestinal e alterações cutâneas e de anexos, com 50,91% e 29,09% dos casos, respectivamente, corroborando parcialmente com o encontrado no presente artigo, no qual, os EAs mais prevalentes foram prurido, erupção cutânea e eritema, em contrapartida, as alterações gastrointestinais foram pouco notificadas. Outro aspecto também semelhante no estudo de Júnior *et al.*, foi a ausência de diferença estatística significativa em relação as idades ( $p>0,05$ )<sup>31</sup>.

Por conseguinte, é possível estabelecer diversas relações entre os antibióticos supracitados e a prevalência de eventos de gravidade. Entre os mecanismos mais relevantes relacionados ao perfil de gravidade dos eventos adversos, observa-se as modificações na microbiota e o desenvolvimento de respostas imunomediadas, como destacado no estudo estabelecido por Doung, *et al.*<sup>32</sup>. No qual a vancomicina foi relacionada a um maior número de notificações, no entanto, ainda faltam informações para categorizar os efeitos adversos mais associados a essa medicação<sup>32</sup>.

Além disso, vale ressaltar que concomitante ao citado no estudo realizado por Edessa *et al.*, o alto limiar de uso de antibióticos para crianças sem receita médica aumenta a

chance de resistência e se torna um fator preditor para eventos de maior gravidade. Mas a associação de eventos de gravidade com a vancomicina, meronem, oxacilina e a ceftriaxona é dificultada pela ocorrência de uma lacuna significativa na categorização da gravidade dos eventos de maior gravidade, o que compromete a precisão da análise<sup>33</sup>.

Embora o VigiMed represente um avanço na farmacovigilância brasileira, ainda apresenta limitações que reduzem sua aplicabilidade em estudos epidemiológicos. Nesse contexto, persistem a subnotificação e a ausência da solicitação de dados essenciais como perfil sociodemográfico, comorbidades, uso concomitante de medicamentos, dose e duração do tratamento, necessários para estimar a ocorrência de reações adversas e orientar políticas de saúde. Além disso, a falta de padronização quanto ao local de uso do fármaco impede diferenciar contextos hospitalares e ambulatoriais, comprometendo a análise da incidência de eventos adversos. Essas lacunas comprometem a caracterização adequada dos pacientes e da gravidade dos casos, sendo particularmente críticas na pediatria, onde fatores clínicos específicos podem alterar de forma significativa o risco.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos eventos adversos relacionados ao uso de antibióticos amplamente prescritos na pediatria, como Ceftriaxona, Meropenem, Vancomicina e Oxacilina, evidenciou predominância de manifestações cutâneas e gastrointestinais. A frequência desses efeitos variou conforme a faixa etária, com destaque para a associação estatística entre diarreia e crianças menores de um ano. Prurido e erupções cutâneas também se mostraram recorrentes, especialmente entre crianças e adolescentes, o que reforça a influência da idade nas respostas farmacológicas.

Apesar das limitações decorrentes da subnotificação e da ausência de registros sobre a gravidade dos eventos na amostra coleta do VigiMed, os dados analisados permitiram discussão comparativa com a literatura recente, a qual também aponta aumento nas notificações nos últimos anos. Fatores como padrões locais de prescrição, imaturidade imunológica e uso frequente de antimicrobianos podem justificar a maior incidência observada, destacando a importância de abordagens individualizadas na prescrição de antibióticos em pediatria.

Assim, este estudo reforça a relevância da farmacovigilância na prática clínica pediátrica. Investir na qualificação das notificações, no uso racional dos antibióticos e na capacitação contínua das equipes de saúde é essencial para garantir maior segurança terapêutica, reduzir riscos e promover um cuidado mais eficaz à população infantil.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup>OLIVEIRA, Jamile Rocha de; XAVIER, Rosa Malena Fagundes; SANTOS, Aníbal de Freitas. Eventos Adversos notificados ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA): Brasil, estudo descritivo no período 2006 a 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, n. 4, p.671-678, 2013. DOI: 10.5123/S1679-49742013000400013.
- <sup>2</sup>BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **VigiMed**, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed/>. Acesso em: 20 out. 2024.
- <sup>3</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. **Boletins epidemiológicos**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos>. Acesso em: 1 nov. 2024.
- <sup>4</sup>HUSSEIN, Mahitab Morsy *et al.* Increased antimicrobial resistance in bacterial pneumonia among Egyptian Children during the COVID-19 pandemic. **The Egyptian Journal of Bronchology**, n. 17, p. 1-6, 2023. DOI: 10.1186/s43168-023-00193-7.
- <sup>5</sup>MARSH, Melanie *et al.* Urinary Tract Infections in Children. **Pediatrics in Review**, v. 45, p. 260-270, 2024. DOI: 10.1542/pir.2023-006017.
- <sup>6</sup>CRUZ, Jhon Camacho *et al.* Factors associated with self-medication of antibiotics by caregivers in pediatric patients attending the emergency department: a case-control study. **BMC Pediatrics**, v. 22, n. 520, p. 1–10, 2022. DOI: 10.1186/s12887-022-03572-z.
- <sup>7</sup>ROCHA, Maria Carolina *et al.* Perfil de prescritores e prescrição de antimicrobianos nas infecções das vias aéreas superiores em Pediatria. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 30, n. 4, p. 471-478, 2012. DOI: 10.1590/S0103-05822012000400003.
- <sup>8</sup>SANTOS, Kamily Victória Passarana *et al.* Epidemiological profile of meningitis cases in children and adolescents reported in the state of Paraná. **Research, Society and Development**, v. 14, n. 7, p. –, jul. 2025. DOI: 10.33448/rsd-v14i7.49251.
- <sup>9</sup>TEIXEIRA, Daniela Caldas *et al.* Risk Factors for Severe Outcomes in Bacterial Meningitis. **Archives of Clinical Infectious Diseases**, v. 16, n. 6, maio 2022. DOI: 10.5812/archcid-110134.
- <sup>10</sup>HUGHES, Kathryn *et al.* Long-term consequences of urinary tract infection in childhood (LUCI): electronic population-based cohort study. **British Journal of General Practice**, v. 74, n. 10, out. 2023. DOI: 10.3399/BJGP.2023.0174.

<sup>11</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Diretrizes para o gerenciamento do risco em farmacovigilância**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

Disponível em:

[https://bibliotecadigital.anvisa.gov.br/jspui/bitstream/anvisa/1789/1/ANVISA\\_Diretrizes%20para%20o%20gerenciamento%20do%20risco%20em%20farmacovigil%C3%A2ncia\\_vers%C3%A3o12.03.2008.pdf](https://bibliotecadigital.anvisa.gov.br/jspui/bitstream/anvisa/1789/1/ANVISA_Diretrizes%20para%20o%20gerenciamento%20do%20risco%20em%20farmacovigil%C3%A2ncia_vers%C3%A3o12.03.2008.pdf). Acesso em: 31 out. 2024.

<sup>12</sup>TEIXEIRA, Thaís Barbosa Corrêa *et al.* Avaliação da segurança do paciente na sala de vacinação. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 30, 2021. DOI: 10.1590/1980-265X-TCE-2020-0126.

<sup>13</sup>KOMMU, Sharath; CARTER, Christopher; WHITFIELD, Philip. **Adverse drug reactions**. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557423/>. Acesso em: 12 set. 2025.

<sup>14</sup>EUROPEAN MEDICINES AGENCY. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). **Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting**. London: European Medicines Agency, 1995. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use-topic-e-2-clinical-safety-data-management-definitions-and-standards-expedited-reporting-step\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use-topic-e-2-clinical-safety-data-management-definitions-and-standards-expedited-reporting-step_en.pdf). Acesso em: 31 de outubro de 2024.

<sup>15</sup>FERNANDES, Thais de Barros *et al.* Use of antimicrobials in pediatric wards of five Brazilian hospitals. **BMC Pediatrics**, v. 24, n. 177, p. 1-9, 2024. DOI: 10.1186/s12887-024-04655-9.

<sup>16</sup>PEREIRA, Marcelo Henrique Silva *et al.* Perfil de antimicrobianos prescritos na Unidade de Pronto Atendimento de Icoaraci, Belém, Pará. **Research, Society and Development**, v. 14, n. 8, 2025. DOI: 10.33448/rsd-v14i8.49307.

<sup>17</sup>RAVINDRA, Dharini *et al.* Antibiotic Exposure and Dental Health: A Systematic Review. **Pediatrics**, v. 152, n. 1, p. 1-12, 2023. DOI: 10.1542/peds.2023-061350.

<sup>18</sup>HIKMAT, Samar *et al.* Efficacy and tolerability of high-dose cefalexin 45 mg/kg/dose three times daily in children with bone and joint infections. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 79, n. 8, p. 2021–2028, 2024. DOI: 10.1093/jac/dkae423.

<sup>19</sup>MASCARENHAS, Dwayne *et al.* Antimicrobial stewardship programs in neonates: a meta-analysis. **Pediatrics**, v. 153, n. 6, 2024. DOI: 10.1542/peds.2023-065091.

<sup>20</sup>MOTA, Daniel Marques; VIGO, Álvaro; KUCHENBECKER, Ricardo de Souza. Avaliação do desempenho do Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária: uma ferramenta do sistema de farmacovigilância no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 5, p. 1955-1966, 2020. DOI: 10.1590/1413-81232020255.19522018.

<sup>21</sup>BRASIL. Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Orientações gerais para a notificação de eventos adversos relacionados à assistência à saúde. **NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº01/2015**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/2020/nota-tecnica-n-05-2019-gvims-ggtes-anvisa.pdf>. Acesso em: 31 de outubro de 2024.

<sup>22</sup>SILVA, Hyan Ribeiro *et al.* Análise dos incidentes notificados ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA) no Brasil de 2014 a 2019. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, e914974524, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i7.4524.

<sup>23</sup>VOGLER, Marcelo *et al.* Electronic Reporting Systems in Pharmacovigilance: The Implementation of VigiFlow in Brazil. **Pharmaceutical Medicine**, v. 34, p. 327–334, 2020. DOI: 10.1007/s40290-020-00349-6.

<sup>24</sup>PEREIRA, Dhelio Batista *et al.* An observational pilot study of an active surveillance tool to enhance pharmacovigilance in Brazil. **Malaria Journal**, v. 24, n. 71, p. 1-8, 2025. DOI: 0.1186/s12936-025-05295-9.

<sup>25</sup>LIMA, Elisangela da Costa *et al.* Suspected adverse drug reactions reported for Brazilian children: cross-sectional study. **Jornal de Pediatria**, v. 95, n.6, p.682-688, 2019. DOI: 10.1016/j.jpedp.2018.05.016.

<sup>26</sup>FARIAS, Jéssica Adrielly da Silva *et al.* Reações adversas ao uso de antibióticos em crianças: uma revisão integrativa de literatura. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 8, n. 18, p. 1 – 17, 2025. DOI: 10.55892/jrg.v8i18.1759.

<sup>27</sup>DAMASCENO, Maria Paula dos Reis *et al.* Reação à infusão de vancomicina: relato de caso. **Revista de Medicina**, v. 102, n. 1, e-199049, 2023. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v102i1e-199049.

<sup>28</sup>CUSTÓDIO, Lívia Suyanne Maia Guedes; CIARLINI, Nerci de Sá Cavalcante; PAES, Liliana Soares Nogueira. Monitoramento da vancocinemia em recém-nascidos: experiência em uma maternidade de referência terciária. **Revista de Medicina da UFC**, v. 62, n. 1, p. 1-5, 2022. DOI: 10.20513/2447-6595.2022v62n1e61430p1-5.

<sup>29</sup>HUANG, Haining *et al.* Antibiotics and antibiotic-associated diarrhea: a real-world disproportionality study of the FDA adverse event reporting system from 2004 to 2022. **BMC Pharmacology and Toxicology**, v. 24, n. 73, 2023. DOI: 10.1186/s40360-023-00710-w.

<sup>30</sup>LEE, Yuman; BRADLEY, Nicole. Overview and Insights into Carbapenem Allergy. **Pharmacy**, v. 7, n. 3, p. 110, 2019. DOI: 10.3390/pharmacy7030110.

<sup>31</sup> JÚNIOR, Ronaldo Gomes Alexandre *et al.* Adverse reactions caused by antimicrobials in hospitalized pediatric patients: causality and avoidability analysis. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 58, p. e20799, 2022. DOI: 10.1590/s2175-97902022000X20799.

<sup>32</sup>DUONG, Quynh *et al.* Antibiotic exposure and adverse long-term health outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 85, n. 3, p. 213-300, 2022. DOI: 10.1016/j.jinf.2022.01.005.

<sup>33</sup>EDESSA, Dumessa *et al.* Non-prescribed antibiotic use for children at community levels in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **Jounal of Pharm Policy and Pract**, v. 15, n. 57, p. 1-17, 2022. DOI: 10.1186/s40545-022-00454-8.

## ANEXOS

### ANEXO I - Acesso ao VigiMed

**gov.br** Ministério da Saúde

Órgãos do Governo Acesso à Informação Legislação Acessibilidade  Entrar com o gov.br

≡ Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

O que você procura? 

Home > Assuntos > Fiscalização e monitoramento > Notificações > VigiMed

## VigiMed

O VigiMed é o sistema disponibilizado pela Anvisa para que cidadãos, profissionais de saúde, detentores de registro de medicamentos e patrocinadores de estudos possam reportar suspeitas de eventos adversos relacionados a medicamentos e vacinas. [Saiba mais](#)

Atenção! O VigiMed é um sistema gratuito. Caso receba algum e-mail contendo boleto de cobrança, não abra e não efetue qualquer pagamento!

---

COMO CADASTRAR E ACESSAR?

[Cidadãos](#) [Profissionais](#)

---

MATERIAL DE APOIO

Como cadastrar no VigiMed?

Como notificar?

VigiMed Empresa

VigiMed - Perguntas e Respostas

MedDRA

Tutoriais

Informes

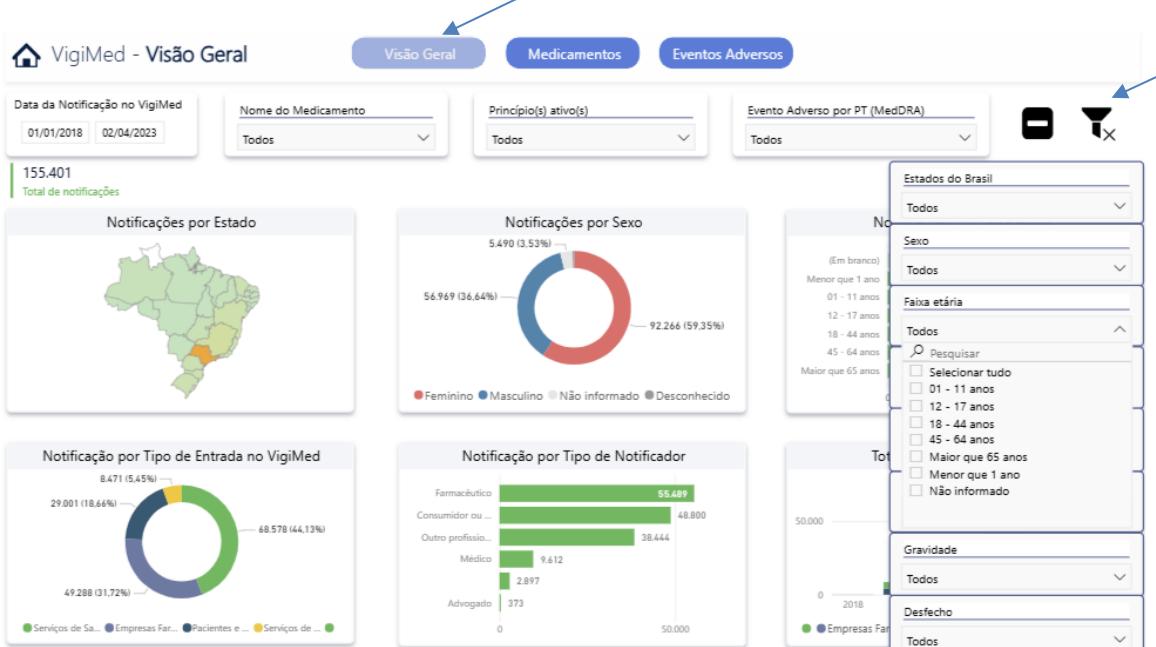
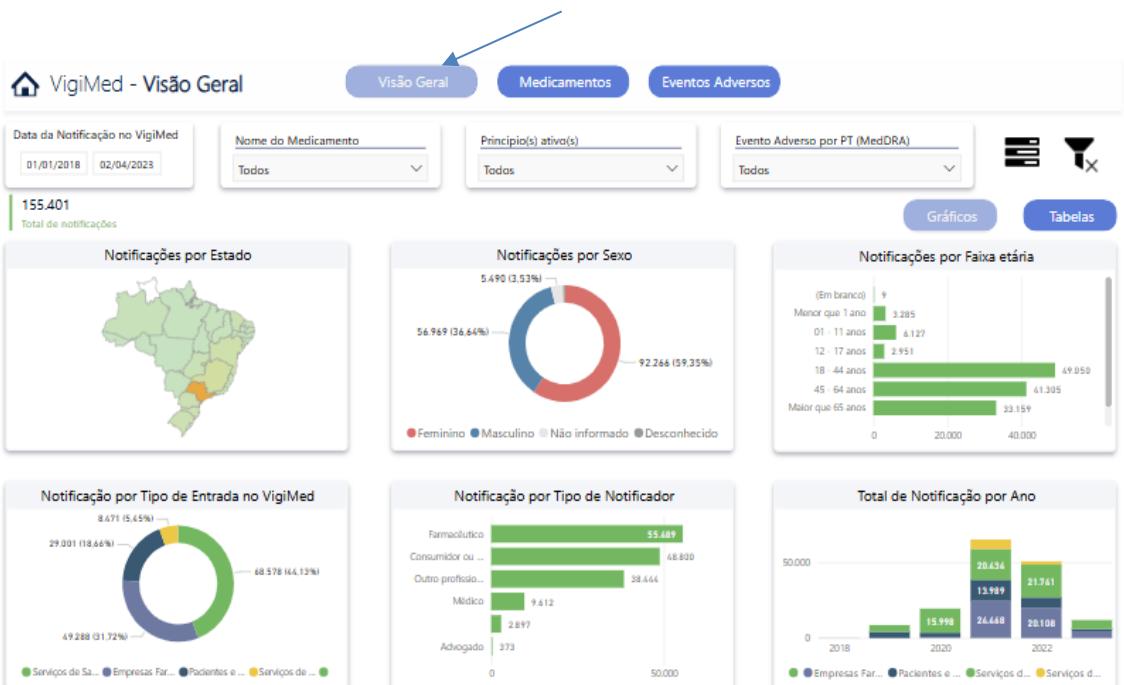
Farmacovigilância

Reunião Preparatória para Auditoria da OMS





## ANEXO II - Coleta de Dados



**VigiMed - Visão Geral**

**Visão Geral** (selected), **Medicamentos**, **Eventos Adversos**

**Notificações por Estado**

**Notificações por Sexo**

Sexo	Porcentagem
Feminino	59.35%
Masculino	36.64%
Não informado	3.53%
Desconhecido	0%

**Notificação por Tipo de Entrada no VigiMed**

Tipo de Entrada	Quantidade	Porcentagem
Serviços de Saúde	68.578	44.13%
Empresas Farmacêuticas	49.288	31.72%
Pessoas Físicas	29.001	18.66%
Serviços de Informação	8.471	5.45%

**Notificação por Tipo de Notificador**

Tipo de Notificador	Quantidade
Farmacêutico	55.489
Consumidor ou Pessoas Físicas	38.444
Outro profissional	9.612
Médico	2.897
Advogado	373

**Eventos Adversos por Gravidade**

Gravidade	Porcentagem
Não	34.76%
Não informado	26.71%
Sim	38.53%

**Evento adverso por desfecho INFORMADO PELO NOTIFICADOR, ANTES DA ANÁLISE PELA ANVISA**

Desfecho	Quantidade
Recuperado/Resolvido	73.194
Não informado	44.095
Desconhecido	36.187
Em recuperação/Resolvendo	19.409
Não Recuperado/Não Resolvido/E... (Fatal/Óbito)	18.667
Recuperado/Resolvido com sequelas	4.673

**Evento Adverso por SOC (MedDRA)**

SOC	Quantidade
Distúrbios gerais e quadros clínicos	49.044
Distúrbios do sistema nervoso	34.755
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	32.066
Lesões, intoxicações e complicações	29.383
Distúrbios gastrintestinais	26.396
Distúrbios musculosqueléticos e do movimento	20.145
Distúrbios respiratórios, torácicos e do aparelho digestivo	17.159
Distúrbios vasculares	16.827

**Evento Adverso por PT (MedDRA)**

PT	Quantidade
Cefaleia	15.933
Prurido	14.223
Parestesia	12.740
Náusea	8.818
Dor	7.315
Mialgia	6.965
Dispnéia	6.761
Mal-estar	6.146
Diarreia	6.106
Calafrios	5.598
Enteira	5.258
Fadiga	5.169
Medicamento ineficaz	5.051
Eruption cutânea	4.991
Vômito	4.725
Uso não descrito em bula (...	4.451
COVID-19	4.049
Astenia	3.842
Urticária	3.714
Tontura	3.710

## APÊNDICE

### Instrumentos para a coleta de dados

#### ABAS:

- Visão geral
- Eventos Adversos
- Medicamentos

#### SEXO:

- Masculino
- Feminino

#### FAIXA ETÁRIA:

- menor que 1 ano
- 1-11 anos
- 12-17 anos

#### ANTIBIÓTICOS :

- Vancomicina
- Ceftriaxona
- Meropenem
- Oxacilina

#### CRITÉRIO DE GRAVIDADE:

- Resultou em óbito
- Ameaça a vida
- Hospitalização/Prolongamento de hospitalização
- Anomalia Congênita ou malformação
- Incapacidade persistente ou significante