



Prescrição inadequada de antibióticos em paciente pediátrico: uma revisão integrativa

Inappropriate prescription of antibiotics in pediatric patients: an integrative review

Prescripción inadecuada de antibióticos en pacientes pediátricos: una revisión integradora

Raiane de Carvalho Pereira¹, Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o padrão das prescrições dos antibióticos em pacientes pediátricos, relacionando com os quadros tratados, avaliando assim, a existência de prescrições inadequadas. **Métodos:** Este trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados National Library of Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde e Directory of Open Access Journals. Os descritores utilizados foram “Inappropriate Prescribing”, “Antibiotics” e “Child”. Os critérios de inclusão foram artigos ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle, estudo de coorte, livre acesso, publicados em inglês, português, espanhol e no intervalo de 2020 a 2022. **Resultados:** Os 15 artigos selecionados, foram avaliados os resultados conforme as patologias em que o tratamento utilizado foi ATB, sendo elas quadro febril, quadro diarreico, Infecção do Trato Urinário, Infecção de Vias Aéreas, Amigdalite, Otite média, pneumonia, infecções de pele e bronquiolite. **Considerações finais:** Dessa forma, foi observado que a maior prescrição medicamentosa de ATB ocorre para IVAS e ITU. Além disso as de prescrições ocorrem principalmente entre os grupos de lactentes e pré-escolares.

Palavras-chave: Prescrição inapropriada, Antibióticos, Criança.

ABSTRACT

Objective: To analyze the pattern of antibiotics prescriptions in pediatric patients, relating them to the treated conditions, thus evaluating the existence of inadequate prescriptions. **Methods:** The methodological approach of this work proposes a compilation of bibliographic research with a qualitative approach and descriptive character through an integrative literature review in the National Library of Medicine, Virtual Health Library and Directory of Open Access Journals databases. The descriptors used were “Inappropriate Prescribing”, “Antibiotics” and “Child”. Inclusion criteria were clinical trials, randomized or non-randomized articles, case-control studies, cohort study, free access, published in English, Portuguese, Spanish and between 2020 and 2022. **Results:** The 15 selected articles were The results were evaluated according to the pathologies in which the treatment used was ATB, which were fever, diarrhea, Urinary Tract Infection, Airway Infection, Tonsillitis, Otitis media, pneumonia, skin infections and bronchiolitis. **Final considerations:** Thus, it was observed that

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

the highest ATB drug prescription occurs for URI and UTI. In addition, prescriptions occur mainly among the groups of infants and preschoolers.

Key words: Inappropriate prescription, Antibiotics, Child.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el patrón de prescripciones de antibióticos en pacientes pediátricos, relacionándolos con las condiciones tratadas, evaluando así la existencia de prescripciones inadecuadas. **Métodos:** El enfoque metodológico de este trabajo propone una recopilación de investigaciones bibliográficas con enfoque cualitativo y carácter descriptivo a través de una revisión integrativa de la literatura en las bases de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina, Biblioteca Virtual en Salud y Directorio de Revistas de Acceso Abierto. Los descriptores utilizados fueron "Prescripción Inapropiada", "Antibióticos" y "Niño". Los criterios de inclusión fueron ensayos clínicos, artículos aleatorizados o no aleatorizados, estudios de casos y controles, estudio de cohortes, de libre acceso, publicados en inglés, portugués, español y entre 2020 y 2022. **Resultados:** Los 15 artículos seleccionados fueron evaluados según las patologías en las que el tratamiento utilizado fue ATB, las cuales fueron fiebre, diarrea, Infección de Vías Urinarias, Infección de Vías Aéreas, Amigdalitis, Otitis media, neumonía, infecciones de piel y bronquiolitis. **Consideraciones finales:** Así, se observó que la mayor prescripción de fármacos ATB ocurre para URI e ITU. Además, las prescripciones se dan principalmente entre los grupos de lactantes y preescolares.

Palabras clave: Prescripción inapropiada, Antibióticos, Niño.

INTRODUÇÃO

A medicina chinesa prescreve curas usando plantas antibacterianas há mais de 2500 anos. No entanto, foi somente quando Alexander Fleming descobriu a penicilina em 1928 que os antibióticos passaram a ser amplamente utilizados, tendo um impacto significativo na prática médica e no tratamento de doenças infecciosas em todo o mundo (UMAR LW, et al., 2020).

Os antibióticos são classificados como bactericidas ou bacteriostáticos. No primeiro caso, ele mata a bactéria diretamente. No segundo caso, ele impede que a bactéria se multiplique, permitindo que o próprio sistema imunológico da pessoa infectada elimine a infecção. As bactérias, por outro lado, podem se adaptar e encontrar formas de sobreviver aos efeitos de um antibiótico, tornando-as resistentes. Quanto mais frequentemente usamos um antibiótico, mais provável é que uma bactéria desenvolva resistência a ele, principalmente se a dose for menor do que a necessária, se não for tomada exatamente nos horários recomendados ou se o tratamento for interrompido prematuramente (TSUZUKI S, et al., 2020).

A prescrição de Antibióticos (ATB) promove a Resistência Antimicrobiana (RAM), que atualmente é uma das mais sérias ameaças à saúde mundial. Consumo autônomo é um dos principais impulsionadores da RAM, como resultado, a prescrição racional deve ser uma importante estratégia de contramedida. No entanto, em ambientes ambulatoriais e hospitalares, os ATBs são frequentemente prescritos de forma ineficaz para pacientes com múltiplas queixas (CHUA KP, et al., 2019).

O objetivo da administração de ATB é eliminar ou prevenir a propagação de um patógeno infeccioso sem causar danos ao hospedeiro. Tal interferência pode ocorrer na parede celular do microorganismo, nos peptidoglicanos estruturais, por exemplo, penicilinas, cefalosporinas, vancomicina e bacitracina, já na síntese de proteínas bacterianas: os aminoglicosídeos, a tetraciclina e eritromicina. Por fim, também o metronidazol, quinolonas, rifampicina sulfonamida e trimetoprim inibem a síntese de ácidos nucleicos (SOUZA LVP, et al., 2022).

Nos países em desenvolvimento, poucos recursos são destinados ao monitoramento das ações relacionadas ao uso racional de antibióticos, e os dados sobre seu uso em hospitais também são limitados. Mais da metade das prescrições antimicrobianas são consideradas inadequadas, dois terços dos

antimicrobianos são usados sem prescrição médica em vários países, e metade dos consumidores compra o medicamento para um dia de tratamento e a outra metade compra para três dias. Os antimicrobianos respondem por cerca de 12% de todas as prescrições ambulatoriais, o que implica um gasto anual de 15 bilhões de dólares com esses medicamentos (ARAÚJO BC, et al., 2022).

O uso indiscriminado de ATB sem cuidadosa consideração de suas indicações adequadas pode resultar no crescimento de cepas resistentes, ou em uma mutação seletiva. A resistência tem sido estudada principalmente para tratamentos pediátricos e doenças infecciosas em geral, bem como em hospitais, porque o uso de ATB é generalizado e pode causar infecções graves e com risco de vida (LOUREIRO RJ, et al., 2016).

Além da RAM, a presença de reações adversas é um grave problema de saúde pública que pode levar à hospitalização, aumento do tempo de internação e até morte. Os ATB são uma das classes de medicamentos mais utilizadas, com maior índice de reações adversas, sendo que essas reações poderiam ser evitadas com o uso de programas de farmacovigilância (NICOLINI P, et al., 2008).

Diarreia, arritmia ligada ao uso de macrolídeos e fluoroquinolonas. Já a mielossupressão pode ocorrer por trimetoprim, a tetraciclina podem exacerbar insuficiência renal e causar diarreia também e aminoglicosídeos são tóxicos (PILTCHER OB, et al., 2018).

Além das reações adversas, outro fator a ser considerado na análise crítica das prescrições são as interações medicamentosas. Por exemplo, a tetraciclina potencializa o efeito da varfarina e, quando administrada com leite ou derivados, causa quelatos com cátions bivalentes como o cálcio. O uso concomitante de antimicrobianos e anticoncepcionais orais, por outro lado, pode resultar na perda da eficácia contraceptiva e, conseqüentemente, em uma gravidez indesejada (SOUZA LVP, et al., 2022).

Como resultado, o objetivo desta revisão foi examinar o padrão de prescrições de ATB em pacientes pediátricos, relacionando-os com os quadros tratados e verificando se existem prescrições inadequadas.

MÉTODOS

A abordagem metodológica deste trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Directory of Open Access Journals* (DOAJ).

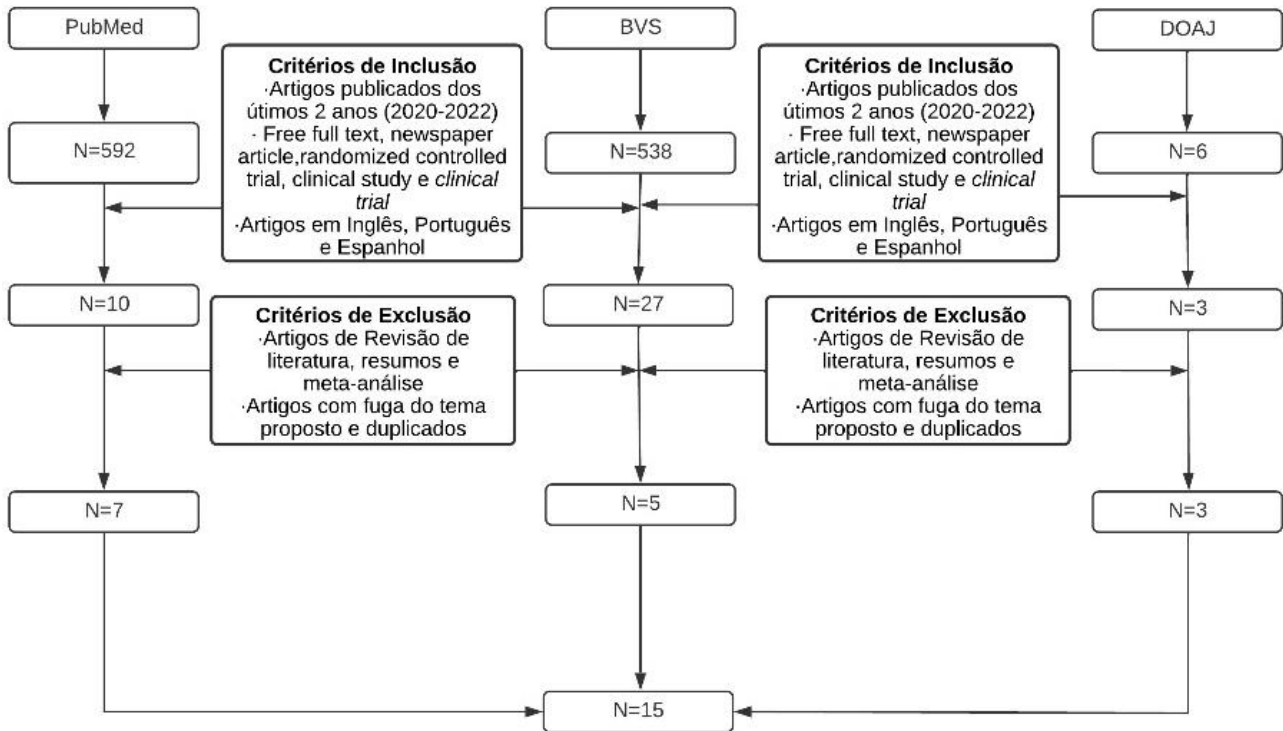
A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “*Inappropriate Prescribing*”, “*Antibiotics*” e “*Child*” utilizando o operador booleano “*and*”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

Ocorreu a utilização de filtros de pesquisa como *newspaper article*, *randomized controlled trial*, *clinical study* e *clinical trial*. Também foram usados os seguintes filtros: artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português e espanhol. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Além disso, foi critério de inclusão o recorte temporal de publicação de 2020 a 2022. Os critérios de exclusão são artigos de revisão de literatura, resumos e metanálise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 1136 artigos. Foram encontrados 592 artigos na base de dados PubMed, 538 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e seis artigos na base de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados sete artigos na base de dados PubMed, três artigos no DOAJ e cinco artigos na BVS, totalizando para análise completa 15 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Doaj.



Fonte: Pereira RC e Reis BCC, 2022.

Os 15 artigos selecionados, foram avaliados os resultados conforme as patologias em que o tratamento utilizado foi ATB, sendo elas quadro febril, quadro diarreico, Infecção do Trato Urinário (ITU), Infecção de Vias Aéreas (IVAS), Amigdalite, Otite média, pneumonia, infecções de pele e bronquiolite. Sendo assim, foi construído um quadro comparativo, na qual é composta pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação e principais patologias tratadas com a prescrição de ATB de acordo com a idade conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados, idade dos indivíduos abordados e principais patologias medicadas com a prescrição de ATB.

Autor e ano	N	Patologia tratada com antibióticos	Idade
Albayrak A, et al. (2021)	30	Quadro febril	< 18 anos
Al-Yaqubi WS e Al-Maqbali NS (2021)	399	Infecção do Trato	≤ 5 anos
Tekalign TG, et al. (2021)	522	Infecção do Trato	< 18 anos
Oguz E, et al. (2021)	535	Infecção de Vias Aéreas	< 18 anos
Li C, et al. (2021)	170	Amigdalite	18 e 23 anos
Du YL, et al. (2021)	49	Infecção de Vias Aéreas	< 18 anos
Gunnlaugsdottir MR, et al. (2021)	6.420	Otite média, pneumonia e infecções de pele	0 a 4 anos
Tsige AG, et al. (2020)	803	Quadro diarreico	11 a 21 meses
Umar LW, et al. (2020)	3.445	Infecção de Vias Aéreas	< 5 anos
Holm A, et al. (2020)	1.545	Infecção do Trato	-
Kronman MP, et al. (2020)	29.762	Infecção de Vias Aéreas	< 18 anos
Tsuzuki S, et al. (2020)	250	Infecção de Vias Aéreas	< 15 anos
Miao R, et al. (2020)	1.758	Pneumonia	< 14 anos
John ML, et al. (2020)	233	Infecção de Vias Aéreas	-
Neves KC e Vieira SE (2020)	120	Bronquiolite	>3 meses

Fonte: Pereira RC e Reis BCC, 2022.

Dos 15 artigos selecionados, IVAS foram abordados em seis artigos sendo o tratamento principal a prescrição de ATB. Já ITU foi relatada em três artigos e a pneumonia em dois artigos. Já a bronquiolite, a otite média, infecções de pele, quadro diarreico, amigdalite e quadro febril foram apresentados em apenas 1 artigo como principal tratamento com ATB.

De acordo com as idades abordadas nos 15 artigos selecionados, três artigos abordaram menores de 1 ano, dois artigos de na faixa etária de 4 a 5 anos e dois artigos relatam a faixa etária até 14 e 15 anos. Porém cinco artigos não especificaram, apenas relataram menores de 18 anos e apenas um artigo relata de 18 a 23 anos. Por fim, dois artigos não delimitaram a idade dos indivíduos estudados.

DISCUSSÃO

Antibióticos são substâncias que podem matar ou impedir a multiplicação de bactérias, tornando-as úteis no tratamento de infecções bacterianas. Como muitas pessoas morreram como resultado de muitos tipos de infecções, sua descoberta mudou a história da medicina. No entanto, o uso generalizado de antibióticos está fazendo com que as bactérias se tornem resistentes aos antibióticos, representando um sério problema em todo o mundo. O uso indiscriminado de tratamento ocorre quando os antibióticos são usados, mas não são resistentes a bactérias, como resfriados, por exemplo; quando tomamos em doses incorretas e quando o tempo de tratamento é injusto (HOLM A, et al., 2020).

Antibióticos são usados indiscriminadamente quando são usados para tratar infecções que não são causadas por bactérias, como resfriados, quando administrados em doses incorretas e quando o tempo de tratamento é insuficiente. A prescrição incorreta de ATB é uma das principais causas dos avanços da RAM. A OMS considera o problema uma das mais graves ameaças à saúde pública. Estima-se que, até 2050, uma pessoa morrerá a cada três segundos no mundo em razão da falta de medicamentos eficazes para combater infecções. Os mais prescritos segundo a OMS são azitromicina (19%), amoxicilina (18,2%) e amoxicilina mais clavulanato de potássio (11,6%) (ALBAYRAK A, et al., 2021).

Cada medicamento só é eficaz contra certas bactérias. Ao escolher o ATB para tratar uma pessoa infectada, os médicos estimam quais bactérias são a causa provável. Por exemplo, algumas infecções são causadas apenas por certos tipos de bactérias. Às vezes, o ATB tem um efeito previsível em todas as bactérias com maior probabilidade de causar uma infecção, portanto, testes adicionais podem não ser necessários (AL-YAQOUBI WS e AL-MAQBALI NS, 2021).

Se a infecção pode ser causada por muitos tipos diferentes de bactérias ou bactérias que não podem ser preditas como suscetíveis a antibióticos, o laboratório deve identificar as bactérias causadoras da infecção a partir de amostras de sangue, urina ou tecido coletadas de pessoas (TEKALIGN TG, et al., 2021).

As bactérias que causam a infecção são então testadas quanto à suscetibilidade a vários antibióticos. Os resultados desses testes geralmente levam um ou dois dias e, portanto, não são úteis na seleção inicial de antibióticos. Nesses casos, os médicos geralmente iniciam o tratamento com ATB que é eficaz contra as bactérias com maior probabilidade de causar a infecção. Após a chegada dos resultados, o médico trocará a medicação se necessário (OGUZ E, et al., 2021).

Para ATB, os pacientes devem estar cientes da duração do tratamento e dos intervalos de dosagem para garantir a adesão total ao tratamento, a fim de evitar a diminuição das concentrações plasmáticas ou a ineficiência do medicamento e a resistência bacteriana. Em um estudo recente baseado no uso de medicamentos da OMS Índice O atendimento inadequado aos pacientes tem sido observado nos estudos, portanto, estudos qualitativos são necessários para avaliar os diversos fatores envolvidos na alocação de medicamentos (LI C, et al., 2021).

Eles devem ser tomados até que as bactérias que causam a infecção sejam erradicadas do corpo, o que pode ser feito dentro de alguns dias após o desaparecimento dos sintomas. Os ATB raramente são administrados por menos de cinco dias; no entanto, algumas infecções do trato urinário não são complicadas, e uma interrupção do tratamento precocemente pode resultar em reinfeção (DU YL, et al., 2021).

O médico, enfermeiro, ou farmacêutico pode explicar como tomar o ATB prescrito e os efeitos colaterais que ele pode provocar. Alguns devem ser tomados com o estômago vazio, enquanto outros devem ser tomados com alimentos. O metronidazol é uma prescrição comum que pode causar efeitos colaterais desagradáveis se tomado com álcool. Alguns outros podem interagir com outros medicamentos que uma pessoa está tomando, talvez reduzindo ou aumentando a eficácia do antibiótico ou de outros medicamentos, bem como aumentando ou diminuindo a sensibilidade da pele à luz solar (GUNNLAUGSDOTTIR MR, et al., 2021).

Além disso, a prescrição para IVAS pode impor um fardo significativo em nossa sociedade porque, embora não seja uma doença grave em nível individual, o custo total do uso de ATB para IVAS não parece ser desprezível. Além disso, a RAM causada por tal uso de antimicrobianos resultará em infecções adicionais de RAM e esses casos imporão custos adicionais significativos (UMAR LW, et al., 2020).

Embora existam alguns estudos anteriores sobre o custo adicional da prescrição de antimicrobianos para IVAS em ambientes de atendimento ambulatorial, esses estudos se concentraram em tipos mais extensos de medicamentos ou doenças ou populações específicas (TSIGE AG, et al., 2020). A incidência de IVAS é geralmente baixa, com aproximadamente 70% a 80% dos pacientes conseguindo resolver o problema espontaneamente. O problema, explicou, são outros 20 a 30 por cento dos pacientes que podem ter algumas complicações e precisam tomar a dose certa do medicamento (KRONMAN MP, et al., 2020).

Se houver resistência aos medicamentos, o tratamento será mais difícil. O procedimento correto seria o médico coletar os prontuários do paciente, examiná-los e determinar se o problema é causado por um vírus ou bactéria. E, com base nos resultados, prescrever o ATB adequado para aquela doença. A Atenção Primária à Saúde (APS) é onde mais se utiliza ATB, apesar de vários países terem reduzido as prescrições de ATB (TSUZUKI S, et al., 2020).

A administração tardia de ATB foi tão eficaz quanto a administração imediata. Isto é baseado em arremessos clínicos e resultados de resfriados. Os motivos das prescrições geralmente estão ligados à suspeita de IVAS, ITU e prescrições inadequadas de ATB feitas por medo de complicações ou para atender aos desejos do paciente. O uso de diretrizes pode se transformar desde o uso de antimicrobianos para ótima, que considera uma das regras peculiares quando necessário, especialmente pela APS (MIAO R, et al., 2020).

A história natural da otite média aguda (OMA) não grave sugere que a doença pode ser curada independentemente do uso de ATB. Felizmente, os casos não graves representam a grande maioria dos pacientes que chegam ao consultório pediátrico ou ao pronto-socorro. Embora houvesse realmente um benefício adicional de usá-lo para tratar a OMA, o benefício foi modesto, com apenas 12% a 14% de melhora na resolução em comparação com o placebo. Além disso, foi necessário tratar de 7 a 9 crianças com OMA para obter o benefício adicional dos antimicrobianos em uma das crianças (JOHN ML, et al., 2020).

No entanto, a adesão aos protocolos e diretrizes assistenciais é dificultada pelo conhecimento prático dos profissionais de saúde, principalmente dos prescritores. Outro desafio na APS são as prescrições de ATB para pacientes pediátricos, que frequentemente são dispensados em maior volume nesses serviços em relação aos pacientes adultos (NEVES KC e VIEIRA SE, 2020).

Como resultado, pesquisas adicionais são necessárias para identificar os fatores que influenciam o comportamento de prescrição durante as consultas clínicas, a fim de desenvolver estratégias eficazes de prescrição de antibióticos com base nas características biopsicossociais dos pacientes. O estudo acerca do espanhol das relações e atitudes dos genes gerais em relação a antibióticos e resistência, por exemplo, confirma antimicrobianos encontrados na literatura sobre medo e registro de dados encontrados na literatura sobre medo e registro do ato de prescrever (HEALTH AZ, 2009; DEL FFS, et al., 2010).

A escolha correta dos antibióticos e a interpretação aos pacientes são de responsabilidade dos prescritores e demais profissionais de saúde. Os farmacêuticos são profissionalmente qualificados para avaliar prescrições, fazer recomendações de uso racional de medicamentos e conduzir a atenção farmacêutica, além de fornecer informações sobre medicamentos e orientações imparciais. Esse profissional orienta as pessoas não apenas sobre a prescrição de medicamentos, mas também sobre medicamentos de venda livre (SOUZA LVP, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prescrição inadequada e, portanto, o uso inadequado de ATB globalmente tem sido uma preocupação crescente em todos os setores do setor de saúde. Dessa forma, foi observado que a maior prescrição medicamentosa de ATB ocorre para IVAS e ITU. Além disso as de prescrições ocorrem principalmente entre os grupos de lactentes e pré-escolares. De fato, todos os profissionais dos centros de atenção primária devem ser treinados para fornecer informações adequadas sobre a doença e o tratamento, reduzir o uso inadequado de antimicrobianos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O acesso aos medicamentos e seus serviços é essencial para a ação em saúde e direitos civis, conforme a política de medicamentos e a legislação brasileira, mas quando realizado de forma inadequada, prejudica a população.

REFERÊNCIAS

1. ALBAYRAK A, et al. Avaliação do conhecimento, atitudes e práticas dos pais em relação ao uso de antibióticos em infecções agudas do trato respiratório superior em crianças menores de 18 anos: um estudo transversal na Turquia. *BMC Pediatr*, 2021;21(1):554.
2. AL-YAQOUBI WS, AL-MAQBALI NS. Padrões de prescrição de co-amoxiclav para crianças na policlínica de Ibrí, Omã. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2021;21(1):72-76.
3. ARAÚJO BC, et al. Prevenção e controle de resistência aos antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde: para políticas. *Ciênc. Saúde coletiva*, 2022;27(1):299–314.
4. CHUA KP, et al. Appropriateness of outpatient antibiotic prescribing among privately insured US patients: ICD-10-CM based cross sectional study. *BMJ*, 2019;5092.
5. DU YL, et al. Educação versus feedback clínico sobre prescrições de antibióticos para infecções respiratórias agudas em telemedicina: um estudo controlado randomizado. *J Gen Intern Med*, 2021;36(2):305–312.
6. GUNNLAUGSDOTTIR MR, et al. Incentivando o comportamento racional de prescrição de antibióticos na atenção primária - prática de prescrição em crianças de 0 a 4 anos 2016-2018: um estudo observacional. *Scand J Prim Health Care*, 2021;39(3):373–381.
7. HOLM A, et al. Disponibilidade de cultura e microscopia no local de atendimento na prática geral - isso leva ao uso mais apropriado de antibióticos em pacientes com suspeita de infecção do trato urinário? *Eur J Gen Pract*, 2020;26(1):175–181.
8. JOHN ML, et al. Prescrição antimicrobiana desnecessária para infecções do trato respiratório superior em crianças em Pietermaritzburg, África do Sul. *Afr H Sci*, 2020;20(3):1133–1142
9. KRONMAN MP, et al. Redução da prescrição de antibióticos na atenção primária para doenças respiratórias. *Pediatrics*, 2020;146(3):20200038.
10. LI C, et al. Avaliando a adequação do tratamento antibiótico da amigdalite durante o COVID-19 no ambiente de cuidados primários de saúde da Wale do Norte. *J Prim Care Community Health*, 2021;12:21501327211003690.
11. LOUREIRO RJ, et al. O uso de antibióticos e como resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 2016;34(1):77–84.
12. MIAO R, et al. Prescrição inadequada de antibióticos em pacientes pediátricos internados em diferentes tipos de hospitais. *Medicina*, 2020;99(2):18714.
13. NEVES KC, VIEIRA SE. Condições de vulnerabilidade ao tratamento inadequado da bronquiolite. *Rev Assoc Med Bras*, 2020;66(2):187–193.
14. NICOLINI P, et al. Fatores relacionados à prescrição médica de medicamentos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. *Ciênc saúde coletiva*, 2008;13:689–696.
15. OGUZ E, et al. Avaliação do uso de antibióticos entre pacientes hospitalizados em um departamento de pediatria de um hospital de treinamento na Turquia. *Int J Clin Pract*, 2021;75(3).
16. PILTCHER OB, et al. Como evitar o uso inadequado de antibióticos nas infecções do trato respiratório superior? Uma declaração de posição de um painel de especialistas. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2018;84(3):265–279.
17. SOUZA LVP, et al. Stewardship: erros, acertos e dúvidas da prescrição de antimicrobianos. *Revista Brasileira de Doenças Infecciosas*, 2022;26:101771
18. TEKALIGN TG, et al. Avaliação hospitalar do uso de ciprofloxacina no leste da Etiópia: uma avaliação retrospectiva da prática clínica. *Pan Afr Med J*, 2021;38:62.
19. TSIGE AG, et al. Avaliação do Tratamento da Diarreia entre Crianças Menores de Cinco Anos em Adis Abeba, Etiópia. *Pediatric Health Med Ther*, 2020;11:135-143
20. TSUZUKI S, et al. Custo do uso inapropriado de antimicrobianos para infecção respiratória superior no Japão. *BMC Health Serv Res*, 2020;20(1):153.
21. UMAR LW, et al. Prescrição ambulatorial e uso de antibióticos para crianças em hospital terciário. *Sael Med J*, 2020;23:109-15.