



DESCRIÇÃO DA NEFROTOXICIDADE E OTOXICIDADE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE FAZEM USO DE AMINOGLICOSÍDEOS: REVISÃO DE LITERATURA

JOSÉ WESLEY BARBOSA PINHEIRO; ANA LARISSA BARBOSA ARAÚJO;
JULIENIA SILVA PESSOA; ANTONIO JOSÉ DE JESUS EVANGELISTA

RESUMO

Introdução: Os aminoglicosídeos são uma classe de antibacterianos de uso clínico contra bacilos Gram-negativos aeróbicos, que tem como mecanismo de ação a inibição da síntese de proteínas bacterianas, impedindo assim a multiplicação bacteriana. Em relação aos seus efeitos adversos, os aminoglicosídeos compartilham dos mesmos problemas, a nefrotoxicidade, caracterizada pela lesão sobre a função renal, e a ototoxicidade, caracterizada pela diminuição ou perda da função auditiva ou vestibular. **Objetivos:** Essa revisão tem como objetivo descrever os efeitos adversos, como a nefrotoxicidade e a ototoxicidade, em pacientes pediátricos que fazem uso de aminoglicosídeos como fármacos para tratamento de infecções bacterianas. **Metodologia:** Foi realizado uma revisão bibliográfica de caráter integrativa e exploratório, utilizando-se de artigos científicos publicados na base de dados Scielo entre 2010 e 2022. Os critérios de inclusão foram artigos publicados em português e inglês e os descritores utilizados foram: aminoglicosídeos, nefrotoxicidade, ototoxicidade, pacientes pediátricos e seus respectivos descritores em língua inglesa. Os critérios de exclusão foram: crianças com idade acima de 1 ano e pacientes pediátricos com outras doenças sem vínculo com nefrotoxicidade e ototoxicidade. **Resultados:** Evidenciou-se nos trabalhos pesquisados a correlação entre o uso de aminoglicosídeos e a nefrotoxicidade e ototoxicidade em neonatos causados por seu uso prolongado, doses prescritas em posologia inadequada ou administradas em intervalos curtos, ou seja, a prescrição do medicamento se caracteriza como um ponto vital no surgimento de problemas relacionados a antibióticos, principalmente os aminoglicosídeos. **Conclusão:** Foram constatadas conclusões evidenciando que o uso prolongado de aminoglicosídeos é uma das questões principais associadas ao aparecimento de problemas de saúde em pacientes pediátricos. Foi possível observar, também, os efeitos ototóxicos dos aminoglicosídeos nas UTI's neonatais, podendo ocasionar a perda de audição na infância.

Palavras-chave: Neonatos; Antibióticos; Audição; UTI; Gentamicina.

1 INTRODUÇÃO

Os aminoglicosídeos são uma classe de antibacterianos de uso clínico contra bacilos Gram-negativos aeróbicos, que tem como mecanismo de ação a inibição da síntese de proteínas bacterianas, impedindo assim a multiplicação bacteriana (RIBEIRO, 2017). A família dos antibacterianos aminoglicosídeos inclui, portanto, muitos compostos de uso clínico, como por exemplo o uso de amicacina contra *Pseudomonas aeruginosa* (FARIA et al., 2022). Os antimicrobianos dessa classe também podem ser utilizados em associação com outros antibióticos, como no caso de endocardite, que se pode utilizar penicilina em associação com aminoglicosídeos (MAIA et al., 2020).

Por conseguinte, a utilidade destes antibióticos prende-se essencialmente com o fato de eles exercerem atividade sobre bacilos aeróbicos de Gram negativo, como é o caso de microrganismos da família das Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp. e *Shigella* spp.), *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* (MCWILLIAN, 2016). Dentre os aminoglicosídeos mais recentes e mais comuns para uso clínico estão a gentamicina e a amicacina, que possuem uma ampla abrangência contra bactérias Gram-negativas (SILVA et al., 2022).

Em relação aos seus efeitos adversos, os aminoglicosídeos compartilham dos mesmos problemas, a nefrotoxicidade, caracterizada pela lesão sobre a função renal, e a ototoxicidade, caracterizada pela diminuição ou perda da função auditiva ou vestibular (RIBEIRO, 2017), principalmente, em pacientes pediátricos, visto que esses indivíduos possuem um sistema imunológico em desenvolvimento, ou seja, podem possuir uma imunidade natural mais frágil do que a verificada em pacientes adultos (ODDY, 2013).

O estudo de Mcwilliam *et al.*, (2016), demonstrou que a gentamicina é o antibiótico mais usado em recém-nascidos no Reino Unido e que nos Estados Unidos mais de 50% dos neonatos em UTI receberam a gentamicina como fármaco de tratamento. Portanto, essa revisão tem como objetivo descrever os efeitos adversos, como a nefrotoxicidade e a ototoxicidade, em pacientes pediátricos que fazem uso de aminoglicosídeos como fármacos para tratamento de infecções bacterianas.

2 METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão bibliográfica de caráter integrativa e exploratório, utilizando-se de artigos científicos publicados na base de dados Scielo entre 2010 e 2022. Os critérios de inclusão foram artigos publicados em português e inglês e os descritores utilizados foram: aminoglicosídeos, nefrotoxicidade, ototoxicidade, pacientes pediátricos e seus respectivos descritores em língua inglesa. Os critérios de exclusão foram: crianças com idade acima de 1 ano e pacientes pediátricos com outras doenças sem vínculo com nefrotoxicidade e ototoxicidade.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Evidenciou-se nos trabalhos pesquisados a correlação entre o uso de aminoglicosídeos e a nefrotoxicidade e ototoxicidade em neonatos causados por seu uso prolongado, doses prescritas em posologia inadequada ou administradas em intervalos curtos, ou seja, a prescrição do medicamento se caracteriza como um ponto vital no surgimento de problemas relacionados a antibióticos, principalmente os aminoglicosídeos (NUNES; XAVIER; MARTINS, 2017).

No que diz respeito a nefrotoxicidade, estudos mostram que pacientes que fazem seu uso podem sofrer algum grau de lesão renal, com taxas entre 5% e 58% de acometimento

dos pacientes, tendo relação com a duração do tratamento (LIMA, 2018). Em pacientes neonatos, o efeito nefrotóxico é mais frequente por serem considerados um grupo de risco, já que alguns aminoglicosídeos não são excretados corretamente pela via renal e sofrem acúmulo, principalmente em pacientes prematuros (SIQUEIRA, 2013).

Além do seu potencial nefrotóxico individual, os aminoglicosídeos possuem um grande poder de interação medicamentosa, como a neomicina por exemplo, tais interações podem ser muito perigosas principalmente quando se trata de pacientes pediátricos. Além disso, essa classe de antibióticos possui baixo índice terapêutico, necessitando de doses que se aproximam da toxicidade e que aumentam as chances de problemas relacionados a esse efeito tóxico (MAGALHÃES, 2013).

A perda de audição na infância tem associação com antibióticos, principalmente os aminoglicosídeos, já conhecidos por seu efeito ototóxico. Estudos mostraram que há elevado uso de antibióticos que podem causar lesões auditivas em UTI's neonatais, como mostram dados coletados em uma UTI em fortaleza, onde 60% dos neonatos internados fizeram uso de aminoglicosídeos, demonstrando a ausência de preocupação com a prevenção de perda auditiva em pacientes pediátricos (CÂMARA, 2010).

A cocleotoxicidade acarreta diversos prejuízos em indivíduos afetados, uma vez que a perda auditiva dificulta a comunicação e relações sociais e profissionais, e se agrava levando em conta essa disfunção na infância. Dados mostram que a incidência de cocleotoxicidade pelo uso de gentamicina varia entre 6% e 16%, sendo a gentamicina o antibiótico de principal escolha para tratamento em recém-nascidos com infecções graves em UTI (BAGGIO et al., 2010).

Os resultados sugerem que o uso de aminoglicosídeos em paciente pediátricos de UTI's é frequente e não há uma avaliação criteriosa sobre seus riscos na maioria dos casos, percebeu-se também a limitação e escassez de estudos sobre a temática, com poucos dados expressivos sobre o acometimento da ototoxicidade e nefrotoxicidade em pacientes pediátricos, sabendo apenas que os aminoglicosídeos possuem a capacidade de ocasionar tais lesões e que neonatos são um grupo de risco em potencial (NUNES; XAVIER; MARTINS, 2017; SIQUEIRA, 2013).

4 CONCLUSÃO

Após análise e discussões dos resultados, apresentou-se, primeiramente, conclusões evidenciando que o uso prolongado de aminoglicosídeos é uma das questões principais associadas ao aparecimento de problemas de saúde em pacientes pediátricos. Além disso, de forma específica, observou-se o surgimento de nefrotoxicidade em pacientes tratados com essa classe de antibióticos com ênfase nos pacientes prematuros. Outro resultado discutido está relacionado com as interações medicamentosas entre os aminoglicosídeos e outros medicamentos, que podem ser perigosas principalmente quando se trata de pacientes pediátricos. Foi possível observar, também, os efeitos ototóxicos dos aminoglicosídeos nas UTI's neonatais, podendo ocasionar a perda de audição na infância.

REFERÊNCIAS

BAGGIO, C. L et al. Cocleotoxicidade da gentamicina por doses habituais para neonatos - estudo funcional. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**, [S.I.], v. 76, n. 1, p. 91- 95, jan. 2010.

CÂMARA, M. F. S. Efeito de fármacos ototóxicos na audição de recém- nascidos de alto

risco. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 366-382, jan. 2010.

FARIA, R. S. A. et al. Perfil de resistência à antimicrobianos da classe dos Beta-lactâmicos e Aminoglicosídeos em cepas de Escherichia coli isoladas entre janeiro de 2015 e dezembro de 2018 / **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 8, n. 7, p. 51673- 51691, 18 jul. 2022. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv8n7-198>.

LIMA, R. Q. Lesão renal aguda pós uso de antibióticos. **Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis**, [s. l], v. 2, n. 1, p. 172-185, jan. 2018.

MAGALHÃES, T. C. Aspectos Críticos Da Prescrição De Medicamentos Em Pediatria. *Evidência*, Joaçaba, v. 13, n. 1, p. 5-18, jun. 2013.

MAIA, J. M. et al. Tratamento da endocardite bacteriana causada pelo uso de prótese valvar e cateteres: uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, [S.L.], v. 12, n. 11, p. e4856, 6 nov. **Revista Eletronica Acervo Saude**, 2020.

MELLO, P. A. de et al. Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 100, n. 2, p. 152161, mar. 2021.

MCWILLIAM, S. J. et al. Aminoglycoside-induced nephrotoxicity in children. **Pediatric Nephrology**, p. 1-11, 2016.

NUNES, B. M.; XAVIER, Tatiana Costa; MARTINS, Rand Randall. Antimicrobial drug-related problems in a neonatal intensive care unit. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 331-336, abr. 2017. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507x.20170040>.

ODDY, Wendy H. Aleitamento materno na primeira hora de vida protege contra mortalidade neonatal. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 2, p. 109-111, 2013.

RIBEIRO, A M. F. **Farmacologia dos Antibióticos Aminoglicosídeos**. Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde Porto. 2017. 59 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2017. Cap. 1.

SILVA, J. E. B. da. et al. Utilização de aminoglicosídeos como estratégia terapêutica para combater infecções causadas por enterobactérias produtoras de β -lactamases de espectro estendido. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 2, p. 1-9, 6 fev. 2022.

SIQUEIRA, N. S. **O uso da gentamicina e sua monitorização terapêutica**. 2013. 31 f. Monografia (Especialização) - Curso de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013. Cap. 1.