

UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Nathália Aparecida Gatto Vieira

**INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS EM CRIANÇAS: PERFIL,
ADESÃO E TRATAMENTO**

Sorocaba/SP

2013

Nathália Aparecida Gatto Vieira

**INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS EM CRIANÇAS: PERFIL,
ADESÃO E TRATAMENTO**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol

Sorocaba/SP

2013

Ficha Catalográfica

Vieira, Nathália Aparecida Gatto

V716i Infecções respiratórias agudas em crianças : perfil, adesão e tratamento / Nathália Aparecida Gatto Vieira. – 2013.

90 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) –

Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, 2013.

Nathália Aparecida Gatto Vieira

**INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS EM CRIANÇAS: PERFIL,
ADESÃO E TRATAMENTO**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba.

Aprovado em: 20/03/2013

BANCA EXAMINADORA:

Ass.: _____

Pres.: Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol

Universidade de Sorocaba (UNISO)

Ass.: _____

1º. Exam.: Profª. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi Motta

Universidade de Sorocaba (UNISO)

Ass.: _____

2º. Exam.: Profª. Dra. Cintia de Menezes Fernandes Bernal

Universidade de Sorocaba (UNISO)

Dedico este trabalho aos meus pais Paulo e
Glória e a minha irmã Ana Paula

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a Nossa Senhora pela força, inspiração e oportunidade em realizar este trabalho.

Aos meus pais, Paulo e Glória pelo apoio, incentivo, dedicação em me ajudar, exemplo de vida e amor ofertado em todos os momentos da minha vida.

A minha irmã Ana Paula pela paciência e por estar sempre presente.

Ao meu orientador Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol pela tranquilidade na orientação e nos conhecimentos transmitidos.

Aos funcionários da UBS Saúde Dr. Cid Mello Almada pela ajuda em todas as etapas da entrevista.

Agradeço a todas as pessoas que contribuíram em algum momento da minha vida e que tornou possível a realização deste projeto.

“ Por vezes sentimos que aquilo que fazemos
não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria
menor se lhe faltasse uma gota”

(Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

Infecções respiratórias agudas (IRAs) são responsáveis pela maioria das prescrições de antibióticos para crianças, causam grande número de atendimentos médicos, alto consumo de medicamentos e elevado atendimento no SUS. Como a maioria das IRAs são causadas por vírus, as prescrições de antibióticos mostram-se ineficazes. A pressão dos pais em receber o medicamento, a falta de conhecimento sobre resistência bacteriana e a dificuldade em diagnosticar a doença são alguns dos fatores responsáveis pelo uso inadequado desses medicamentos. O aumento do número de IRAs pode estar relacionado com a deficiência de algumas vitaminas, como A e D, presença em creches ou escolas e baixo nível de informações por parte dos responsáveis pelas crianças. Um fator importante no tratamento com antibióticos é a adesão ao tratamento pelos pais ou responsáveis por crianças que pode estar relacionada com a idade, sexo, escolaridade e nível socioeconômico. O objetivo desse estudo foi avaliar os fatores associados à adesão ao tratamento com antibióticos por pais ou responsáveis de crianças portadoras de IRAs, o perfil demográfico e socioeconômico desses pais ou responsáveis, o perfil médico e social da criança e descrever a terapêutica antimicrobiana empregada. Foi realizada uma entrevista a partir de um questionário estruturado com questões abertas e fechadas com 404 responsáveis por crianças de 0 a 11 anos de idade atendidas na Unidade Básica de Saúde (UBS) Dr. Cid de Melo Almada na cidade de Itapetininga-SP. Os responsáveis pelas crianças apresentaram baixo perfil socioeconômico (classe econômica C2) (37,87%), idade média de 29 anos, não trabalhavam fora de casa e que possuem pouco conhecimento sobre o conceito de resistência bacteriana (14,6%). Em relação às crianças, as idades que apresentaram maior número de IRAs foram entre 1 a 2 anos de idade. Fatores relacionados com o aumento anual de IRAs foram: crianças que não utilizaram vitaminas A + D, que não foram amamentadas até os 6 meses de idade e que frequentavam creches ou escolas. 54,45% dos responsáveis foram aderentes ao tratamento com antibióticos e os perfis dos aderentes foram: crianças que não fizeram uso prévio de antibióticos, responsáveis maiores de 30 anos de idade e responsáveis que tinham conhecimento sobre resistência bacteriana. O medicamento mais prescrito foi amoxicilina com 75,25%. 70,79% das doses prescritas estavam adequadas. Em relação às doses inadequadas, 84,62% de amoxicilina estavam abaixo da dose diária recomendada e 96% de azitromicina estavam acima da dose diária recomendada. Níveis adequados de informações, bem como o uso de protocolos de tratamento são alguns dos fatores que podem contribuir positivamente para o sucesso no tratamento com antibióticos, uso adequado quando necessário e diminuição da resistência bacteriana.

Palavras-chave: Antibióticos. Resistência Bacteriana. Vitamina D. Adesão ao Tratamento. Infecções Respiratórias Agudas.

ABSTRACT

Acute respiratory infections are responsible for most antibiotic prescriptions for children, it causes many medical appointments, consumption of medicine and demands for SUS services. The most of acute respiratory infections are caused by virus and the prescriptions with antibiotics are ineffective. The parental pressure to receive the medicine, the lack of knowledge about bacterial resistance and the difficult to diagnose the disease are some responsible factors by the wide use of this medicine. The increasing numbers of acute respiratory infections are associated with some vitamins deficiency such as A plus D, the children's daycare attendance, and low level of awareness by the parents. An important factor of the treatment with antibiotics is the adherence, that is related with the age, gender, schooling and socioeconomic status. Because of this, the aim of this study was evaluate the factors associated with adherence to treatment with antibiotic by parents of children with acute respiratory infections, to know the profile medical and social of these children and to describe the treatment used. An interview was conducted from a structured survey through open and closed questions with 404 parents of children within 0-11 years old that were attended at the UBS (Unidades Básica de Saúde) in Itapetininga-SP. The parents profiles were: low socioeconomic status (C2 – 37,87%), average age of 29 years old who don't work out, and have low knowledge about bacterial resistance (14.6%). Regarding the children, the age with more acute respiratory infections were between with 1 – 2 years old. Factors related to the annual increasing of acute respiratory infections were: children that didn't use vitamin A plus D, that weren't breastfed until 6 months old and that were in daycare. 54.45% of parents were adherent to the treatment and their profile were: parents with more than 30 years old didn't use antibiotics in their children and knew about bacterial resistance. The treatment used was measured and the medicine more used was amoxicillin (75.25%). 70.79% of the prescribed doses were suitable. Regarding inadequate doses, 84.62% amoxicillin were below the recommended daily dose and 96% of azithromycin were above the recommended daily dose. Suitable levels of information as well as the use of guidelines are some factors that may contribute to successful treatment with antibiotic, appropriate use when needed and resistance bacterial decrease.

Keywords: Antibiotics. Bacterial Resistance. Vitamin D. Adherence. Acute Respiratory Infections.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Gênero dos pais ou responsáveis pela criança.....	36
Figura 2: Percentual dos responsáveis que trabalham e que não trabalham fora de casa.....	37
Figura 3: Faixa etária (anos) da população estudada	37
Figura 4: Comparação entre as classes econômicas - Brasil, população estudada e o Estado de São Paulo.....	39
Figura 5: Distribuição de classes econômicas e trabalho fora de casa	39
Figura 6: Gênero da criança de 0 a 11 anos com IRA	40
Figura 7: Percentual, segundo a faixa etária (anos) das crianças com IRAs	41
Figura 8: Porcentagem dos responsáveis que disseram saber o que é resistência bacteriana em relação ao Critério Brasil	42
Figura 9: Porcentagem dos responsáveis que declararam a informação correta sobre o que é resistência bacteriana em relação ao Critério Brasil.....	43
Figura 10: Número médio de IRAs por ano (\pm DP), segundo as classes econômicas estudadas.....	50
Figura 11: Medicamentos prescritos na UBS	56
Figura 12: Adequação de doses de antibióticos empregadas no tratamento de IRAs em crianças	59

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1: Informações sobre o responsável pela criança	30
Quadro 2: Informações sobre a classe econômica dos responsáveis pelas crianças (Critério Brasil)	30
Quadro 3: Informações sobre a criança	31
Quadro 4: Teste de Morisky, modificado por Goldberg	31
Tabela 1: Renda familiar por classe econômica segundo o critério de classificação econômica Brasil 2008	38
Tabela 2: Faixa etária (meses) das crianças com IRAs	40
Tabela 3: Média (\pm DP) anual de IRAs e fatores associados	45
Tabela 4: Nível de significância estatística para o número anual de IRAs e comparação entre as classes econômicas estudadas - Teste de <i>Tukey e Kramer</i> ...	52
Tabela 5: Adesão ao tratamento segundo as variáveis estudadas	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP - Academia Americana de Pediatria

CREMESP - Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia Estatística

IRAs - Infecções Respiratórias Agudas

MRSA - *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina

SUS - Sistema Único de Saúde

UBS - Unidade Básica de Saúde

CFM- Conselho Federal de Medicina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS	14
1.2	TRATAMENTO DAS IRAS EM CRIANÇAS	17
1.2.1	<i>TOSSE E BRONQUITE</i>	17
1.2.2	<i>OTITE MÉDIA AGUDA</i>	17
1.2.3	<i>FARINGOAMIGDALITES</i>	19
1.2.4	<i>RINOSINUSITES</i>	20
1.2.5	<i>RESFRIADO COMUM</i>	20
1.2.6	<i>PNEUMONIAS</i>	21
1.3	VITAMINA D E INFECÇÃO RESPIRATÓRIA AGUDA	21
1.4	ADESÃO AO TRATAMENTO	24
1.5	RESISTÊNCIA BACTERIANA	25
2	OBJETIVOS	28
2.1	GERAL	28
2.2	ESPECÍFICOS	28
3	MÉTODOS	29
3.1	DESENHO DE ESTUDO	29
3.2	PERÍODO PARA REALIZAÇÃO DA PESQUISA E ASPECTOS ÉTICOS	29
3.3	INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO	29
3.4	CARACTERIZAÇÃO DO MUNICÍPIO E DO LOCAL DE COLETA DAS INFORMAÇÕES	32
3.5	SUJEITOS DA PESQUISA	33
3.6	PROCEDIMENTO PARA COLETA E ANÁLISE DE DADOS	33
3.7	AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO	33
3.8	UNIVERSO DA AMOSTRAGEM	34
3.9	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	35
3.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	35
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
4.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	36

4.1.1	<i>SOBRE OS PAIS OU RESPONSÁVEIS</i>	36
4.1.2	<i>SOBRE A CRIANÇA</i>	40
4.1.3	<i>SOBRE A INFORMAÇÃO DOS PAIS OU RESPONSÁVEIS A RESPEITO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA</i>	42
4.2	INCIDÊNCIA ANUAL DE INFECÇÃO RESPIRATÓRIA AGUDA	44
4.2.1	<i>USO DE VITAMINA A + D</i>	45
4.2.2	<i>AMAMENTAÇÃO</i>	46
4.2.3	<i>USO PRÉVIO DE ANTIBIÓTICOS</i>	49
4.2.4	<i>CRECHE E IRAS</i>	49
4.3	ADESÃO AO TRATAMENTO	52
4.3.1	<i>USO DE ANTIBIÓTICOS NOS ÚLTIMOS 6 MESES</i>	54
4.3.2	<i>IDADE DO RESPONSÁVEL</i>	54
4.3.3	<i>CONHECIMENTO SOBRE RESISTÊNCIA BACTERIANA</i>	54
4.4	TRATAMENTO EMPREGADO	55
5	CONCLUSÃO	61
	REFERÊNCIAS	62
	APÊNDICE A	81
	APÊNDICE B	84
	APÊNDICE C	89

1 INTRODUÇÃO

1.1 Infecções Respiratórias

Infecções do trato respiratório são comuns em crianças e são responsáveis pela maioria das prescrições de antibióticos para esta população (THOMPSON et al., 2009).

Em ordem de frequência, as infecções que geram a prescrição de antibióticos são: otites, infecções respiratórias altas, faringites, bronquites e sinusites (FINKELSTEIN et al., 2008). Um estudo realizado por Del Fiol (2005) mostrou que faringites e tonsilites foram mais frequentes, principalmente em crianças de 3 a 6 anos de idade.

Além do importante impacto social, as IRAs (infecções respiratórias agudas) são causas frequentes de atendimento médico e consumo de antibióticos (SHOHAM et al., 2005) e persistem como a mais importante causa de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos (BRICKS; LEONE, 1997; GADOMSKI, 1993). São consideradas ainda, as principais geradoras de atendimento no sistema primário de saúde (FINKELSTEIN et al., 2008; FRANCIS et al., 2009; MORO et al., 2009; NYQUIST et al., 1998).

Infecções respiratórias são causadas na maioria das vezes por vírus, porém após o início dos sintomas, as secreções nasal, faríngea e brônquica tornam-se mais espessas, mostrando-se similar as infecções bacterianas devido ao aumento da colonização de população bacteriana na árvore respiratória (RIETVELD; BINDELS; RIET, 2006).

As crianças apresentam em média 6 a 8 infecções virais por ano e aproximadamente 5 a 13% podem se tornar infecção bacteriana secundária. A otite média aguda e rinosinusite bacteriana aguda são as complicações mais comuns (AAP, 2001).

Como tentativa de impedir infecções bacterianas, a prescrição de antibióticos em crianças com infecções virais é ineficaz, resultando em problemas para a criança e para a comunidade (GADOMSKI, 1993).

Aproximadamente 22% das IRAs de etiologia viral recebem prescrição de antibióticos, sendo os principais motivos para essa prescrição a dúvida que os médicos tem em relação a etiologia e também a pressão exercida pelos pais ou responsáveis pelas crianças em receber o tratamento com antibióticos (MORO et al. 2009).

A incerteza sobre o diagnóstico e sobre como tratar as IRAs é ilustrada por uma ampla variação no uso de antibióticos no cuidado primário entre os clínicos gerais (STANTON; FRANCIS; BUTLER, 2010; FERRECH et al., 2006; ASHWORTH et al., 2005; HOWIE, 1976).

Um estudo realizado na cidade de Sorocaba mostrou que 13% das prescrições foram por diagnósticos de gripes e viroses, condições em que os antibióticos não são recomendados (DEL FIOLE, 2005). A literatura traz muitas informações em relação ao assunto e mostra que esses medicamentos são ineficazes e desnecessários nessas condições (KOZYRSKYJ et al., 2004; RESI; MILANDRI; MORO, 2003; PITREZ; PITREZ, 2003; BAUCHNER; PELTON; KLEIN, 1999).

Protocolos de vários países recomendam a não utilização imediata de antibióticos para infecções do trato respiratório alto enfatizando orientações sobre o tempo de duração da doença e sinais de piora. Caso seja utilizado, recomenda-se evitar o uso de antibióticos de amplo espectro (ex. amoxicilina com clavulanato) em casos não complicados, pois há maior possibilidade de induzir a resistência bacteriana. Mesmo com informações sobre o uso correto, a utilização de antibióticos para infecções de provável etiologia viral é bastante comum e continuam a ser utilizados em excesso principalmente em crianças (AAP, 2001; BRIEN et al., 1998; CARVALHO, 2006; DOWEL et al., 1998; HPA, 2012; NIHCE, 2009; NYQUIST et al., 1998; POOLE et al., 2002; ROSENSTEIN et al., 1998; SAFFER et al., 2012; SAKANO et al., 2006; SCHWARTZ et al., 1998; SPURLING et al., 2012; YAGAPUSKY, 2006).

Recentes diretrizes destacam a necessidade de que pacientes e profissionais da saúde deixem de ver o antibiótico como um medicamento utilizado para aliviar os sintomas da infecção respiratória e sim para que adotem medidas para a não

utilização ou o adiamento do uso de antibióticos para a maioria dos pacientes (NICE, 2008).

Gastos desnecessários são gerados quando as crianças que se consultam por motivo de infecção retornam com o mesmo sintoma, aumentando também a pressão dos pais para a prescrição dos antibióticos (NYQUIST et al., 1998), sendo que 15% a 20% das crianças com IRAs voltam às consultas durante o mesmo episódio da doença (BUTLER et al., 2005; FRANCIS et al., 2009).

Um estudo realizado na cidade de São Paulo mostrou que aproximadamente 68% dos antibióticos prescritos para crianças menores de sete anos de idade com infecções respiratórias agudas foram inadequados. A maioria foi indicada para o tratamento do resfriado comum (associado ou não a episódios de sibilância). Os maiores problemas encontrados foram em relação à escolha de antibióticos de amplo espectro e/ou alto custo, tempo curto de tratamento, erros no intervalo entre as doses ou prescrição de antibióticos ineficazes para a erradicação do estreptococo da orofaringe (BRICKS; LEONE, 1997).

As avaliações da efetividade de medidas que devem ser tomadas para diminuir a prescrição de antibióticos estão descritos em vários estudos, sendo considerada a educação dos pais e prescritores uma forma eficaz (PUGA et al., 2009). Segundo Wheeler et al. (2001) a apresentação de vídeos educativos para os pais na sala de espera em unidades de emergência também pode ser uma medida eficaz.

Uma redução do uso de antibióticos por crianças de 24 a 72 meses foi observada através de medidas estratégicas em Massachusetts – Estados Unidos, onde houve a promoção de educação em pequenos grupos, atualizações dos prescritores, distribuição de materiais informativos para a família e profissionais da saúde (FINKELSTEIN et al., 2003).

1.2 Tratamento das infecções respiratórias agudas em crianças

1.2.1 Tosse e Bronquite

Bronquite aguda é uma doença de etiologia viral na maioria dos indivíduos saudáveis, e não há recomendação para o uso de antibióticos, assim como a tosse (BRIEN et al., 1998).

A bronquite pode também ser causada por bactérias como o *Mycoplasma pneumoniae*, porém não é possível realizar a distinção clínica entre infecções brônquicas de etiologia viral ou bacteriana. Apesar disso, aproximadamente 60% a 80% dos pacientes que consultam o médico por esse problema recebem prescrição de antibióticos (WANNMACHER, 2006).

Revisão sistemática Cochrane avaliou o efeito de antibióticos em bronquite aguda e tosse aguda produtiva e os resultados mostraram que os pacientes que receberam o medicamento tiveram tosse menos produtiva e diminuição da tosse, mas não mostrou significância em relação à tosse noturna, além disso, esses pacientes apresentaram mais reações adversas (FAHEY et al., 2006).

Outra revisão Cochrane mostrou resultados semelhantes ao citado anteriormente, já que algumas pessoas tiveram melhor recuperação dos quadros de tosse e bronquite quando foram tratadas com antibióticos. Contudo, esses benefícios devem ser avaliados em relação aos efeitos adversos, aumento da resistência bacteriana e custo do tratamento, devendo os antibióticos ser indicados se associados com sinusite (SMITH et al., 2012).

1.2.2 Otite Média Aguda

A otite média aguda pode ser diagnosticada clinicamente, apresentando dor de início repentino, início agudo com febre, otorréia, eritema e abaulamento no tímpano à otoscopia. Os agentes etiológicos mais comuns são: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* (AAP, 2004)

Em crianças saudáveis, a otite pode causar muita morbidade e baixa mortalidade. No Reino Unido, 97% das crianças menores de 3 anos de idade recebem antibióticos para tratar a otite (O'NEILL et al., 2007), por esse motivo o diagnóstico deve ser preciso.

Nas primeiras 24 horas é de extrema importância realizar o tratamento da dor e o início do uso de antibióticos irá depender de fatores como: características clínicas do paciente, certeza do diagnóstico e gravidade da doença. Em situações de observação é importante que os pais estejam instruídos e também deve existir facilidade de contato com o médico (AAP, 2004).

De acordo com a AAP (2004):

a) Crianças menores que 6 meses de idade: independente da gravidade da doença ou da certeza do diagnóstico esses pacientes devem receber o tratamento com antibióticos, já que pode haver riscos de esperar a utilização do medicamento nessa faixa etária.

b) Crianças saudáveis de 6 meses a 2 anos de idade com incerteza do diagnóstico: observação por 48 a 72 horas. A observação deve ser feita desde que não existam sinais graves da doença como febre maior que 39°C e severa a moderada otalgia.

c) Crianças de 6 meses a 2 anos de idade com certeza do diagnóstico: devem receber o tratamento com antibióticos.

d) Crianças maiores de 6 anos de idade: desde que não existam sinais graves da doença (febre maior que 39°C e severa a moderada otalgia), devem ser observadas mesmo com a certeza do diagnóstico.

O tratamento da otite média aguda com amoxicilina apresenta menor incidência de febre e de dor nos dois primeiros dias de tratamento (LE SAUX et al., 2005).

A recomendação da AAP é a utilização de 80 a 90mg/Kg/dia de amoxicilina que poderá atingir pneumococos sensíveis e com moderada resistência à penicilina (AAP, 2004). A utilização de doses dobradas de amoxicilina não apresentou melhor

resposta clínica, menor recorrência e nem eventos adversos quando comparadas a dose padrão (SAKANO et al., 2006).

A SBP (Sociedade Brasileira de Pediatria) recomenda dobrar as doses da amoxicilina em casos de crianças menores de 2 anos de idade que convivem em ambientes escolares e/ou que utilizaram antibióticos no último mês, já que esse grupo de pacientes apresentam maior risco em adquirir infecções por *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina (SAFFER et al., 2012).

A associação de inibidores de betalactamases pode ser utilizada em casos graves e para melhor cuidado de *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. A prescrição antecipada pode ser uma opção e deve ser realizada apenas se não ocorrer melhora do quadro entre 48 a 72 horas, já que estudos mostram que o uso de antibióticos pode ser reduzido em até 63% dos casos (SAFFER et al., 2012; SPIRO et al., 2006).

1.2.3 Faringoamigdalites

Os principais sintomas da faringite estreptocócica são: dor de garganta, temperatura corpórea acima de 38°C, exsudatos tonsilares e adenopatia cervical. Tosse, coriza e diarreia são mais comuns em faringites de etiologia viral (CHOBY, 2009).

A maioria dos episódios de faringite é de origem viral e a faringite estreptocócica causada pelo estreptococo beta hemolítico do grupo A são responsáveis por 15% a 30% dos casos de faringite em crianças (BISNO et al., 2002).

O diagnóstico clínico da faringite estreptocócica deve ser realizado a partir de achados clínicos, epidemiológicos e testes específicos de laboratório (CARDOSO et al., 2009; CARVALHO, 2006; SCHWARTZ et al., 1998).

A prescrição de antibióticos só deve ser realizada quando houver confirmação de *Streptococcus* do grupo A através da realização de culturas ou testes imunológicos. O tratamento de escolha para tratar faringite estreptocócica são a penicilina e seus derivados, sendo o tempo para erradicação da bactéria da

orofaringe de 10 dias (CARDOSO et al., 2009; CARVALHO, 2006; SCHWARTZ et al., 1998).

1.2.4 Rinosinusites

Rinossinusite aguda é definida como uma inflamação da mucosa de revestimento da passagem nasal e seios paranasais com duração de até 4 semanas e pode ser causado por vírus ou bactérias (REVAL et al., 2007).

O diagnóstico da rinosinusite bacteriana deve ser baseado em critérios clínicos. Crianças com sintomas de infecções das vias aéreas superiores persistentes (sintomas durante 10 a 14 dias e menos que 30 dias), tem maior chance em desenvolver rinosinusite bacteriana secundária (CARVALHO, 2006).

Os sintomas mais comuns são: secreção nasal, tosse diurna que pode piorar a noite e os sintomas severos podem ser classificados como febre maior que 39°C e secreção nasal purulenta por pelo menos 3 a 4 dias consecutivos (CHOW et al., 2012).

Em crianças menores que 6 anos de idade não há necessidade de exames de imagens, pois em 88% dos casos de infecções haverá alteração, o que não é indicativo de infecção bacteriana (CARVALHO, 2006).

Os agentes causadores da sinusite bacteriana são: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*, os mesmos agentes causadores da otite média, pois existe conexão do ouvido médio com a nasofaringe através da tuba de eustáquio (CARVALHO, 2006). O antibiótico recomendado é amoxicilina + clavulanato na dose de 90mg/Kg/dia por 10 a 14 dias (CHOW et al., 2012).

1.2.5 Resfriado comum

Recomendações da AAP, confirmada por revisões Cochrane, mostram que o tratamento de resfriados comuns não deve haver prescrição de antibióticos, a menos que os sintomas persistam por mais de 10 a 14 dias (BRUCE; TIM, 2012).

1.2.6 Pneumonias

Pneumonia é a maior causa de morte em crianças no mundo (WARDLAW et al., 2006) e os principais agentes causadores de pneumonia são vírus (rinovírus, influenza, parainfluenza e adenovírus) e bactérias (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Mycoplasma* (Mc CRACKEN, 2000).

O tratamento para pacientes ambulatoriais maiores de 3 anos de idade se houver suspeita de infecção bacteriana é amoxicilina 90mg/Kg/dia divididos em 2 doses por 5 dias (BRADLEY et al., 2011).

Pacientes internados imunizados e com suspeita de infecção bacteriana o antibiótico utilizado é ampicilina 150-200mg/kg/dia intravenoso de seis em seis horas e para pacientes não imunizados e com suspeita de infecção bacteriana ou com doença grave utiliza-se cefotaxima 150mg/Kg/dia intravenoso de oito em oito horas (BRADLEY et al., 2011).

1.3 Vitamina D e infecção respiratória aguda

Infecções respiratórias podem ocorrer em virtude do contato íntimo entre crianças em creches, escolas e em virtude de deficiências imunológicas ou nutricionais. Neste aspecto, as vitaminas, especialmente as A, C e D, desempenham importante papel na modulação do sistema imunológico.

Estudos têm demonstrado que níveis adequados de vitaminas A, C e D estão associados com recuperação mais rápida de doenças e aumento da imunidade de crianças e como consequência, diminuição do número de infecções e redução do uso de antibióticos (ROSALES, 2002; HEMILA, 2004).

A forma fisiologicamente mais relevante da vitamina D é a vitamina D3 (colecalciferol). É sintetizada na pele à partir do 7-diidroxicolesterol, um processo que depende da luz solar, especialmente da radiação UVB (comprimento de onda de 270 a 300nm). Alternativamente, pode ser adquirida da dieta (aproximadamente 20%) ou através da suplementação vitamínica (HOLICK, 2007).

A vitamina D3 é convertida no fígado em 25-diidroxitamina D3 ($25(\text{OH})_2\text{VD}_3$), que é a principal forma circulante de vitamina D3. Após a conversão em $25(\text{OH})_2\text{VD}_3$, é metabolizada nos rins em 1,25-diidroxitamina D3 ($1,25(\text{OH})_2\text{VD}_3$) que é o metabólito fisiologicamente mais ativo de vitamina D3 (HOLICK, 2007).

Além de ser processada no fígado e rins, a vitamina D3 pode também ser metabolizada por células do sistema imunológico (HOLICK, 2007; SIGMUNSDOTTIR et al., 2007). Finalmente a enzima 1-alfa-hidroxilase, que é mais abundante nos rins e fígado cataboliza a $1,25(\text{OH})_2\text{VD}_3$ em um metabólito inativo, o ácido calcitróico, que é então excretado na bile (HOLICK, 2007).

Crianças com deficiência de vitamina D3 são mais susceptíveis a infecções, o que sugere que a vitamina pode ser importante para a proteção das respostas imunes (VAN ETTEN; MATHIEU, 2005; YENER et al., 1995).

A relação entre a deficiência de vitamina D e a susceptibilidade em desenvolver infecções foi sugerida há mais de um século, por meio da observação de que crianças com raquitismo nutricional tinham mais chances de desenvolver infecções respiratórias (KHAJAVI; AMIRHAKIMI, 1977).

Nos anos 30, o isolamento da vitamina D, através do óleo de fígado de bacalhau, foi amplamente utilizado para tratar e prevenir a tuberculose até a introdução dos antibióticos (MARTINEAU, 2007). Recentemente, estudos têm demonstrado forte associação entre a deficiência da vitamina D e a incidência de doenças infecciosas, como por exemplo, a infecção respiratória (GRANT, 2008).

A descoberta de que receptores da vitamina D (VDR) e uma enzima responsável pela conversão dessa vitamina em sua forma ativa (1-alfa-hidroxilase) estão presentes em células do sistema imunológico, incluindo células mononucleares circulantes, estão revolucionando o campo imunológico da vitamina D como um potente modulador em várias doenças infecciosas (BHALLA, et al., 1983).

Esse efeito pode ser parcialmente mediado pela capacidade da $1,25(\text{OH})_2\text{VD}_3$ aumentar a capacidade bactericida dos macrófagos (HOLICK, 2007; BHALLA; AMENTO; KRANE, 1986), além disso, a vitamina D3 parece interagir com o sistema imunológico através da ação sobre a regulação e a diferenciação de células como

linfócitos, macrófagos e células *Natural killer* (LEMIRE; INCE; TAKASHIMA, 1992; LINKER et al., 2001).

Algumas evidências já mostraram que a $1,25(\text{OH})_2\text{VD}_3$ é um regulador das respostas imunológicas. Desde o início dos anos 90 a expressão do co-receptor de TLR4 das células CD14 são fortemente induzidos pela $1,25(\text{OH})_2\text{VD}_3$ em células humanas (OBERG; BOTLIN; NILSSON, 1993).

Estudos publicados ao longo dos últimos 20 anos mostrou associação da diminuição da concentração de vitamina D com aumento da gravidade e/ou susceptibilidade para infecções por *Mycobacterium tuberculosis* (DAVIES et al., 1985).

Para as crianças, as principais fontes alimentares de vitamina D3 são fornecidas por alimentos fortificados, como cereal, queijo e leite, porém, esses alimentos não são consumidos em grandes quantidades por essa faixa etária. Para adultos, a dieta fornece normalmente uma média de 10% a 20% de vitamina D3 e para as crianças essa média é ainda menor (SICHERT; WENZ; KERSTING, 2006).

Muhe et al. (1997) examinou o risco do desenvolvimento de pneumonia em crianças da Etiópia com raquitismo nutricional e encontrou uma correlação fortemente positiva entre a deficiência de vitamina D e o comprometimento respiratório.

Najada et al. (2004) estudou crianças hospitalizadas por doenças respiratórias e encontrou aumento da incidência de raquitismo nutricional.

Wayse et al. (2004) investigou IRAs em crianças não raquíticas admitidas em um hospital privado da Índia. Esse estudo levou ao reconhecimento de uma forte ligação entre deficiência de vitamina D e aumento do risco de infecções respiratórias.

Outro estudo realizado na Turquia, avaliou recém nascidos não raquíticos com IRAs e encontraram concentrações de vitamina D significativamente menores do que o grupo controle saudável (KARATEKIN et al., 2007).

Williams et al. (2008) determinou os níveis de vitamina D em 64 crianças infectadas por *Mycobacterium tuberculosis* e 86% delas apresentaram níveis inadequados de vitamina D.

Estudo realizado por Del Fiol (2011), sugere uma forte relação entre IRAs e deficiência de vitamina D.

1.4 Adesão ao Tratamento

A adesão ao tratamento pode ser definida como o grau de concordância entre o comportamento de um indivíduo em relação à orientação médica ou de outro profissional da saúde, que inclui além de tomar medicamentos, seguir dietas, alterar estilos de vida, comparecer às consultas marcadas, dentre outras. A não adesão ocorre quando o comportamento do paciente não coincide com as recomendações orientadas (HAYNES, 1981; OSTERBER; TERRENCE, 2005; WHO, 2003).

A adesão é um fenômeno que está sujeito à influência de vários fatores que afetam diretamente o paciente, que determinam o comportamento da pessoa em relação às recomendações relacionadas ao tratamento de sua doença (WHO, 2003; VERMEIRE et al., 2001).

Esses fatores podem estar relacionados com o paciente (sexo, idade, etnia, estado civil, escolaridade e nível socioeconômico); à doença (cronicidade, ausência de sintomas e consequências tardias); às crenças de saúde, hábitos de vida e culturais (percepção da seriedade do problema, desconhecimento, experiência com a doença no contexto familiar e autoestima); ao tratamento dentro do qual se engloba a qualidade de vida (custo, efeitos indesejáveis, esquemas terapêuticos complexos), à instituição (política de saúde, acesso ao serviço de saúde, tempo de espera *versus* tempo de atendimento); e o relacionamento com a equipe de saúde (CRAMER, 1991).

Como forma de padronizar a identificação da adesão ao tratamento, foi elaborado um questionário estruturado e padronizado, conhecido como Teste de Morisky (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986) que avalia o comportamento do paciente frente ao uso do medicamento, com base nas respostas de quatro perguntas relacionadas a horário, esquecimento, percepção de ausência de

sintomas e ausência de efeitos colaterais (MORISKY; GREEN. LAVINE, 1986; SEWITCH, 2003).

Quando se fala em adesão ao tratamento por crianças, esse mecanismo se torna mais complexo, pois envolve outros fatores, por exemplo, o relacionamento do responsável pela criança com o médico e a comunicação entre eles (WHO, 2004).

Alguns fatores, como por exemplo, nível socioeconômico mais baixo do responsável pela criança (SANO et al., 2002) e prescrições com grande número de medicamentos dificultam o entendimento da informação, ocasionando o descumprimento do tratamento terapêutico, o que coloca em risco a adesão ao tratamento antimicrobiano infantil (DAVIS et al., 2006).

Segundo Moreira (2000), quando se fala em adesão ao tratamento, deve-se considerar o grupo social no qual a criança está envolvida.

“O trabalho com a criança pressupõe a presença de um adulto, pai, mãe ou responsável e a questão da adesão ao tratamento se ramifica, pois não se fala apenas de um paciente, mas de uma rede de pessoas, em que cada um tem suas expectativas e posições particulares em relação ao tratamento”.

Uma das principais causas do uso inadequado de antibióticos é a falta de informação (MACHUCA, 2000), onde os usuários do medicamento apresentam comportamentos comuns como o abandono total ou parcial do tratamento antes do seu término e aproximadamente 26% dos pacientes acreditam que devem usar o antibiótico até o desaparecimento dos sintomas o que pode levar a indução de resistência bacteriana (GONZÁLES; ORERO; PRIETO, 1997).

1.5 Resistência Bacteriana

O uso excessivo de antibióticos em cuidados primários, contribui para a resistência (COSTELLOE et al., 2010), reduzindo os benefícios do medicamento e fazendo com que o paciente acredite necessitar de uma nova consulta quando sintomas similares ocorrem, formando assim um ciclo vicioso (LITTLE et al., 1997).

A resistência aos antibióticos afeta a eficácia clínica e aumento dos custos diretos da saúde, particularmente em pacientes que necessitam de hospitalização (PECHÈRE, 2001).

Estudos têm mostrado que a intervenção é inapropriada em 30% a 50% das vezes e o uso inapropriado de agentes antimicrobianos criam condições favoráveis para o surgimento e a persistência de microrganismos resistentes e evitar o uso inapropriado de antibióticos, como o uso excessivo e incorreto é uma chave estratégica para a prevenção e o controle da resistência a antimicrobianos (COSGROVE et al., 2012).

Vários estudos mostram que cepas bacterianas resistentes estão aumentando, principalmente no ambiente independente do grau de enfermidade. A resistência ocorre em tratamentos de infecções em ambientes comunitários, como as infecções urinárias, de pele e trato respiratório (JENSEN et al., 2010).

Um dos principais fatores responsáveis pela resistência bacteriana é a pressão exercida pelo uso excessivo de antibióticos e quanto maior o uso do medicamento em um determinado local, maior será a resistência bacteriana (JOHSEN et al., 2009).

Um estudo que analisou crianças no período de 2001 a 2005 mostrou que a presença de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina (MRSA) em suas cavidades nasais aumentou de 0.8% para 9% (CREECH et al., 2005). As razões para o aumento dos níveis da resistência bacteriana estão fortemente relacionadas com o uso impróprio de antibióticos, a pressão exercida pelos pais pela prescrição desses medicamentos, a dificuldade em identificar o agente etiológico (bactéria ou vírus) das infecções e principalmente, prescrição de dosagens inadequadas, já que os protocolos não são seguidos adequadamente (SHANKAR et al., 2006; DEL FIOLE et al., 2010).

Como forma de diminuir a resistência bacteriana, medidas estão sendo desenvolvidas, como por exemplo, vacinas, modificação da estrutura química de agentes antimicrobianos, associação de fármacos, bem como ações educativas para os usuários do medicamento e prescritores (DEL FIOLE; MATTOS FILHO; GROppo, 2000).

Embora não seja um problema novo, o uso indevido de antibióticos é um problema cada vez mais importante em face de poucos novos agentes antimicrobianos estarem a caminho, forçando os médicos a fazerem melhor uso dos agentes disponíveis, praticando a administração dos antibióticos. A administração desses medicamentos é responsabilidade de todas as instituições de saúde e exige orientação cuidadosa e de supervisão, que pode ser fornecida por programas de gestão antimicrobiana (SHEA, 2012).

Um programa de gestão de antimicrobianos iniciou na Califórnia em 1942. Em 2010, o Departamento de Saúde Pública da Califórnia lançou a primeira iniciativa do país em todo o estado para promover a otimização de antimicrobianos em unidades de saúde, com resultados bem sucedidos (CALIFORNIA DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH, 2012). Um hospital do sul da Califórnia relatou uma diminuição de 30% no uso de fluoroquinolonas desde o início do programa (FISHMAN, 2006).

O programa promove e mede o uso mais apropriado de agentes antimicrobianos com o objetivo de diminuir os efeitos adversos, alcançando resultados positivos em pacientes e limitar as pressões seletivas que levam ao aparecimento de organismos resistentes. O programa é um sistema abrangente de prestadores de cuidados multidisciplinares, políticas e procedimentos específicos, métodos para a coleta de dados e relatórios de resultados que promovam a boa utilização dos agentes antimicrobianos através da prestação de cuidados continuados. No entanto, em muitos locais de recursos limitados esses elementos muitas vezes não são disponíveis devido à falta de financiamento e / ou pessoal (JOHANNSSON et al., 2011).

Dessa forma, sabe-se da necessidade em passar aos responsáveis pela administração do medicamento informações bem fundamentadas em relação à resistência bacteriana, ao tratamento que será iniciado e a importância em segui-lo, para que a adesão ao tratamento seja eficiente, pois não basta apenas uma prescrição correta se não houver adesão ao tratamento.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Descrever os fatores associados à adesão ao tratamento com antibióticos, por pais ou responsáveis de crianças com IRAs, o tratamento empregado e o perfil das crianças atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Itapetininga-SP.

2.2 Específicos

- 1- Conhecer o perfil demográfico e socioeconômico dos responsáveis pela administração do antibiótico às crianças;
- 2- Conhecer o perfil social e médico da criança portadora de IRAs;
- 3- Avaliar os fatores associados à adesão ao tratamento com antibióticos;
- 4- Conhecer a terapêutica antimicrobiana empregada.

3 MÉTODOS

3.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo e analítico, realizado a partir da aplicação de um questionário estruturado (instrumento de avaliação) com questões abertas e fechadas relativas às informações sobre as condições socioeconômicas do responsável (is) pela criança, informações sobre a criança, usuária do antibiótico e informações sobre a adesão ao tratamento.

A adesão ao tratamento foi avaliada por meio de um questionário estruturado utilizando o Teste de Morisky modificado por Goldberg (MORISKY et al., 1986; GOLDBERG et al., 1998).

3.2 Período para realização da pesquisa e aspectos éticos

Para a realização da pesquisa, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNISO e aprovado sob número de protocolo CEP N^o.: 019/2011 (Apêndice B).

Para atuação na UBS, o pesquisador foi autorizado pela Prefeitura Municipal de Itapetininga, por meio da Secretaria Municipal de Saúde (Apêndice C). Os dados foram coletados no período de novembro de 2011 a março de 2012.

3.3 Instrumento de avaliação

O instrumento foi elaborado com base nas questões sobre informações dos responsáveis pela criança e sobre questões relacionadas à saúde da criança, utilizando uma linguagem informal para facilitar o entendimento dos entrevistados.

Os quadros 1 e 2, descrevera, as informações sobre os responsáveis pelas crianças.

Quadro 1: Informações sobre o responsável pela criança

INFORMAÇÕES SOBRE O RESPONSÁVEL PELA CRIANÇA	
Nome:	_____
Tel.:	_____
Data da coleta de dados:	____/____/____
Trabalha fora de casa	() sim () não
Idade:	_____
Estado Civil:	_____
Sexo:	() F () M
A Sra (Sr) tem conhecimento sobre resistência bacteriana?	() S () N

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 2: Informações sobre a classe econômica dos responsáveis pelas crianças (Critério Brasil)

Posse dos itens	Não tem	Tem (quantidade)			
		1	2	3	4
Tv em cores	0	1	2	3	4
Videocassete ou DVD	0	2	2	2	2
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiros	0	4	5	6	7
Automóveis	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de Lavar	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer	0	2	2	2	2
Escolaridade do chefe da família	3a Série Fundamental (0)	4a. Série Fundamental (1)	Fundamental completo (2)	Médio compl. (4)	Sup.comp l. (8)
Somatória					
Total					

Fonte: ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2008

Com os dados acima, foi possível caracterizar os responsáveis pelas crianças, em relação à idade, sexo, estado civil, se trabalha fora, bem como a classe econômica a qual pertencem. Para obter informações sobre as crianças, como estado de saúde, utilização de medicamentos, frequência de infecções respiratórias, entre outras, os responsáveis responderam as questões que se apresentam no quadro 3.

Quadro 3: Informações sobre a criança

Sexo: () M () F
Data de nascimento: _____
Peso: _____Kg
Peso ao nascer: _____ (abaixo de 2500g)
Amamentada:
 () Não () Sim, quanto tempo? _____ () Em amamentação
Está fazendo uso de outro medicamento?
 () NSI () Não () Sim. Qual? _____
Com que frequência a criança apresenta Infecções Respiratórias Agudas?
 () 1 vez/ano () 2 vezes/ano () 3x/ano () 4 ou mais vezes/ano
Com que frequência a criança é levada ao pediatra?
 () 1 vez/ano () 2 vezes/ano () 3x/ano () 4 ou mais vezes/ano Só quando está doente ()
Tomou antibiótico nos últimos 6 meses?
 () NSI () Não () Sim. Qual? _____
Quem cuida da criança? () Eu mesma – a mãe
 () Parente/Vizinho
 () Creche ou escola
 () Outros
A criança teve febre? _____
Diagnóstico: _____
Medicamento prescrito: _____
Posologia: _____

Fonte: Elaborado pelo autor.

A adesão ao tratamento foi avaliada através da aplicação do Teste de Morisky modificado por Goldberg (Quadro 4).

Quadro 4: Teste de Morisky, modificado por Goldberg

Utilizar:
 1x/mês ou menos – 1 ponto
 Algumas vezes/mês - 2 pontos
 Algumas vezes/semana – 3 pontos
 Pelo menos 1x/dia – 4 pontos

- Você alguma vez, se esquece de dar o remédio para seu filho?
- Você, às vezes, é descuidado quanto ao horário de dar o remédio para seu filho?
- Quando seu filho se sente bem, alguma vez, alguma vez, você deixa de dar o remédio para ele?
- Quando seu filho se sente mal com o remédio, às vezes, você deixa de dar o remédio para ele?

Fonte: MORISKY et al., 1986; GOLDBERG et al., 1998

3.4 Caracterização do município e do local de coleta das informações

Itapetininga está localizada na região Sul do Estado de São Paulo, sendo o 3º maior município do estado, com aproximadamente 147.219 habitantes, segundo resultados do Censo Demográfico de 2010 (IBGE, 2010). O IDH (índice de desenvolvimento humano) da cidade de Itapetininga é de 0,786, 0,833 no estado de São Paulo e 0,718 do Brasil (IBGE, 2000).

Segundo dados DataSus, a taxa de natalidade por mil habitantes da cidade de Itapetininga é de 14,50 e do estado de São Paulo é de 14,59 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). A taxa de mortalidade infantil por mil nascidos vivos em Itapetininga é de 10,84, do estado de São Paulo é de 11,55 e do Brasil é de 15,6 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Os dados foram coletados na (UBS) Unidade Básica de Saúde Dr. Cid Mello Almada, situada à Av. Waldomiro de Carvalho, 180 Vila Rio Branco – Itapetininga-SP.

A UBS foi inaugurada em 1985 e realiza atendimentos básicos e de pronto atendimento, como referência para as equipes de saúde da família nas áreas de ginecologia (Saúde da Mulher), Clínico (Saúde do Adulto) e pediatria (Saúde da Criança). Possui área de abrangência definida, porém, sem limite de população. Compõem a equipe os profissionais: médico clínico, pediatra, ginecologista-obstetra, enfermeiro, dentista, auxiliar e técnico de enfermagem e de consultório dentário. A unidade realiza os seguintes procedimentos: vacinação, administração de medicamentos, consultas médicas e de enfermagem, tratamento odontológico para todas as faixas etárias, atividades em grupo, entre outros. Atende os seguintes bairros: Vila Prestes, Vila Santa Isabel, Vila Garrido, Vila Carolina, Parque Athenas do Sul, Jardim Alvorada, Vila Rio Branco, Vila Hungria, Jardim Shangrila, Vila Alves, Vila Esplanada, Vila Palmeira, Vila Sônia, Jardim Leonel, Vila Reis, Vila Mazzei e Vila Regina.

A escolha da UBS justifica-se, pois é a única na cidade a possuir pronto atendimento. Sendo assim, optou-se pela coleta de dados nesse local, onde o maior número das prescrições de antibióticos concentra-se na emergência.

3.5 Sujeitos da pesquisa

O instrumento foi aplicado em 404 pais ou responsáveis por crianças entre 0 e 11 anos de idade que foram atendidas no Pronto Atendimento da UBS Dr. Cid Mello Almada e receberam prescrição de antibióticos, no período de novembro de 2011 à março de 2012.

A faixa etária escolhida se deve ao fato do grande número de utilizações de antibióticos entre crianças de 0 a 11 anos de idade (DEL FIOLE et al, 2007).

3.6 Procedimento para coleta e análise de dados

Após a realização da consulta no pronto atendimento, os pais ou responsáveis (sujeitos da pesquisa), foram entrevistados no momento em que se dirigiam até a farmácia da UBS para retirar os medicamentos prescritos.

Os sujeitos da pesquisa foram informados sobre o estudo e após concordarem, foram solicitados a formalizar sua participação assinando o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Apêndice A).

Após o consentimento formal do entrevistado, o procedimento de aplicação do questionário foi iniciado. Os sujeitos da pesquisa responderam inicialmente a um questionário sobre informações do responsável pela criança, em seguida às condições de saúde da criança e por último foi aplicado ao responsável o Teste de Morisky, modificado por Goldberg para avaliar a adesão ao tratamento com antibióticos.

3.7 Avaliação da adesão ao tratamento

Para avaliar a adesão ao tratamento, foi aplicado o teste de Morisky, além do Teste de Goldberg. O Teste de Morisky é formado por 4 questões, para avaliar o comportamento do paciente em relação ao uso diário do medicamento. As perguntas estão relacionadas ao esquecimento, descuido com o horário de tomada do medicamento, percepção de efeitos colaterais e ausência de sintomas.

A forma de avaliação das questões foi por respostas SIM ou NÃO. Para cada resposta NÃO ao teste atribuiu-se 1 ponto e para as respostas SIM, 0 ponto.

O Teste de Morisky, modificado por Goldberg (1998), segue uma escala de frequência que o evento ocorre para as respostas SIM ao Teste de Morisky, sendo: **1 ponto:** 1x/mês ou menos; **2 pontos:** algumas vezes/mês; **3 pontos:** algumas vezes/semana e **4 pontos:** pelo menos 1x/dia. Pelo segundo teste, aqueles que atingiram maior pontuação foram os menos aderentes, com pontuação variando de 4 a 16 e para o Teste de Morisky foram considerados aderentes aqueles que fizeram 3 e 4 pontos e não aderentes aqueles com 0, 1 e 2 pontos.

O Teste de Morisky foi validado por estudos anteriores (PÉREZ et al., 2000; SVARSTAD et al., 1999), possibilitando identificar, de forma quantitativa, a adesão ao tratamento farmacológico. No Brasil, o teste foi aplicado por Garcia em 2003 e por Teixeira em 1998.

3.8 Universo da amostragem

Para o tamanho da amostra simples ao acaso para população infinita (impossível saber o número exato de indivíduos), trabalhando com dados qualitativos, usou (COCHRAN, 1974):

$$N_0 = \frac{p_i q_i}{\frac{\alpha^2}{t^2}}$$

N_0 : tamanho da amostra calculado para população infinita;

$p_i q_i$: variância máxima a ser obtida, onde:

$p = 0,5$ (probabilidade de o indivíduo responder a uma opção) e;

$q = 0,5$ (probabilidade de o indivíduo não responder a essa opção);

α = nível de erro (risco) mínimo que se deseja cometer.

Por exemplo, se for tomado um risco de erro de 0,05 (5%), significa que teremos uma confiança de 0,95 (95%). Em outras palavras: cada 100 amostras que se

tomem, tem-se certeza de obter o mesmo resultado em 95 delas; em 5 não é que não possa acontecer, apenas não se pode garantir que aconteça.

t = valor tabelado da distribuição t de *Student*, tomado igual a 2 (aproximação com a distribuição normal).

Então, com um risco de 0,05 (5%), proposto no projeto inicial, calculou-se:

$$N_0 = \frac{p_i q_i}{\frac{\alpha^2}{t^2}} = n_0 = \frac{0,5 \times 0,5}{\frac{(0,05)^2}{2^2}} = \frac{0,25}{\frac{0,0025}{4}} = \frac{0,25 \times 4}{0,0025} = 400 \text{ indivíduos}$$

3.9 Critérios de inclusão e exclusão

Inclusão: Foram incluídos na pesquisa os pais ou responsáveis de crianças com idade entre 0 a 11 anos de idade, que receberam prescrição de antibióticos para tratamento de IRAs e concordaram em participar do estudo.

Exclusão: Foram excluídos da pesquisa os pais ou responsáveis de crianças com diagnóstico diferente de IRA que receberam prescrição de antibióticos, pais ou responsáveis menores de 18 anos de idade, sem acompanhamento de um adulto responsável e pais que não eram os responsáveis pela administração do medicamento a criança.

3. 10 Análise estatística dos dados

A montagem e organização do banco de dados foram feitas utilizando-se o programa *Excel*[®] e o programa de estatística *Graph Pad Instat*[®] v3.0.

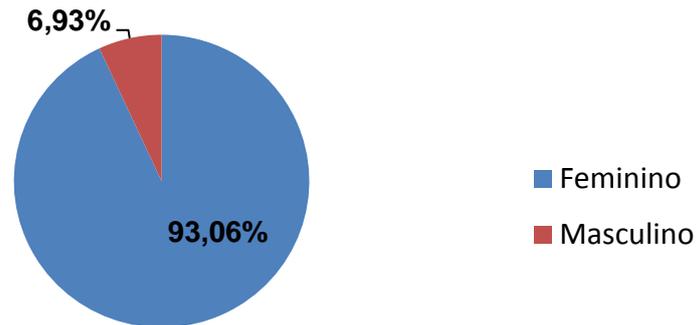
A relação entre as variáveis de interesse foi obtida pelo teste de associação Qui-quadrado, Teste T ; Análise de variância seguido do teste de Tukey e Kramer e Teste de Coeficiente de Correlação de Pearson todos em nível de significância de 5%.

4 Resultados e Discussão

4.1 Caracterização da amostra

4.1.1 Sobre os pais ou responsáveis

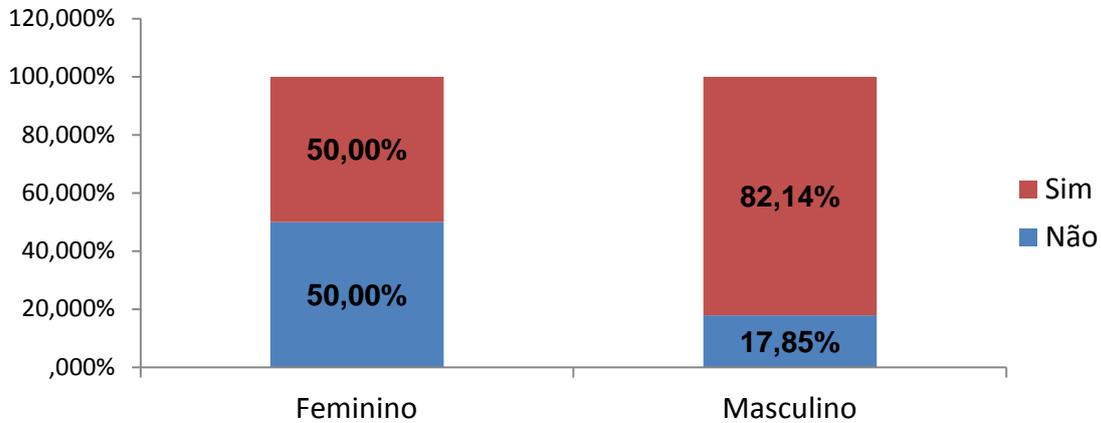
Figura 1: Gênero dos pais ou responsáveis pela criança



Fonte: Elaborado pelo autor.

Das 404 entrevistas realizadas, verificou que foram as mulheres, em sua grande maioria (93,06%) as responsáveis por acompanharem as crianças na consulta médica, fato que pode ser explicado porque as mães passam a maior parte do tempo com a criança, ou porque não trabalham fora. Já que 82,14% dos homens entrevistados trabalham fora (Figura 2), dificultando o acompanhamento dos filhos à consulta médica.

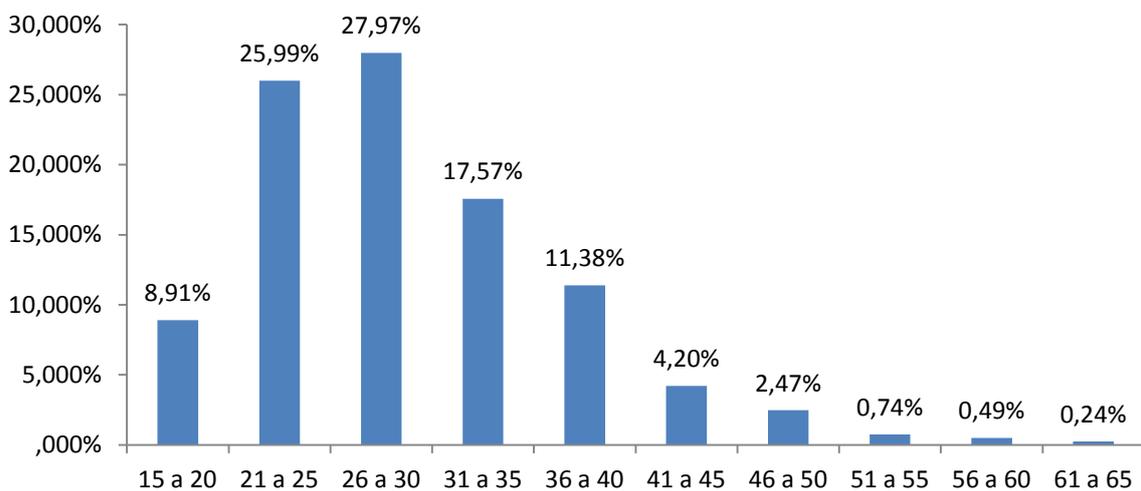
Figura 2: Percentual dos responsáveis que trabalham e que não trabalham fora de casa



Fonte: Elaborado pelo autor.

A média de idade encontrada entre os responsáveis foi de 29 anos (desvio padrão 7,68), sendo a mediana de 28 anos e a moda de 29 anos. Os resultados apresentam uma população adulta jovem, como mostra a figura 3.

Figura 3: Faixa etária (anos) da população estudada



Fonte: Elaborado pelo autor.

Avaliou-se também, na população estudada, a classe econômica a qual pertencem os responsáveis, utilizando o Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP, 2008) que faz uma estimativa do poder de compra das pessoas e famílias

urbanas, sem a pretensão de classificar a população em ‘classes sociais’, mas sim em ‘classes econômicas’. As classes econômicas se dividem em: A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E.

A classificação é feita a partir da pontuação obtida através da aplicação de um questionário.

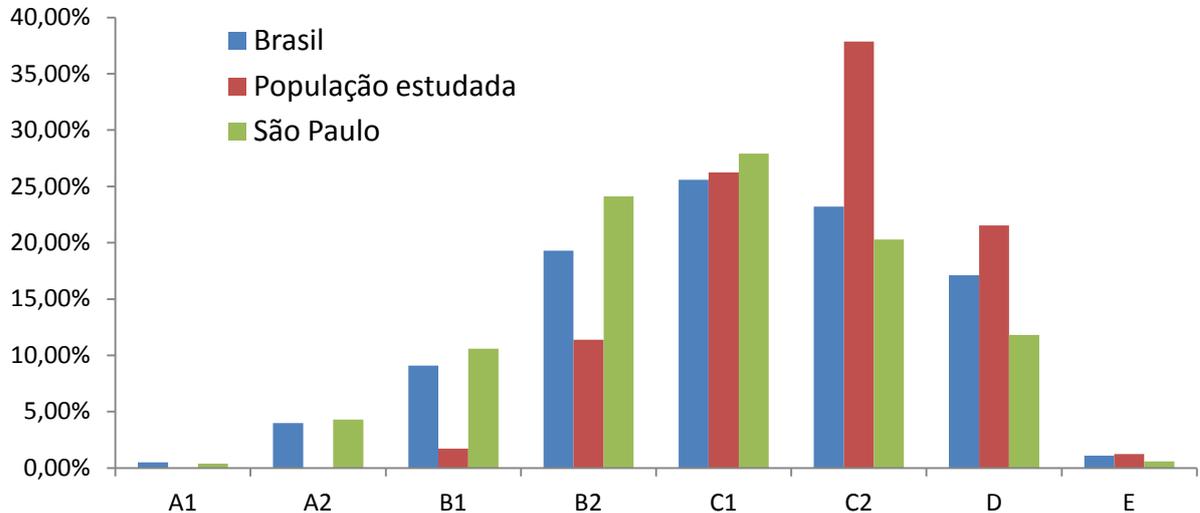
Tabela 1: Renda familiar por classe econômica segundo critério de classificação econômica Brasil 2008.

Classe Econômica	N	%	Renda Média Familiar (Valor Bruto em R\$)
A1	0	0	11.480,00
A2	0	0	8.295,00
B1	7	1,73	4.754,00
B2	46	11,39	2.656,00
C1	106	26,24	1.459,00
C2	153	37,87	962,00
D	87	21,53	680,00
E	5	1,24	415,00
Total	404	100%	

Fonte: ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2008.

A maior parte da população entrevistada pertence à classe C2, respondendo por 37,87% dos casos, com renda bruta familiar de R\$ 962,00. Os dados obtidos foram comparados com as referências para o Brasil e para o Estado de São Paulo (figura 4). Pode-se notar, que a população estudada no município de Itapetininga, apresenta um pequeno desvio a direita quando comparada às populações do Estado de São Paulo e do país como um todo, que pode ser explicado pelo recorte feito para a coleta de dados, ou seja, usuários exclusivos do Sistema Único de Saúde (SUS).

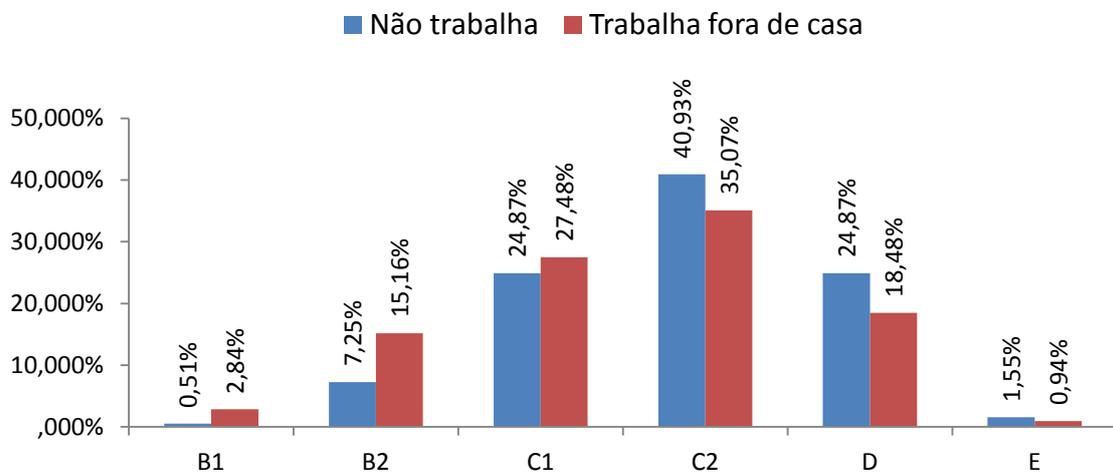
Figura 4: Comparação entre as classes econômicas no Brasil, na População estudada e no Estado de São Paulo



Fonte: Elaborado pelo autor.

Os dados da Figura 5 mostram a distribuição das classes econômicas e o trabalho fora de casa. Aqueles que trabalham fora de casa (coluna vermelha) apresentam desvio à esquerda com tendência de maior poder econômico, tendência que se inverte para as classes C2, D e E, quando predominam aqueles que não trabalham fora de casa.

Figura 5: Distribuição de classes econômicas e trabalho fora de casa

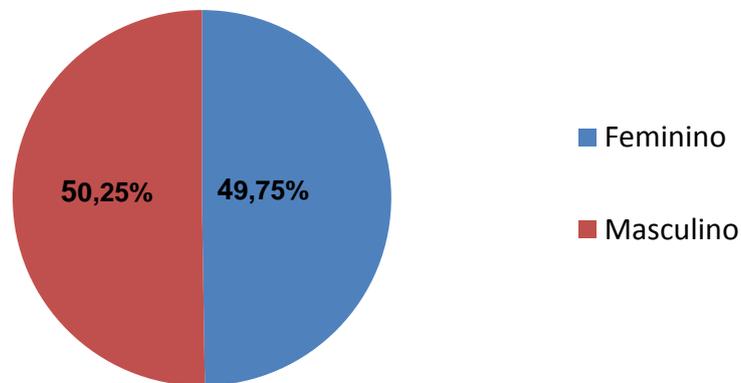


Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.2 Sobre a criança

A distribuição do sexo das crianças de 0 a 11 anos que apresentaram IRA foi de 203 meninos (50,25%) e 201 meninas (49,75%), como mostram os dados da Figura 6. Apesar de o presente estudo mostrar uma pequena diferença entre os sexos, alguns estudos mostraram uma prevalência de infecções respiratórias maior no sexo masculino, nessa faixa etária (DUARTE; BOTELHO, 2000; DEL FIOLE, 2005).

Figura 6: Gênero da criança de 0 a 11 anos com infecção respiratória



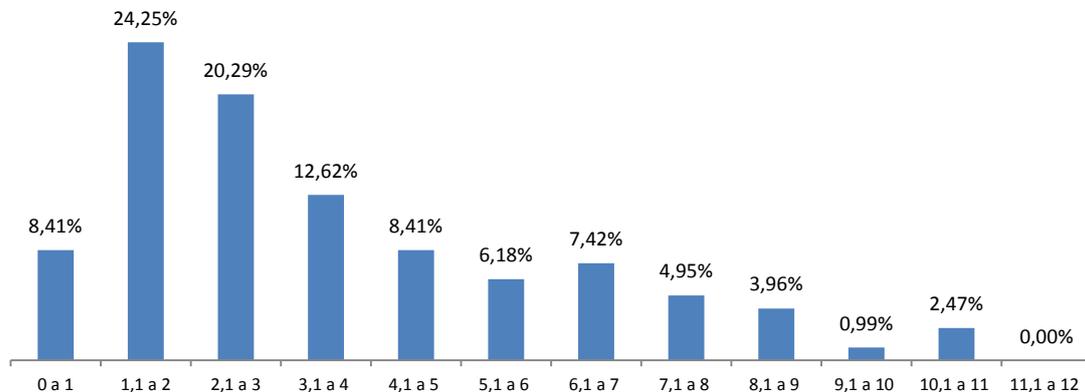
Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 2: Faixa etária (meses) das crianças com IRAs

	Faixa Etária (meses)
Média (DP)	43,72 (30,33)
Mediana (Min-Máx)	34,51 (1,20 – 130,73)
Moda	17,30

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 7: Percentual, segundo a faixa etária (anos) das crianças com IRAs



Fonte: Elaborado pelo autor.

Os dados referentes à faixa etária são apresentados na figura 7. Nota-se que crianças entre 1,1 e 2 anos foram as mais prevalentes (24,25%), com diminuição a partir dos 4 anos de idade. Os resultados encontrados no presente estudo foram semelhantes aos encontrados por Del Fiol, que mostrou grande utilização de antimicrobianos em crianças de 1 a 2 anos (DEL FIOLE, 2005). Outros estudos mostraram que há maior utilização de antimicrobianos por crianças até 4 anos de idade, com queda sensível entre 5 e 9 anos (RESI; MILANFRI; MORO, 2003; MARRA et al., 2006; KOZYRSKYJ et al., 2004).

Um estudo recente mostrou que apesar de todas as faixas etárias estudadas apresentarem infecções respiratórias, foram as crianças entre 13 e 48 meses que tiveram o maior número de infecções (BONFIM et al., 2011), resultados muito semelhantes aos aqui encontrados.

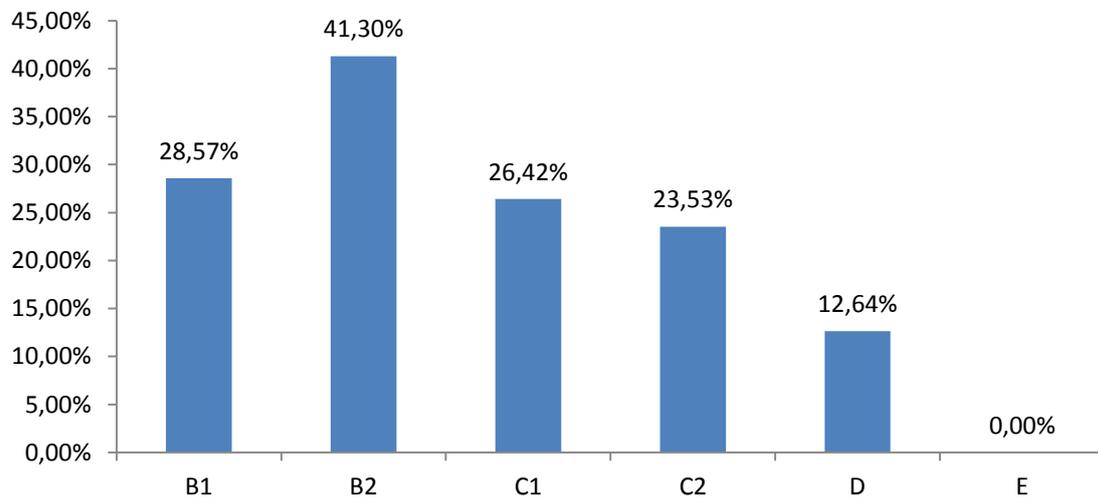
Fatores como imunidade deficiente e falta de hábitos de higiene podem justificar o maior número de infecções respiratórias nessa faixa etária (DEL FIOLE, 2005).

Estudo realizado na cidade de Maringá/PR, mostrou que 64,6% das crianças que foram atendidas no Serviço de Saúde por sintomas relacionados à infecções respiratórias tinham menos que 5 anos (CROZATTI, 2002).

4.1.3 Sobre a informação dos pais ou responsáveis a respeito da resistência bacteriana

O presente estudo, indagou aos acompanhantes sobre sua informação a respeito do conceito de resistência bacteriana, ou seja, se sabiam o que era esse fenômeno. Os resultados apresentados na Figura 8 mostram as classes B1 e B2 como as que mais declararam conhecer o fenômeno. Esse percentual decresce para as classes econômicas de menor poder aquisitivo.

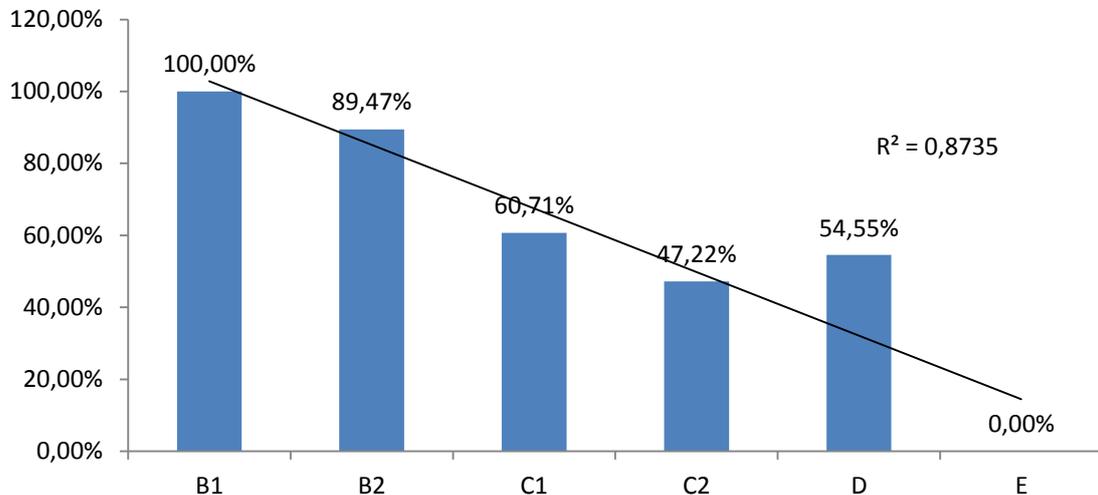
Figura 8: Porcentagem dos responsáveis que disseram saber o que é resistência bacteriana em relação ao Critério Brasil



Fonte: Elaborado pelo autor.

Para aqueles respondentes que informaram saber de que se tratava “resistência bacteriana”, foi solicitado a eles que declarassem sua informação. As respostas foram avaliadas e classificadas como certas e erradas. Os resultados são apresentados na Figura 9.

Figura 9: Porcentagem dos responsáveis que declararam a informação correta sobre o que é resistência bacteriana em relação ao Critério Brasil



Fonte: Elaborado pelo autor.

Dos 404 entrevistados, 96 disseram saber o que é resistência bacteriana (figura 8) e desses, 59 acertaram o conceito, como mostrado na figura 9. Esse resultado nos mostra que 23,76% já ouviram falar sobre resistência bacteriana, mas apenas 14,6% sabem seu real significado.

Comparando-se as respostas em relação à classe econômica, verifica-se que as classes mais altas (B1 e B2) têm mais conhecimento sobre resistência bacteriana, e esse conhecimento torna-se menor com a diminuição da classe econômica.

Esse resultado nos mostra a necessidade em priorizar as orientações de forma mais clara para os responsáveis com menor nível de informação, tanto no momento da prescrição quanto na dispensação do medicamento, pois a prescrição pediátrica torna-se mais complexa quando comparada à prescrição de um adulto.

Como as informações não são direcionadas ao paciente e sim ao acompanhante, são eles os responsáveis pela execução correta da prescrição e o sucesso do tratamento depende também da correta compreensão da mesma.

A explicação deve ser adequada ao nível cultural do responsável pela criança, por exemplo, se o médico usar apenas a forma verbal para explicar o modo de

utilização do medicamento ou os riscos que podem ocorrer com o uso inadequado, provavelmente o responsável não se lembrará de tudo ou fará confusões no momento de administrar o medicamento; o mesmo poderá ocorrer se o médico apenas escrever a prescrição e não explicar de forma clara ao responsável pela criança (WALSON; GETSCHMAN; KOREN, 1993).

4.2 Incidência anual de infecção respiratória aguda

Aos responsáveis pelo acompanhamento da criança, foi indagado sobre o número aproximado de infecções respiratórias agudas que a criança sofria anualmente.

A tabela 3 mostra o número médio de IRAs e a condição associada.

Tabela 3: Média (\pm DP) anual de IRAs e fatores associados

Condição	Nº IRA (Ano)			
	N	Média	Desvio Padrão	Valor de p
Uso vitamina A+D				
Sim	14	2,00	1,03	0,0014*
Não	390	2,92	0,89	
Amamentada				
Sim	367	2,88	0,88	0,0033*
Não	37	3,33	0,82	
Uso prévio de antibióticos (últimos 6 meses)				
Sim	288	3,18	0,72	< 0,0001*
Não	103	2,12	0,90	
Creche				
Sim	268	3,09	0,82	< 0,0001*
Não	136	2,50	0,95	
Peso ao nascer				
> 2,5Kg	354	2,96	0,88	0,733
< 2,5 Kg	50	2,92	0,87	
Aderente ao tratamento				
Sim	220	2,83	0,93	0,180
Não	184	2,96	0,88	
Gênero Criança				
Feminino	201	2,85	0,89	0,122
Masculino	203	3,00	0,88	

* Estatisticamente significativa em nível de 5% (Qui-Quadrado).

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.1 Uso de vitamina A + D

O questionário também avaliou o consumo prévio e concomitante de medicamentos. O grupo de pacientes em que houve relato do consumo de medicamentos como Adtil[®] (vitamina A + D), foi comparado com o grupo que não fazia o uso regular dessas vitaminas. Os resultados mostram que crianças que não fizeram o uso de vitaminas A + D, apresentaram quase três IRAs por ano, enquanto que as crianças que fizeram o uso dessas vitaminas tiveram duas IRAs no ano, mostrando uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,0014$). Isso nos mostra

que a utilização desses medicamentos pode proteger a criança do aparecimento de IRAs ou mesmo melhorar sua recuperação.

Um estudo realizado em uma cidade brasileira mostrou uma relação entre infecções respiratórias agudas e a falta de nutrientes, como as vitaminas A e D (DEL FIOLE et al., 2011). Apesar da maior parte da vitamina D ser originária da exposição solar, alguns hábitos da civilização moderna, como viver em locais onde há pouca exposição ao sol ou uso de protetores solar, faz com que a concentração plasmática da vitamina esteja diminuída, sendo importante a suplementação dessa vitamina na infância (DEL FIOLE et al., 2011).

Trabalhos pioneiros de Rook et al. (1986) e Crowle et al. (1987) nos anos 80, mostraram que a vitamina D tem uma atividade bactericida contra *Mycobacterium tuberculosis*, agente causador da tuberculose. Esta descoberta levou a uma nova era de interesse sobre o papel da vitamina D em determinadas doenças e a resposta imunológica aos agentes bacterianos patogênicos (YAMSHCHIKOV et al., 2009).

Outro estudo realizado em um hospital de Boston mostrou que 71,2% das crianças admitidas no hospital com doenças graves apresentaram quantidades insuficientes de vitamina D e que 40,1% tinham níveis insuficientes dessa vitamina. Níveis de vitamina D foram consideravelmente inferiores em 51 crianças que apresentaram choque séptico (MADDEN et al., 2012).

Segundo Madden e cols. (2012), níveis mais altos de vitamina D podem diminuir a severidade das doenças, como por exemplo, infecções.

4.2.2 Amamentação

Em relação à amamentação, observou-se que 90,84% das crianças no presente estudo foram amamentadas em algum momento da vida, resultado semelhante ao resto da população brasileira, que amamenta em média 90% das crianças por pelo menos 90 dias (GIUGLIANI, 1994).

Os dados da Tabela 3 mostraram que crianças que não foram amamentadas até os 6 meses de idade, apresentaram mais IRAs durante o ano (3,33 episódios/ano)

quando comparadas àquelas que foram amamentadas (2,88 episódios/ano) (p 0,0033).

Um estudo realizado por Del Fiol mostrou que a ausência do aleitamento materno está fortemente relacionada com maior número de consumo de antibióticos (DEL FIOLE, 2005).

Outro estudo relatou que crianças amamentadas por pelo menos 6 meses tem 1,6% de probabilidade de desenvolver pneumonia pneumocócica, enquanto que crianças não amamentadas apresentam 6,5% de probabilidade (CHANTRY; HOWARD; AVINGER, 2006).

O leite materno, além de ser a melhor fonte de nutrição para as crianças, também fornece proteção imunológica contra muitas infecções (GOLDMAN, 1993; HANSON, 1998). Embora a maioria dos benefícios imunológicos citados na literatura relatarem a proteção contra infecções intestinais, o leite materno tem mostrado proteção contra outras infecções, como otite média e outras infecções respiratórias (VENÂNCIO et al., 2002).

Nos primeiros seis meses de vida, os recém-nascidos e lactentes são mais vulneráveis a infecções, pois o sistema imunológico ainda é imaturo, sendo assim, o leite materno supre essas necessidades imunobiológicas (CARBONARE; CARNEIRO-SAMPAIO, 2001).

Estudos mostram que aproximadamente 14% das causas de mortalidade infantil na América Latina podem ser prevenidas com o aleitamento materno exclusivo nas faixas etárias de 0 a 3 meses e aleitamento parcial no primeiro ano de vida (BETRÁN et al., 2001).

Segundo as recomendações da OMS (Organização Mundial da Saúde), o aleitamento materno exclusivo deve ocorrer até os seis meses de idade (OMS, 2001) e o que se verifica é que mais da metade das crianças não se encontram em amamentação exclusiva no primeiro mês de vida (VENÂNCIO, 2003).

O leite materno possui, além de nutrientes adequados, compostos que atuam na defesa do organismo do lactente como, por exemplo, as imunoglobulinas, que são

fatores imunoestimuladores contra agentes infecciosos (RIBEIRO; KUZUHARA, 2007). Existem aproximadamente 250 elementos de proteção no leite humano (SALIBA et al., 2008).

Fatores como idade e estado nutricional materno podem influenciar de forma significativa a concentração dos elementos protetores como IgG e IgA que estão presentes no colostro (COSTA et al, 1996). Como propriedades anti-infecciosas do leite materno estão incluídas: IgA, IgM, IgD, IgE e IgG, sendo em maior quantidade a IgA, além de lisozimas, lactoferrina, componentes do sistema complemento, peptídeos, oligossacarídeos, caseína, lipídeos, dentre outros (JACKSON; NAZAR, 2006).

Outra substância presente no leite materno, porém em quantidades menores, é a lactoperoxidase, uma enzima que possui ação antimicrobiana devido à oxidação das bactérias (DEVINCENZI; MATTAR; CINTRA, 2007).

Estudos relatam que o papel imunológico do leite materno não está relacionado apenas a transferências de anticorpos, mas podem estar associados à inibição da colonização bacteriana pela caseína (ANDERSON et al., 1986; ANIANSSON et al., 1990).

Os oligossacarídeos e a caseína possuem atividade antiaderente para muitos microrganismos causadores de infecções gastrintestinais e respiratórias (CARBONARE; CARNEIRO-SAMPAIO, 2001).

A lactoferrina possui funções de quelar íons de ferro, que são essenciais para multiplicação de microrganismos patogênicos, diminuindo a biodisponibilidade no ambiente intestinal. As lisozimas são enzimas que possuem ação bactericida e interagem juntamente com a lactoferrina e IgA (XANTHOU, 1998).

Visto os benefícios que o aleitamento materno pode trazer, é de extrema importância que campanhas e ações para o incentivo da amamentação sejam desenvolvidas e estimuladas.

4.2.3 *Uso prévio de antibióticos*

Crianças que fizeram o uso de antibióticos nos últimos 6 meses anteriores a entrevista apresentaram mais episódios de IRAs ($p < 0,0001$). Tal resultado era esperado, pois o uso aumentado de antibióticos está diretamente relacionado ao aumento do número de IRAs.

O estudo nos mostra também que 71,28% das crianças fizeram uso de antibióticos nos últimos 6 meses, sendo que 3,21% não souberam informar. Tal resultado mostra-se muito semelhante ao encontrado por Del Fiol (2005), que em seu estudo 71,1% das crianças fizeram uso prévio de antibióticos no período de 6 meses. Segundo o mesmo autor, essa é uma condição preocupante, e pode ter duas grandes motivações: ou porque as crianças estão adoecendo mais ou quando adoecem não são tratadas da forma correta. Esta última explicação pode justificar o aparecimento do maior número de infecções respiratórias em crianças que utilizaram antibióticos nos últimos 6 meses.

4.2.4 *Creche e IRAs*

A aglomeração de crianças em creches ou escolas parece ser um fator importante para o aparecimento de IRAs. O estudo nos mostra que crianças que frequentam creches ou escolas apresentam aproximadamente 3 IRAs por ano ($p < 0,0001$), quando comparado com crianças que não frequentam essas instituições.

Estudo realizado na cidade de Pelotas demonstrou que crianças matriculadas em creches apresentam 2,41 vezes mais risco de adquirir IRA do que crianças que não frequentam (AMARAL et al., 1997). Estudos mostram que a presença das crianças nas creches e escolas pode aumentar, de 2 a 3 vezes a probabilidade de adquirir infecções, principalmente às respiratórias (NESTI; GOLDBAUM, 2007).

As creches estão muito presentes na vida das crianças com idade entre 0 e 72 meses, e estudos sugerem que frequentar creche é um importante fator de risco para infecções respiratórias (JORGENSEN et al., 2006) e a alta frequência dessas infecções também pode ser explicado pelo contato diário com outras crianças (LU et al., 2004).

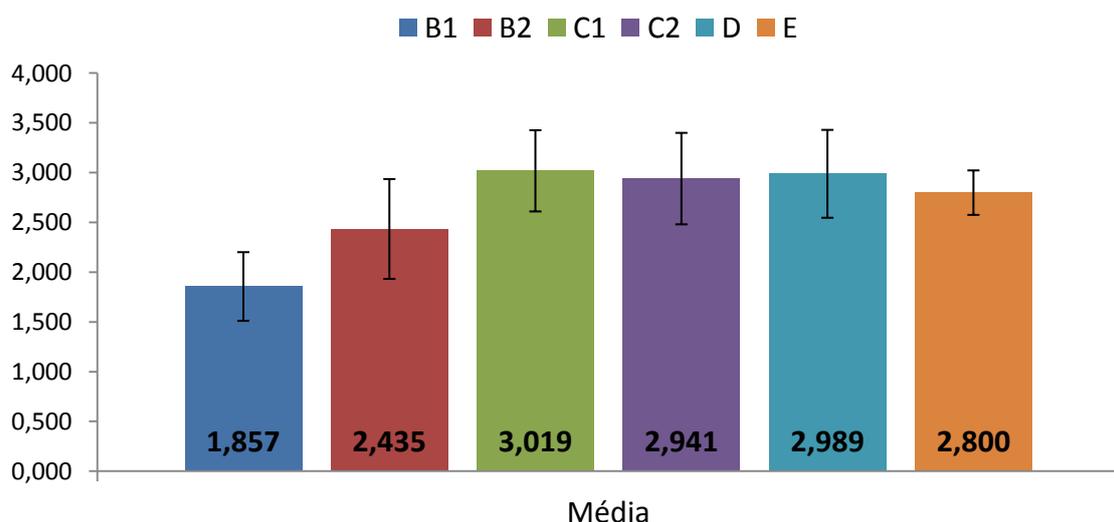
A associação das creches com a morbidade infantil tem implicações econômicas, já que essas doenças geram um aumento na utilização de serviços de saúde e nos gastos familiares com assistência médica e medicamentos (LAMBERT et al., 2008).

Nos anos 40, muitas doenças e agentes infecciosos já foram descritos em associação a creches, mostrando uma maior frequência de doenças transmissíveis em crianças que recebem assistência coletiva fora de casa (LOUHALA et al., 1995).

As crianças apresentam hábitos que promovem a disseminação de doenças, como a não higienização adequada das mãos, contato muito próximo a outras crianças, levar objetos e mãos a boca, dentre outros, além de fatores associados à imaturidade do sistema imunológico (THOMPSON, 1994).

Não foi observada diferença com significância estatística no que diz respeito ao número de infecções em crianças com baixo peso ao nascer ($<2.500\text{g}$) ($p=0,733$), adesão ao tratamento antimicrobiano ($p=0,180$) e o sexo da criança ($p=0,122$).

Figura 10: Número médio de IRAs por ano (\pm DP), segundo as classes econômicas estudadas



Fonte: Elaborado pelo autor.

A figura 10 nos mostra que com a diminuição da classe econômica pode aumentar o número médio de IRAs.

Condições ambientais como aglomeração e poluição doméstica, formas de higienização das crianças e baixa classe econômica podem ser fatores de risco importantes para o desenvolvimento de IRAs (VICTORA, 1996).

A aglomeração torna-se comum nas famílias de regiões menos desenvolvidas, onde se observa que a taxa de natalidade é mais elevada e as condições de moradia não são adequadas (VICTORA, 1996).

Outro estudo mostrou que o baixo nível socioeconômico, poluição doméstica onde as crianças estão expostas a aeroalérgenos, principalmente ácaros do pó doméstico, saliva e pêlos de animais domésticos podem estar associados ao desenvolvimento de IRAs (AMARAL et al., 1997).

Um fator importante a ser considerado é a vacinação contra *Streptococcus pneumoniae* (agente causador de infecções respiratórias) que já existe na rede privada há mais de dez anos e a partir de 2010 o SUS incluiu no calendário básico de vacinação da criança para menores de 2 anos de idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Com esses dados, supõe-se que a maioria das crianças, objeto do presente estudo, não recebeu a vacinação em consultórios particulares antes de 2010.

O *Streptococcus pneumoniae* ou pneumococo é uma bactéria gram-positiva, capsulada, que tem 90 sorotipos imunologicamente distintos de importância epidemiológica mundial na distribuição das doenças pneumocócicas invasivas (pneumonias bacterianas, meningite, sepse e artrite) e não invasivas (sinusite, otite média aguda, conjuntivite, bronquite e pneumonia). São estes sorotipos que definem a composição das vacinas existentes nos diversos países onde ela é utilizada (WHO, 2007).

Segundo o Ministério da Saúde (2010), o pneumococo causa cerca de 1.500 casos de meningite, 20 mil hospitalizações por pneumonia e mais de 3 milhões de casos de otite média aguda por ano no Brasil. A estimativa é que a inclusão da vacina no calendário nacional leve a uma redução de cerca de 10 mil mortes por ano em todas as faixas etárias.

Tabela 4: Nível de significância estatística para o número anual de IRAs e comparação entre as classes econômicas estudadas - Teste de *Tukey e Kramer*

	B1	B2	C1	C2	D	E
B1	*	*	*	*	*	*
B2	NS	*	*	*	*	*
C1	<0,05	<0,01	*	*	*	*
C2	<0,05	<0,01	NS	*	*	*
D	<0,05	<0,01	NS	NS	*	*
E	<0,01	NS	NS	NS	NS	*

NS: Não significante

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quando comparamos a média de IRAs entre as classes econômicas, estudadas observamos que o número de IRAs varia em função das classe econômicas ($p=0,0002$). As diferenças entre as classes são apresentadas na figura 10.

4.3 Adesão ao tratamento

A adesão ao tratamento foi avaliada aplicando o Teste de Morisky modificado por Goldberg. O coeficiente de correlação de Pearson entre os Testes empregados foi de: - 0,9735, mostrando uma correlação negativa quase perfeita entre as duas variáveis, mostrando que os testes se comportam de maneira muito semelhante, sendo, portanto, simbióticos na apuração da adesão ao tratamento.

O coeficiente de correlação de Pearson mede o grau de correlação entre duas variáveis de escala métrica, que pode ser representado por valores entre -1 e 1, onde:

$\rho=1$ significa correlação perfeita direta entre duas variáveis;

$\rho= -1$ significa correlação perfeita inversa entre duas variáveis (se uma aumenta a outra sempre diminui);

$\rho=0$ significa que as duas variáveis não dependem linearmente uma da outra, devendo ser investigado por outro meio (FIGUEIREDO FILHO; SILVA JÚNIOR, 2009).

O presente estudo mostrou que 54,45% dos entrevistados foram aderentes ao tratamento, resultado semelhante ao encontrado por Muccillo – Baisch et al. (2009) que apresentou em seu estudo 55,7% de pacientes aderentes ao tratamento com antibióticos.

Tabela 5: Adesão ao tratamento segundo as variáveis estudadas

VARIÁVEIS	ADERENTE (%)	NÃO ADERENTE n (%)	RP	IC (95%)	VALOR DE p
Uso prévio de antibiótico (6 meses)					
Não	65 (63,11)	38 (36,89)	1,24	1,03 - 1,50	0,030*
Sim	146 (50,69)	142 (49,31)			
Idade do responsável (anos)					
> 30	104 (60,47)	68 (39,53)	1,20	1,04 - 1,44	0,036*
< 30	116 (50)	116 (50)			
Conhecimento sobre RB					
Sim	40 (67,80)	19 (32,20)	1,29	1,06 - 1,59	0,026*
Não	180 (52,17)	165 (47,83)			
Gênero criança					
Feminino	117 (58,21)	84 (41,79)	1,14	0,95 - 1,37	0,131
Masculino	103 (50,74)	100 (49,26)			
Visita anual ao pediatra					
1,2 vezes	30 (56,60)	23 (43,40)	0,95	0,74 - 1,23	0,736
3, 4 vezes	190 (54,13)	161 (45,87)			
Amamentada					
Sim	201 (54,77)	166 (45,23)	1,06	0,76 - 1,47	0,690
Não	19 (51,35)	18 (48,65)			
Gênero responsável					
Feminino	206 (54,79)	170 (45,21)	1,09	0,74 - 1,60	0,623
Masculino	14 (50)	14 (50)			
Quem cuida					
Mãe	113 (56,22)	88 (43,78)	1,06	0,89 - 1,27	0,478
Outros	107 (52,71)	96 (47,29)			

RP: Razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; RB: Resistência bacteriana;

IRA: Infecção respiratória aguda;

*Estatisticamente significativa (Qui- Quadrado).

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.3.1 *Uso de antibióticos nos últimos 6 meses*

Entre as crianças em que houve relato da não utilização de antibióticos nos últimos 6 meses, prevaleceram ($p=0,03$) aquelas com perfil de adesão ao tratamento (63,11%), o que pode indicar que o uso adequado, quando necessário, apresenta uma atividade mais eficaz, diminuindo a necessidade de utilizações futuras.

4.3.2 *Idade do responsável*

Com relação à idade dos responsáveis, encontramos maior adesão ao tratamento entre os responsáveis maiores de 30 anos. Nesse segmento, a possibilidade de adesão apresentou-se 20% maior em relação a não adesão. Esses dados são semelhantes ao que a literatura relata, mostrando maiores indicadores de adesão, conforme aumenta a idade (PECHÈRE et al., 2007; REYES et al., 1997).

Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos, onde os entrevistados mais jovens apresentaram menor adesão ao tratamento quando comparados aos mais velhos (PECHÈRE et al., 2007; REYES et al., 1997).

4.3.3 *Conhecimento sobre resistência bacteriana*

No presente estudo verificou-se que 67,80% dos responsáveis que foram aderentes ao tratamento tinham conhecimento sobre o significado de resistência bacteriana.

Orientações e conhecimentos sobre os medicamentos podem melhorar a adesão, pois os usuários que recebem informações aderem mais, tornam-se mais satisfeitos e mais atentos a possíveis agravos no decorrer do tratamento (MACHUCA, 2000).

A falta de informação é um fator importante que está diretamente relacionado com o uso inadequado dos medicamentos, já que existe o entendimento de que os antibióticos devem ser utilizados até que os sintomas desapareçam, e como

consequência torna-se uma das principais causas da não adesão ao tratamento (MACHUCA, 2000).

Outro estudo relata que a falta de informações, bem como a baixa escolaridade favorecem a não adesão ao tratamento, mostrando um risco de quase 13 vezes maior de não adesão (MUCCILLO-BAISCH et al., 2009).

4.4 Tratamento empregado

Os antibióticos padronizados na UBS onde o estudo foi realizado são: amoxicilina 250mg/5mL, cefalexina 250mg/5mL e sulfametoxazol + trimetoprima 250mg + 40mg/5mL.

Em relação à prescrição de antibióticos, verificou-se que o medicamento mais prescrito foi a amoxicilina em 75,25% das prescrições seguidos por cefalexina 19,55%, sulfametoxazol + trimetoprima 3,22% e azitromicina 1,98%, como mostra a figura 11. A baixa prescrição de azitromicina pode ser justificada, pois a mesma não faz parte da lista de medicamentos padronizados pela UBS.

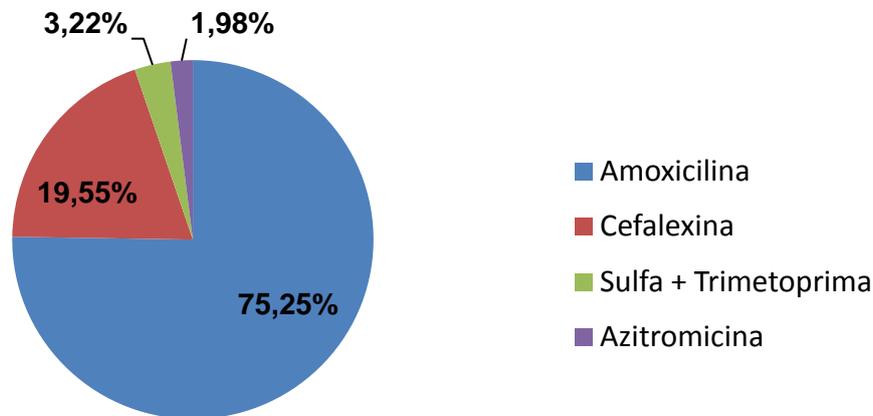
Dados semelhantes ao presente estudo foram encontrados, onde a amoxicilina foi prescrita em 79,2% (CROZATTI, 2002) e 74,19% dos casos (DEL FIOLE, 2005).

Outros estudos confirmaram os resultados encontrados, mostrando que a classe das penicilinas foram as mais prescritas, destacando a amoxicilina, que é o fármaco de escolha para tratar as infecções pediátricas (JONG et al., 2009; MARRA et al., 2006; KOZYRSKJ et al., 2004).

A repetição do mesmo medicamento para infecções recorrentes do trato respiratório é determinante na seleção de microrganismos resistentes, tal situação poderia ser evitada com a utilização de outras opções terapêuticas (MELANDER et al., 1998; ROCHE et al., 2007), o que não existe na UBS em estudo, favorecendo a prescrição aumentada pelo mesmo medicamento.

A possibilidade da prescrição de azitromicina em centros de saúde poderia garantir mais opções ao médico e maior conforto aos pais para administrar o medicamento, já que a tomada é a cada 24 horas (KOGAN et al., 2003).

Figura 11: Medicamentos prescritos na UBS



Fonte: Elaborado pelo autor.

Outro dado observado em relação ao tratamento empregado foi a dosagem dos medicamentos prescritos. As doses desses medicamentos foram calculadas baseando-se na prescrição e no peso das crianças após a consulta médica.

70,79% das dosagens avaliadas estavam adequadas e 29,21% inadequadas, sendo que metade das prescrições inadequadas estava acima da dose preconizada (50,85%). (Figura 12).

Para avaliar a adequação das doses de antibióticos empregados, foram utilizadas referências de padrões nacionais através do Formulário Terapêutico Nacional (FORMULÁRIO TERAPÊUTICO NACIONAL, 2010) e internacionais através de protocolos da Academia Americana de Pediatria (AAP, 2001).

A literatura nacional recomenda dosagens de 50mg/Kg/dia de amoxicilina e cefalexina, 40mg/Kg/dia de sulfametoxazol e 12mg/Kg/dia de azitromicina (FORMULÁRIO TERAPÊUTICO NACIONAL, 2010). Já a Academia Americana de Pediatria recomenda altas doses de amoxicilina (90mg/Kg/dia), principalmente para otites e sinusites devido a relatos de resistência de *Streptococcus pneumoniae* ao tratamento convencional (PARK et al., 2006; AAP, 2004; AAP, 2001).

Em relação às doses incorretas, 84,62% de amoxicilina estavam abaixo da dose diária recomendada e 96% de azitromicina estavam acima da dose diária recomendada.

Concentrações abaixo das recomendadas de amoxicilina no local da infecção podem levar a bactéria a um fenômeno adaptativo conhecido como persistência, que primeiro inibe o crescimento da bactéria sem erradicar com a infecção. Estudos mostram que a falha na terapêutica com concentrações abaixo das recomendadas induzem fenômenos de mutação bacteriana (CORTES et al., 2008; HENDERSON-BEGG; LIVERMORE; HALL, 2006).

Outra questão importante observada no presente estudo foi à falta de padronização nas prescrições de antibióticos, gerando erros nas dosagens. Isto pode ser explicado pelo fato de que a UBS em questão não possui protocolos, ou não os utiliza.

O governo brasileiro tem produzido materiais de referências para o uso racional de medicamentos, baseado nas fortes evidências clínicas (FORMULÁRIO TERAPÊUTICO NACIONAL, 2010), além de existir sociedades, como a de pediatria e de doenças infecciosas que disponibilizam essas informações, sendo de grande importância que os prescritores consultem esses materiais, trazendo como consequência economia para o serviço de saúde e melhores resultados clínicos no combate as infecções em pediatria (RUBIN et al., 2001).

Estudos confirmam a importância da utilização de protocolos para tratamentos de infecções bacterianas em crianças, onde a OMS propôs para que os prescritores adotem o uso desses protocolos, já que essa prática pode reduzir os erros nas dosagens, evita a tomada de decisões individuais e prioriza a decisão baseada em evidência clínicas (McCAIG; HUGHES, 1995).

A não utilização de protocolos gerou erros em prescrições pediátricas, tanto na dose quanto na terapêutica utilizada (DEL FIOLE et al., 2010; PORTA et al., 2010).

Alguns fatores podem explicar o emprego de doses inadequadas. O fato de que os médicos são clínicos gerais e não pediatras e tal condição, pode gerar dúvida na

administração das IRAs, bem como na indicação dos antibióticos que devem ser prescritos e no diagnóstico correto da infecção (FERECH et al., 2006).

Outro fator importante é o tempo da consulta dedicado a cada paciente. Um estudo realizado na cidade de Sorocaba mostrou uma duração média na consulta médica de IRAs de 17,3 minutos, sendo o tempo máximo de 60 minutos e o mínimo de 4 minutos por paciente, sendo que no SUS, 33% dos médicos realizam atendimento de 5 ou mais pacientes por hora (ROCHA, 2010).

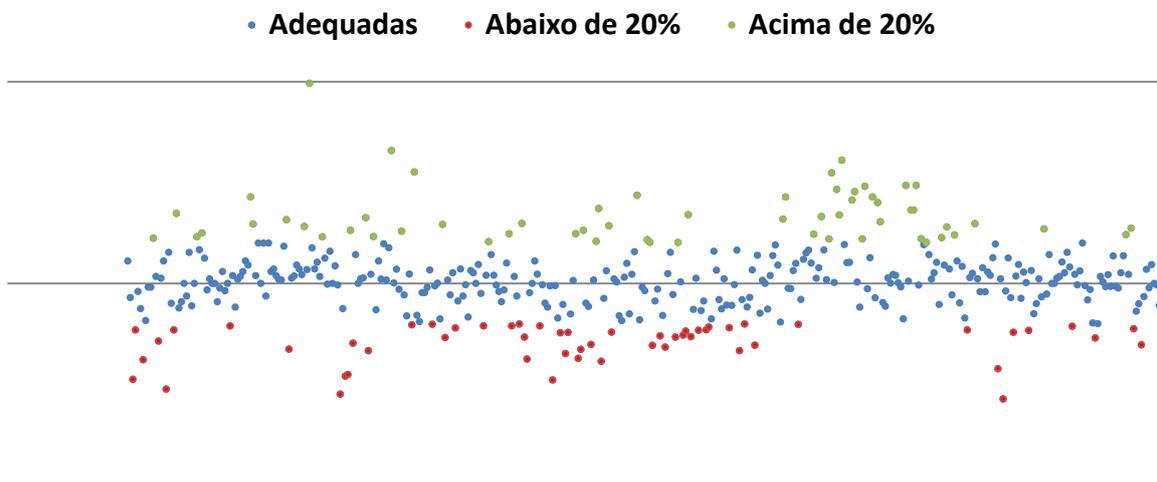
Na cidade de Sorocaba, os pediatras das UBS devem atender 16 pacientes em 3 horas, o que gera cerca de 11 minutos para cada consulta, totalizando mais de 5 pacientes por hora (ROCHA, 2010). Através dessas observações, acredita-se que a qualidade das prescrições tende a diminuir em relação ao número de atendimentos por hora.

Outro problema que também pode ser discutido em relação à falha nas prescrições é em relação à jornada de trabalho dos médicos. Um estudo realizado em um hospital universitário do SUS mostra que a carga horária média para clínicos gerais foi de 44,1h/semana (OLIVEIRA; BENATTI; ALEXANDRE, 2006).

Segundo o Conselho Federal de Medicina no estado de São Paulo os médicos possuem carga horária de aproximadamente 52 horas/semana e existem profissionais que chegam a trabalhar 60h/semana (CREMESP, 2010).

Não foi observada diferença com significância estatística no que diz respeito ao sexo da criança ($p= 0,131$), visita anual ao pediatra ($p=0,736$), amamentação ($p=0,690$), sexo do responsável ($p= 0,623$) e os responsáveis em cuidar da criança ($p=0,478$).

Figura 12: Adequação de doses de antibióticos empregadas no tratamento de IRAs em crianças



Fonte: Elaborado pelo autor.

Ao final deste trabalho, alguns resultados pontuais puderam ser destacados:

Crianças que necessitam ir ao médico por motivos de IRAs são acompanhadas em sua grande maioria por suas mães, que apresentam perfil de não trabalhar fora de casa e uma média de idade de 29 anos, mostrando uma população adulta jovem. Outra característica em relação aos responsáveis pela criança, é que pertence a classe econômica C2 com renda média familiar de R\$ 962,00.

O presente estudo mostrou ainda, que crianças entre 1 a 2 anos de idade apresentaram maior incidência de IRAs, com diminuição a partir dos 4 anos de idade. Tais resultados foram muito semelhantes aos encontrados em vários outros estudos, pois se trata de uma idade crítica, onde os hábitos de higiene são muitas vezes precários, existe o contato com outras crianças, aglomeração, e o sistema imunológico ainda apresenta-se deficiente.

O conhecimento dos responsáveis sobre o significado de resistência bacteriana foi baixo entre os responsáveis pertencentes à classe econômica mais inferior, o que nos mostra a importância da informação que deve ser transmitida durante a prescrição bem como no momento da dispensação do medicamento. As orientações

devem ser claras e objetivas de acordo com o nível cultural para que o sucesso no tratamento seja obtido.

A incidência anual de IRAs foi avaliada no estudo e alguns fatores tiveram relação com o número anual de IRAs. Crianças que frequentavam creches, não foram amamentadas e crianças que não utilizaram vitaminas A+D apresentaram mais IRAs anuais quando comparadas ao outro grupo.

A classe econômica também apresentou relação com o número anual de IRAs. Verificamos que com a diminuição da classe econômica a média anual de IRAs aumentou, mais uma vez nos mostrando a importância da informação, pois se o responsável não está esclarecido sobre o problema provavelmente não realizará um tratamento adequado o que resultará em mais IRAs anuais.

A adesão ao tratamento com antibióticos avaliada no estudo foi maior em quem não fez uso prévio de antibióticos (últimos 6 meses), que sugere que o uso adequado torna-se mais eficaz diminuindo a necessidade de um novo uso; em responsáveis maiores de 30 anos e em responsáveis que tinham o conhecimento sobre a resistência bacteriana.

O medicamento mais prescrito na UBS em questão foi a amoxicilina, mostrando-se muito semelhante ao encontrado em outros estudos. Em relação à dose do medicamento prescrito, algumas prescrições apresentaram-se inadequadas, ou abaixo ou acima da dose diária recomendada. Isso nos mostra a importância da utilização de protocolos de tratamento.

5 CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia empregada no presente estudo e com as condições de execução do trabalho, pode-se concluir que:

1. Mulheres jovens (mães), pertencentes à classe C2 (Critério Brasil) foram as principais acompanhantes e responsáveis pela administração do medicamento às crianças com IRAs.

2. A incidência de IRAs foi maior em crianças com idade entre 1 a 2 anos com diminuição à partir dos 4 anos. A não frequência de crianças às creches e escolas, o aleitamento materno e o consumo de vitamina A e D estiveram associadas a uma menor incidência anual de IRAs;

3. A adesão ao tratamento foi maior em crianças sem uso prévio (6 meses) de antibióticos, em responsáveis maiores de 30 anos de idade e naqueles com maior conhecimento sobre resistência bacteriana.

4. Os tratamentos empregados foram liderados pela amoxicilina, com um número muito expressivo de prescrições fora das padronizações para IRAs

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP). Clinical practice guideline: management of sinusitis. **Pediatrics**, v. 108, p. 798-808, 2001.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP). Diagnosis and management of acute otitis media. **Pediatrics**, v. 113, p. 1451-65, 2004.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP); AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS (AFP). Subcommittee on management of acute otitis media. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and management of acute otitis media. **Pediatrics**, v. 113, p. 1451-1465, 2004.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP). Subcommittee on management of sinusitis and committee on quality improvement. Clinical Practice Guideline: Management of sinusitis. **Pediatrics**, v. 108, p. 798-808, 2001.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISAS (ABEP). **Critério de Classificação Econômica no Brasil**, 2008. Disponível em: < <http://www.abep.org>>. Acesso em: 16 jul. 2011.

AMARAL, J.J.F. et al. Prevalência e fatores de risco para infecções respiratórias agudas em crianças aos 6 meses de vida em Pelotas, RS. In: BENGUIGUI, Y. **Investigações operacionais sobre controle das infecções respiratórias agudas (IRA)**. Washington (DC): Organização Pan-Americana da Saúde, 1997. p. 85-92.

ANDERSSON, B. et al. Inhibition of attachment of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* by human milk and receptor oligosaccharides. **Journal Infectious Diseases**, v. 153, p. 232-237, 1986.

ANIANSSON, G. et al. Anti-adhesive activity of human casein against *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. **Microbial Pathogenesis**, v. 8, p. 315-323, 1990.

ASHWORTH, M. et al. Variations in antibiotic prescribing and consultation rates for acute respiratory infection in UK general practices 1995–2000. **British Journal General Practice**, v. 55, p. 603-608, 2005.

BAUCHNER, H.; PELTON, S.I.; KLEIN, J.O. Parents, physicians, and antibiotic use. **Pediatrics**, v. 103, p. 395-401, 1999.

BETRÁN, A.P. et al. Ecological study of effect of breast feeding on infant mortality in Latin America. **British Medical Journal**, v 323, p. 1-5, 2001.

BHALLA, A.K. et al. Specific high-affinity receptors for 1,35-dihydroxyvitamin D3 in human peripheral blood mononuclear cells: presence in monocytes and induction in T lymphocytes following. **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, v. 57, p. 1308-1310, 1983.

BHALLA, A.K.; AMENTO, E.P.; KRANE, S.M. Differential effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on human lymphocytes and monocyte/macrophages: inhibition of interleukin-2 and augmentation of interleukin-1 production. **Cellular Immunology**, v. 98, p. 311-312, 1986.

BISNO, A.L. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 35, n. 2, p. 113-125, 2002.

BONFIM, C.M. et al. Frequent respiratory pathogens of respiratory tract infections in children attending daycare centers. **Journal Pediatrics**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 5, p. 439-444, 2011.

BRADLEY, J.S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 53, n.7, p. 25-76, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Formulário Terapêutico Nacional 2010. Rename 2010. 2ª edição. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2010. 1135p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>>. Acesso em: 12. set. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus. Disponível em:<http://www.datasus.gov.br/idb>. Acesso em: 20 mar 2011.

BRICKS, L.F., LEONE, C. Terapêutica das infecções respiratórias agudas: problemas e desafios na melhoria das prescrições médicas. In: BENGUIGUI, Y. **Investigações operacionais sobre o controle das infecções respiratórias agudas (IRA)**. Washington (D.C): OPAS; 1997.p.101-8.

BRIEN, K. L.; DOWELL, S. F.; SCHWARTZ, B. et al. Cough Illness/Bronchitis - Principles of judicious use of antimicrobial agents. **Pediatrics**, v. 101, p. 178, 1998.

BRUCE, A.; TIM, K. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=Antibiotics%20and%20for%20and%20the%20and%20common%20and%20cold%20and%20acute%20and%20purulent%20and%20rhinitis&lang=pt>>. Acesso em: 10 set. 2012.

BUTLER, C.C. et al. Predicting the clinical course of suspected acute viral upper respiratory tract infection in children. **Family Practice**, v. 22, n. 1, p. 92-95, 2005.

CALIFORNIA DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH. **The California antimicrobial stewardship program initiative**. Disponível em: <<http://www.cdph.ca.gov/programs/hai/Pages/AntimicrobialStewardshipProgramInitiative.aspx>>. Acesso em: 22 mar. 2012.

CARBONARE, S.B.; CARNEIRO-SAMPAIO, M.M.S. Composição do Leite Humano – Aspectos Imunológicos. In: REGO, J.D. **Aleitamento materno**. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 83-97.

CARDOSO, D. et al. Faringoamigdalite estreptocócica: comparação entre diagnóstico clínico e microbiológico. **Pediatria**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 94-9, 2009.

CARVALHO, C. M. N. Outpatient antibiotic therapy as a predisposing factor for bacterial resistance: a rational approach to airway infections. **Jornal de Pediatria**, v. 82, p. 146-52, 2006.

CHANTRY, C.J.; HOWARD, C.R.; AUINGER, P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. **Pediatrics**, v. 117, p. 425-432, 2006.

CHOBY, B.A. Diagnosis and treatment of Streptococcal pharyngitis. **American Family Physician**, v. 79, n. 5, 2009. Disponível em: <<http://www.aafp.org/afb/200990301/383-51>>. Acesso em: 10 set. 2012.

CHOW et al. IDSA clinical practice guidelines for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. **Clinical Infectious Diseases**, v. 54, n. 8, p. 72-112, 2012.

COCHRAN, W. G. **Técnicas de amostragem**. Rio de Janeiro: Fundo de Cultura, 1974.

CORTES, P.R. et al. Subinhibitory concentrations of penicillin increase the mutation rate to optochin resistance in *Streptococcus pneumoniae*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 62, p. 973-977, 2008.

COSGROVE, S.E. et al. Evaluation of post prescription review and feedback as a method of promoting rational antimicrobial use: a multicenter intervention. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v. 33, p. 374-380, 2012.

COSTA, C.O.M. et al. Total proteins, albumin, globulin, immunoglobulins (A, M, G) and C3 complement fraction in the colostrum of adolescent nursing mothers of preterm infants. In: NÓBREGA, F.J. **Human milk composition**. São Paulo: Revinter, 1996. p. 83-98.

COSTELLOE, C. et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. **British Medical Journal**, v. 340, 2010.

CRAMER, J.A. Identifying and improving compliance patterns. In: CRMER, J.A.; SPILKER, B. **Patient compliance in medical practice and clinical trials**. New York: Raven Press, 1991. p. 387-392.

CREECH, C.B. et al. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy children. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 24, p. 617-621, 2005.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CREMESP). DATAFOLHA. **Pesquisa Inédita do Cremesp**. Disponível em: <<http://www.cremesp.org.br/pdfs/pesquisa.pdf>, 2010>. Acesso em: 07 out. 2012.

CROWLE, A.J.; ROSS, E.J.; MAY, M.H. Inhibition by 1,25 (OH)₂-vitamin D of the multiplication of virulent tubercle bacilli in cultured human macrophages. **Infection Immunity**, v. 55, p. 2945-2950, 1987.

CROZATTI, M. T. L. **Estudo da utilização de antimicrobianos em infecções respiratórias agudas em crianças atendidas nas unidades de saúde de Maringá – PR: adesão e nível de informação na perspectiva do paciente**, 2002. 94 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

DAVIES, P.D. et al. Serum concentrations of vitamin D metabolites in untreated tuberculosis. **Thorax**, v. 40, p. 187-190, 1985.

DAVIS, T.C. et al. Literacy and misunderstanding prescription drug labels. **Annals of Internal Medicine**, v. 145, n. 12, p. 887-894, 2006.

DEL FIOL, F. S. Avaliação da terapêutica antimicrobiana pediátrica em uma grande cidade brasileira. **Relatório Final CNPq**, Edital MCT-CNPq / MS-SCTIE-DECIT-DAF – Nº 54/2005.

DEL FIOL, F. S.; MATTOS-FILHO, T. R.; GROPPPO, F. C. Resistência Bacteriana. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 57, p. 1129-1140, 2000.

DEL FIOL, F.S. et al. Prescription patterns and antibiotic use in community-based infections. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, p. 68-72, 2010.

DEL FIOL, F.S. Vitamin D deficiency and acute respiratory infections among Brazilian children. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 30, n.10, p. 2061-2064, 2011.

DEL FIOL, F. S. et al. Rational use of antibiotics: evaluation on quality use in a Brazilian city. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 41, p. 106, 2007.

DEVINCENZI, U.M.; MATTAR, M.J.G.; CINTRA, E.M. Nutrição no primeiro ano de vida. In: SILVA, S.M.C.S; Mura J.D. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia**. São Paulo: Roca, 2007. p. 319-45.

DOWELL, S.F. et al. Principles of judicious use of antimicrobial agents for pediatric upper respiratory tract infections. **Pediatrics**, v.101, p.163-165, 1998.

DUARTE, D.M.G.; BOTELHO, C. Perfil clínico de crianças menores de cinco anos com infecção respiratória aguda. **Jornal de Pediatria**, v.76, n. 3, p. 207-212, 2000.

FAHEY, T. et al. Antibiotics for acute bronchitis (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, 2006.

FERECH, M. et al. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**, v. 58, p. 401-407, 2006.

FIGUEIREDO FILHO, D.B.; SILVA JÚNIOR, J.A. Desvendando os mistérios do coeficiente de correlação de Pearson. **Revista Política Hoje**, v. 18, n. 1, p. 115-146, 2009.

FINKELSTEIN, J. A.; HUANG, S. S.; KLEINMAN, K. et al. Impact of a 16-community trial to promote judicious antibiotic use in Massachusetts. **Pediatrics**, v. 121, 2008.

FINKELSTEIN, J. A.; STILLE, C.; NORDIN, J. et al. Reduction in antibiotic use among US children, 1996–2000. **Pediatrics**, v. 112, 2003.

FISHMAN, N. Antimicrobial stewardship. **American Journal of Medicine**, p. 119, 2006.

FRANCIS, N. M.; BUTLER, C. C.; HOOD, S. et al. Effect of using an interactive booklet about childhood respiratory tract infections in primary care consultations on reconsulting and antibiotic prescribing: a cluster randomized controlled trial. **British Medical Journal**, v. 339, p. 2885, 2009.

GADOMSKI, A.M. Potential interventions for preventing pneumonia among young children: lack of effect of antibiotic treatment for upper respiratory infections. **Pediatrics Infection Disease**, n.12, p.115-120, 1993.

GARCIA, R.A.C. **Os fatores de aderência ao tratamento farmacológico de hiperlipidemias em pacientes atendidos pela Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto**, 2003. 104 p. Dissertação – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2003.

GIUGLIANI, E.R.J. Amamentação, leite humano, promoção da saúde e educação em saúde. **Jornal de Pediatria**, v. 70, n. 3, p. 138-151, 1994.

GOLDBERG, A. I. et al. Physician assessment of patient compliance with medical treatment. **Social Science Medicine**. v. 47, n.11, p. 1873-76, 1998.

GOLDMAN, A.S. The immune system of human milk: antimicrobial, anti-inflammatory and immunomodulating properties [review]. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 12, p. 664-672, 1993.

GONZÁLES, N.A., ORERO, G.J., PRIETO, P. Evaluación del cumplimiento terapéutico y estrategias para mejorarlo. **JANO EMC**, v. 53, n. 54, p. 709-714, 1997.

GRANT, W.B. Variations in vitamin D production could possibly explain the seasonality of childhood respiratory infections in Hawaii. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 27, p. 853, 2008.

HANSON, L.A. Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity [published correction appears in immunity. **Annals Allergy Asthma Immunology**, v.81, p. 523-533, 1998.

HAYNES, R.B. Introduction. In: HAYNES, R.B., TAYLOR, D.W.; SACKETT, D.L. **Compliance in health care**. Second printing. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1981. Capítulo 1, p. 1-7.

HENDERSON-BEGG, S.K.; LIVERMORE, D.M.; HALL, L.M. Effect of subinhibitory concentrations of antibiotics on mutation frequency in *Streptococcus pneumoniae*. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**, v. 57, p. 849-854, 2006.

HOLICK, M.F. Vitamin D deficiency. **New England Journal Medicine**, v. 357, p.266-281, 2007.

HOWIE, J.G. Clinical judgement and antibiotic use in general practice. **British Medical Journal**, n. 2, p. 1061-1064, 1976.

HEALTH PROTECTION AGENCY (HPA). Management of infection guidance for primary care for consultation and local adaptation. Londres, 2010. Disponível em:

<http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1267551032202>. Acesso em: 29 set. 2012.

HEMILA, H. Vitamin C Supplementation and respiratory infections: a systematic review. **Military Medicine**, v. 169, n. 11, p. 920-925, 2004.

IBGE. **Censo Demográfico 2010 - Resultados do universo**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 10 set. 2012.

IBGE. **Índice de desenvolvimento humano 2000**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 10 set. 2012.

JACKSON, K.M.; NAZAR, A.M. Breastfeeding, the immune response, and long-term health. **Journal of American Osteopathic Association**, v. 106, p. 203-207, 2006.

JENSEN, U. S. et al. Effect of generics on price and consumption of ciprofloxacin in primary healthcare: the relationship to increasing resistance. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 65, p. 1286-1291, 2010.

JOHANNSSON, B. et al. Improving antimicrobial stewardship: the evolution of programmatic strategies and barriers. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v. 32, p. 367-374, 2011.

JOHNSEN, P. J. et al. Factors affecting the reversal of antimicrobial-drug resistance. **The Lancet Infectious Disease**, v. 9, p. 357- 364, 2009.

JONG, et al. Antibiotic usage, dosage and course length in children between 0 and 4 years. **Acta Paediatrica**, v. 98, p. 1142-1148, 2009.

JORGENSEN, M. Population-based study of the impact of childcare attendance on hospitalizations for acute respiratory infections. **Pediatrics**, v. 118, n. 4, p. 1439-1446, 2006.

- KARATEKIN, G. et al. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. **European Journal Clinical Nutrition**, 2007.
- KHAJAVI, A.; AMIRHAKIMI, G.H. The rachitic lung: pulmonary findings in 30 infants and children with malnutritional rickets. **Clinical Pediatrics**, v. 16, p. 36-38, 1977.
- KOGAN, R. et al. Comparative randomized trial of azithromycin versus erythromycin and amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia in children. **Pediatric Pulmonology**, v. 35, p. 91-98, 2003.
- KOZYRSKYJ, AL *et al.* Decrease in antibiotic use among children in the 1990s: not all antibiotics, not all children. **Canadian Medical Association Journal**, v. 171, n. 2, p. 133-8, 2004.
- LAMBERT, S.B. et al. The cost of communitymanaged viral respiratory illnesses in a cohort of healthy preschoolaged children. **Respiratory Research**, p. 9-11, 2008.
- LE SAUX, N. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled noninferiority trial of amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years of age. **Canadian Medical Association Journal**, v. 172, p. 335-341, 2005.
- LEMIRE, J.M.; INCE, A.; TAKASHIMA, M. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ attenuates the expression of experimental murine lupus of MRL/l mice. **Autoimmunity**, v. 12, n. 2, p. 143-148, 1992.
- LINKER-ISRAELI, M. et al. Vitamin D(3) and its synthetic analogs inhibit the spontaneous in vitro immunoglobulin production by SLE-derived PBMC. **Clinical Immunology**, n. 99, p. 82-93, 2001.
- LITTLE, P. et al. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. **British Medical Journal**, v. 315, p. 350-352, 1997.

LOUHIALA, P.J. et al. Form of day care and respiratory infections among Finnish children. **American Journal of Public Health**, v. 85, n. 8, p. 1109-1112, 1995.

LU, N. et al. Child day care risks of common infectious diseases revisited. **Child Care Health and Development**, v. 30, p. 361-368, 2004.

MACHUCA, G.M. **Influencia de La intervención farmacêutica en el cumplimiento de lós tratamientos com antimicribianos.**(Tese doutorado). Universidad Hispalense, Sevilla, 2000.

MADDEN, K. et al. Vitamin D deficiency in critically ill children. **Pediatrics**, v. 130, n. 3, p. 421-428, 2012.

MARRA, F; *et al.* Antibiotic use among children in British Columbia – Canada **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 58, pp. 830-39, 2006.

MARTINEAU, A.R. et al. Vitamin D in the treatment of pulmonary tuberculosis. **Journal of Steroid Biochemistry Molecular Biology**, v. 103, p. 793-798, 2007.

Mc CAIG, L.F.; HUGHES, J.M. Trends in antimicrobial drug prescribing among office based physicians in the United States. **Journal American Medical Association**, v. 273, p. 214-219, 1995.

Mc CRACKEN, G.H. Etiology and treatment of pneumonia. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 19, p. 373-377, 2000.

MELANDER, E. et al. Previous antibiotic consumption and other risk factors for carriage of penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* in children. **European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases**, v. 17, p. 834-838, 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) no calendário básico de vacinação da criança. 2010.

MOREIRA, C.C. O assunto é aderência ao tratamento. **Pediatria Moderna**, v. 36, n. 10, 2000.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. Concurrent and predictive validity of a the self-reported measure of medication adherence. **Medical Care**, v. 24, n.1, p. 67-75, 1986.

MORO, M. L.; MARCHI, M.; GAGLIOTTI, C. et al. "PROGETTO BAMBINI A ANTIBIOTICI *PROBA+" REGIONAL GROUP. Why do paediatricians prescribe antibiotics? Results of an Italian regional project. **Pediatrics**, n. 9, p. 69, 2009.

MUCCILLO-BAISCH et al. Avaliação do nível de adesão ao tratamento com antimicrobianos. **Vittale**, v. 21, n. 2, p. 37-51, 2009.

MUHE, L., et al. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. **Lancet**, v.349, p.1801-1804, 1997.

NAJADA, A.S. et al. The frequency of nutritional rickets among hospitalized infants and its relation to respiratory diseases. **Jornal Tropical Pediatrics**, v. 50, p.364-368, 2004.

NESTI, M.M.; GOLDBAUM, M. As creches e pré-escolas e as doenças transmissíveis. **Jornal Pediatria.**, v. 83, n.4, p. 299-312, 2007.

NICE Short Clinical Guidelines Technical Team. Respiratory tract infections – antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care: National Institute for Health and Clinical Excellence, London, 2008.

NIHCE (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE). Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care (Clinical guideline 69). United Kingdom, 2009.

NYQUIST, A. C.; GONZALES R.; STEINER, J. F. et al. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. **The Journal of the American Medical Association**, v. 279, p. 875-877, 1998.

O'NEILL, P. et al. Otitis media in children (acute). **British Medical Journal Clinical Evidence**, 2007.

OBBERG, F., BOTLIN, J., NILSSON, K. Functional antagonisms between vitamin D3 and retinoic acid in the regulation of CD14 and CD23 expression during monocyte differentiation of U-937 cells. **Journal of Immunology**, v.150, p.3487-3495, 1993.

OLIVEIRA; A. P. B. M.; BENATTI, M. C. C.; ALEXANDRE, N. M. C. Condições de vida e trabalho de médicos em um hospital universitário. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 27, n. 1, p. 53-9, 2006.

OSTERBER, L.; TERRENCE, B. Adherence to medication. **New England Journal of Medicine**, v.353, p. 487-9, 2005.

PARK, S.Y. et al. Clinicians' management of children and adolescents with acute pharyngitis. **Pediatrics**, v. 117, p. 1871-1878, 2006.

PECHÈRE, J.C. Patient's interviews and misuse of antibiotics. **Clinical Infectious Diseases**, n.33, p. 5170-5173, 2001.

PECHÈRE, J.C. et al. Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 29, n. 3, p. 245-253, 2007.

PÉREZ, A.M. et al. Como diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria. **Medicine Family**, v. 1, n. 1, p. 13-19, 2000.

PITREZ, P.M.C.; PITREZ, J.L.B. Acute upper respiratory tract infections: outpatient diagnosis and treatment. **Journal of Pediatrics**, v. 79, p. 77-86, 2003.

POOLE, M. D. et al. Antimicrobial guidelines for the treatment of acute bacterial rhinosinusitis in immunocompetent children. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 63, p. 1-12, 2002.

PORTA, A. et al. Offlabel antibiotic use in children in three European countries. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 66, p. 919-927, 2010.

PUGA, A. E. et al. Effect of educational outreach on general practice prescribing of antibiotics and antidepressants: A two-year randomized controlled trial. **Scandinavian Journal of Primary Health Care**, v. 27, p. 195–201, 2009.

RESI, D; MILANDRI, M; MORO, L. Antibiotic prescription in children. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 52, pp. 282-86, 2003.

REVAI, K. et al. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. **Pediatrics**, v. 119, p. 1408-1412, 2007.

REYES, H. et al. Antibiotic non-compliance and waste in upper respiratory infections and acute diarrhea. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 50, p. 1297-1304, 1997.

RIBEIRO, L.C.; KUZUHARA, J.S.W. Lactação. In: Silva SMCS, Mura JD´AP. Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia. São Paulo: Roca, 2007.p. 293-318.

RIETVELD, R.P.; BINDELS, P.J.E.; RIET, G. Antibiotics for upper respiratory tract infections and conjunctivitis in primary care. **British Medical Journal**, v. 333, p. 311-312, 2006.

ROCHA, M.C.P. **Perfil de prescritores e prescrição de antimicrobianos nas infecções de vias aéreas superiores em pediatria**, 2010. 86p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Sorocaba, São Paulo, 2010.

ROCHE, A. et al. Prevalence of nasopharyngeal carriage of pneumococcus in preschool children attending day care in London. **Archives of Disease in Childhood**, v 92, p. 1073-1076, 2007.

ROOK, G.A. et al. Vitamin D, gamma interferon and control of proliferation of *Mycobacterium tuberculosis* by human macrophages. **Infection and Immunity**, v. 55, p. 2945-2950, 1987.

ROSALES, F.J. Vitamin A supplementation of vitamin a deficient measles patients lowers the risk of measles-related pneumonia in zambian children. **Journal of Nutrition**, v. 132, n. 12, p. 3700-3703, 2002.

ROSENSTEIN, N. et al. Common cold - Principles of Judicious Use of Antimicrobial Agents. **Pediatrics**, v.1, n.101, p. 178, 1998.

RUBIN, J.P. et al. Disease management: what have we learned so far? **Blood Purification**, v.19, p. 353-360, 2001.

SAFFER, M. et. al. Otite Média Aguda: Diagnóstico e Tratamento Propostos para a Realidade Brasileira. **SBP Ciência**. Disponível em: <://www.sbp.com.br/sbpciencia/show_item.cfm?id_categoria=5&tipo=l>. Acesso em: 25 set. 2012.

SAKANO, E. et al. Otite média aguda na infância: Tratamento. Projeto Diretrizes, 2006. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/28-Otitemedi.pdf>. Acesso em: 06 set 2012.

SALIBA, N.A. Frequência e variáveis associadas ao aleitamento materno em crianças com até 12 meses de idade no município de Araçatuba, São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materna Infantil**, v. 8, p. 481-490, 2008.

SANO, P.Y et al. Avaliação do nível de compreensão da prescrição pediátrica. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 2, p. 140-145, 2002.

SCHWARTZ, B. et al. Pharyngitis - Principles of judicious use of antimicrobial agents. **Pediatrics**, v. 101, n. 1, p.178, 1998.

SEWITCH, M.J. et al. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. **American Journal of Gastroenterology**, v.98, p.1535-1544, 2003.

SHANKAR, P.R. et al. Prescribing patterns among pediatric inpatients in a teaching hospital in western Nepal. **Singapore Medical Journal**, v. 47, p. 261-265, 2006.

SOCIETY FOR HEALTHCARE EPIDEMIOLOGY OF AMERICA (SHEA); INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA); PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES SOCIETY (PIDS). Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 33, p. 322-327, 2012.

SHOHAM, Y. et al. Community-acquired pneumonia in children: quantifying the burden on patients and their families including decrease in quality of life. **Pediatrics**, v.115, p.1213-1219, 2005.

SICHERT, H. W.; WENZ, G.; KERSTING, M. Vitamin intakes from supplements and fortified food in German children and adolescents: results from the DONALD study. **Journal of Nutrition**, v. 136, p. 1329-1333, 2006.

SIGMUNDSDOTTIR, H. et al. DCs metabolize sunlight-induced vitamin D3 to program T cell attraction to the epidermal chemokine CCL27. **Nature Immunology**, n. 8, p. 285-293, 2007.

SMITH, S. M. et al. Antibiotics for acute bronchitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Disponível em:

<<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=Antibiotics%20and%20for%20and%20acute%20and%20bronchitis&lang=pt>>. Acesso em: 04 set. 2012.

SPIRO, D. M. et al. Wait-and-see prescription for the treatment of acute otitis media. A randomized controlled trial. **Journal of the American Medical Association**, v.296, p. 1235-41, 2006.

SPURLING, G. K. et al. Delayed antibiotics for respiratory infections. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=Antibiotics%20and%20for%20and%20acute%20and%20bronchitis&lang=pt>>. Acesso em: 29 set. 2012.

STANTON, N.; FRANCIS, N.A.; BUTLER, C.C. Reducing uncertainty in managing respiratory tract infections in primary care. **British Journal General Practice**, v. 60, p. 466-475, 2010.

SVARSTAD, B.L. et al. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. **Patient and Education Counseling**, v. 37, n. 2, p. 113-124, 1999.

TEIXEIRA, A.C.A. **Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial e seus determinantes em pacientes de ambulatório**, 1998. 102p. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1998.

THOMPSON et al. Changes in clinical indications for community antibiotic prescribing for children in the UK from 1996 to 2006: will the new NICE prescribing guidance on upper respiratory tract infections just be ignored? **Archives of Disease in Childhood**, v. 94, p. 337-340, 2009.

THOMPSON, S.C. Infectious diarrhoea in children: controlling transmission in the child care setting. **Journal of Pediatrics and Child Health**, v. 30, p. 210-219, 1994.

VAN ETEN, E.; MATHIEU, C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D₃: basic concepts. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v.97, p. 93-102, 2005.

VENÂNCIO, S.I. Dificuldades para o estabelecimento da amamentação: o papel das práticas assistenciais das maternidades. **Journal de Pediatria**, v. 79, p. 1-2, 2003.

VENÂNCIO, S.I. et al. Frequência e determinantes do aleitamento materno em municípios do Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, p. 313-318, 2002.

VERMEIRE, E. et al. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v.26, n.5, p. 331-342, 2001.

VICTORA, C.G. Factores de riesgo en las IRA bajas. In: BENGUIGUI, Y.; LÓPEZ ANTUNANO, F.J.; YUNES, J. **Infecciones respiratorias en niños**. Washington: OPAS; 1996.p.45-63.

WALSON, P.D.; GETSCHMAN, S.; KOREN, G. Principles of drug prescribing in infants and children. A practical guide. **Drugs**, v. 46, n. 2, p. 282-288, 1993.

WANNMACHER, L. Evidências sobre uso de antibacterianos nas infecções respiratórias altas. OPAS, v. 4, n. 1, 2006.

WARDLAW, T. et al. Pneumonia: the leading killer of children. **Lancet**, v. 368, p. 1048-1-50, 2006.

WAYSE, V. et al. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 year. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 58, p. 563-567, 2004.

WHEELER, J. G.; FAIR, M.; SIMPSON, P. M. et al. Impact of a waiting room videotape message on parent attitudes toward pediatric antibiotic use. **Pediatrics**, v. 108, n. 3, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2003. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Disponível em: <http://www.who.int/chronic_conditions/en/adherence_report.pdf>. Acesso em: 09 ago. 2012.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION) position paper. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization. **Weekly Epidemiological Record**, v. 82, n. 12, p. 93-104, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2004. How to investigate the use of medicines by consumers. Geneva: WHO, 2004. Disponível em: <<http://www.who.int/medines/en/>>. Acesso em: 15 set. 2011.

WILLIAMS, B. et al. Vitamin D deficiency and insufficiency in children with tuberculosis. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 27, p. 941-942, 2008.

XANTHOU, M. Immune protection of human milk. **Biology of the Neonate**, v. 74, p. 121-133, 1998.

YAGUPSKY, P. Selection of antibiotic-resistant pathogens in the community. **Journal of Pediatrics Infectious Disease**, v.25, p. 974-976, 2006.

YAMSHCHIKOV, A.V. et al. Vitamin D for treatment and prevention of infectious diseases: a systematic review of randomized controlled trials. **Endocrine Practice**, v.15, n. 5, p. 438 - 49, 2009.

YENER, et al. Lymphocyte subpopulations in children with vitamin D deficient rickets. **Acta Paediatrica**, v.37, p. 500-502, 1995.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa – **Avaliação do consumo de vitaminas A e D em crianças e sua relação com a incidência de infecções**-, no caso de você concordar em participar, favor assinar ao final do documento. Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador(a) ou com a instituição.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço do pesquisador(a) principal, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação.

NOME DA PESQUISA: Avaliação do consumo de vitaminas A e D em crianças e sua relação com a incidência de infecções.

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Nathália Aparecida Gatto Vieira

ENDEREÇO: Rua Ivens Vieira, 74

TELEFONE: (15)9784-7220

PESQUISADORES PARTICIPANTES: Fernando de Sá Del Fiol

PATROCINADOR: Não há

OBJETIVOS: Verificar se há relação entre a deficiência de vitaminas A e D em crianças com a incidência de infecções.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO: Se concordar em participar da pesquisa, você terá que responder a um questionário sobre as condições de saúde da criança e em seguida falar o que seu filho comeu nas 24 horas anteriores à consulta. Esses dados servirão para analisarmos o consumo de vitaminas A e D de seus filhos.

RISCOS E DESCONFORTOS: Não haverá nenhum risco ou desconforto.

BENEFÍCIOS: Melhor orientação sobre o consumo de vitaminas A e D, pois com o consumo correto, poderão diminuir o número de infecções e conseqüentemente menor utilização de antibióticos.

CUSTO/REEMBOLSO PARA O PARTICIPANTE: Não haverá nenhum custo com sua participação, assim como você não receberá nenhum pagamento pela participação.

CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA: Não haverá necessidade de se identificar nos questionários.

Assinatura do Pesquisador Responsável: _____



CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG.: _____,
 CPF: _____ declaro que li as informações contidas nesse documento, fui devidamente informado(a) pelo pesquisador(a) **Nathália Aparecida Gatto Vieira** - dos procedimentos que serão utilizados, riscos e desconfortos, benefícios, custo/reembolso dos participantes, confidencialidade da pesquisa, concordando ainda em participar da pesquisa. Foi-me garantido que posso retirar o consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade. Declaro ainda que recebi uma cópia desse Termo de Consentimento.

LOCAL E DATA:

Itapetininga, _____ de _____ de 20 _____

NOME E ASSINATURA DO SUJEITO OU RESPONSÁVEL (menor de 21 anos):

 (Nome por extenso)

 (Assinatura)

APÊNDICE B

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
(Aprovado com recomendação/Aprovado)



Universidade de Sorocaba

1

Sorocaba, 22 de setembro de 2011

Protocolo CEP Nº: 19/2011

Projeto de Pesquisa: “Avaliação do consumo de vitaminas A e D em crianças e sua relação com a incidência de infecções”

Pesquisador Responsável: Nathália Aparecida Gatto Vieira

Pesquisadores Participantes: Prof. Drº. Fernando de Sá Del Fiol

Parecer Consubstanciado CEP – Uniso

- Aprovado**
- Reprovado**
- Aprovado com recomendação**

O projeto de pesquisa intitulado **Avaliação do consumo de vitaminas A e D em crianças e sua relação com a incidência de infecções**”, pertencente à área do conhecimento Ciências da Saúde, sob responsabilidade da pesquisadora Nathália Aparecida Gatto Vieira, vinculado à Universidade de Sorocaba, submetido ao CEP-Uniso, que trata-se de um trabalho mestrado do curso de Pós Graduação Stricto Sensu em Ciências Farmacêuticas encontra-se adequadamente elaborado visto cumprir com todas às exigências constantes na Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, órgão ligado ao Ministério da Saúde.

A autora define como objetivo do estudo verificar se há relação entre a deficiência de vitaminas A e D em crianças com a incidência de infecções em UBS do município de Itapetininga. Especificamente pretende-se conhecer o consumo de cada vitamina por criança atendida e comparar com incidência anual de infecções respiratórias.

A metodologia utilizada partirá da aplicação de um questionário com pais de 500 crianças de 0 a 10 anos, que contêm questões abertas e fechadas relativas às condições de saúde e hábitos alimentares, que estejam fazendo uso de antibióticos. Os



Universidade de Sorocaba

2

dados obtidos serão comparados com a IDR (Ingestão Diária Recomendada) com análise de variância e o teste de Tukey e Kramer com nível de 5% de significância. Os indivíduos serão previamente contatados e os que aceitarem participar do projeto assinarão TCLE.

Os pesquisadores envolvidos no projeto estão devidamente identificados, sendo estes os responsáveis pela coleta dos dados, que ocorrerá mediante assinatura, por parte dos sujeitos da pesquisa, de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Tal documento encontra-se adequadamente elaborado, cumprindo como as exigências realizadas pela Resolução 196/96, apresentando linguagem clara e objetiva, objetivos e procedimentos da pesquisa em curso, riscos e desconfortos esperados, além de informar sobre a não remuneração pela participação no estudo. Também garante o sigilo das informações fornecidas.

O projeto não será encaminhado à agência de fomento

Frente ao exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Sorocaba (CEP-Uniso), considera não haver nada que desabone o referido projeto a aprovação. Projeto APROVADO COM RECOMENDAÇÃO.

Prof. Ana Laura Schliemann

Coordenador do CEP-Uniso

Sugestões aos pesquisadores:

- Não tem assinatura da instituição na folha de rosto da UBS que será realizado o estudo.
- Não consta Prof. Claudia B. Zabotto como pesquisadora participante, deve constar o referido em todos documentos entregues ao Comitê.



Universidade de Sorocaba

Sorocaba, 11 de janeiro de 2012

Protocolo CEP Nº: 019/2011

Projeto de Pesquisa: “Avaliação do consumo de vitaminas A e D em crianças e sua relação com a incidência de infecções”

Pesquisador Responsável: Nathália Aparecida Gatto Vieira

Pesquisadores Participantes: Prof. Drº. Fernando de Sá Del Fiol e Claudia Botelho Zabotto.

Parecer Consubstanciado CEP – Uniso

- Aprovado**
- Pendente**
- Reprovado**

O projeto de pesquisa intitulado **Avaliação do consumo de vitaminas A e D em crianças e sua relação com a incidência de infecções**, pertencente à área do conhecimento Ciências da Saúde, sob responsabilidade da pesquisadora Nathália Aparecida Gatto Vieira, vinculado à Universidade de Sorocaba, submetido ao CEP-Uniso, que trata-se de um trabalho mestrado do curso de Pós Graduação Stricto Sensu em Ciências Farmacêuticas encontra-se adequadamente elaborado visto cumprir com todas às exigências constantes na Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, órgão ligado ao Ministério da Saúde.

A autora define como objetivo do estudo verificar se há relação entre a deficiência de vitaminas A e D em crianças com a incidência de infecções em UBS do município de Itapetininga. Especificamente pretende-se conhecer o consumo de cada vitamina por criança atendida e comparar com incidência anual de infecções respiratórias. Tal etapa do projeto terá a participação de um profissional da área de nutrição – Prof. Claudia Botelho Zabotto.



Universidade de Sorocaba

A metodologia utilizada partirá da aplicação de um questionário com pais de 500 crianças de 0 a 10 anos, que contêm questões abertas e fechadas relativas às condições de saúde e hábitos alimentares, que estejam fazendo uso de antibióticos. Os dados obtidos serão comparados com a IDR (Ingestão Diária Recomendada) com análise de variância e o teste de Tukey e Kramer com nível de 5% de significância. Os indivíduos serão previamente contatados e os que aceitarem participar do projeto assinarão TCLE.

Os pesquisadores envolvidos no projeto estão devidamente identificados, sendo estes os responsáveis pela coleta dos dados, que ocorrerá mediante assinatura, por parte dos sujeitos da pesquisa, de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Tal documento encontra-se adequadamente elaborado, cumprindo como as exigências realizadas pela Resolução 196/96, apresentando linguagem clara e objetiva, objetivos e procedimentos da pesquisa em curso, riscos e desconfortos esperados, além de informar sobre a não remuneração pela participação no estudo. Também garante o sigilo das informações fornecidas.

O projeto não será encaminhado à agência de fomento

Frente ao exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Sorocaba (CEP-Uniso), considera não haver nada que desabone o referido projeto a aprovação. **Projeto APROVADO.**

Prof. Ana Laura Schliemann
Coordenador do CEP-Uniso

APÊNDICE C

CONSENTIMENTO DA SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE ITAPETININGA
E CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA TROCA DA UBS PARA A COLETA DE
DADOS



PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE ITAPETININGA

Secretaria Municipal de Saúde

Itapetininga, 11 de julho de 2011.

AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE DE SOROCABA

**AUTORIZAÇÃO DE COLETA DE INFORMAÇÕES PARA A PESQUISA INTITULADA:
“AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE VITAMINAS A e D EM CRIANÇAS E SUA RELAÇÃO
COM A INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES NA REDE PÚBLICA DE ITAPETININGA- SP”.**

Eu, Geraldo Miguel de Macedo, Secretário de Saúde do Município de Itapetininga- SP, autorizo a coleta de informações para a pesquisa intitulada **“AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE VITAMINAS A e D EM CRIANÇAS E SUA RELAÇÃO COM A INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES NA REDE PÚBLICA DE ITAPETININGA- SP”**, pesquisa que tem como responsáveis o Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol e Nathalia Aparecida Gatto Vieira. A coleta acontecerá na UBS – Dr. Genefredo Monteiro, situada na Praça 9 de julho, 518 – Centro – Itapetininga – SP.

A pesquisa resume-se em aplicação de uma pesquisa exploratória conforme descrito no projeto anexo, com duração de seis meses.

GERALDO MIGUEL DE MACEDO
Secretário de Saúde do Município de Itapetininga

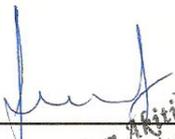
Praça dos Três Poderes, nº 1000, Jardim Marabá, cep 18.213.545, Itapetininga – SP
Telefones:- 33769600, ramais 143 e 149, Telefax 33769602

À Diretora do Departamento de Atenção a Saúde,

Miriam Akiti Rodrigues,

Eu, Nathália Aparecida Gatto Vieira, aluna de mestrado da Universidade de Sorocaba, com o projeto de pesquisa intitulado como "Avaliação do Consumo de Vitaminas A e D em crianças e sua relação com a incidência de infecções", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UNISO) sob nº 19/2011 e pela Secretaria de Saúde de Itapetininga, solicito a realização desse projeto na Unidade Básica de Saúde Rio Branco.

De acordo,



Miriam Akiti Rodrigues
Diretora do Departamento de Atenção em Saúde
Comitê CEP (SP) 45247
RG 17.189.23-1

Atenciosamente,



Nathália A. Gatto Vieira