

## PREDNISOLONA EM PEDIATRIA: ADESÃO AO TRATAMENTO EM CRIANÇAS COM ASMA

PREDNISOLONE IN PEDIATRICS: TREATMENT ADHERENCE IN CHILDREN WITH ASTHMA

Amanda Brito dos Santos<sup>1</sup>, Antônia Maria de Oliveira<sup>1</sup>, Luciana Cassia Araújo de Sousa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Alunas do Curso de Farmácia

<sup>2</sup> Professora do Curso de Farmácia

### RESUMO

**Introdução:** A asma é uma doença crônica comum na infância, caracterizada por inflamação das vias aéreas e sintomas como sibilância e tosse. A prednisolona, um corticosteróide, é amplamente utilizada para tratar exacerbações asmáticas e controlar a doença. Contudo, a adesão ao tratamento com prednisolona em crianças enfrenta desafios como percepção dos efeitos colaterais e complexidade do regime terapêutico, comprometendo o controle da doença e aumentando as exacerbações. **Objetivo:** Descrever a importância da adesão ao tratamento com prednisolona em crianças com asma e seus impactos na eficácia do controle da doença. **Métodos:** Pesquisa bibliográfica que abrangeu publicações de 2019 a 2024, em bases como SciELO, LILACS, BVS e PubMed. Critérios de inclusão consideraram relevância, idioma (português e inglês), e publicação completa. Foram excluídos artigos pagos, que não contemplavam o tema e anteriores a 2019. **Resultado:** A adesão inadequada ao tratamento compromete a eficácia terapêutica e está associada a maior frequência de exacerbações, hospitalizações e pior controle da asma. Fatores relacionados à percepção dos pais e regime terapêutico emergiram como principais influenciadores. **Conclusão:** A adesão ao tratamento com prednisolona em crianças com asma é influenciada principalmente por fatores como a percepção dos pais em relação aos efeitos colaterais do medicamento, a complexidade do regime terapêutico e a falta de compreensão sobre a importância do tratamento na prevenção de exacerbações.

**Palavras-Chave:** Adesão; Tratamento; Asma; Corticosteróides; Prednisolona.

### ABSTRACT

**Introduction:** Asthma is a common chronic disease in childhood, characterized by airway inflammation and symptoms such as wheezing and coughing. Prednisolone, a corticosteroid, is widely used to treat asthma exacerbations and control the disease. However, adherence to prednisolone treatment in children faces challenges such as perceptions of side effects and the complexity of the therapeutic regimen, compromising disease control and increasing exacerbations. **Objective:** To describe the importance of adherence to prednisolone treatment in children with asthma and its impact on the effectiveness of disease control. **Methods:** A bibliographic review covering publications from 2019 to 2024 in databases such as SciELO, LILACS, BVS, and PubMed. Inclusion criteria considered relevance, language (Portuguese and English), and full-text availability. Exclusion criteria included paid articles, publications unrelated to the topic, and those published before 2019. **Results:** Poor adherence to treatment compromises therapeutic efficacy and is associated with a higher frequency of exacerbations, hospitalizations, and worse asthma control. Factors related to parental perception and the therapeutic regimen emerged as the main influencers. **Conclusion:** Adherence to prednisolone treatment in children with asthma is primarily influenced by factors such as parental perceptions of medication side effects, the complexity of the therapeutic regimen, and a lack of understanding of the treatment's importance in preventing exacerbations.

**Keywords:** Treatment; Adherence; Asthma; Corticosteroids; Prednisolone.

Contato: luciana.sousa@unidesc.edu.br

### INTRODUÇÃO

A asma é uma das doenças crônicas mais prevalentes na infância, afetando milhões de crianças em todo o mundo. Caracterizada por uma inflamação crônica das vias aéreas, a asma resulta em episódios recorrentes de sibilos, falta de ar, aperto no peito e tosse (Silva, 2023).

É uma doença heterogênea geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. É definida pela história de sintomas respiratórios tais como sibilância, respiração rápida e curta, aperto no peito e tosse que variam com o tempo e a intensidade, associados à variação do fluxo expiratório (Neto, 2018).

Assim, o manejo eficaz da asma infantil é essencial para prevenir exacerbações, melhorar a qualidade de vida e reduzir o risco de complicações a longo prazo. Entre as opções terapêuticas disponíveis, a prednisolona, um corticosteróide oral, é frequentemente prescrita para o tratamento de exacerbações asmáticas agudas e para o controle a longo prazo da doença (Barros, 2023).

A eficácia da prednisolona na redução da inflamação e na prevenção de exacerbações é bem documentada na literatura científica. No entanto, a adesão ao tratamento com este fármaco em crianças com asma continua sendo um desafio significativo. Fatores como a percepção dos pais em relação aos efeitos colaterais, a complexidade do regime terapêutico e a falta de compreensão sobre a importância da medicação podem influenciar negativamente a adesão (Chong-Neto, 2020).

A adesão inadequada ao tratamento não apenas compromete a eficácia da prednisolona, mas também está associada a um aumento na frequência e na gravidade das exacerbações asmáticas, levando a um maior número de hospitalizações e a uma piora geral no controle da doença. A adesão pode variar significativamente entre diferentes faixas etárias, o que destaca a necessidade de uma investigação detalhada sobre os fatores que influenciam essa adesão e suas consequências clínicas.

Justifica-se o interesse nessa pesquisa, uma vez que investigar os fatores que afetam a adesão ao tratamento da asma e compreender como essa adesão varia entre diferentes faixas etárias é essencial para desenvolver estratégias que possam melhorar os resultados clínicos.

Diante do exposto, a questão norteadora desta pesquisa foi: Quais são os principais fatores que influenciam a adesão ao tratamento com prednisolona em crianças com asma?

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo principal descrever a adesão ao tratamento com prednisolona em crianças com asma e seus impactos na eficácia do controle da doença. Para atender ao objetivo principal buscou-se também trazer definições sobre a asma e a fisiologia da doença, bem como apresentar informações sobre a molécula de prednisolona, sua farmacocinética, farmacodinâmica, e mecanismos de ação no tratamento da asma.

## PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS / METODOLOGÍA

Este trabalho se caracteriza por ser uma Revisão de Literatura do tipo narrativa, com objetivos descritivos, de abordagem qualitativa e natureza básica. Os procedimentos de construção do estudo se basearam em pesquisa bibliográfica, onde buscou-se reunir boas bibliografias para dar embasamento teórico na busca de resposta para a pergunta de pesquisa. A forma narrativa focou em mapear o conhecimento já existente sem critérios sistemáticos para busca das informações (USP, 2024; Andrade, 2024).

Para discorrer sobre os objetivos, visou-se apenas a descrição e registro dos fatos sem a intervenção sobre eles. Sem a intenção de se utilizar cálculos estatísticos e matemáticos foi utilizada a abordagem qualitativa, tendo como foco a interpretação dos fenômenos e seus significados. A natureza básica buscou apresentar conhecimentos atualizados, não preocupando-se com a sua aplicação prática, de forma generalista, buscando construir principalmente conceitos e teorias (Almeida, 2021).

A pesquisa bibliográfica compreendeu a análise de trabalhos previamente concretizados, já publicados: livros, revistas, jornais, artigos científicos, monografias, dissertações e teses disponíveis em formatos físicos ou digitalizados, disponíveis em plataformas eletrônicas ou na internet, detentores de elevada relevância nos quais as informações veiculadas foram imprescindíveis para o tema abordado.

Foi conduzida uma busca nas seguintes bases de dados: The Scientific Electronic Library Online (SciELO), bases de dados latino-americanas de informação bibliográfica em ciências da saúde (LILACS), Bases de Dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Pubmed. As palavras-chave utilizadas na busca foram: “Adesão”, “Tratamento”; “Asma”; “Corticosteróides” e “Prednisolona”.

Os critérios de inclusão foram: publicações nos últimos 5 anos (2019-2024), ou anteriores de grande relevância, completas, que respondessem de forma parcial ou total a pergunta de pesquisa e que atendessem os objetivos propostos. O principal idioma dos dados obtidos foi o português e alguns com alto valor de informação, em inglês. Já os critérios de exclusão foram: artigos pagos, publicações anteriores a 2019, e publicações que não atendem os interesses do objetivo da pesquisa.

## REFERENCIAL TEÓRICO

### Conceitos e epidemiologia da asma entre as crianças

A asma é definida como uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, resultando em resistência ao fluxo de ar nas vias condutoras e hiperresponsividade da musculatura lisa brônquica a diversos estímulos ambientais. Clinicamente, a asma se manifesta por meio de episódios recorrentes de tosse, sibilância, aperto torácico e dispneia, sendo mais frequentes à noite, pela manhã ao despertar, e durante a realização de esforço físico (Barbosa, 2021).

No contexto das doenças respiratórias, a asma é classificada como uma patologia obstrutiva, caracterizada pela hiperresponsividade brônquica em resposta a processos alérgicos desencadeados por fatores ambientais. Pacientes asmáticos frequentemente apresentam um quadro de marcha atópica, que geralmente se manifesta na infância. Há uma prevalência significativa de atopias durante essa fase da vida, o que está associado a um risco elevado de desenvolvimento futuro da asma (Cunha et al., 2021).

A asma é uma das doenças mais comuns em todo o mundo, resultando em cerca de 2 mil mortes por ano entre adultos e crianças. A desinformação é um dos principais fatores que contribuem para esses óbitos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente 235 milhões de pessoas vivem com asma. Segundo o International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), a prevalência global de asma grave em adolescentes é de 6,9%, variando de 3,8% na Ásia Pacífico, Norte e Leste da Europa a 11,3% na América do Norte. Atualmente, a asma afeta 8,6% das crianças menores de 18 anos nos Estados Unidos (Chong-Neto, 2020).

No Brasil, essa condição afeta cerca de 20% das crianças, impactando nas atividades escolares e nas práticas esportivas. A asma permanece como a doença crônica mais prevalente na infância. A maioria das diretrizes clínicas categorizam crianças asmáticas nas seguintes faixas etárias: 2–5 anos (pré-escolar), 5–12 anos, e 12–18 anos (adolescentes; geralmente tratados como adultos para fins de manejo clínico) (Brasil, 2021; Asbai, 2018).

Vale ressaltar, nesse contexto, que os critérios diagnósticos incluem a presença simultânea de pelo menos três sintomas (dispneia, sibilância e tosse); duração dos sintomas por mais de 10 dias associada a infecção das vias aéreas superiores (IVAS); e mais de três episódios anuais, episódios graves ou piora noturna (Silva, 2019).

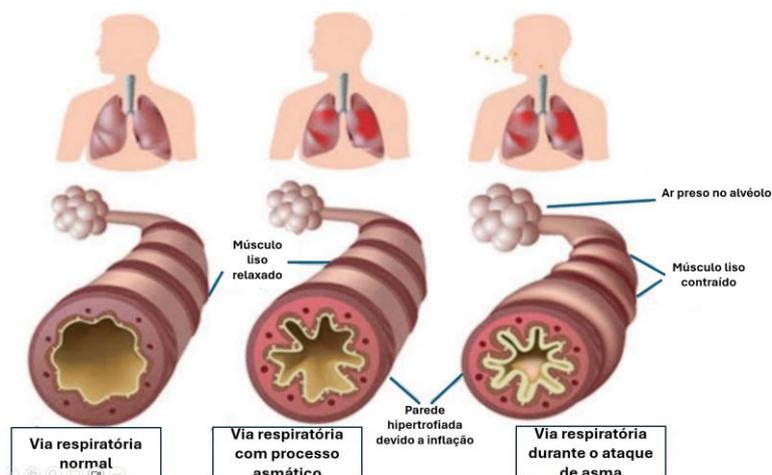
A asma afeta diversas áreas da vida das crianças, como a escola, os esportes e as brincadeiras. As crises frequentes podem resultar em faltas nas aulas e comprometer o desempenho escolar. Na prática esportiva, a limitação respiratória reduz a resistência física, afastando as crianças de atividades mais intensas e do convívio social associado aos esportes. Dessa forma, o controle eficaz da asma é fundamental para que as crianças possam ter uma vida mais ativa e saudável (Carvalho, 2024).

## Fisiopatologia da asma

A fisiopatologia da asma envolve a inflamação crônica das vias aéreas de pequeno e médio calibre (brônquios), resultando em sintomas característicos como chiado, tosse seca e dispneia. Esses sintomas são consequência da broncoconstrição do músculo liso das vias aéreas, da inflamação da parede brônquica e do acúmulo de muco nos brônquios, o que provoca a obstrução do fluxo aéreo (Mccrossan, 2024).

As vias respiratórias de uma pessoa sem asma são normalmente desobstruídas, permitindo o fluxo de ar livremente para dentro e fora dos pulmões. A mucosa das vias aéreas é saudável e sem inflamação, com músculos ao redor dos brônquios relaxados. Em contrapartida, em uma pessoa com asma, especialmente durante uma crise, as vias respiratórias encontram-se inflamadas e inchadas, o que estreita o espaço para a passagem do ar. Além disso, os músculos ao redor das vias aéreas podem contrair-se, e há um aumento na produção de muco, causando obstrução adicional (Santos, 2022).

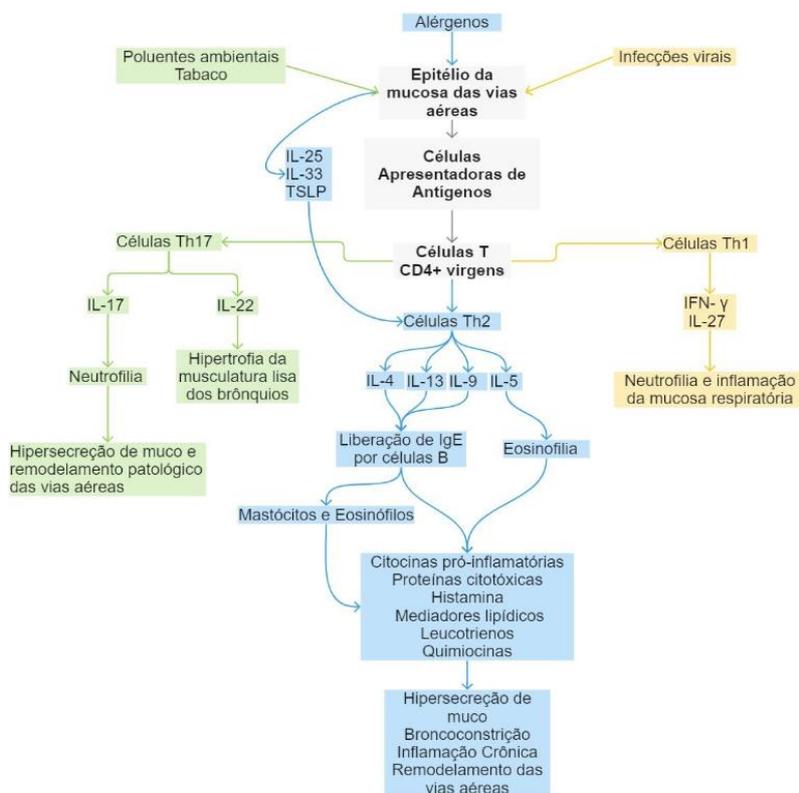
**Figura 1** – Asma: vias respiratórias obstruídas.



Adaptado de: Heras, 2018.

Uma variedade de estímulos pode desencadear a asma, desde alérgenos, infecções respiratórias, exposição a agentes irritantes, até mesmo o ar frio, estresse e exercícios físicos. Podendo ser classificada em atópica (evidência de sensibilização a alérgenos e ativação imune), ou, mais recentemente, perfil Tipo 2-alto ou ainda T2-alto (endótipo eosinofílico), comandada pelos linfócitos T auxiliares 2, do inglês: *helper T lymphocytes 2* (Th2); e não atópica (sem evidência de sensibilização a alérgenos) ou perfil Tipo 2-baixo ou ainda T2-baixo (endótipo não eosinofílico) (Neto et al., 2022; Segato, Coutinho, Sobrinho, 2024).

**Figura 2** - Representação esquemática da imunopatologia da asma

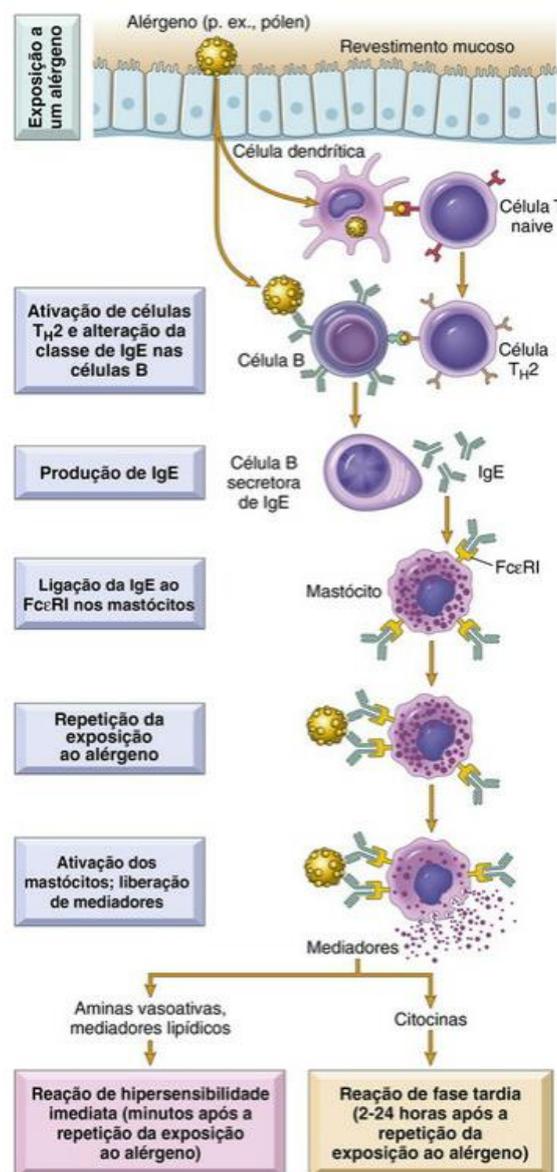


Fonte: Segato et al., 2024.

Na asma de perfil T2-alto, as vias inflamatórias são dependentes das interleucinas (IL) IL4, IL5 e IL13, com mecanismo de produção pela via alérgica dos linfócitos TH2 ou pela imunidade inata através de ILC2, IL33 e resultando na produção de ige e/ou inflamação eosinofílica, apresentando alta resposta à corticoterapia. Já na asma de perfil T2-baixo, significa que as vias inflamatórias são dependentes da imunidade inata, através da IL17, fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), resultando em inflamação não eosinofílica e não alérgica (inflamação neutrofílica ou paucigranulocítica), apresentam pouca resposta a corticoterapia (CONITEC, 2021; Campos, 2021; Segato, Coutinho, Sobrinho, 2024).

A asma de perfil T2-alto é o tipo de asma mais comum, cerca de 80% das crianças com mais de 5 anos de idade que sofrem de sintomas de asma apresentam alergias a poeira doméstica, devido a presença de ácaros ou a outros alérgenos no ar. A ocorrência de alergias alimentares (alergia ao leite ou alergia ao ovo) ou dermatite atópica nos primeiros meses de vida são também importantes marcadores para este prognóstico. Esse perfil é um exemplo clássico de reação hipersensibilidade mediada por IgE (tipo I), uma reação imunológica rápida que ocorre em um indivíduo previamente sensibilizado, e que é impulsionada pela ligação de um antígeno ao anticorpo IgE na superfície dos mastócitos (SMPCT., 2019; Couto, 2020).

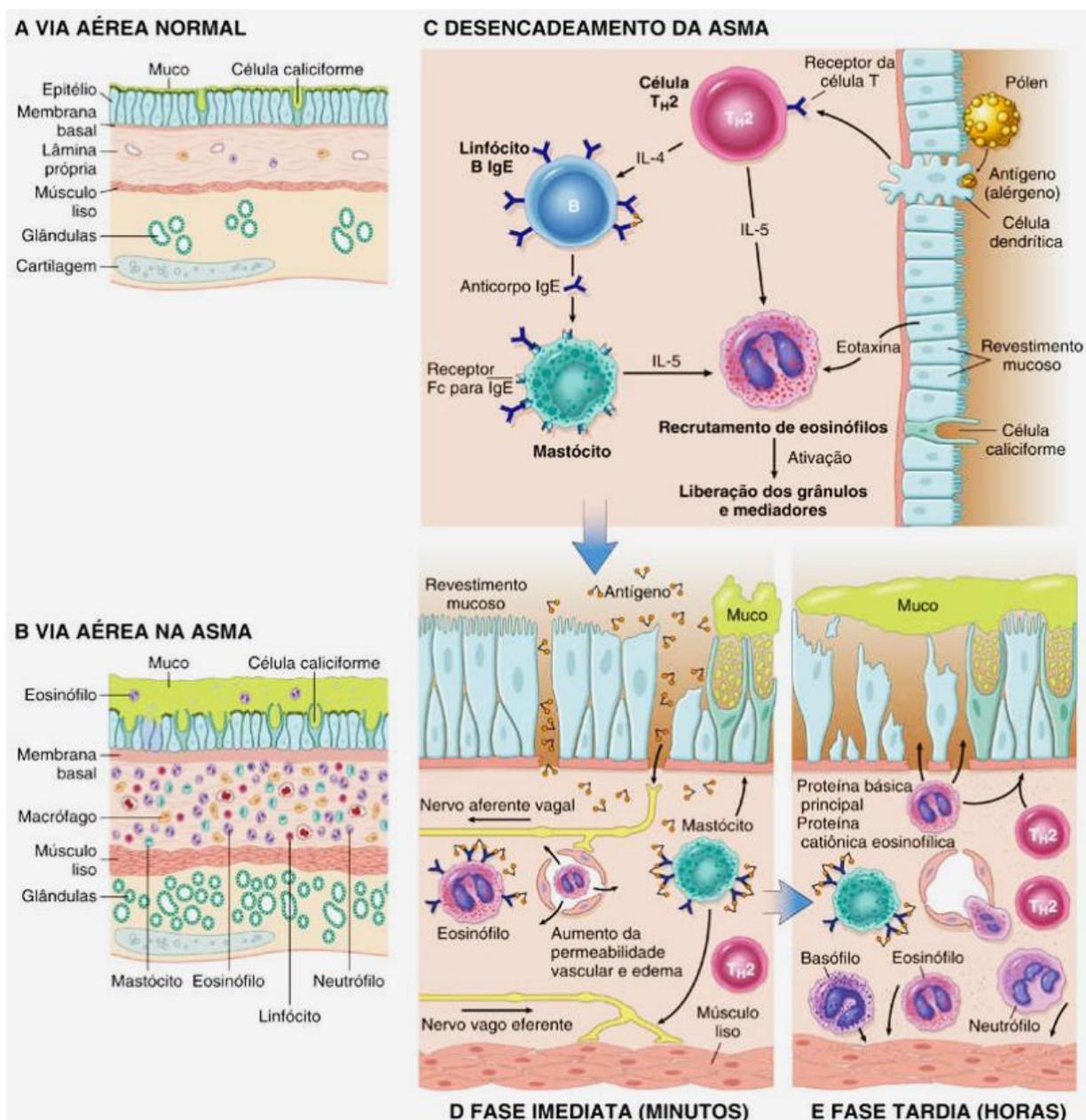
**Figura 2** - Sequência de eventos na hipersensibilidade tipo I



Fonte: Robbins, 2018.

O primeiro passo para a geração das células TH2 é a apresentação do antígeno às células T auxiliares CD4+ naive (virgens) por células apresentadoras de antígenos que capturam o antígeno do seu local de entrada. Em resposta ao antígeno e a outros estímulos, as células T diferenciam-se em células TH2. As células TH2 recém-criadas produzem uma série de citocinas que agem nos linfócitos B estimulando a troca de classe das imunoglobulinas para a IgE promovendo o desenvolvimento de mais células TH2, que libera IL-5 promovendo constante ativação dos eosinófilos, os quais são importantes efetores da hipersensibilidade tipo I (Campos 2022).

**Figura 4** - Comparações das vias aéreas e desencadeamento de resposta TH2.

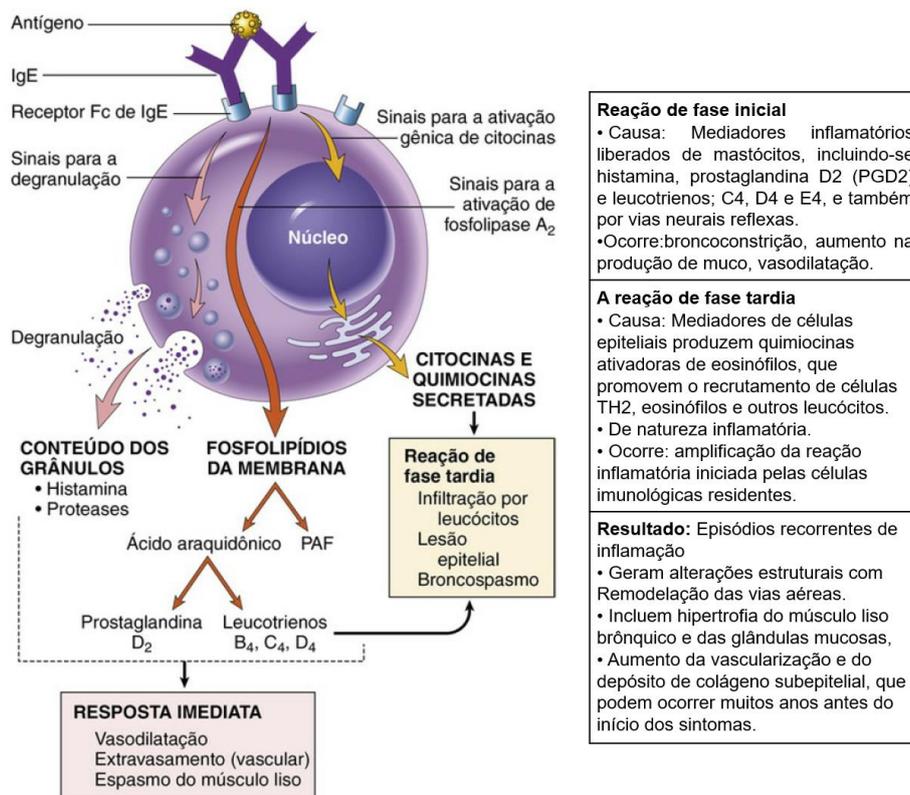


Fonte: Kumar; Abbas; Aster, 2023.

A resposta TH2 também aumenta a produção de IgE e age nas células epiteliais estimulando a secreção do muco. Além disso, as células TH2 (bem como os mastócitos e as células epiteliais) produzem quimiocinas que atraem mais células TH2, bem como outros leucócitos, para o local da reação, o que provoca uma resposta exacerbada do sistema imune e conseqüente sintomas da asma. A Figura 4 mostra comparações entre as vias aéreas normal e na asma, bem como a resposta TH2 (Schramm Neto, 2022).

Na asma de endótipo eosinofílica há ativação excessiva da célula T auxiliar tipo 2 (TH2) e as citocinas produzidas por elas são responsáveis pela maioria das características da asma atópica; a IL-4 e a IL-13 estimulam a produção de IgE, a IL-5 ativa os eosinófilos e a IL-13 também estimulam a produção de muco. A IgE recobre os mastócitos submucosos que, ao serem expostos ao alérgeno, liberam os conteúdos de seus grânulos e secretam citocinas e outros mediadores. Os mediadores derivados dos mastócitos produzem duas ondas de reação: fase inicial (imediate) e fase tardia (Campos, 2021). Ver Figura 5.

**Figura 5 - Mediadores de mastócitos**



Adaptado de: Kumar; Abbas; Aster, 2023.

Como consequência da sua ativação, os mastócitos liberam várias classes de mediadores responsáveis pelas reações imediata e de fase tardia, que incluem fatores pré-formados, como as aminas vasoativas, enzimas e proteoglicanos; mediadores lipídicos,

como os leucotrienos, prostaglandinas D2 e o Fator de ativação plaquetária (PAF); além das citocinas, que incluem o fator de necrose tumoral (TNF), IL-1 e quimiocinas, que promovem o recrutamento de leucócitos (típico da reação de fase tardia); IL-4, que amplifica a resposta TH2, e muitas outras. As células inflamatórias recrutadas pelo TNF e quimiocinas derivados dos mastócitos são fontes adicionais de citocinas e fatores liberadores de histamina que causam degranulação persistente de mastócitos (Kumar; Abbas; Aster, 2023).

A fisiopatologia da asma não é um processo invariável ou estático, podendo ser causada de diferentes formas e ser composta por diversos mecanismos. A evolução no conhecimento sobre os processos moleculares e celulares envolvidos permite observar que asma é um rótulo que abrange transtornos respiratórios distintos, que têm em comum episódios de dispneia com intensidade e frequência bastante variável, e que, em sua maior parte, surgem na infância (Segato, Coutinho, Sobrinho, 2024).

A característica clínica que mais se destaca na asma é a obstrução das vias aéreas de pequeno e médio calibre e o chiado expiratório. A avaliação diagnóstica dessa obstrução só é possível em crianças que conseguem realizar espirometria forçada, normalmente a partir dos cinco anos de idade. Para aqueles em idade adequada e com capacidade de realizar o exame, a presença de labilidade brônquica é um aspecto importante no diagnóstico da asma, evidenciada pela reversibilidade da obstrução após o uso de broncodilatadores. Ou seja, o padrão obstrutivo observado na espirometria forçada pode ser revertido com a administração de um agente broncodilatador, como o salbutamol, um agonista beta de curta duração (Mccrossan, 2024).

### **Tratamento da Asma em Pediatria: Abordagem Geral**

No tratamento das exacerbações asmáticas, o uso de corticosteroides sistêmicos, sejam orais, injetáveis ou uma combinação de ambos, é amplamente benéfico, tanto em adultos quanto em crianças (Brasil, 2021).

Os corticosteróides diminuem a frequência de novas exacerbações e reduz a necessidade de internações hospitalares após o paciente ser liberado do atendimento inicial. É recomendado que todo paciente atendido com crise asmática (exacerbação) receba corticosteróide oral, como prednisona 40 mg por via oral (VO) em adultos ou prednisolona 1 a 2 mg/kg VO em crianças, administrados em dose única diária, com redução gradual ou em dose fixa por 3 a 10 dias (Chong-Neto, 2020).

Nos casos de exacerbações agudas de asma, que é uma condição comum entre crianças e adolescentes, sendo essa situação uma das principais causas de atendimentos em serviços de emergência e internações. As exacerbações podem ocorrer tanto em pacientes sem diagnóstico prévio de asma quanto naqueles com controle insuficiente da doença (Silva, 2023).

Diante dessa realidade, o reconhecimento precoce das exacerbações e o início imediato do tratamento, desde o ambiente domiciliar até a intervenção hospitalar apropriada, são essenciais para evitar complicações potencialmente fatais. O manejo deve incluir o tratamento da hipoxemia, da obstrução brônquica e da inflamação, bem como fornecer orientações adequadas para o período pós-alta e o encaminhamento para continuidade do tratamento (Pastorino, 2021).

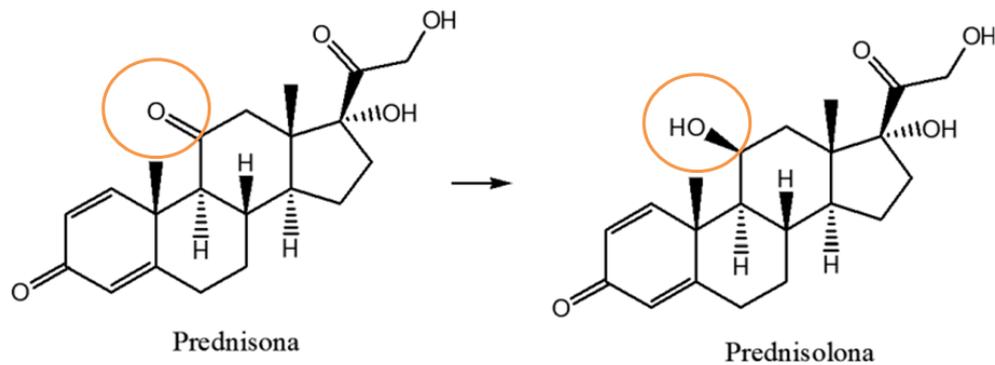
### **O Uso da Prednisolona no Controle da Asma Infantil**

A descoberta e síntese de corticosteróides sintéticos foram marcadas por importantes avanços em laboratórios de pesquisa farmacêutica nos Estados Unidos. Em 1955, a prednisolona foi introduzida no mercado como uma forma ativa e mais potente de prednisona, após a metabolização no fígado. Ela foi desenvolvida como uma versão com menor toxicidade e efeitos colaterais em comparação aos corticosteróides disponíveis na época, oferecendo uma opção terapêutica mais segura para pacientes com doenças crônicas que exigiam tratamento prolongado (De Noronha, 2021).

A patente de Arthur Nobile para a invenção, uso médico e produção dos esteróides prednisona e prednisolona foi um dos avanços mais significativos na medicina durante meados do século XX. Em 1950, Nobile teve sucesso em usar bactérias para oxidar cortisona em prednisona e hidrocortisona em prednisolona, produzindo tratamentos eficazes com reações negativas mínimas. Modificações da molécula de prednisolona resultaram em compostos para tratar asma, colite ulcerativa, edema cerebral causado por câncer e distúrbios de pele (Nihf, 2023).

Sabe-se que a Prednisona é um glicocorticóide (GC) sintético e anti-inflamatório derivado da cortisona. É biologicamente inerte e convertido em prednisolona no fígado. A Metabolização dos GC é essencialmente hepática. Apresenta uma importância especial a enzima 11-beta hidroxide hidrogenase, que hidroxila o carbono 11 da molécula de prednisona, transformando-a na forma inativa para a forma ativa (Pereira, Bolsani, Charlín, 2007). Na Figura 6 aparecem ambas as moléculas.

**Figura 6** - Conversão da Prednisona em Prednisolona



Fonte: Pereira, Bolsani, Charlín, 2007.

O mecanismo de ação da Prednisolona, está associado à sua atuação como um potente agente anti-inflamatório ao suprimir a migração de leucócitos polimorfonucleares e reverter o aumento da permeabilidade capilar. Adicionalmente, exerce efeitos imunossupressores ao reduzir tanto a atividade quanto o volume do sistema imunológico. Seus efeitos antineoplásicos são possivelmente associados à inibição do transporte de glicose, da fosforilação, ou à indução de apoptose em linfócitos imaturos. Além disso, a prednisolona apresenta ação antiemética, que pode ocorrer pela inibição da prostaglandina, bloqueando a inervação cerebral do centro emético (Puckett, 2018).

A prednisolona faz parte da classe dos corticosteroides, desenvolvidos para uso terapêutico devido às suas propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras. A introdução da prednisolona foi um marco no tratamento de diversas condições médicas, principalmente doenças autoimunes, inflamatórias e alérgicas, como a asma e a artrite reumatoide (Castro, 2022).

A prednisolona rapidamente se tornou um dos glicocorticóides mais utilizados em todo o mundo, consolidando-se como uma alternativa terapêutica importante na prática médica, especialmente devido sua eficácia em suprimir a resposta inflamatória e regular o sistema imunológico proporcionou uma ferramenta valiosa para os médicos, especialmente no controle de doenças que não respondiam bem aos tratamentos convencionais. (Silva, 2019).

Dessa forma, o uso de prednisolona no controle da asma infantil tem sido uma abordagem amplamente adotada na prática clínica, especialmente durante episódios de exacerbação aguda. Como glicocorticoide, a prednisolona exerce efeito anti-inflamatório potente, reduzindo a inflamação das vias aéreas e, conseqüentemente, melhorando a função pulmonar. Esse mecanismo ocorre por meio da inibição de mediadores

inflamatórios, como as citocinas e os leucotrienos, que contribuem para a constrição brônquica e o edema característicos da asma (Pizzichini, 2020).

A prednisolona oral é a base do tratamento para exacerbações agudas de asma em crianças mais velhas e adultos, e esse medicamento é amplamente prescrito para sibilância viral aguda em pré-escolares. Vale destacar, que o uso de corticosteroides sistêmicos (orais, injetáveis ou em combinação) é eficaz no tratamento das exacerbações da asma em pacientes adultos e pediátricos que buscam atendimento. Após a melhora clínica e alta, essa abordagem contribui para reduzir novas exacerbações e a necessidade de novas internações (Neto, 2018).

A administração de prednisolona em crianças com asma é especialmente relevante em situações em que os sintomas respiratórios são graves ou não respondem adequadamente aos broncodilatadores inalatórios. Estudos demonstram que o uso de glicocorticóides sistêmicos pode diminuir a duração dos sintomas e reduzir a necessidade de internação hospitalar. Essa intervenção é indicada em regimes terapêuticos de curta duração para minimizar efeitos adversos a longo prazo, como distúrbios do crescimento e imunossupressão (Chong-Neto, 2020).

Embora a prednisolona seja eficaz no manejo das crises asmáticas, a adesão ao tratamento representa um desafio na população pediátrica. Fatores como a aceitação do medicamento pela criança, o esquema de dosagem e os efeitos colaterais podem influenciar a continuidade e a eficácia do tratamento. Por essa razão, o acompanhamento contínuo e a orientação adequada dos cuidadores são essenciais para otimizar os resultados terapêuticos e prevenir recorrências. Estratégias para facilitar a aceitação, como o uso de formulações de sabor agradável e esquemas de dosagem simplificados, também podem contribuir para uma melhor adesão (Ibiapina, 2019).

Apesar dos corticosteróides serem amplamente eficazes, sua utilidade é limitada por uma gama significativa de efeitos adversos, que estão frequentemente associados à dose média e à duração cumulativa do tratamento. Os eventos adversos são mais prevalentes em doses elevadas e em tratamentos de longo prazo, embora possam ocorrer mesmo em regimes de curta duração. Aproximadamente 90% dos pacientes que utilizam corticosteróides por mais de 60 dias apresentam algum efeito adverso. Em geral, corticosteróides sintéticos, como prednisona, metilprednisolona, dexametasona e betametasona, tendem a provocar efeitos cushingoides mais acentuados e supressão significativa do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), com atividade mineralocorticoide, androgênica e estrogênica reduzida (Hodgens; Sharman, 2024).

A prednisona tende a ter mais efeitos cushingoides e suprimir o eixo HPA principalmente devido à sua ação potente como glicocorticoide, o que estimula efeitos metabólicos que levam a características cushingóides, como redistribuição de gordura e afinamento da pele. A supressão do eixo HPA ocorre porque a administração de glicocorticóides exógenos reduz a produção endógena de cortisol, interferindo no feedback negativo natural do eixo HPA. A prednisolona tem pouco efeito mineralocorticoide, androgênico ou estrogênico porque sua estrutura química e afinidade pelos receptores hormonais a tornam mais seletiva para os receptores de glicocorticóides. Com essa seletividade, seus efeitos sobre os receptores de mineralocorticoides (envolvidos na retenção de sódio e água) e hormônio.

Estudos destacam que a maioria das prescrições de pacientes com asma podem ter interações potenciais entre medicamentos (IPMs). Pesquisas mostram que pacientes hospitalizados com doenças respiratórias frequentemente enfrentam polifarmácia e multimorbidade, que aumentam o risco de IPMs. Assim, o treinamento contínuo e o uso generalizado de dispositivos tecnológicos ou fontes de informação farmacológica podem ajudar os profissionais de saúde a identificar rapidamente tais interações. O monitoramento de medicamentos é essencial para reduzir e evitar interações medicamentosas negativas (Bibi, 2023).

### **A Molécula da Prednisolona**

A prednisolona é um corticosteróide sintético com estrutura química semelhante à do cortisol, hormônio natural produzido pelo córtex adrenal. Sua fórmula molecular é  $C_{21}H_{26}O_5$ , composta por 21 átomos de carbono, 28 de hidrogênio e 5 de oxigênio. A molécula apresenta uma estrutura de ciclopentanoperidrofenantreno, que é típica dos esteróides, com um anel de ciclopentanoperidrofenantreno como núcleo central (Quevedo, 2019).

A prednisolona é estruturalmente derivada da prednisona, a qual é um pró-fármaco. No organismo, a prednisona é metabolizada no fígado, através de uma reação de redução, para produzir prednisolona, sua forma ativa. Essa modificação estrutural contribui para aumentar a atividade anti-inflamatória da prednisolona, tornando-a uma das formas mais potentes de corticosteróides sintéticos disponíveis para uso terapêutico (Castro, 2022).

A prednisolona exerce seus efeitos terapêuticos por meio de ações anti-inflamatórias e imunossupressoras, ligando-se a receptores de glicocorticóides dentro das células. Isso regula a expressão de genes que controlam a produção de proteínas inflamatórias (Delgado, 2024).

Seu principal mecanismo de ação é a inibição da fosfolipase A2, uma enzima que libera ácido araquidônico, precursor de mediadores inflamatórios como prostaglandinas e leucotrienos. Essa inibição reduz a inflamação e o inchaço nos tecidos. A prednisolona também diminui a migração de células imunológicas para áreas inflamadas e regula a produção de citocinas, que são importantes na comunicação entre células do sistema imunológico (Barros, 2023).

Esses efeitos tornam a prednisolona eficaz para tratar várias doenças inflamatórias e autoimunes, como asma e artrite reumatoide. No entanto, é necessário cautela no uso prolongado devido a possíveis efeitos adversos, como supressão do eixo adrenal e osteoporose (Câmara, 2021).

Entre os efeitos colaterais mais comuns, destaca-se a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, especialmente com o uso prolongado, o que pode comprometer a produção natural de corticosteróides pelo organismo. Outros efeitos incluem ganho de peso, alterações no crescimento, aumento do risco de osteoporose, distúrbios gastrointestinais e elevação da pressão arterial. Alterações no comportamento, como irritabilidade e dificuldades de sono, também podem ocorrer (Menezes, 2024).

As interações medicamentosas da prednisolona são relevantes, pois este corticosteróide pode aumentar ou reduzir a eficácia de outros fármacos. Medicamentos como barbitúricos, rifampicina e fenitoína, que induzem enzimas hepáticas, podem diminuir a concentração plasmática de prednisolona, comprometendo seu efeito terapêutico. Por outro lado, o uso concomitante com antifúngicos azólicos, como cetoconazol, pode elevar os níveis séricos de prednisolona, aumentando o risco de toxicidade. O uso simultâneo com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) pode elevar a probabilidade de complicações gastrointestinais, como úlceras e sangramentos (Sanchez, 2022).

A prednisolona modula a resposta inflamatória e reduz a atividade imunológica ao se ligar a receptores de glicocorticóides, alterando a expressão gênica e diminuindo a produção de citocinas inflamatórias, como interleucinas e TNF- $\alpha$ . Ela também inibe a função de linfócitos T e macrófagos, reduzindo a migração dessas células para os locais de inflamação, e limita a ativação de células dendríticas, o que controla a resposta imune. Esses efeitos tornam a prednisolona eficaz para tratar doenças inflamatórias como a asma,

mas seu uso precisa ser monitorado para evitar maior suscetibilidade a infecções (Quevedo, 2019).

### **Atenção Farmacêutica na Orientação e Dispensação**

Diante desse cenário, vale ressaltar que o farmacêutico tem relevância singular na orientação e dispensação da prednisolona. A atuação do farmacêutico é essencial no uso seguro e eficaz da prednisolona, considerando suas características terapêuticas e potenciais efeitos adversos. Durante a orientação, é necessário explicar claramente as doses prescritas, horários de administração e possíveis interações com outros medicamentos. Essa abordagem reduz riscos de uso inadequado, como alterações metabólicas ou supressão do sistema imunológico, promovendo uma terapia mais eficiente e com menos complicações para o paciente (Gama, 2022).

O farmacêutico contribui ao identificar situações em que ajustes terapêuticos podem ser necessários, como em casos de populações especiais, incluindo crianças e idosos. Ao monitorar a adesão ao tratamento e esclarecer dúvidas frequentes, reforça-se a confiança do paciente na terapia proposta, garantindo o alcance dos objetivos terapêuticos e uma melhor qualidade de vida durante o uso desse corticosteróide. A dispensação da prednisolona deve ser realizada com critérios rigorosos e responsabilidade técnica, garantindo o uso correto e seguro do medicamento. É essencial verificar a prescrição médica, confirmando informações como a dosagem, frequência e duração do tratamento (Pinto, 2020).

### **Fatores que Influenciam a Adesão ao Tratamento com Prednisolona em Crianças com Asma**

Um dos fatores mais determinantes para a adesão é o nível de compreensão dos pais ou cuidadores sobre a doença e a importância da prednisolona no controle da asma. O controle da asma depende muito dos cuidadores que têm a responsabilidade de avaliar os sintomas, seguir os planos de controle da asma, obter medicamentos e administrar o tratamento (Rehman, 2020).

Famílias que possuem uma rede de apoio robusta, incluindo acesso facilitado a serviços de saúde e interações frequentes com profissionais capacitados, tendem a relatar maior adesão ao tratamento. Esse suporte auxilia no acompanhamento rigoroso do plano terapêutico, minimizando falhas na administração dos medicamentos. Entre as crianças em idade pré-escolar, os pais são responsáveis por administrar o tratamento, destacando a

importância paterna na adesão dos pacientes pediátricos asmáticos, especialmente nas terapias inalatórias de longo prazo, para o controle da asma e para a redução da morbidade (Bach, 2022).

Outro aspecto importante que influencia a adesão ao tratamento com prednisona em crianças com asma é a relação entre o profissional de saúde e a família do paciente. Uma comunicação eficaz, pautada em empatia e esclarecimento, fortalece a confiança no plano terapêutico e reduz as dúvidas relacionadas ao uso da prednisolona. A personalização do tratamento, considerando as particularidades da rotina familiar e as preferências dos cuidadores, também contribui para uma maior aceitação e cumprimento do regime prescrito (Fogaça, 2023).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os achados desta revisão evidenciam a relevância da prednisolona no manejo da asma, destacando sua farmacocinética e farmacodinâmica, além de seus mecanismos de ação no controle da inflamação das vias aéreas, dentre as crianças e adultos.

A adesão ao tratamento com prednisolona em crianças com asma é influenciada principalmente por fatores como a percepção dos pais em relação a falta de compreensão sobre a importância do tratamento na prevenção de exacerbações. Esses elementos impactam negativamente a continuidade do uso do fármaco, comprometendo o controle da asma e aumentando os riscos de hospitalizações e complicações.

Por conseguinte, compreender a fisiologia da asma e os fatores que afetam a adesão ao tratamento, permite o desenvolvimento de abordagens mais eficazes para a gestão da doença, contribuindo para a redução de complicações e para a melhoria dos cuidados de saúde infantil. Os achados ressaltam a necessidade de intervenções educativas e estratégias de simplificação terapêutica para otimizar a adesão ao tratamento e assegurar uma melhor qualidade de vida às crianças asmáticas.

Conclui-se que fatores como a complexidade do regime terapêutico, a percepção dos pais sobre os efeitos colaterais e o entendimento insuficiente acerca da importância do medicamento comprometem a adesão ao tratamento e, por conseguinte, pode agravar os desfechos clínicos, como o aumento das exacerbações e hospitalizações

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Ítalo D'Artagnan. **Metodologia do trabalho científico**. 1ª ed. Recife: Ed. UFPE, 2021. (Coleção Geografia). ISBN 978-65-5962-058-6 (online). Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/49435/1/METODOLOGIA%20DO%20TRABALHO%20CIENT%3%8DFICO.pdf>. Acesso em: 28 de novembro de 2024.

ASBAI – Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. **Asma: Doença atinge cerca de 20% das crianças no Brasil**, 2018. Disponível em: <https://asbai.org.br/asma-doenca-atinge-cerca-de-20-das-criancas-no-brasil/>. Acesso em 05 de agosto de 2024.

BACH, Louise Mandrup et al. Risk Factors for Non-Adherence to Inhaled Corticosteroids in Preschool Children with Asthma. **Children**, v. 10, n. 1, p. 43, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9067/10/1/43>. Acesso em 15 de setembro de 2024.

BARBOSA, Flávia Isabelle; DE OLIVEIRA, Sabrina Nayara Pio; DE OLIVEIRA MOREIRA, Gláucia. Diagnóstico E Manifestações Precoces Na Asma Pediátrica: O Que Sabemos? **Revista Extensão & Cidadania**, v. 9, n. 16, p. 33-51, 2021. Disponível em: <https://periodicos2.uesb.br/index.php/recuesb/article/view/8679>. Acesso em 20 de novembro de 2024.

BARROS, Benaia Gonçalves de França. **Análise do potencial anti-inflamatório, antitumoral e antimetastático do extrato de *Sorghum bicolor* L. Moench**. [Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor]. 2023. Disponível em: [https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFPE\\_a6a1116783eaf9a2f0bdb0d25a6a9b6d](https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFPE_a6a1116783eaf9a2f0bdb0d25a6a9b6d). Acesso em 12 de outubro de 2024.

BEZERRA, C. M. F. M. de C. et al. Manejo da Asma na pediatria: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 5, p. e73702, 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/73702>. Acesso em 01 de setembro de 2024.

BIBI, Rashida et al. Assessment of potential drug-drug interactions among asthma patients—a prospective observational study from Pakistan. **Farmacía**, v. 71, n. 4, 2023. Disponível em: [https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Agcd%3A3%3A5391683/detailv2?sid=ebsco%3Aplink%3Ascholar&id=ebsco%3Agcd%3A170382524&crl=c&link\\_origin=scholar.google.com](https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Agcd%3A3%3A5391683/detailv2?sid=ebsco%3Aplink%3Ascholar&id=ebsco%3Agcd%3A170382524&crl=c&link_origin=scholar.google.com). Acesso em 30 de agosto de 2024.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma**. Relatório de Recomendação. Brasil: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20210526\\_pcdt\\_relatorio\\_asma\\_cp\\_39.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20210526_pcdt_relatorio_asma_cp_39.pdf). Acesso em: 21 de novembro de 2024.

CÂMARA, Felipe Alves da et al. Correlação do uso de glicocorticoides com manifestações adversas neuropsíquicas e metabólicas. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 1811-1828, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/23631>. Acesso em 14 de setembro de 2024.

CAMPOS, Hisbello da Silva. Asma tem cura? **Revista oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia - ASBAI**. v 6, n. 1, Jan-Mar, 2022. ISSN 2764-6335. DOI: 10.5935/2526-5393.20220009. Disponível em: [http://aaai-asbai.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=1251](http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1251). Acesso em: 25 de novembro de 2024.

CARVALHO, Tales de et al. Diretriz Brasileira de Ergometria em Crianças e Adolescentes–2024. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 121, n. 8, p. e20240525, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/xbWHHVKX8LtxkgVf8xFqmVN/?lang=pt>. Acesso em 15 de setembro de 2024.

CASTRO, Pedro Henrique Cardoso de et al. **Ação da prednisona e prednisolona sobre o canal para potássio Kv1.3**. [Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Minas Gerais para a obtenção do título de Mestre em Fisiologia e Farmacologia]. 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/57845>. Acesso em 10 de novembro de 2024.

CHONG-NETO, Herberto J. et al. Guia prático de abordagem da criança e do adolescente com asma grave: Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. **Arq. Asma, Alerg. Imunol**, v. 4, n. 1, p. 3-34, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1381780>. Acesso em 18 de outubro de 2024.

CONITEC, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Tiotrópio para tratamento da asma moderada e grave em pacientes adultos e crianças (com idade de 6 anos ou mais)**. Relatório de Recomendação nº 612. Brasil: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20210526\\_pcdt\\_relatorio\\_asma\\_cp\\_39.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20210526_pcdt_relatorio_asma_cp_39.pdf). Acesso em: 21 de novembro de 2024.

CUNHA, Lucas Miranda da et al. Asma e suas Manifestações Clínicas/Asthma and its clinical manifestations. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 4, n. 6, p. 24265-27270, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/39273>. Acesso em 23 de setembro de 2024.

DE NORONHA, Susana Daniela Ferraz et al. **Farmacogenômica do Mieloma Múltiplo**. [Dissertação de Mestrado. Universidade do Algarve (Portugal)]. 2021. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/473edc83d0d8a04e77aca90f3414c8d4/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>. Acesso em 18 de outubro de 2024.

DELGADO, Gabriel Fernandes; GAGLIANI, Luiz Henrique. Medicamentos Fitoterápicos Anti-Inflamatórios Mais Utilizados Popularmente E Suas Implicações Clínicas. **Repositório Institucional do UNILUS**, v. 3, n. 1, 2024. Disponível em: <http://revista.lusiada.br/index.php/rtcc/article/view/1879>. Acesso em 01 de out de 2024.

FOGAÇA, Hamilton Rosendo; ZIMMERMANN, Karina Luiza; MORELLI, Susana Rodrigues. **Semiologia Pediátrica: Liga Interdisciplinar de Pediatria (LIPED)**. Thieme Revinter, 2023.

GAMA, Regiana Almeida da et al. Assistência farmacêutica no âmbito hospitalar frente ao uso racional de medicamentos – Revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e550111335032-e550111335032, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35032>. Acesso em 07 de agosto de 2024.

HERAS, Lopez. ¿Cómo sé si mi asma está controlado? Cuestionarios de autocontrol del asma para pacientes. **Medicina de Familia en la Red**, 2018.

HODGENS, Alexander; SHARMAN, Tariq. Corticosteroids. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554612/>. Acesso em 15 de outubro de 2024.

IBIAPINA, Cássio da Cunha et al. Asma grave em pacientes adultos e pediátricos. **Revista médica de minas gerais**, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/45248>. Acesso em 20 de setembro de 2024. ISSN 2525-3409, DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36267>. Disponível em: <file:///C:/Users/Lenovo/Downloads/36267-Article-399314-1-10-20221024.pdf>. Acesso em: 25 de novembro de 2024.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. Robbins & Cotran. **Bases patológicas das doenças**. 10ª Edição. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sus-36168>. Acesso em 29 de agosto de 2024.

MCCROSSAN, Paddy; SHIELDS, Michael D.; MCELNAY, James C. Medication Adherence in Children with Asthma. **Patient Preference and Adherence**, p. 555-564, 2024. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/PPA.S445534>. Acesso em 02 de setembro de 2024.

MENEZES, Vinícius Leon Lyra de et al. Endocrinologia E Suas Manifestações Clínicas, Síndrome De Cushing Iatrogênica Revisão De Literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 3, p. 1456-1474, 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1704>. Acesso em 10 de agosto de 2024.

MORAES, Priscilla Glazielly dos Santos de et al. Principais efeitos colaterais do uso de corticoides em crianças: revisão integrativa da literatura. **Revista Eletrônica da Estácio Recife**, v. 10, n. 1, 2024. Disponível em: <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/779>. Acesso em 14 de setembro de 2024.

NETO, Herberto J. Chong et al. Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para sibilância e asma no pré-escolar. **Arq. Asma Alerg Imunol**, v. 2, n. 2, p. 163-208, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1380819>. Acesso em 25 de novembro de 2024.

NIHF - National Inventors Hall of Fame. Arthur Nobile – **Prednisona**. Patente dos EUA nº 3.134.718. 2023. Disponível em: <https://www.invent.org/inductees/arthur-nobile>. Acesso em 09 de novembro de 2024.

OLIVEIRA, Guilherme Saramago de (Org.). **Metodologias, Técnicas e Estratégias de Pesquisa: estudos introdutórios**. Uberlândia, MG: FUCAMP, 2022. 109 p. : il. Disponível em: <https://www.unifucamp.edu.br/wp-content/uploads/2021/04/LIVRO-Metodologias-Tecnicas-Estrate%CC%81gias-de-Pesquisa.pdf>. Acesso em 17 de outubro de 2024.

PASTORINO, Antonio Carlos et al. Guia Prático de Atualização no tratamento da exacerbação de asma na criança e no adolescente - Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. **Arq. Asma, Alerg. Imunol**, p. 322-345, 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1399777>. Acesso em 01 de outubro de 2024.

PINTO, Bianca Carollyne Martins et al. Corticoterapia: manifestações oculares adversas. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. e4785-e4785, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4785>. Acesso em 28 de agosto de 2024.

PIZZICHINI, Marcia Margaret Menezes et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2020. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 46, p. e20190307, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/jbyyhBv98bWq3WksvBqnDBn/?lang=pt>. Acesso em 02 de agosto de 2024.

PUCKETT, Yana; GABBAR, Aishah; BOKHARI, Abdullah A. **Prednisone**. 2018. Disponível em: <https://europepmc.org/article/NBK/nbk534809>. Acesso em 20 de outubro de 2024.

QUEVEDO, João; IZQUIERDO, Ivan. Neurobiologia dos transtornos psiquiátricos. **Artmed Editora**, 2019.

REHMAN, Narmeen; MORAIS-ALMEIDA, Mário; WU, Ann Chen. Asthma across childhood: improving adherence to asthma management from early childhood to adolescence. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 8, n. 6, p. 1802-1807. e1, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213219820301604>. Acesso em 06 de novembro de 2024.

SANCHES, Vânia Isabel Flórido. **Manifestações orais de reações adversas medicamentosas**. [Dissertação de Mestrado. Egas Moniz School of Health & Science (Portugal)]. 2022. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/5598e9e7b465a1d05fc83892ec35b935/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>. Acesso em 13 de agosto de 2024.

SCHRAMM NETO, Fernando Antônio Ramos. Asma e seus aspectos fisiopatológicos: revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**. v. 11, n. 14, 2022

SEGATO, Ana Clara Ferreira; COUTINHO, Luan Linhares de Azeredo; DA ROCHA SOBRINHO, Hermínio Maurício. Asma: uma revisão sobre a fisiopatologia e as novas abordagens terapêuticas. **Revista Eletrônica Acervo Saúde - REAS**, Vol. 24(5), 2024. ISSN 2178-2091. DOI: <https://doi.org/10.25248/REAS.e16439.2024>. Acesso em 23 de setembro de 2024.

SILVA, Karen Larissa Ferreira da; ASSIS, Artur Felipe Queiroz; ANGEL, Douglas J. Critérios para a realização de diagnóstico e tratamento da criança com sintomatologia respiratória aguda. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e28312441266-e28312441266, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41266>. Acesso em 30 de novembro de 2024.

SILVA, L. A. F. et al. Asma na criança menor de 5 anos. In: **Congresso Médico Acadêmico UniFOA**, 2019. Disponível em: <https://conferenciasunifoa.emnuvens.com.br/congresso-medvr/article/view/219>. Acesso em 10 de setembro de 2024.

SMPCT, Sociedade Mineira de Pneumologia e Cirurgia Torácica. Asma grave em pacientes adultos e pediátricos. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 29, 2019. Publicação contínua. ISSN (on-line): 2238-3182. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/45248>. Acesso em 19 de agosto de 2024.

ZHANG, Linjie; LASMAR, Laura Belizario; CASTRO-RODRIGUEZ, Jose A. O impacto da asma e seu tratamento no crescimento: revisão baseada em evidências. **Jornal de Pediatria**, v. 95, p. S10-S22, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/Mpfm4qRZr4LKL8yyYfrLG3t/?lang=pt>. Acesso em 22 de outubro de 2024.