

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

MEDICINA

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
RESPIRATÓRIAS NA PEDIATRIA**

**DRUG INTERACTIONS IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY
DISEASES IN PEDIATRICS**

Heloisa França dos Reis – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Médicas e da Vida; Graduanda em Medicina.

Tuanny Sousa Albuquerque – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Médicas e da Vida; Graduanda em Medicina.

Orientador: Prof. Vinicius Barreto da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Médicas e da Vida; Doutor em Ciências Farmacêuticas.

RESUMO

Objetivo: Descrever as principais interações medicamentosas associadas aos fármacos utilizados no tratamento das doenças respiratórias em crianças, considerando seus efeitos, mecanismos envolvidos e riscos clínicos.

Metodologia: Realizou-se uma triagem de potenciais interações fármaco-fármaco entre antibióticos, corticoides, broncodilatadores, anti-histamínicos, antitussígenos, descongestionantes e analgésicos empregados na pediatria. Utilizou-se o módulo Interactions Checker do repositório Drugs.com para identificar mecanismos prováveis, repercussões clínicas e condutas recomendadas, incluindo apenas medicamentos disponíveis no Brasil e relevantes para a prática clínica.

Resultados: Identificaram-se interações clinicamente significativas entre antibióticos macrolídeos e broncodilatadores beta-2, com risco de prolongamento do intervalo QT e arritmias; entre macrolídeos e anti-histamínicos, com aumento da concentração plasmática; entre macrolídeos e corticoides, com potencialização de efeitos sistêmicos por inibição do CYP3A4; entre corticoides e AINEs, com aumento do risco de toxicidade gastrointestinal; e entre corticoides e beta-2 agonistas, resultando em hipocalcemia aditiva.

Conclusão: A identificação das interações medicamentosas permite maior segurança terapêutica em pediatria, prevenindo eventos adversos e otimizando a eficácia dos tratamentos. Destaca-se a importância da prescrição racional, do uso de ferramentas de decisão clínica e da capacitação profissional contínua para reduzir riscos associados ao tratamento das doenças respiratórias infantis.

Palavras-chave: Doenças Respiratórias; Interações Medicamentosas; Pediatria.

ABSTRACT

Objective: To describe the main drug interactions associated with medications used in the treatment of respiratory diseases in children, considering their effects, mechanisms, and clinical risks.

Methodology: A screening of potential drug–drug interactions among antibiotics, corticosteroids, bronchodilators, antihistamines, antitussives, decongestants, and analgesics commonly used in pediatrics was performed. The Interactions Checker from Drugs.com was used to identify mechanisms, clinical outcomes, and recommended management, including only medications marketed in Brazil and relevant to clinical practice.

Results: Clinically significant interactions were identified between macrolide antibiotics and beta-2 agonists, increasing the risk of QT prolongation and arrhythmias; between macrolides and antihistamines, raising plasma concentrations; between macrolides and corticosteroids, enhancing systemic effects through CYP3A4 inhibition; between corticosteroids and NSAIDs, elevating the risk of gastrointestinal toxicity; and between corticosteroids and beta-2 agonists, resulting in additive hypokalemia.

Conclusion: Recognizing drug interactions improves therapeutic safety in pediatrics, preventing adverse events and optimizing treatment effectiveness. The findings highlight the need for rational prescribing, use of clinical decision-support tools, and continuous professional training to reduce risks associated with respiratory disease management in children.

Keywords: Respiratory Diseases; Drug Interactions; Pediatrics.

INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias na pediatria representam uma das principais causas de morbimortalidade infantil e constituem um dos maiores desafios de saúde pública. Essas enfermidades podem afetar tanto o trato respiratório superior quanto o inferior, sendo causadas por uma variedade de agentes infecciosos, como vírus e bactérias. Elas variam desde infecções agudas, como pneumonia, bronquiolite, quadros gripais e resfriados, até doenças crônicas, como asma e rinite alérgica. A infecção aguda do trato respiratório é a mais prevalente, representando mais de 60% dos atendimentos ambulatoriais pediátricos. As faringoamigdalites, otites, sinusites, resfriados comuns e pneumonias são as doenças respiratórias mais comuns entre as crianças (1,2).

A alta incidência e a gravidade das doenças respiratórias estão intimamente relacionadas à imaturidade do sistema imunológico infantil, que ainda está em desenvolvimento, e às características anatômicas do trato respiratório, que as tornam mais suscetíveis a complicações graves (3). Fatores ambientais, como exposição à poluição e ao tabagismo passivo, bem como condições socioeconômicas precárias e dificuldades de acesso a serviços de saúde, contribuem para o agravamento do quadro clínico, tornando seu impacto significativo em escala global. Em países em desenvolvimento, as infecções respiratórias são responsáveis por uma alta taxa de mortalidade em crianças menores de cinco anos (4). No Brasil, até 2018, cerca de 22,3% das mortes de crianças entre 1 e 4 anos foram associadas a essas enfermidades. Além disso, os sintomas respiratórios correspondem a cerca de 50% das consultas pediátricas em ambulatórios e serviços de emergência (5), gerando impacto na saúde infantil e sobrecarga no sistema de saúde devido às hospitalizações e ao uso recorrente de medicamentos.

A sintomatologia das doenças respiratórias segue um padrão homogêneo que varia em intensidade e gravidade, dependendo do agente etiológico e da resposta imunológica do paciente. Tosse, coriza, dispneia, febre, taquipneia, sibilos e tiragens intercostais são sinais e sintomas comuns nessas patologias, independentemente de sua origem viral ou bacteriana, aguda ou crônica. Também é frequente a manifestação de sintomas sistêmicos, como inapetência, dor de cabeça e cansaço, demonstrando a repercussão dessas doenças no organismo. Assim, reconhecer a sintomatologia característica é fundamental para a escolha correta da terapia medicamentosa, evitando que a segurança e integridade da criança sejam comprometidas por interações medicamentosas indesejadas (6,5).

O tratamento dessas doenças envolve uma variedade de abordagens farmacológicas, incluindo o uso de antimicrobianos (penicilinas, eritromicina, cefalosporinas), broncodilatadores (salbutamol, brometo de ipratrópio), descongestionantes nasais e medicamentos para tosse e resfriado, bem como tratamentos sintomáticos (7). Entretanto, devido à alta prevalência dessas doenças, observa-se um uso excessivo e, muitas vezes, inadequado de medicamentos, principalmente antimicrobianos, corticoides e anti-inflamatórios, o que pode acarretar riscos à saúde infantil. O uso indiscriminado desses fármacos não apenas favorece o desenvolvimento de resistência antimicrobiana, mas também aumenta a ocorrência de efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas (8).

Paralelamente, dado o amplo uso de fármacos no manejo das doenças respiratórias pediátricas, torna-se essencial compreender as possíveis interações medicamentosas, pois estas podem comprometer a eficácia terapêutica e aumentar o risco de eventos adversos. As interações medicamentosas são respostas farmacológicas específicas que acontecem por alteração do efeito de um ou mais medicamentos usados concomitantemente ou relacionado ao uso de outras substâncias e alimentos. Essas interações ocorrem devido a mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, que podem levar a concentrações plasmáticas inesperadas, comprometendo a eficácia do tratamento ou aumentando o risco de toxicidade (9).

No contexto pediátrico, esses riscos são amplificados pela imaturidade dos sistemas biológicos das crianças e pela necessidade de tratamentos múltiplos, aumentando a vulnerabilidade a efeitos adversos imprevisíveis (6). A prescrição inadequada pode impactar negativamente a eficácia dos tratamentos e comprometer a segurança do paciente. Dessa forma, é fundamental que os profissionais de saúde adotem uma abordagem baseada em evidências científicas para minimizar os riscos associados ao uso de medicamentos em crianças. O manejo terapêutico deve ser pautado em diretrizes clínicas atualizadas, como as da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), que oferecem recomendações essenciais para a prática clínica. A compreensão das interações medicamentosas possibilita a otimização da prescrição, minimizando riscos e promovendo melhores desfechos clínicos para a população infantil. Assim, o objetivo deste trabalho consiste em descrever as possibilidades de interações medicamentosas associadas aos fármacos utilizados no tratamento das doenças respiratórias em crianças, considerando seus efeitos, mecanismos prováveis e os riscos para a saúde pediátrica.

METODOLOGIA

A triagem do potencial de interações medicamentosas fármaco-fármaco foi realizada considerando os fármacos mais comumente empregados na pediatria no contexto das doenças respiratórias, incluindo antibióticos, corticoides, broncodilatadores, antitusígenos, descongestionantes, antipiréticos e analgésicos (6-8). A pesquisa foi realizada utilizando o módulo “Interactions Checker”, disponível na plataforma Drugs.com (<https://www.drugs.com/>), mediante busca de combinações aos pares dos fármacos pertencentes às classes supracitadas. Para cada interação identificada, foram coletadas informações referentes ao mecanismo provável, resultado clínico esperado e a conduta terapêutica sugerida. Somente foram consideradas informações de interações de fármacos disponíveis comercialmente no Brasil e com relevância para a prática clínica a partir do seu potencial para gerar danos à saúde da população pediátrica. Após coleta e organização dos dados, as interações foram tabuladas e agrupadas de acordo com suas classes farmacológicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do levantamento de interações medicamentosas descritas na plataforma Drugs.com, foi possível identificar seis combinações de classes farmacológicas capazes de gerar efeitos negativos para a saúde pediátrica, incluindo: antibióticos macrolídeos e agonistas β -adrenérgicos; antibióticos macrolídeos e fexofenadina; antibióticos macrolídeos e corticoides; corticoides e AINES; corticoides e agonistas β -adrenérgicos; antibióticos macrolídeos e loratadina/desloratadina.

Antibióticos macrolídeos + Agonistas β -adrenérgicos

Na pediatria, uma das possíveis interações medicamentosas ocorre com o uso simultâneo de antibióticos do grupo dos macrolídeos e broncodilatadores da classe dos agonistas β -adrenérgicos (Quadro 1). Tal associação aumenta o risco de prolongamento do intervalo QT e arritmias. A coadministração de antibióticos, principalmente os macrolídeos, com agonistas beta-2-adrenérgicos, como o formoterol, eleva o risco de prolongamento do intervalo QT e indução de arritmias ventriculares. O potencial dessa combinação gerar esse efeito adverso é, em grande medida, imprevisível, mas esse risco é significativamente elevado na presença de condições predisponentes como: Síndrome do QT longo congênito, doenças cardíacas estruturais e desequilíbrios eletrolíticos (hipocalemia, hipomagnesemia). O mecanismo da interação acontece devido o β_2 -agonistas promover movimentação de potássio do compartimento extracelular para o intracelular via estimulação da bomba Na^+/K^+ -ATPase, causando risco de hipocalemia, especialmente em doses elevadas ou nebulizações frequentes (10).

Quadro 1. Efeitos, mecanismos e condutas relacionados à interação entre antibióticos macrolídeos e agonistas β -adrenérgicos.

Antibióticos	Beta-2-adrenérgico	Efeito	Mecanismo	Conduta
Claritromicina Azitromicina Eritromicina	Formoterol	Risco aumentado de prolongamento do QT e arritmias ventriculares	Estimulação da bomba Na^+/K^+ .	Cautela ao usar agonistas beta-2 em combinação com outros medicamentos que possam prolongar o intervalo QT e orientação dos sintomas que possam indicar a ocorrência de torsade de pointes.

Em um relato de caso, Aliaga e colaboradores (2020) descrevem que “os sintomas descritos são efeitos colaterais frequentes da sobredose de agonistas β -adrenérgicos em decorrência de dilatação vascular periférica”, ressaltando ainda que a hipocalemia observada se deveu à redistribuição do potássio estimulada por broncodilatadores simpaticomiméticos (10). Essa interação pode ter consequências clínicas graves em pediatria, pois crianças têm menor reserva

eletrolítica, podem descompensar mais rapidamente e são mais suscetíveis a alterações de ritmo cardíaco ou manifestações neuromusculares com hipocalcemia.

Antibióticos macrolídeos + fexofenadina

Entre as potenciais interações medicamentosas em pacientes pediátricos, destaca-se a associação entre antibióticos macrolídeos e agonias β -adrenérgicos (Quadro 2). Essa interação predispõe ao aumento da biodisponibilidade oral da fexofenadina. A coadministração da fexofenadina com antibióticos macrolídeos pode alterar significativamente a farmacocinética da fexofenadina. Tal interação ocorre, em parte, pela inibição do efluxo intestinal da fexofenadina pelo transportador P-glicoproteína (P-gp), bem como possível diminuição da excreção biliar desse fármaco. Em estudos com voluntários saudáveis a administração concomitante de fexofenadina (120 mg duas vezes ao dia) com eritromicina (500 mg três vezes ao dia) resultou em um incremento de 82% na concentração plasmática máxima em estado estacionário (C_{max}) e 109% da exposição sistêmica (AUC), comparado ao uso isolado da fexofenadina. A magnitude de aumento da fexofenadina (C_{max} , AUC) mostra que em certas circunstâncias os níveis plasmáticos podem ficar mais altos, o que em crianças (com menor volume, metabolismo diferente) pode significar que níveis terapêuticos se aproximem dos limites de segurança (11).

Quadro 2. Efeitos, mecanismos e condutas relacionados à interação entre antibióticos e a Fexofenadina.

Antibióticos	Anti-histaminico	Efeito	Mecanismo	Conduta
Claritromicina Eritromicina	Fexofenadina	Aumento da biodisponibilidade oral da fexofenadina.	Inibição do efluxo intestinal da fexofenadina pela eritromicina via transportador da P-glicoproteína.	Evitar associações e considerar trocas medicamentosas, principalmente em crianças.

Antibióticos + Corticoides

Outra possibilidade de interação medicamentosa na pediatria envolve o uso simultâneo de antibióticos macrolídeos e corticoides (Quadro 3). Nesse caso, pode ocorrer aumento da concentração plasmática e do efeito farmacológico dos corticoides. Do ponto de vista farmacocinético, eritromicina e claritromicina são inibidores potentes da CYP3A4, a principal enzima responsável pelo metabolismo de corticoides, incluindo budesonida, mometasona, prednisona, prednisolona e fluticasona. A inibição dessa via pode levar a aumento das concentrações plasmáticas dos corticoides, prolongando seus efeitos e ampliando o risco de eventos adversos relacionados ao uso prolongado, como supressão adrenal, alterações glicêmicas e osteopenia (12,13).

Quadro 3. Efeitos, mecanismos e condutas relacionados à interação entre antibióticos e corticóides.

Antibióticos	Corticoides	Efeito	Mecanismo	Conduta
Eritromicina Claritromicina	Mometasona Prednisona Budesonida Flucartisona Prednisolona	Aumento das concentrações plasmáticas e dos efeitos farmacológicos dos corticoides.	A Eritromicina e a claritromicina inibem a CYP3A4, enzima metabolizadora dos corticoides.	Evitar associação e considerar alternativas ou usar doses menores dos corticoides. Monitorar sinais e sintomas de hipercorticismismo.

Na prática pediátrica, esse fenômeno é particularmente relevante para corticoides inalados, como budesonida, fluticasona e mometasona, que em geral apresentam baixo risco de efeitos sistêmicos quando usados isoladamente. Entretanto, quando associados a macrolídeos, há relatos de aumento das concentrações plasmáticas, potencializando risco de efeitos adversos sistêmicos mesmo em doses convencionais. Esse risco é reforçado por estudos farmacológicos que descrevem como a coadministração com inibidores do CYP3A4 pode elevar a biodisponibilidade sistêmica desses corticoides. Já para corticoides sistêmicos, como prednisona e prednisolona, a associação com eritromicina ou claritromicina pode prolongar a meia-vida do fármaco e levar a efeitos cumulativos, aumentando o risco de toxicidade. Isso é especialmente relevante em quadros respiratórios agudos, nos quais altas doses de corticoides sistêmicos são usadas em curto prazo, mas podem alcançar níveis séricos mais elevados do que o esperado quando combinados com macrolídeos (11). Do ponto de vista clínico, essa interação é preocupante porque pacientes pediátricos em tratamento de doenças respiratórias já apresentam risco aumentado de eventos adversos relacionados ao uso prolongado ou frequente de corticoides.

Corticóides + AINEs

O uso conjunto de corticosteroides e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) também apresenta risco para a população pediátrica (Quadro 4). Essa associação está relacionada a um aumento significativo no risco de toxicidade gastrointestinal. A coadministração de corticosteroides com AINEs potencializa a ocorrência de efeitos adversos gastrointestinais (GI), incluindo inflamação, sangramento, ulceração e perfuração. Em um estudo caso-controle (14) com pacientes idosos, observou-se que aqueles que utilizaram corticosteroides em associação com AINEs apresentaram um risco relativo (RR) de 14,6 para úlcera péptica e hemorragia gastrointestinal, em comparação com os que não utilizaram nenhum dos dois medicamentos. O uso isolado de corticosteroides foi associado a uma duplicação do risco (RR estimado = 2,0), porém esse aumento foi mais expressivo entre os pacientes que também faziam uso concomitante de AINEs. Em estudos de interação de fármacos, a combinação AINE com corticosteroide demonstrou efeito sinérgico para risco de sangramento do trato gastrointestinal superior, sendo uma das interações mais perigosas no contexto de sangramento GI (15).

Os AINEs são precipitadores bem documentados de ulceração gastroduodenal por meio da inibição da ciclooxigenase, diminuindo a síntese de prostaglandinas da mucosa e enfraquecendo os seus mecanismos de defesa. Este efeito é ainda mais potencializado pela terapia concomitante com corticosteroides, que pode prejudicar a cicatrização da mucosa e aumentar a secreção ácida. Em termos clínicos, foi relatado um caso de perfuração gástrica pré-pilórica em uma criança de 28 meses, associada a exposição concomitante a corticosteróides e ibuprofeno, destacando o aumento do risco de complicações gastrointestinais quando insultos farmacológicos combinados afetam a mucosa gástrica (16).

Quadro 4. Efeitos, mecanismos e condutas relacionados à interação entre corticóides e AINEs.

Corticóides	AINEs	Efeito	Mecanismo	Conduta
Budesonida Prednisona Prednisolona	Ibuprofeno	Aumento do risco de toxicidade gastrointestinal grave (inflamação, sangramento, ulceração, perfuração). Sintomas: dor abdominal intensa, tontura, vertigem, fezes pretas e alcatroadas.	Efeito aditivo ulcerogênico na mucosa GI; corticosteroides podem retardar cicatrização de erosões induzidas por AINEs.	Usar com cautela, especialmente em idosos e pacientes com histórico de úlcera/sangramento GI. Administrar com alimentos, orientar paciente a relatar sinais de GI grave. Considerar profilaxia com antiulcerosos (antiácidos, antagonistas H2).

Corticoides + Agonistas β -adrenérgicos

Uma das possibilidades de interação medicamentosa na pediatria envolve o uso conjunto de corticosteroides e agonistas β -adrenérgicos (Quadro 5). O uso concomitante dessas duas classes pode resultar em efeitos hipocalêmicos aditivos. O mecanismo fisiológico envolve a estimulação da bomba Na^+/K^+ -ATPase pelos agonistas β , promovendo a entrada de potássio para o meio intracelular e reduzindo sua concentração sérica. Os corticosteroides, por sua vez, potencializam a excreção renal de potássio, sobretudo aqueles com maior atividade mineralocorticoide, levando a uma redução adicional dos níveis séricos. Essa soma de mecanismos distintos resulta em hipocalemia mais pronunciada e clinicamente relevante, especialmente em altas doses ou quando ocorre o uso sistêmico de corticosteroides associado a nebulizações repetidas do broncodilatador simpatomimético. Como os agonistas β podem, em algumas situações, causar prolongamento do intervalo QT, o desenvolvimento de hipocalemia pode potencializar o risco de arritmias ventriculares, incluindo torsades de pointes. Do ponto de vista clínico, essa interação é particularmente preocupante em pacientes com comorbidades cardíacas, como insuficiência cardíaca, síndrome do QT longo congênito ou uso concomitante de fármacos que prolongam o QT. Além disso, populações vulneráveis, como

crianças e idosos, apresentam menor reserva eletrolítica e são mais suscetíveis a descompensações rápidas (17).

Quadro 5. Efeitos, mecanismos e condutas relacionados à interação entre corticóides e agonistas beta-2 adrenérgicos.

Corticóides	Beta-2-adrenérgico	Efeito	Mecanismo	Conduta
Budesonida, Prednisona, Prednisolona, Beclometasona, Fluticasona, Mometasona	Formoterol	Hipocalemia aditiva e risco aumentado de arritmias ventriculares (incluindo torsades de pointes)	Efeito aditivo hipocalêmico entre agonistas beta-2 e corticosteroides; hipocalemia pode potencializar o prolongamento do QT causado pelos agonistas beta-2	Monitorar potássio sérico e ECG, especialmente em altas doses, nebulizações ou terapia sistêmica; usar com cautela

Antibióticos + loratadina/desloratadina

Na pediatria, outra interação medicamentosa de relevância clínica envolve o uso concomitante de antibióticos macrolídeos e loratadina/desloratadina (Quadro 6). Os antibióticos da classe dos macrolídeos podem aumentar as concentrações plasmáticas de loratadina por meio da inibição das enzimas CYP450 3A4 ou 2D6. Neste caso, os níveis de loratadina podem aumentar em 40% quando coadministrada com eritromicina. O mecanismo dessa interação está diretamente ligado à inibição do metabolismo de primeira passagem pela CYP3A4 e CYP2D6, reduzindo o clearance da loratadina e aumentando sua meia-vida de eliminação. Um estudo de farmacovigilância realizado pela FDA nos anos 1990 mostrou que grande parte dos relatos de torsades de pointes associados à terfenadina, um anti-histamínico de primeira geração, envolviam coadministração com antibióticos inibidores do CYP3A4 (eritromicina, claritromicina), confirmando a relevância clínica da interação (18). Mais recentemente, revisões sistemáticas confirmaram que mesmo os anti-histamínicos de uso atual (loratadina, cetirizina, fexofenadina) devem ser usados com cautela em pacientes que já recebem fármacos pró-arrítmicos, incluindo antibióticos macrolídeos e fluoroquinolonas (19).

Como relatado por Salman (2010), a associação de eritromicina com loratadina esteve relacionada à ocorrência de alterações psicomotoras, com prolongamento do tempo de reação em voluntários, sugerindo potencial efeito sobre o sistema nervoso central em casos de exposição aumentada (20). Embora não haja evidências robustas de arritmias fatais relacionadas a essa combinação, a literatura destaca risco teórico de prolongamento do intervalo QT quando os níveis plasmáticos da loratadina são significativamente elevados, principalmente em pacientes predispostos (21).

Quadro 6. Efeitos, mecanismos e condutas relacionados à interação entre antibióticos e anti-histamínico.

Antibióticos	Anti-histamínicos	Efeito	Mecanismo	Conduta
Eritromicina Claritromicina	Desloratadina Loratadina	Aumento das concentrações plasmáticas.	Inibição de CYP450 pelos antibióticos macrolídeos.	Monitoramento clínico da resposta e da tolerância do paciente

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo demonstram que o tratamento das doenças respiratórias na pediatria envolve combinações farmacológicas potencialmente associadas a interações clinicamente relevantes, especialmente entre macrolídeos, corticoides, broncodilatadores, anti-histamínicos e AINEs. Essas interações podem resultar em repercussões importantes, como prolongamento do intervalo QT, arritmias, hipocalcemia, aumento da exposição sistêmica a determinados fármacos e maior risco de toxicidade gastrointestinal. Nesse contexto, evidencia-se que a segurança terapêutica na população pediátrica depende de avaliação criteriosa das associações medicamentosas, considerando as particularidades fisiológicas da criança e sua maior vulnerabilidade a eventos adversos. Assim, o reconhecimento prévio dessas interações, aliado ao uso racional de medicamentos e ao suporte de ferramentas de apoio à decisão clínica, é fundamental para qualificar a prescrição e promover uma assistência mais segura e eficaz

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus e Nossa Senhora por escutarem nossas orações nos momentos mais difíceis dessa jornada acadêmica e nos darem força e sabedoria.

Expressamos nossa gratidão aos nossos pais e familiares, que viveram cada conquista conosco, no brilho discreto de cada vitória, sempre nos apoiando e aplaudindo na primeira fileira da grande peça de teatro que é a vida.

Nossos sinceros agradecimentos ao orientador, Dr. Vinicius, cuja dedicação e compromisso com a formação profissional e humana tornaram possível a construção deste trabalho. Seus ensinamentos foram fundamentais para um crescimento acadêmico e pessoal empático.

Agradeço também à minha dupla e amiga, pela parceria, dedicação e companheirismo ao longo de todo o desenvolvimento deste estudo. Sua colaboração foi essencial para a concretização deste trabalho e para tornar o percurso mais leve e significativo.

REFERÊNCIAS

1. Souza BJ, et al. Síndromes respiratórias na infância: epidemiologia e cuidado. *Rev JRG Estud Acad.* 2024;7(14):e141153. doi:10.55892/jrg.v7i14.1153.
2. Yang X, Jin H. Safety of corticosteroids in the treatment of acute respiratory disease in children: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr.* 2022;11(2):194-203. doi:10.21037/tp-21-577.
3. Canova Berlatto K, et al. Mortalidade infantil por doenças respiratórias em menores de 1 ano nas regiões Sul e Sudeste do Brasil: uma análise epidemiológica (2012-2022). *Braz J Implantol Health Sci.* 2024;6(12):2456-67. doi:10.36557/2674-8169.2024v6n12p2456-2467.
4. Moura DNA, et al. Tendência temporal da mortalidade por doenças respiratórias infecciosas na infância em Minas Gerais, 2000-2020. *Epidemiol Serv Saúde.* 2023;32(3). doi:10.1590/s2237-96222023000300006.pt.
5. Passos SD, et al. Doenças respiratórias agudas em crianças brasileiras: os cuidadores são capazes de detectar os primeiros sinais de alerta? *Rev Paul Pediatr.* 2018;36(1):3-9. doi:10.1590/1984-0462/;2018;36;1;00008.
6. Cutrera R, et al. Management of acute respiratory diseases in the pediatric population: the role of oral corticosteroids. *Ital J Pediatr.* 2017;43:31. doi:10.1186/s13052-017-0348-x.
7. Thakur M, et al. Análise dos padrões de prescrição em infecções respiratórias pediátricas com foco no uso de antimicrobianos, efeitos adversos e custo da terapia medicamentosa. *Rev Bras Farm Farm.* 2020;4(1):1-14. doi:10.26502/fjppr.026.
8. Rianelli TMS, Andrade LG. O uso indiscriminado de corticosteroides no manejo das doenças respiratórias em crianças. *Rev Ibero-Am Humanid Cienc Educ.* 2022;8(3):1693-1710. doi:10.51891/rease.v8i3.4755.
9. Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Rev Esc Enferm USP.* 2001;35(1):28-34.
10. Aliaga CA, Arizon LF, Bermúdez RM, Castán JAB, Santandreu AV. Hipocalemia grave secundária a abuso de agonistas β -adrenérgicos em paciente pediátrico: relato de caso. *J Bras Nefrol.* 2020;42(2):250-3. doi:10.1590/2175-8239-JBN-2019-0020.

11. Petri N, et al. Effect of erythromycin on the absorption of fexofenadine in the jejunum, ileum and colon determined using local intubation in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*. 2006;61(6):655-62. doi:10.1111/j.1365-2125.2006.02624.x.
12. Lee H, Kim SM, Rahaman MI, et al. Corticosteroid–antibiotic interactions in bacteria that cause corneal infection. *Transl Vis Sci Technol*. 2023;12(5):1-9. doi:10.1167/tvst.12.5.16.
13. Fadel MVT, Repka JC, Pereira da Cunha CL, Leão MTC. Inadequate timing between corticosteroid and antibiotic applications increases mortality due to sepsis. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(5):446-53.
14. Piper JM. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med*. 1991;114(9):735. doi:10.7326/0003-4819-114-9-735.
15. Horn JR, Hansten PD. Gastrointestinal bleeding due to drug–drug interactions. *Pharmacy Times*. 2015 Feb 12. Available from: <https://www.pharmacytimes.com/view/gastrointestinal-bleeding-due-to-drugdrug-interactions>.
16. Uddin W, et al. Over-the-counter ibuprofen-induced pre-pyloric gastric perforation in a 28-month-old child: a rare pediatric case. *Cureus*. 2025 Apr 23. doi:10.7759/cureus.82821.
17. Saeed S, Stephen M, Ahmed S, Owen J. Adverse cardiovascular effects of beta-agonists. 2024. Available from: https://www.researchgate.net/publication/385682254_Adverse_Cardiovascular_Effects_of_Beta-Agonists
18. Woosley RL. Cardiac actions of antihistamines. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1996;36:233-52. doi:10.1146/annurev.pa.36.040196.001313.
19. Watanabe H, Watanabe I, Nakamura T, et al. Drug-induced QT prolongation and torsades de pointes: from molecular mechanisms to clinical management. *Circ J*. 2018;82(2):463-71. doi:10.1253/circj.CJ-17-1183.
20. Salman A. Evaluation of the psychopharmacological effects of loratadine with concomitant administration of erythromycin. 2010.
21. Bartra, J. et al. Interactions of H1 antihistamines. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, v. 16, suppl. 1, p. 5-12, 2006.