



A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO EFETIVO DA ALERGIA A ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES PARA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA

Matheus Fleury Alves¹

Aline Alves²

Giullia Vitória Forte²

Marcos Antônio de C. Teixeira Júnior²

Tamillis Martins Barbosa²

Bruno Debona Souto³

Resumo: As alergias e reações de hipersensibilidade a medicamento podem ser potencialmente graves, além de demonstrarem riscos ainda maiores à saúde pública. Entre os medicamentos responsáveis pela maioria dos casos, principalmente em crianças, estão os AINEs. Assim, possíveis manifestações alérgicas são frequentemente relatadas pelos pais, restringindo o uso desses fármacos, entretanto, apenas uma pequena parcela terá confirmação diagnóstica de alergia. O objetivo geral deste trabalho é analisar a importância do diagnóstico efetivo da alergia a anti-inflamatórias não esteroides em crianças. Trata-se de uma revisão narrativa com abordagem retrospectiva através das bases de dados PubMed e LILACS com os descritores “criança”, “hipersensibilidade à droga”, “diagnóstico” e “anti-inflamatório não esteroide”, com seleção de artigos na língua inglesa e portuguesa, do período 2018 – 2023. As reações de hipersensibilidade às drogas são divididas em imunológicas ou não, o segundo tipo prevalece quanto aos AINEs, pois resulta da alteração do metabolismo do ácido araquidônico, capaz de produzir alterações clínicas respiratórias, cutâneas e sistêmicas. Tal processo pode estar relacionado a um fármaco específico ou envolver mais de um grupo químico. A investigação diagnóstica parte da história clínica detalhada para direcionamento quanto a ser ou não reação imunológica. O teste diagnóstico padrão-ouro, é o de provocação oral, que exige ambiente adequado para realização, uma limitação do acesso, o que atrasa ou impede a confirmação diagnóstica.

¹ Acadêmico UNIFIMES, matheusfleury@academico.unifimes.edu.br

² Acadêmico UNIFIMES

³ Docente UNIFIMES



Palavras-chave: Anti-inflamatórios não esteroides. Alergia. Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

As alergias e reações de hipersensibilidade a medicamentos são eventos que podem representar risco aos pacientes, além de serem ameaças ainda maiores à saúde pública global (PICCOROSSI et al., 2020). Os medicamentos responsáveis pela maioria dos casos são os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e os antibióticos, fármacos de grande utilidade e uso disseminado na prática de saúde pelo grande valor terapêutico, sendo amplamente utilizados, principalmente, em crianças (CAFFARELLI et al., 2018). Ademais, reações adversas a um medicamento com potenciais características de uma alergia são frequentemente relatadas pelos pais (10%), contudo, somente uma pequena parcela passar por adequada investigação e uma ainda menor apresenta diagnóstico confirmado de alergia após investigação completa. Ressalta-se ainda que os principais fármacos associados com as reações de hipersensibilidade dentro os AINEs são o ibuprofeno, paracetamol e pirazolonas (CRAVIDI et al., 2020).

Em vários cenários clínicos, há interpretação equivocada de reações com sintomas sugestivos de alergia aos medicamentos, já que alguns mecanismos patológicos não alérgicos são responsáveis pelas manifestações, assim como ocorre na liberação inespecífica de histamina por mastócitos e basófilos e na alteração do metabolismo do ácido araquidônico pelo uso de AINEs (ENSINA et al., 2009).

É fundamental obter detalhadamente da história clínica para adequada caracterização do quadro clínico do paciente, assim essa deve incluir informações sobre a sintomatologia, a cronologia dos sintomas, outros medicamentos utilizados (durante a época da ocorrência e outros medicamentos da mesma classe), e qualquer alergia prévia a medicamentos (DE CARVALHO et al., 2022).

A distinção entre hipersensibilidade e alergia aos anti-inflamatórios não esteroides é crucial para adequado manejo terapêutico, manutenção e restrição dos fármacos. Assim, neste trabalho objetiva-se evidenciar a importância da confirmação diagnóstica de alergia em crianças para a saúde pública brasileira, bem como apontar os métodos de diagnósticos possíveis para a investigação e estratégias que possam melhorar a detecção precoce e o



manejo adequado de reações alérgicas, contribuindo para a promoção da saúde e bem-estar da população (NAGAO-DIAS et al., 2004).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa com abordagem retrospectiva, visando uma busca sistematizada na literatura para evidenciar a importância do diagnóstico efetivo de alergia a anti-inflamatórios não esteroides em crianças. Utilizou-se as bases de dados PubMed e LILACS para obtenção dos trabalhos através dos descritores: “criança”, “hipersensibilidade à droga”; “diagnóstico”, “anti-inflamatório não esteroide”. Foram incluídos apenas trabalhos publicados entre o período de 2018 a 2023, tanto na língua portuguesa, como inglesa, e que fossem de acesso gratuito. Os artigos identificados pela estratégia de busca inicial foram avaliados independentemente por cinco autores, conforme os critérios: tratar do tema de interesse; abordar métodos diagnósticos, correlacionar manifestações clínicas ao uso anti-inflamatórios não esteroides e discutir sua relação com hipersensibilidade ou alergia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As reações de hipersensibilidade às drogas são divididas em imunológicas, que conta com o envolvimento do sistema imune e as não imunológicas, este segundo tipo é o mais frequente nas reações por AINEs, principalmente em crianças. As reações não imunológicas por AINEs acontecem pela inibição da ciclooxigenase e alteração do metabolismo do ácido araquidônico da membrana celular, o que implica em um aumento da produção de leucotrienos, mastócitos, basófilos e eosinófilos, bem como diminuição das prostaglandinas. Tais processos orgânicos resultam na contração do músculo liso brônquico, vasodilatação e edema, sendo a gênese das manifestações clínicas respiratórias, cutâneas e sistêmicas (CRAVIDI et al., 2020; CARDINALE et al., 2019; CAFFARELLI et al., 2018).

Cabe ressaltar que embora menos frequentes, os casos de reação imunológica, que são conhecidos como alergia, devem ser classificados em relação ao tempo. A reação alérgica imediata tem como mediador o IgE e apresenta sintomatologia dentro da primeira hora pós administração do AINE, sendo os principais sintomas urticária, angioedema, conjuntivite,



rinite, sintomas gastrointestinais e anafilaxia. Já a reação alérgica tardia, apresenta como mediador o linfócito T, além das manifestações poderem surgir após uma hora, ou mesmo, dias após a exposição ao fármaco, apresentando como principais sintomas o exantema máculo-papular, urticária tardia, vasculite, pneumonite e anemia (SIPAHI et al., 2023; CRAVIDI et al., 2020).

Salienta-se ainda que as pessoas normalmente associam qualquer reação como alérgica, e assim, optam por restringir o uso dos AINEs, sem adequada investigação, e utilizarem de outras classes farmacológicas, que são possivelmente menos eficientes, de maior toxicidade e custos mais elevados. Entretanto, somente um pequeno número de casos de reações são de origem alérgica, além de que exige a confirmação diagnóstica, assim é explícito a necessidade de adequada avaliação médica para determinar ser ou não alergia a fim de prevenir os prejuízos do diagnóstico errôneo (PICCOROSSO et al., 2020).

Quanto as manifestações clínicas e as síndromes possíveis das reações aos AINEs, elas podem ser classificadas a partir do mecanismo fisiopatológico, ou ainda, se resultam de somente de um AINE específico ou envolvem mais de um grupo químico, por intolerância cruzada pela inibição da COX-1. Ademais, as reações pelo mecanismo não imunológico se dividem em doença respiratória exacerbada pelos AINEs, doença cutânea exacerbada pelos AINEs, urticária e/ou angioedema induzida por múltiplos AINEs. Enquanto, as reações pelo mecanismo imunológico, dividem-se em urticária/angioedema ou anafilaxia induzida por um único ou classe única de AINE e a reação de hipersensibilidade tardia induzida por um único AINE (SIPAHI et al., 2023; CRAVIDI et al., 2020).

A investigação diagnóstica parte da história clínica detalhada, para pontuar e correlacionar possíveis interações, além de caracterizar os sintomas e identificar possíveis evidências de reação IgE-mediada ou não IgE mediada (tipo de sintomas, severidade, alterações laboratoriais, tempo entre administração e reação). Assim, para tal, os testes diagnósticos são fundamentais para a elucidação da reação de hipersensibilidade, podendo tanto ser in vivo quanto in vitro, com o primeiro apresentando maior valor preditivo negativo (SIPAHI et al., 2023; CRAVIDI et al., 2020; PICCOROSSO et al., 2020).

Entretanto, é necessário esperar a estabilização clínica do paciente e um período de quatro semanas para realizar a pesquisa inicial com o teste cutâneo, o qual é caracterizado pela facilidade de realização, segurança e baixo custo. Por outro lado, não só há o teste



cutâneo de leitura imediata (prick test) que é mais adequado para avaliar reações IgE-mediadas e evidências de sensibilização a um fármaco específico, como ainda, existe o teste de leitura tardia, utilizado em casos de suspeita de reações não-imediatas. O teste de IgE sérica específica é útil para reações a somente um AINE, mas apresenta limitações de uso (SIPAHI et al., 2023; CRAVIDI et al., 2020).

Salienta-se ainda que o padrão-ouro para diagnosticar alergia é o teste de provocação oral por permitir direta avaliação da reação ao AINE, entretanto, esse método exige melhor controle para realização, além de um ambiente adequado para cuidados de possíveis reações graves, sendo realizado, principalmente, em hospitais terciários, o que restringe a utilização em locais que não contam com esses recursos. (SIPAHI et al., 2023; CRAVIDI et al., 2020; PICCOROSSO et al., 2020; Caffarelli C et al., 2018).

O teste consiste em ofertar diretamente o fármaco suspeito ao paciente, com exceção dos casos de suspeita não imunológica, nestes deve-se utilizar fármacos inibidores fracos e inibidores fortes da COX-1 para avaliar a tolerância e alternativas terapêuticas. Assim, a oferta é de modo escalonado a depender do protocolo utilizado; uma opção possível é placebo em tempo zero, 10% do fármaco após 30 a 60 minutos e 90% depois de um novo intervalo de tempo, caso apresente reação se confirma o diagnóstico alérgico (SIPAHI et al., 2023; CRAVIDI et al., 2020; PICCOROSSO et al., 2020; Caffarelli C et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Faz-se de fundamental reconhecer a importância da investigação das referidas alergias aos anti-inflamatórios não esteroides, pois o diagnóstico errôneo de alergia é prejudicial do ponto de vista terapêutico, por restringir equivocadamente o uso dos anti-inflamatórios não esteroides, o que resulta em utilização de fármacos alternativos, como os anti-inflamatórios esteroides, que apresentam custos mais elevados e potenciais riscos adversos ao longo prazo. A avaliação efetiva das suspeitas de alergias ainda possibilita avaliar nos casos de hipersensibilidade se há opções terapêuticas com um grupo químico distinto dentre os AINES. O teste de provocação oral é o padrão-ouro para o diagnóstico, contudo possui limitações quanto ao acesso, já que exige realização em ambiente de maiores estruturas, por questões de segurança em caso de reações graves.



REFERÊNCIAS

CAFFARELLI, C. et al. SIAIP position paper: provocation challenge to antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in children. **Ital J Pediatr.** V.7, n. 441, p. 147, 2018.

CRAVIDI, C. et al. Drug Allergy in children: focus on beta-lactams and NSAIDs. **Acta Biomed.** V. 15, n.91 p. 11, 2020.

DE CARVALHO, G. L. et al. Reações de hipersensibilidade causada pelo uso de aines em crianças asmáticas: Uma revisão integrativa. **Visão Acadêmica**, v. 23, n. 1, 2022.

ENSINA, L. F. et al. Uso a longo prazo de alternativas terapêuticas aos anti-inflamatórios não-esteroidais. **Rev. bras. alergia imunopatol**, v. 32, n. 6, p. 237-239, 2009.

NAGAO-DIAS, Aparecida T. et al. Reações alérgicas a medicamentos. **Jornal de pediatria**, v. 80, p. 259-266, 2004.

PICCOROSSO, A. et al. Epidemiology and drug allergy results in children investigated in allergy unit of a tertiary-care paediatric hospital setting. **Ital J Pediatr.** V. 10, n.46, p. 5, 2018.

SIPAHI CIMEN, S. Real-Life Experience in Children with History of Suspected Immediate Reactions. **Int Arch Allergy Immunol.** V. 184, n. 1, p. 33-42, 2023.