

**CURSO DE ATUALIZAÇÃO  
PARA MÉDICOS  
DO PROGRAMA DE SAÚDE DA FAMÍLIA**

Departamento Científico de Alergia e Imunologia  
Sociedade Paranaense de Pediatria

**Dra. Adriana Vidal Schmidt**

**Curitiba, 12/07/2008**

# **ANTI-HISTAMÍNICOS**

**Quando indicar?**

**Qual prescrever?**

**Riscos?**

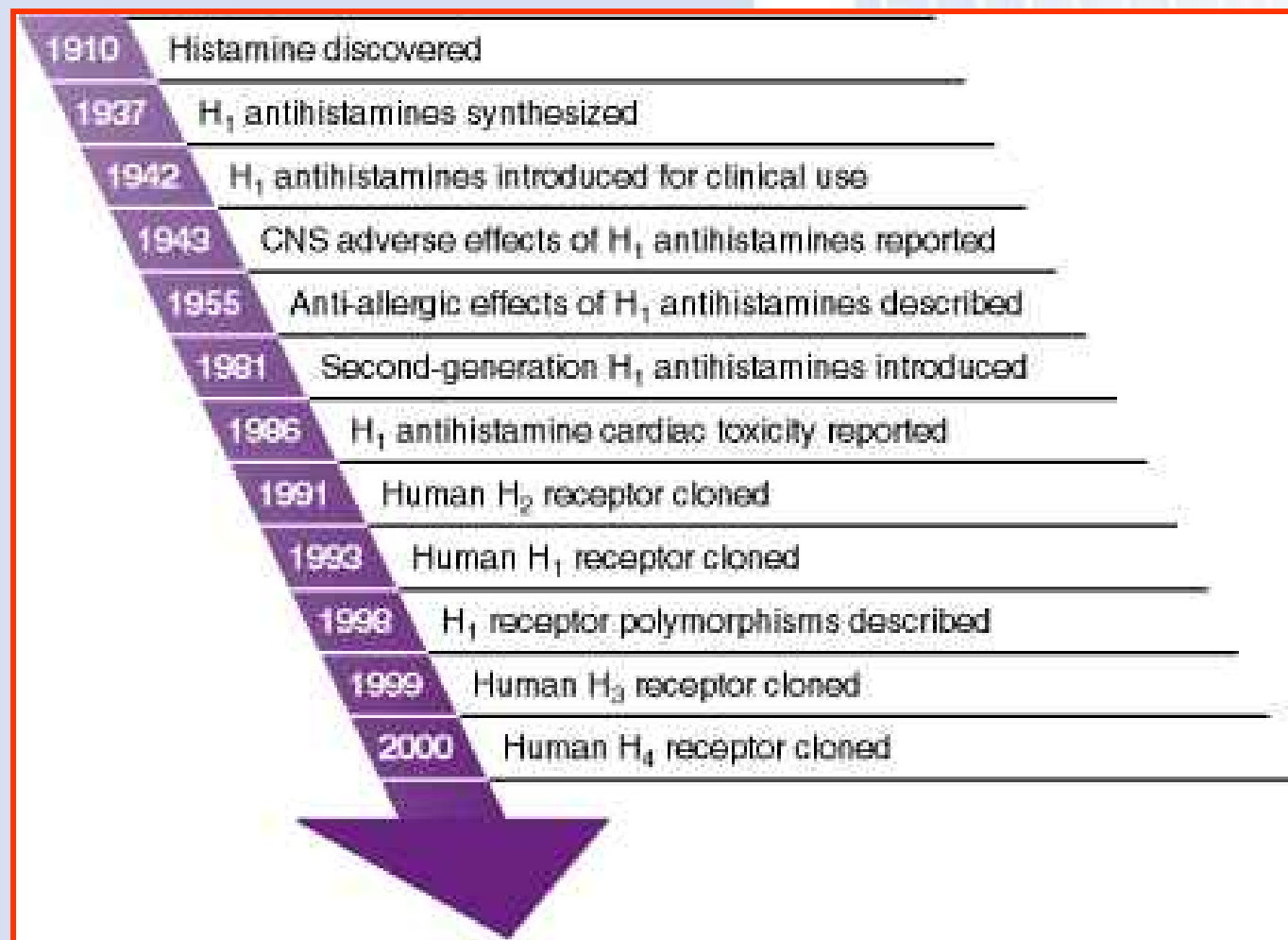
**Dra. Adriana Vidal Schmidt**

Serviço de Alergia e Imunologia

Hospital Universitário Cajuru – PUC-Pr

Depto. Científico de Alergia e Imunologia da SPP

## HISTAMINA - histórico

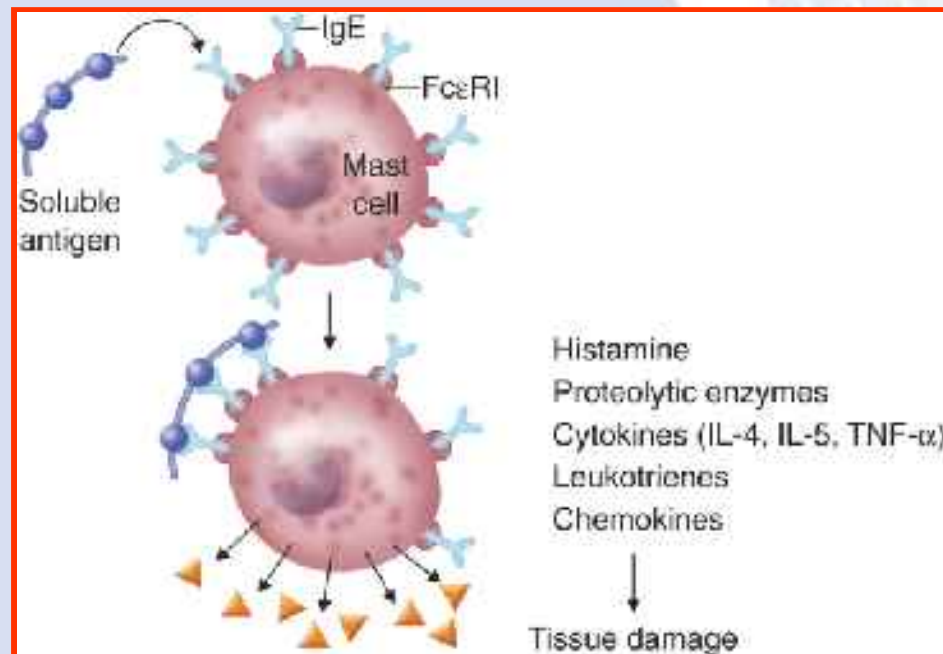


## HISTAMINA – funções:

- Bioamina presente em muitas células e fluídos do corpo, “mensageiro” químico envolvido em respostas fisiológicas no cérebro e outros órgãos  
E em respostas patológicas incluindo a resposta alérgica
- Receptores H1(pele), H2 (m. gástrica),H3 (pré-sináptico cerebral, vasculatura de mucosa gástrica e via aérea), H4 (função imune ?)

## HISTAMINA – funções:

- Produzida e estocada nos mastócitos e basófilos
- Liberada pela interação IgE – alérgeno específica com receptores de alta afinidade na superfície dos mastócito e basófilos:



## A liberação de histamina causa:

- estímulos nervosos e sensoriais (prurido, espirros)
- dilatação de vênulas pós-capilares e aumento da permeabilidade vascular (edema)
- contratura da musculatura lisa no aparelho respiratório e do trato gastrointestinal

## Medicamentos com ação anti-histamínica:

- estão entre as medicações mais comumente utilizadas no mundo
- maior classe de medicamentos usados no tratamento de patologias alérgicas
- as doenças alérgicas que podem requerer anti-histamínicos afetam 10-15% da população e produzem morbidade substancial.

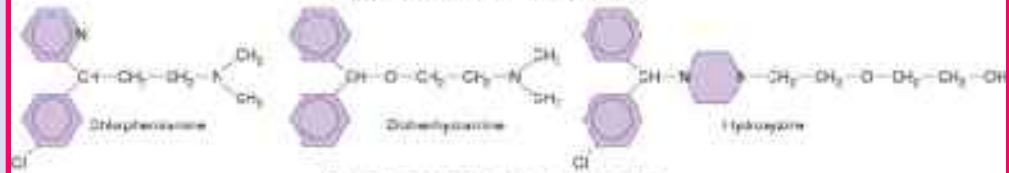
## Estrutura química dos anti-histamínicos:

- Muitos são estruturalmente similares  
Cetirizina é um metabólito da Hidroxizina  
Levocetirizina – enantiomero da cetirizina  
Desloratadina – metabólito da loratadina  
Fexofenadina – metabólito da terfenadina
- Primeira geração: 2 anéis aromáticos conectados por Nitrogênio, Carbono ou Oxigênio

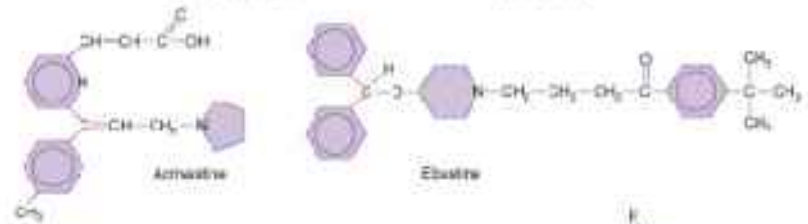
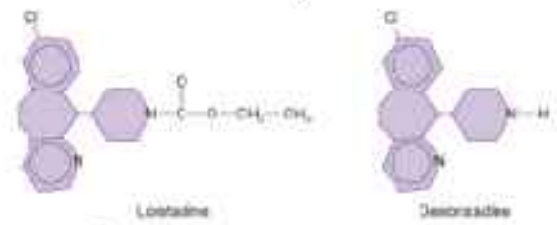
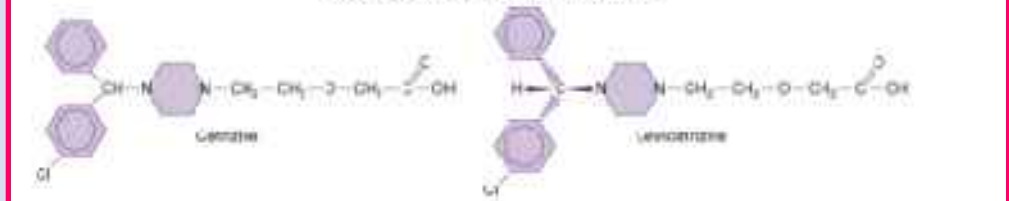
**mais de 40 anti-histamínicos existentes**



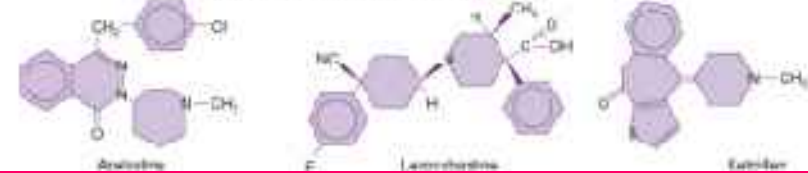
**First-generation H<sub>1</sub> antihistamines**



**Second-generation H<sub>1</sub> antihistamines**



**Topical H<sub>1</sub> antihistamines (nose, eye)**



Estrutura química dos anti-histamínicos

Anti-histamínicos- quando usar?



## Anti-histamínicos- quando usar:

- Urticária
- Rinoconjuntivite alérgica
- Asma
- Dermatite atópica
- Anafilaxia
- Prurido
- Prurigo, alergia a picada de insetos
- IVAS (1a geração – efeito anticolinérgico ou assoc com descongestionantes)
- Mastocitose

## Anti-histamínicos- outros usos:

- Vertigem, motion sickness, desordens vestibulares (cinarizina, meclizina), dist. do sono, sedativo, (prometazina), ansiolítico (hidroxizina), vomitos (dimenidato)
- “off label”: otites, distonias (difenidramina, ciproheptadina), queimaduras, policitemia vera, neurofibromatose, gastroenterite eosinofílica, liquen nitidus, síndrome da fadiga crônica
- Malária: a clorfeniramina reverte o desenv. de resistência a cloroquina durante o tto da malária em cças)

## Anti-histamínicos na URTICÁRIA e ANGIOEDEMA



- reduzem o número, tamanho e duração da pápula e edema, reduzem o prurido
- eficazes no alívio e na prevenção da urticária aguda
- 1ª e 2ª geração: eficácia semelhante
- urticária crônica – longos períodos de tratamento
-

## URTICÁRIA – DEFINIÇÃO:



- Patologia caracterizada pelo surgimento de pápulas eritematosas
- Pode ocorrer em qualquer parte do corpo  
Prurido associado
- A histamina é o principal mediador químico das urticárias

## URTICÁRIA AGUDA

- auto-limitada – duração de poucos dias
- reação alérgica a alimentos ou medicamentos
- doença viral em crianças

## URTICÁRIA CRÔNICA

- Dura mais do que 6 semanas
- 50% dos pacientes - além de 6 meses
- 20% - 10 anos ou mais
- Causa dificilmente identificada

## DIAGNÓSTICO – HISTÓRIA:



Lembrar que as lesões da urticária:

- 
- Aparecem subitamente
- São geralmente pruriginosas
- Raramente ficam + de 24 h no mesmo local
- Podem continuar a recorrer por períodos indefinidos
- Desaparecem a compressão

# Anti-histamínicos na URTICÁRIA



## Anti-histamínicos na RINITE



- eficazes no combate ao prurido, espirros e rinorréia
- menos eficazes na obstrução
- tratamento da crise aguda ou associados aos corticóides tópicos nasais no tratamento de manutenção
- preferência H1 de segunda geração – não sedantes

## Anti-histamínicos na ASMA



- Efeito direto ou indireto, pela melhora da rinite – cetirizina, cetotifeno e loratadina
- 50 % das cças asmáticas tem RCA (fator de risco), correlação histológica (epitélio respiratório), fisiológica (reflexo nasobrônquico) e patológica (reação imediata e tardia)
- Cetirizina – pode prevenir ou postergar a asma em cças com DA sensibilizadas a aeroalérgenos

## Anti-histamínicos na DERMATITE ATÓPICA

- Anti-H1 1ª geração (sedante) pode ser benéfico no tratamento das comorbidades: rinite, dermatografismo, urticária
- A fisiopatologia da DA é complexa e envolve múltiplos mediadores químicos
- O uso de anti-histamínicos ainda é controverso



Anti-histamínicos- qual usar?



Primeira ou segunda geração?

## Primeira geração: Dexclorfeniramina (Polaramine<sup>®</sup>)

- cp 2mg , xpe 5ml = 2mg, cp lib. lenta 6mg
- 0,35 mg/Kg/dia divididos em 3-4 doses
- 2 a 6 a.: 1 mg/dose 6/6h, max. 6 mg/24h,
- 6-11 a. : 2 mg/dose 6/6h, dose máxima
- 12mg/24h.  
Risco de TAQUIFILAXIA: usar por curtos períodos

## Primeira geração: Hidroxizina (Hixizine<sup>®</sup>)

- cp 25 mg, xpe 5 ml = 10 mg
- 2 mg/ Kg/dia em doses fracionadas 2-3x/dia ou ao deitar
- adultos 25 mg/dose 2- 3 vezes ao dia,
- metabolização hepática

## Primeira geração: Hidroxizina (Hixizine<sup>®</sup>)

- Início do efeito: 15 minutos, duração do efeito: 4 a 6 horas
- administrar com alimentos para reduzir sintomas GI
- uso concomitante com analgésicos pode aumentar os efeitos depressores do SNC.

## Doxepina

- antidepressivo tricíclico com potente ação anti H1 e 2 – efeito sedativo
- manipulado, dose: 10 –20mg 3x/dia ou ao deitar (adultos)
- metabolização renal
- ingerir com alimentos, evitar ingestão concomitante de refrigerantes ou suco de uva, aumentar ingestão hídrica
- em creme tópico a 5% para reduzir o prurido.

## Segunda geração - Loratadina (Claritin<sup>R</sup>)

- cp 10 mg (cx com 12 comp) e xpe 5ml =5 mg ou manipulado, Claritin D (cx 12 drágeas) e xpe, Claritin D24h (6 cp)
- 2 a 5 anos: 5 mg, acima de 6 anos e adultos: 10 mg
- associado à pseudoefedrina em crianças acima de 12 anos, de 12/ 12h (5mg loratadina + 120 mg pseudoefedrina) ou dose única diária (24h loratadina 10 mg + pseudoefedrina 240 mg)

## Segunda geração - Loratadina (Claritin<sup>R</sup>)

- melhor absorção se ingerido em jejum
- na insuficiência renal ou hepática, administrar em dias alternados (metabolizada no fígado para metabólitos ativos que serão eliminados pelos rins)

## Segunda geração: Cetirizina – dicloridrato de cetirizina (Zyrtec<sup>®</sup>)

- cp 10 mg caixa com 12 cp, xpe 5ml = 5 mg frasco 120 ml , ou manipulado
- 1mg/Kg/ dia dose única ou 2x/ dia (pré-esc.)
- 2 a 5 anos = 2,5mg/dose 2x, 6 a 12 anos = 5mg 2x/dia, acima de 12 anos = 10 mg dose única
- metabolização renal

## Segunda geração: Cetirizina – dicloridrato de cetirizina (Zyrtec<sup>®</sup>)

- Zyrtec D = 5 mg cetirizina + 120 mg pseudoefedrina 1 cp de 12/12h, acima dos 12 anos
- absorvida igualmente em jejum ou pós prandial. Evitar na lactação ou na insuficiência hepática
- meia-vida diminuída em crianças e aumentada nas insuficiências hepáticas ou renais.

## Segunda geração: Levocetirizina (Zyxem<sup>®</sup>)

- cp 5 mg caixa com 10 comp.
- 0.8 – 1,5 mg/Kg dose única diária
- metabolização hepática e renal

## Segunda geração: Fexofenadina (Allegra<sup>®</sup>)

- cp 30, 120 e 180- mg
- 6 a 12 anos: 30 mg 2 vezes ao dia, acima de 12 a e adultos: 120 ou 180 mg DU, D = 60 mg Fexofenadina + 120 mg P.e.
- ingerir com ou sem alimentos, pode causar epigastralgia, mas não deve ser usado com antiácidos
- pode ser ingerido com Cetoconazol ou eritromicina, metabolização renal

## Segunda geração: Desloratadina (Desalex<sup>®</sup>)

- cp 5 mg,- cx com 10 comp., xpe 5 ml = 2,5 mg, 60 ou 100 ml
- 2 a 5 anos = 2,5ml ou 1,25 mg / 6 a 12 a 5 ml ou 2,5 mg
- dose única
- metabolização hepática e renal

## Segunda geração: Ebastina (Ebastel<sup>®</sup>)

- metabolização hepática e renal,
- dose única diária
- 6 a 11 anos – 5ml, 2 a 5 anos = 2,5 ml, acima de 11 anos: cp. xpe 5 ml = 5 mg, frasco 60, cx 10 cp de 10 mg.
- Ebastel D – 10 mg Ebastina + 120 mg Pseudoefedrina dose única diária em cápsulas gelatinosas, caixa com 5 cápsulas

## Segunda geração: Epinastina (Talerc<sup>®</sup>)

- comp 10 ou 20 mg, dose única diária (cx 10 cp) xpe 10 mg/5ml frasco 50 ml, acima dos 6 anos 2,5 - 5ml ao dia
- Talerc D - Epinastina 10 mg +Pseudoefedrina 120 mg 12/12h cx 10 cp

## Segunda geração: Rupatadina (Rupafin<sup>R</sup>)

- dose única diária
- cp 10 mg, cx 10 cp 10 mg
- acima de 12 anos.

## ANTI-HISTAMÍNICOS TÓPICOS

- Ocular: Olopatadina (Patanol<sup>®</sup>) 2x/dia, Cetotifeno (Zaditen<sup>®</sup>) – várias vezes ao dia
- Nasal: Levocarbastina (Livostin<sup>®</sup>)-2 ou mais vezes ao dia, alteração de paladar, ardência nasal, pouca aderência), eficácia similar a VO
- Cutâneo: baixa eficácia, risco de fotossensibilidade (Prometazina – Fenegan<sup>®</sup>)

Anti-histamínicos- efeitos colaterais? Riscos?



Idosos? Gestantes? Lactentes?

## EFEITOS COLATERAIS – primeira geração

- Lipofílicos e baixo PM = ultrapassam a barreira hemato-encefálica, causando:
- sedação, sonolência, diminuição da performance, cognitiva e psicootora
- EUA: proibidos para militares e pilotos comerciais

## Anti-histamínicos- efeitos colaterais:

- **1a geração:** ef. antimuscarínicos/anticolinérgicos:
  - Boca seca
  - visão turva
  - retenção urinária
  - desconforto GI
- Raros: pancitopenia, icterícia
- Ciproheptadina: aumento de apetite (antiserotonina)
- Prometazina – associação com morte súbita inf.
- risco não estabelecido
- Tópico: irritação local, DC
-

## Anti-histamínicos- efeito sedante:

### ■ 1ª geração:

doxepina > hidroxizina > dexclorfeniramina

\* Podem afetar rendimento escolar, evitar em motoristas, pilotos ou trabalhadores em risco de acidentes

### ■ 2ª geração:

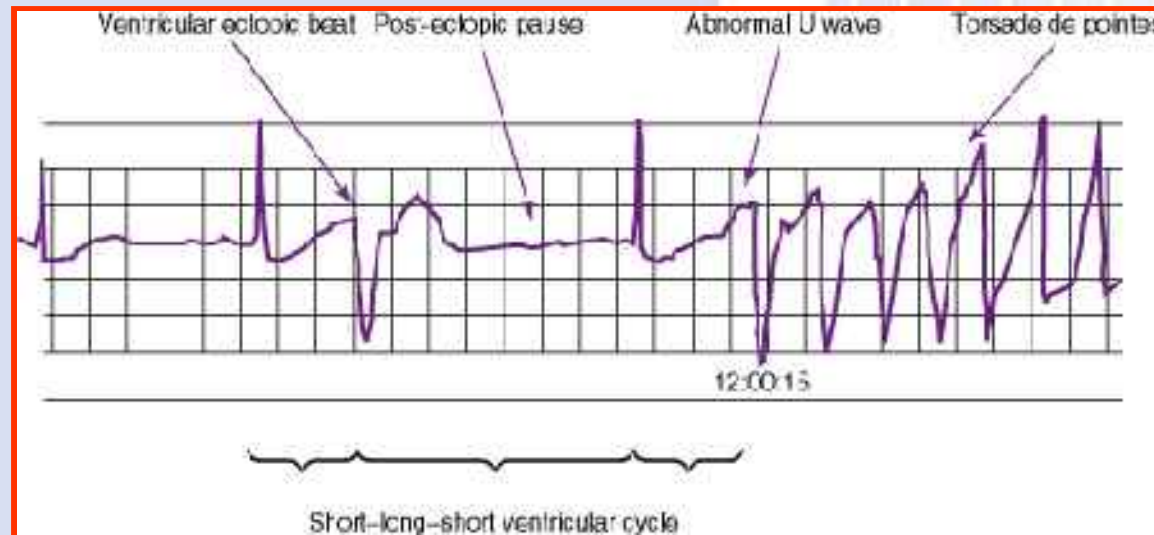
Cetirizina – pouco mais sedante que placebo

Loratadina: sedante em doses elevadas

Desloratadina, fexofenadina e levocetirizina:

Sem efeito sedante mesmo em doses elevadas

## Anti-histamínicos- cardiotoxicidade:



Qt longo, torsades pointes: Terfenadina e Astemizol  
 = efeitos tóxicos sobre o miocárdio =  
**retirados do mercado**

Ausência de toxicidade: cetirizina, loratadina,  
 fexofenadina e ebastina . Levocetirizina e  
 desloratadina: em estudos

## IDOSOS

- avaliar interações medicamentosas –1ª geração: antifúngicos (Cetoconazol), macrolídeos (eritromicina), preferir os de 2ª geração
- ajustar doses na insuficiência hepática ou renal
- considerar: HA, DM, hipertireoidismo, cardiopatia isquêmica
- Contra-indicados no glaucoma de angulo fechado e hiperplasia prostática
- Associação com descongestionantes (pseudoefedrina): aumento da PA e insônia

## GESTANTES

- Cetirizina – classe B
- Loratadina – classe B ou C (se associada a Pseudoefedrina)
- Difenidramina e Clorfeniramina (sedantes)
- Excreção no leite materno: < 0,1%, baixo risco
- Na rinite persistente moderada a grave – associar a budesonida nasal (classe B), seguro

## LACTENTES

- Poucos estudos, avaliar risco-benefício
- Cetirizina (Zyrtec<sup>®</sup>)
- Dexclorfeniramina (Polaramine<sup>®</sup>)
- Hidroxizina (Hixizine<sup>®</sup>)
- Cetotifeno (Zaditen<sup>®</sup>)

## Anti-histamínicos – perspectiva atual

- Século XXI – aumento das patologias alérgicas (35% da população)
- Anti-histamínicos modernos: úteis, eficazes e seguros, não causam sedação, não interferem com outros medicamentos
- Reduzem a morbidade e melhoram significativamente a qualidade de vida dos pacientes alérgicos
- Novos anti-histamínicos, propriedades antiinflamatórias?

## Anti-histamínicos – perspectiva atual

- Alergia como patologia sistêmica:  
Tratamento sistêmico eficaz e seguro
- **FUTURO:** tendência ao aumento de demanda por serem medicamentos de fácil administração, que alterariam (?) a história natural das doenças alérgicas e reduziriam am suas complicações e morbidade

# MUITO OBRIGADA!

Hospital Universitário Cajuru  
PUC - PR



slides em: [www.adrianaschmidt.com](http://www.adrianaschmidt.com)