

Capítulo 7

ANTI-HISTAMÍNICOS

CAMILA ARAÚJO QUEIROZ¹
MARIANA SANTOS MAGALHÃES CORTEZ¹
RACQUEL FIRPE CAETANO²
DANIELLE LEITE SILVA³

¹Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Médica - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

³Pediatra - NÚCLEO APOIAR

Palavras-chave: Anti-histamínicos; Imunidade; Imunidade Passiva.



INTRODUÇÃO

A histamina, é uma substância acumulada em grânulos de mastócitos e basófilos, tem um papel primordial na reação alérgica, sendo liberada em grandes quantidades já durante a fase imediata desse processo. Os efeitos da histamina nas doenças alérgicas são mediados pela sua ligação com quatro subtipos de receptores: receptor de histamina HR1, HR2, HR3 e HR4, levando a hipotensão, taquicardia, prurido cutâneo, congestão nasal, hiperemia e cefaleia.

Os anti-histamínicos mais utilizados no mercado atuam preferencialmente nos receptores HR1 (anti-H1) e são utilizados no tratamento da maior parte das patologias de base alérgica, constituindo um dos grupos terapêuticos mais usados em todo o mundo.

Os agentes anti-histamínicos já foram considerados antagonistas dos receptores H1, mas com o avanço do conhecimento da biologia molecular passaram a ser denominados agonistas inversos ou antagonistas neutros, a partir da descoberta da sua capacidade tanto de reduzir quanto de não alterar a atividade basal dos receptores acoplados à proteína G (GPCRs), interferindo na ligação dos seus agonistas.

Vale ressaltar que os anti-H1 de primeira geração apresentam diversos efeitos adversos em decorrência da sua não seletividade como antagonista de receptor da histamina, agindo também em receptores muscarínicos (ação anticolinérgica), serotoninérgicos e adrenérgicos. Além disso, devido a sua estrutura molecular lipofílica, medicamentos dessa geração cruzam rapidamente a barreira hemato-encefálica ligando-se facilmente aos receptores H1 cerebrais, gerando seu principal efeito adverso, a sedação. Tais efeitos adversos são menores nos anti-H1 de segunda geração, devido a evolução no desenvolvimento dos seus compostos.

Com isso, os anti-H1 de primeira geração possuem alguns benefícios, como boa absorção oral, metabolismo hepático, concentrações máximas atingidas em 2-3 horas e maior duração de ação que a meia-vida publicada, que pode variar de 3 a 24 horas. Entretanto, pode-se haver efeitos retardados e prolongados em caso de sobredosagem devido a diminuição da motilidade intestinal resultante de seu uso.

A maioria dos anti-H1 são metabolizados pelo citocromo P450 (CYP) no fígado tal reação pode ser alterada em condições metabólicas especiais, tais como infância, idade avançada, doenças hepáticas ou, ainda, pela ação direta de outras drogas que aceleram (como macrolídeos, antifúngicos e antagonistas dos canais de cálcio) ou retardam (como os benzodiazepínicos) a ação dessas enzimas no metabolismo dos anti-H1. Além disso, as concentrações plasmáticas dos anti-H1 também podem ser alteradas na presença dos inibidores (cetoconazol, ciclosporina), substratos e inibidores (como eritromicina, a azitromicina, verapamil) ou dos indutores (como rifampicina) da glicoproteína P (gP), que atua como uma bomba de extração importante na distribuição e na excreção e interação de várias drogas. A eliminação desses medicamentos é feita majoritariamente através dos rins, mas podem ser excretados por via biliar. Patologias renais podem requerer ajuste da dose.

Aplicação Clínica das Medicações

Antihistamínicos de primeira geração:
fumarato de cetotifeno, maleato de
dexclorfeniramina e de hidroxizina

O cetotifeno é utilizado para o tratamento e prevenção de sinais e sintomas da conjuntivite alérgica (solução oftálmica), para asma brônquica associada à alergia (xarope e comprimido). Já a dexclorfeniramina é utilizada em casos de alergia, prurido, rinite alérgica, urticária,

picada de inseto, conjuntivite alérgica, dermatite atópica e eczemas. O Maleato de hidroxizina é usado em reações alérgicas, prurido, urticária, dermatite atópica e de contato (**Tabela 7.1**).

zina é usado em reações alérgicas, prurido, urticária, dermatite atópica e de contato (**Tabela 7.1**).

Tabela 7.1 Anti-histamínicos de 1ª geração

ANTI-HISTAMÍNICOS DE 1ª GERAÇÃO					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Fumarato de cetotifeno Referência: octifen, asmo-fen	Solução oftálmica (0.25 mg/mL)	> 3 anos: 1 gota em cada olho de 12 em 12 horas, com intervalo mínimo de 5 min. para outras medicações	Queimação ou ardor dos olhos (1% a 10%)	Não há interações medicamentosas conhecidas	R\$22,22 a R\$30,72
	Solução oral (0.2 mg/mL e 1 mg/mL)	6 meses a 3 anos: 0,05 mg/Kg de 12 em 12 horas	Excitação, irritabilidade, insônia, nervosismo (1% a 10%)	A associação com as biguanidas pode causar diminuição dos trombócitos	R\$27,59 a R\$38,14
	Comprimido	> 3 anos: 5 ml de 12 em 12 horas		A associação com agentes antidiabéticos orais pode causar diminuição da contagem de plaquetas	R\$41,67 a R\$57,61
Maleato de dexclorfeniramina Referência: polaramine, histamina, alergomine	Comprimido (2 mg)	Maiores de 12 anos: 1 comprimido 3 x/dia	Sonolência leve ou moderada durante o uso (1% a 10%)	Não há interações medicamentosas conhecidas	R\$9,09 a R\$12,11
	Suspensão oral (0,4 mg/mL)	0,4 ml/kg/dia de 8 em 8 horas		A associação com IMAO's pode causar pressão baixa grave e o uso com antidepressivos potencializa os efeitos sedativos	R\$15,19 a R\$26,90
	Solução tópica (10mg/g)	Aplicar sobre a área afetada de 12 em 12 horas	Sensibilização e irritação local além de sonolência leve ou moderada	Não há interações medicamentosas conhecidas	R\$11,65 a R\$15,52
Maleato de hidroxizina Referência: hixizine	Comprimido 25 mg	0.7 mg/kg, 3 vezes ao dia	Sedação, sonolência e secura na boca. Geralmente são de caráter moderado e transitório (1% a 10%)	A associação com medicamentos depressores do sistema nervoso central potencializa a ação sedativa	R\$12,53 a R\$16,69
	Solução oral (2 mg/mL)				R\$22,76 a R\$30,32

Antihistamínicos de segunda geração:
dicloridrato de cetirizina e loratadina

A cetirizina é utilizada para alívio de sintomas nasais e oculares da rinite alérgica. Já a desloratadina é utilizada quando há coriza, espirros, prurido nasal, ardor ocular, prurido ocular, lacrimejamento, tosse e prurido do palato. Por fim, a loratadina é utilizada para coceira nasal, coriza, espirros, urticária e alergias da pele (**Tabela 7.2**).

Antihistamínicos de terceira geração:
dicloridrato de desloratadina, cloridrato de fexofenadina, e levocetirizina

A fexofenadina é amplamente utilizada na rinite alérgica, prurido, coriza, conjuntivite alérgica e alergias na pele. A levocetirizina é usada na urticária crônica idiopática e se rinite alérgica sem melhora (**Tabela 7.2**).

Tabela 7.2 Antishistamínicos de segunda e terceira geração

ANTI-HISTAMÍNICOS DE 2ª e 3ª GERAÇÃO					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Dicloridrato de cetirizina Referência: zyrtec	Comprimido (10 mg)	> 12 anos: dose única diária	Sonolência, dor de cabeça, tontura, cansaço, boca seca, inflamação e dor na garganta, inflamação e irritação na mucosa do nariz, enjoos, desconforto gastrointestinal e diarreia (1% a 10%)	Não há interações medicamentosas	R\$53,63 a R\$71,45
	Solução oral (1 mg/mL)	2 a 6 anos: 2,5 ml de 12 em 12 horas > 6 anos: 5ml de 12 em 12 horas			R\$28,80 a R\$38,37
Desloratadina Referência: desalex, esalerg	Comprimido (5 mg)	> 12 anos:1 comprimido em dose única diária	Em crianças menores de 2 anos: diarreia, febre e insônia. Em adultos/acima de 12 anos: fadiga, boca seca e cefaleia (1% a 10%)		R\$50.34 a R\$67.07
	Solução oral (0.5 mg/mL)	6 a 11 meses: 2 ml em dose única diária 1 a 5 anos: 2,5 ml em dose única diária 6 a 11 anos: 5 ml em dose única diária Maiores de 12 anos: 10 ml em dose única diária			R\$30.80 a R\$86.35

Fexofenadina Referência: alegra, allexo- fedrin, fexx	Comprimido (60, 120 e 180 mg)	> 12 anos: 1 com- primido em dose única	Cefaleia, sonolên- cia, tontura e enjoos (1% a 10%)	Aguardar 2 ho- ras para admi- nistrar antiácido contendo gel de hidróxido de alumínio e mag- nésio para não afetar a biodis- ponibilidade	R\$16.97 a R\$109.98
	Suspensão oral (6 mg/mL)	2 a 11 anos: 5 ml duas vezes ao dia			R\$61.55 a R\$82.00
Levocetirizina Referência: zyxem	Comprimido (5 mg)	> 6 anos: 1 compri- mido ao dia	Secura da boca, ce- faleia, fadiga (can- saço) e sonolência (1% a 10%)	A associação com ritonavir aumenta a ação da cetirizina. E a associação com teofilina diminui a elimi- nação da cetiri- zina	R\$28,36 a R\$37,78
	Solução oral (5 mg/mL)	2 a 5 anos: 5 gotas 2x/dia 6 a 12 anos: 20 go- tas 1x/dia			R\$51,74 a R\$68,93
Loratadina Referência: claritin	Comprimido (10 mg)	Maiores de 12 anos: 1 comprimido 1x/dia	Cefaleia, sonolên- cia, cansaço, secura na boca, perturba- ção estomacal, ner- vosismo e erupções da pele	Não há intera- ções medica- mentos	R\$34,11 a R\$45,45
	Solução oral (1 mg/mL)	2 a 5 anos: 5 ml 1x/dia Maiores de 6 anos: 10 ml ao dia			

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. ANVISA. Consulta de medicamentos. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 06 de fevereiro de 2022.

BRASIL. ANVISA. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_02_v1.pdf. Acesso em: 06 de fevereiro de 2022.

CAMELO-NUNES, IC. Novos anti-histamínicos: uma visão crítica. *Pediatric Journal*, v. 82, n. 5, 2006.

CRIADO, PR; ETAL. Histamina, receptores de histamina e anti-histamínicos: novos conceitos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 85, n. 2, p. 195-210, 2010.

PASTORINO, AC. Revisão sobre a eficácia e segurança dos anti-histamínicos de primeira e segunda geração. *Rev. Bras. Alergy and imunopatolgy*, v. 33, n.3, p. 89-92, 2010.

SOLE, D; SAKANO, E. III Consenso Brasileiro sobre Rinites. Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial, Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. *Brazilian Journal of Otorrinolaringology*, v. 75, n. 6, p. 1-50, 2012.