# **ALERTA EM FARMACOVIGILANCIA**

Relação entre o uso de antiácidos e antibióticos no desenvolvimento de doenças alérgicas na infância.

# **Intro**dução

A prevalência de doenças alérgicas tem aumentado bastante nas últimas décadas, principalmente a alergia alimentar em crianças. Devido a esse fato, estudos recentes associaram o uso de antiácidos e de antibióticos ao surgimento de algumas alergias.<sup>1</sup>

Alergia ou reação de hipersensibilidade é uma resposta imunológica exagerada, que é desenvolvida após a exposição do organismo a um agente patógeno ou a uma substância estranha, denominada antígeno, ocorrendo em pessoas geneticamente pré-dispostas ou previamente sensibilizadas.<sup>2</sup>

Em crianças, as principais evidencias de uma reação alérgica são prurido, rubor e, às vezes, edema. Em alguns casos mais graves, pode haver queda de pressão arterial, falta de ar e anafilaxia. Portanto, mediante o aparecimento de qualquer desses sinais, deve-se procurar orientação médica no intuito de descobrir as causas, pois tal situação representa um grande perigo para a integridade da criança.<sup>4</sup>

### Problemática abordada

Nesse sentido, segundo estudos recentemente publicados na revista *JAMA Pediatrics, 2018*, quando crianças são expostas à administração de certos medicamentos, pode ocorrer uma alteração na microbiota desses indivíduos. Isso pode ser explicado pela exposição a medicamentos que afetam o microbioma, como anti-histamínico antagonistas do receptor H2, inibidores da bomba de prótons (IBP) ou antibióticos resultando no surgimento de quadros de hipersensibilidade. Nesse sentido, foram realizadas pesquisas com o intuito de verificar a possibilidade de uma associação entre o uso de antiácidos e/ou antibióticos nos primeiros seis meses da infância e o consequente desenvolvimento de doenças alérgicas.<sup>1</sup>

# Descrição do Estudo

No estudo retrospectivo de coorte, a amostra de 792.130 lactentes registrados entre 1 de outubro de 2001 e 30 de setembro de 2013 na base de dados do sistema de saúde militar americano foi submetida à exposição a medicamentos que afetam o microbioma, tais como antihistamínicos antagonistas do receptor H2, inibidores da bomba de prótons (IBP) ou antibióticos, sendo analisada a relação do uso destas classes de medicamentos com o desenvolvimento de alergias. Na avaliação da relação dose versus risco de desenvolvimento de alergia na amostra, os pacientes expostos a antagonistas do receptor H2 e inibidores da bomba de prótons (IBP) foram divididos em três grupos: a) Sem exposição a medicamento; b) Exposição de 1 a 60dias e c) exposição com mais 60dias. No caso dos antibióticos, houve a divisão em dois grupos: os expostos a no máximo 10 dias e os acima de 10 dias.<sup>1</sup>

Outro estudo, publicado no periódico *Allergo Journal International, 2015*, concluiu que a utilização de supressores ácidos contribui para alterações nas propriedades do trato gastrointestinal, acarretando o surgimento de respostas imunológicas exacerbadas.<sup>3</sup>



#### Resultados

Entre os participantes de ambas as amostras estudadas, verificou-se o desenvolvimento de doenças alérgicas, tais como alergia alimentar, anafilaxia, asma, dermatite atópica, rinite alérgica, conjuntivite alérgica, urticária, dermatite de contato, alergia medicamentosa, dentre outras. Segundo os pesquisadores, essas doenças foram desenvolvidas durante a infância pelo uso de antiácidos e/ou antibióticos durante os 6 primeiros meses de vida. Medicamentos supressores da produção de ácido estomacal, que reduzem a digestão de proteínas, podem afetar o modo como os antígenos são processados no trato intestinal. A supressão ácida tem demonstrado aumentar a produção da imunoglobulina IgE em resposta aos antígenos ingeridos oralmente em estudos animais e tem sido associada com alergias alimentares e medicamentosas em humanos.<sup>1</sup>

Quadro1.Principais medicamentos utilizados durante os seis primeiros meses de vida., segundo classificação terapêutica.

Anti-histamínicos antagonistas do Receptor H2	Inibidores da Bomba de Prótons	Antibióticos
Ranitidina	Lansoprazol	Amoxicilina
Nizatidina	Omeprazol	Amoxicilina + Clavulanato de Potássio
Famotidina	Esomeprazol	Cotrimoxazol (Bactrim )

## Conclusões

Considerando-se os resultados das pesquisas apresentadas, os pesquisadores verificaram que há associação entre o uso de supressores ácidos e antibióticos e o surgimento de hipersensibilidade na infância. Portanto, tais classes de medicamentos devem ser utilizadas somente em casos de vantagens clínicas e terapêuticas evidentes, sendo, para isso, avaliado o perfil risco-benefício das prescrições, com o objetivo de garantir o bem estar do paciente em curto e longo prazo. A partir dessas considerações o CEFACE solicita que, qualquer reação adversa pelo uso desses fármacos seja notificada, se possível, através da Ficha Amarela de Notificação de Reações Adversas ou pelos telefones 3366-8276 ou 3366-8293. As notificações também poderão ser feitas através do site www.gpuim.ufc.br no link CEFACE enviando anexada a ficha de notificação ou pelo formulário de notificação de reações adversas e/ou queixas técnicas, disponível no endereço eletrônico:

http://www.anvisa.gov.br/form/fármaco/index\_prof.htm.

# Referências

- Mitre E, Susi A, Kropp LE, Schwartz DJ, Gorman GH, Nylund CM. Association Between Use of Acid-Suppressive Medications and Antibiotics During Infancy and Allergic Diseases in Early Childhood. JAMA Pediatr. Published online April 02, 2018. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.0315.
- 2. Burks W. Current understanding of food allergy. Ann NY Acad Sci 2002; 964:1-12.
- 3. Untersmayr E. Acid suppression therapy and allergic reactions. Allergo journal international. 2015;24(8):303-311. doi:10.1007/s40629-015-0085-x
- 4. http://www.asbai.org.br/secao.asp?s=81&id=987

