

Panfleto #10: ASMA E SENSIBILIDADE À ASPIRINA/ ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (NSAIDS - EM INGLÊS)

Para a grande maioria das pessoas com asma, tomar aspirina ou um antiinflamatório não esteroidal relacionado (NSAID em inglês) não tem efeito sobre a asma, nem bom e nem ruim. No entanto, para até 7% das pessoas com asma, a aspirina ou qualquer outro AINE, como o ibuprofeno (*Advil*[®], *Motrin*[®]) e o naproxeno (*Aleve*[®], *Naprosyn*[®]), podem piorar a asma, geralmente na forma de um ataque grave e repentino. Além de causar sintomas de asma, a aspirina pode causar congestão nasal e dores abdominais em indivíduos suscetíveis. Na maioria das vezes, essa sensibilidade à aspirina se desenvolve na idade adulta. Geralmente é encontrado em conjunto com pólipos nasais (crescimentos de tecido nasal extra que obstruem as passagens nasais). Como frequentemente tanto os pulmões quanto o nariz/seios nasais estão envolvidos, a condição tem sido denominada de forma mais geral de “doença respiratória exacerbada por aspirina” (AERD, em inglês).

O que causa a sensibilidade à aspirina/NSAID?

Há muito que não sabemos sobre o AERD, incluindo, principalmente, o que o causa. Não é uma característica herdada transmitida de uma geração para a outra; não é genética. Talvez seja desencadeado por um vírus. Sabemos que a aspirina e outros NSAIDs têm ações bioquímicas que se relacionam indiretamente com os leucotrienos, substâncias químicas importantes na inflamação e na contração muscular brônquica na asma. Pessoas com AERD tendem a produzir quantidades excessivas de leucotrienos. É possível que um desequilíbrio na regulação dessas vias bioquímicas leve algumas pessoas com asma a serem vulneráveis aos efeitos da aspirina e de outros NSAIDs. Essa intolerância à aspirina e a outros NSAIDs não é estritamente uma alergia. Não é mais comum em pessoas cuja asma é agravada por alérgenos, como pelos de animais, ácaros, mofo, pólen, etc.; e não envolve células (como mastócitos) ou anticorpos (como imunoglobulina E, IgE) que são fundamentais para causar asma alérgica. Nem é uma “alergia” específica a medicamentos, como a alergia à penicilina. Se você tiver uma reação asmática à aspirina, terá a mesma reação a todos os NSAIDs e vice-versa (de modo que, se tiver uma reação asmática ao ibuprofeno, precisará evitar a aspirina e todos os outros NSAIDs).

AERD é raro em crianças. Os adultos geralmente desenvolvem essa sensibilidade à aspirina/NSAIDs na faixa dos 30 e 40 anos. Pode ocorrer em pessoas com asma de longa data ou pode se desenvolver quando a asma está apenas começando. O desenvolvimento de seus pólipos nasais pode ocorrer por volta dessa mesma idade. Muitas pessoas com asma foram

aconselhadas por seus médicos como precaução geral a evitar a aspirina, caso em algum momento você desenvolva intolerância à aspirina. No MGB Asthma Center, não emitimos esse aviso, pois mais de 90% das pessoas com asma tolerarão esses medicamentos sem qualquer reação adversa durante toda a vida.

“Como sei se tenho sensibilidade à aspirina/NSAID?”

A maioria das pessoas descobre que tem AERD por experiência direta quando sofre uma reação asmática à aspirina ou a qualquer NSAID. A reação geralmente se desenvolve 30 a 90 minutos após a ingestão do medicamento. Não é a dor de estômago inespecífica que muitas pessoas tiveram depois de tomar essa família de medicamentos. É uma piora acentuada da asma e, muitas vezes, de congestão nasal grave e gotejamento. Para aqueles que não têm certeza se podem ter experimentado tal reação e precisam tomar um desses medicamentos (por exemplo, aspirina para prevenção de ataque cardíaco ou derrame ou outros NSAIDs para artrite), é possível fazer o teste de sensibilidade à aspirina/NSAIDs em um ambiente médico seguro. Muitos alergistas oferecem um “desafio à aspirina” em seu consultório médico, começando com uma fração de comprimido de uma “aspirina infantil” (81 mg) e aumentando gradualmente a dose enquanto observam qualquer reação adversa. O AERD Center do Brigham and Women's Hospital (<https://www.brighamandwomens.org/medicine/allergy-clinical-immunology/allergy-aerd-center>) realizou centenas desses desafios com aspirina.

Tratamento

O tratamento da asma e dos pólipos nasais em pessoas com sensibilidade à aspirina/NSAID é fundamentalmente o mesmo que em pessoas sem essa característica única. Broncodilatadores e corticosteroides inalatórios continuam sendo os pilares do tratamento da asma e são tão eficazes em pessoas com sensibilidade à aspirina/NSAID quanto em pessoas sem ela.

A melhor proteção é evitar.

O mais importante é evitar todas as aspirinas/NSAIDs, incluindo todos os produtos combinados que possam incluir esses medicamentos. Os NSAIDs compõem uma longa lista de medicamentos além do ibuprofeno e do naproxeno, incluindo medicamentos vendidos sem receita médica e prescritos. Alguns exemplos incluem diclofenaco (*Voltaren*®), indometacina (*Indocin*®), cetorolaco (*Toradol*®), meloxicam (*Mobic*®), nabumetona (*Relafen*®) e tolmetina (*Tolectin*®). A aspirina é vendida sob uma variedade de marcas, incluindo *Ascriptin*®, *Aspergum*®, *Bufferin*®, *Ecotrin*® e *Halfprin*®. Mesmo a menor quantidade de aspirina (por exemplo, 81 mg/comprimido) pode causar uma reação grave e deve ser estritamente evitada.

Além disso, muitos remédios vendidos sem receita médica para dor de cabeça, sintomas de resfriado, febre, dores no corpo e muito mais contêm aspirina ou outros NSAIDs, como *Alka-Seltzer Original*®, *Anacin*®, *CVS Health Cold & Sinus Relief*®, *Excedrin*® e *Vanquish*®. Pessoas com AERD precisam ser cuidadosas “leitoras de frascos”, verificando todos os ingredientes dos

medicamentos vendidos sem receita médica. Se você estiver em dúvida se um medicamento é aspirina, contém aspirina ou outro NSAID, não tente adivinhar. Certifique-se de perguntar ao seu farmacêutico ou outro profissional médico experiente.

Por outro lado, quase todas as pessoas com AERD podem tomar paracetamol (*Tylenol*®) com segurança sem medo de uma reação adversa.

Medicamentos modificadores do leucotrieno

Como se encontram quantidades maiores de substâncias químicas chamadas leucotrienos em pessoas com AERD, é lógico tentar antileucotrienos para tratar essa condição. Existem dois tipos de antileucotrienos. Um tipo bloqueia a ação dos leucotrienos após sua formação. Um exemplo amplamente prescrito desse tipo é o montelucaste (*Singulair*®), um comprimido tomado uma vez ao dia. Muito semelhante é o comprimido duas vezes ao dia, zafirlucaste (*Accolate*®). O outro tipo atua para bloquear a formação dos produtos químicos do leucotrieno em primeiro lugar. O único exemplo dessa categoria é o zileuton (*Zyflo*®), um comprimido duas vezes ao dia. O montelucaste raramente pode causar depressão; o zileuton apresenta um pequeno risco de causar inflamação no fígado. Embora às vezes seja bastante útil, nenhum dos medicamentos modificadores de leucotrienos é confiável e eficaz no AERD; e nenhum permite que uma pessoa com AERD tome aspirina ou outro NSAID com segurança. A evitação estrita continua obrigatória.

Biológicos

Mais recentemente, os medicamentos injetáveis usados para tratar asma grave e de difícil controle, geralmente chamados de “biológicos”, têm se mostrado úteis em muitas pessoas com AERD cuja asma e/ou pólipos nasais são refratários às terapias convencionais. Em particular, a terapia com anticorpos monoclonais chamada dupilumabe (*Dupixent*®) administrada como uma injeção a cada 2 semanas tem sido extremamente útil para alguns pacientes. Outros produtos biológicos também são aprovados para o tratamento de asma refratária e/ou pólipos nasais, incluindo omalizumabe (*Xolair*®), uma injeção administrada a cada 2 ou 4 semanas, dependendo da dose necessária, e mepolizumabe (*Nucala*®), uma injeção administrada a cada 4 semanas. Para obter mais informações sobre os “produtos biológicos” usados para tratar a asma, consulte o panfleto [Uso de “Produtos Biológicos” para Tratar Asma Grave \(em preparação\)](#), do Mass General Brigham Asthma Center. Como os modificadores de leucotrienos, o uso de produtos biológicos para AERD não permite a ingestão segura de medicamentos com aspirina/NSAID.

Terapia de dessensibilização e manutenção da aspirina

No entanto, é possível ser dessensibilizado à aspirina, da mesma forma que uma pessoa que teve uma reação alérgica a uma picada de abelha pode ficar dessensibilizada ao veneno de abelha ao receber quantidades crescentes e cuidadosamente graduadas de veneno de abelha

injetado até não ser mais alérgico. Em um ambiente cuidadosamente monitorado (como no AERD Center do Brigham and Women's Hospital), uma pessoa com sensibilidade à aspirina pode receber no primeiro minuto quantidades de aspirina para engolir e depois, em doses pequenas e graduais, maiores e maiores, até que, ao longo de várias horas, possa tomar com segurança um comprimido completo de aspirina (325 mg) sem qualquer reação adversa. Reações leves são comuns e podem ser tratadas; reações graves são raras, mas também podem ser tratadas pelos profissionais especializados presentes durante o procedimento de dessensibilização. NOTA: seria perigoso e imprudente tentar a dessensibilização em casa!

Ao contrário do exemplo da dessensibilização do veneno de abelha, para que a tolerância à aspirina seja mantida, é necessário tomar uma aspirina diariamente. Se a aspirina for omitida por 1-2 semanas, a sensibilidade à aspirina reaparece, assim como antes da dessensibilização. Se for dessensibilizado à aspirina, pode-se tomar outros NSAIDS com segurança com risco insignificante de reação.

Uma observação curiosa foi feita entre pessoas com AERD que eram insensíveis à aspirina e continuavam com a ingestão diária de aspirina: seus pólipos nasais e, muitas vezes, também sua asma melhoraram, às vezes dramaticamente. A dose usual recomendada para o tratamento de AERD com aspirina após a dessensibilização é de 650 mg/dia, embora seja provável que, para muitas pessoas, essa dose possa ser diminuída um pouco ao longo do tempo. Os efeitos colaterais potenciais incluem, previsivelmente, irritação estomacal e sangramento. O modo exato como essa abordagem terapêutica, conhecida como terapia de dessensibilização e manutenção da aspirina ou ADAM (em inglês), funciona para melhorar a AERD permanece um mistério tanto quanto a causa da AERD.