

# Dessensibilização rápida à aspirina: um relato de caso

## Rapid desensitization to aspirin: a case report

Yago Sucupira Amaral<sup>1</sup>. Eline Pereira Alves<sup>1</sup>. Marcelo Lima Gonzaga<sup>2</sup>. Isabela Thomaz Takakura Guedes<sup>1</sup>.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** A aspirina é pedra fundamental no tratamento de pacientes com SCA (Síndrome Coronariana Aguda), podendo-se lançar mão de protocolos de dessensibilização em pacientes alérgicos. **Relato de caso:** Paciente, 63 anos, com quadro de SCA, apresentando reação alérgica flagrada durante internamento à aspirina. Realizado em ambiente de terapia intensiva procedimento de dessensibilização, sem intercorrências, seguindo protocolo bem estabelecido na literatura. **Discussão:** Alergia à aspirina é um achado frequente na população, sendo o procedimento de dessensibilização ainda pouco conhecido e praticado no nosso meio. Sua implementação permite ao paciente, conforme determinado em diretrizes de cardiologia bem estabelecidas, usar a aspirina com segurança. **Conclusão:** O procedimento de dessensibilização nesses casos mostra-se seguro, de baixo custo e com alta taxa de sucesso.

**Palavras-chave:** Aspirina. Dessensibilização Imunológica. Hipersensibilidade.

### ABSTRACT

**Introduction:** Aspirin is the cornerstone in treating patients with Acute Coronary Syndrome (ACS), on which is possible to use desensitization protocols in allergic patients. **Case Report:** Patient, 63 years old, with ACS, presenting allergic reaction to aspirin noticed during hospital stay. Proceeded with, in intensive care unit, desensitization, following well established literature, without any complications. **Discussion:** Aspirin allergy is frequent in our community, with the desensitization procedure being almost unknown and not used as desired. Its implementation allows the patient, as determined in well established cardiology guidelines, use aspirin safely. **Conclusion:** The desensitization protocol in this scenarios is safe, low cost and with high success rates.

**Keywords:** Aspirin. Immune Desensitization. Hypersensitivity.

**Autor correspondente:** Yago Sucupira Amaral, Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará. CEP: 60430-372. Telefone: +55 85 99924-7964. E-mail: yagoamaral@msn.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 19 Set 2019; Revisado em: 12 Dez 2020; Aceito em: 28 Jan 2021.

## INTRODUÇÃO

A trombose intracoronária é a pedra fundamental no desencadeamento e progressão dos quadros de Síndrome Coronariana Aguda (SCA), sendo essencial o uso de antitrombóticos no tratamento. O ácido acetilsalicílico (AAS), ou aspirina, é o antiplaquetário de excelência, devendo ser sempre prescrito, exceto nos raros casos de reação alérgica grave previamente conhecida (prevalência estimada em menos de 0,5% da população) e na vigência de sangramentos gastrintestinais ativos.<sup>1</sup> Seu mecanismo de ação, bloqueando de forma irreversível as ciclo-oxigenase (COX) 1 e 2, torna-a uma potente droga de inibição de agregação plaquetária.

Para pacientes que apresentam reações de hipersensibilidade ao AAS, pode-se lançar mão de protocolos de dessensibilização, que consistem na administração oral de doses sucessivamente crescentes de AAS até atingir a dose terapêutica pretendida. Tais protocolos consistem em administração crescente gradual de doses de AAS em um período que demandam dias para serem completados, tempo precioso que o paciente com SCA não possui. Por esta razão, entende-se a importância de novos protocolos de dessensibilização mais rápidos, passíveis de conclusão em poucas horas, visando iniciar tratamento antiplaquetário no paciente em questão ainda no próprio dia do evento cardiovascular.

É relatado caso clínico de um paciente com necessidade de uso de AAS e alergia comprovada durante internamento, sendo submetido ao procedimento de dessensibilização.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 63 anos, hipertenso, diabético e com história familiar positiva para eventos coronarianos iniciou quadro há 3 anos de dor torácica em aperto em região retroesternal, com irradiação para ombro e parestesia em região de mandíbula aos esforços físicos (ex.: jogar futebol). Procurou assistência médica em serviço de atenção básica, porém, com seguimento irregular e má adesão à terapia clínica instituída. Retornou há 1 mês da admissão hospitalar com piora da sintomatologia, sendo solicitado cineangiogramia.

A cineangiogramia evidenciou doença arterial coronária (DAC) triarterial. Ao término do exame, paciente apresentou pico pressórico importante (PA 220x120 mmHg), porém, assintomático. Equipe médica responsável pelo procedimento optou assim por internamento hospitalar para observação clínica.

Na manhã seguinte ao procedimento, evoluiu com novo pico hipertensivo, apresentando alteração dinâmica no eletrocardiograma (inversão de ondas T em parede anterior). Foi diagnosticada Síndrome Coronariana Aguda Sem Supradesnivelamento de Segmento ST, sendo administrado AAS 300mg, enoxaparina 60mg subcutâneo e solicitada vaga de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Não foi realizado clopidogrel por possibilidade de abordagem cirúrgica de revascularização iminente. Apresentou após 20 minutos de

ingesta do AAS edema periorbitário e prurido generalizado, além de prurido faríngeo. Paciente referia previamente apenas alergia à dipirona. Paciente foi medicado com corticoide e anti-histamínico, com controle do quadro.

Na UTI, foi decidido pela equipe assistencial realizar procedimento de dessensibilização ao AAS, devido ao planejamento de revascularização e necessidade de uso indefinido de tal medicamento.

Para o procedimento, foi diluído um comprimido de 100mg em 100mL de água potável, solução final 1mg/mL e administrado, via oral, conforme o esquema: T0: 0,1mL / T+15min: 0,3mL / T+30min: 10mL / T+45min: 30mL / T+60min: 40mL / T+85min: 81mL / T+110min: 01 comprimido de 100mg. Prescrito Loratadina 10mg 01 comprimido via oral trinta minutos antes do procedimento.

A dessensibilização ocorreu sem intercorrências, paciente passou a ingerir diariamente um comprimido de AAS 100mg, não apresentando mais reações alérgicas. Foi submetido após sete dias da dessensibilização à cirurgia de revascularização do miocárdio e recebeu alta hospitalar após nove dias do procedimento cirúrgico, tomando diariamente o AAS, sem intercorrências no pós-operatório.

## DISCUSSÃO

O AAS bloqueia a formação de tromboxano A<sub>2</sub> (substância vasoconstritora e pró-trombótica), interferindo no metabolismo do ácido araquidônico e inibindo a formação da ciclo-oxigenase 1 (COX-1), enzima fundamental no processo de agregação plaquetária.

De acordo com o *Position Paper* do Grupo de Interesse de Alergia a Fármacos da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica, publicado em 2013, estão definidos cinco tipos de reações a anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE):<sup>2</sup>

1. doença respiratória exacerbada por AINE;
2. doença cutânea exacerbada por AINE;
3. urticária/angioedema induzidos por AINE;
4. urticária/angioedema ou anafilaxia induzida apenas por um AINE (ou por AINE do mesmo grupo químico);
5. reação de hipersensibilidade retardada induzida por um único AINE (ou por AINE do mesmo grupo químico).

O processo de dessensibilização pode ser efetuado nos pacientes pertencentes aos grupos 1 e 3, de maneira segura e com eficácia comprovada.<sup>3</sup>

Apesar da extensa literatura comprovando os benefícios e aumento de sobrevida no uso do AAS após evento coronariano, esta droga não é prescrita em pacientes com histórico prévio de alergia ao medicamento.

Apesar de o Clopidogrel (inibidor do receptor P2Y12) ser uma alternativa a esses pacientes, a dessensibilização ao AAS é uma opção possível, com poucos efeitos colaterais descritos e deve ser encorajada. Diversos protocolos utilizam metodologia mais prolongada que o descrito neste caso, alguns requerendo um tempo superior a 24 horas em tempo total, tornando-se inviáveis no contexto de um paciente com síndrome coronariana aguda.

Wong et al, 2000, submeteu 11 pacientes com histórico de reação de hipersensibilidade ao AAS a procedimento de dessensibilização rápida oral. O esquema utilizado apresentava doses iniciais que variavam de 0,1mg a 10mg e foram administradas em intervalos de 10 a 30 minutos. Foi feito anti-histamínico antes do procedimento. As doses foram individualizadas mas seguiam uma sequência geral (em miligramas): 0,1; 0,3; 1; 3; 10; 20; 40; 81; 162; 325. Nenhum dos pacientes com histórico de hipersensibilidade apresentou reação alérgica ou intercorrência grave durante procedimento.<sup>4</sup>

Rossini et al, 2017, através do estudo ADAPTED - *Aspirin Desensitization in Patients with Coronary Artery Disease*, observacional, prospectivo, multicêntrico, demonstrou eficácia em protocolo de rápida (5,5 horas) dessensibilização ao AAS em pacientes com hipersensibilidade prévia a serem submetidos à angiografia com possível tratamento percutâneo. A dessensibilização foi realizada da seguinte forma: inicialmente, era ofertado 1mg de aspirina; aos 30 minutos, 5mg; aos 60 minutos, 10mg; aos 90 minutos, 20mg; aos 120 minutos, 40mg; aos 230 minutos, 100mg. Dentre os pacientes que apresentaram hipersensibilidade durante realização do protocolo de dessensibilização (4.6%), os sintomas mais prevalentes foram: urticária, angioedema, asma e reação anafilática. Em nenhum dos pacientes que mantiveram a medicação após o protocolo foi necessária sua suspensão posterior por reação alérgica.<sup>5</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Nicolau JC, Cesar LA, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(3Supl.1):1-61.
2. Duarte T, Gonçalves S, Sá C, Marinheiro R, Rodrigues R, Seixo F, et al. Hipersensibilidade à aspirina e coronariografia urgente: desafio terapêutico. *Rev Port Cardiol*. 2016;35(11):619.e1-619.e5.
3. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, Blanca M, Blanca-Lopez N, Bochenek G, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy*. 2013;68(10):1219-32.
4. Wong JT, Nagy CS, Krinzman SJ, MacLean JA, Bloch KJ. Rapid oral challenge-desensitization for patients with aspirin-related urticaria-angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(5):997-1001.

### Como citar:

Amaral YS, Alves EP, Gonzaga ML, Guedes IT. Dessensibilização rápida à aspirina: um relato de caso. *Rev Med UFC*. 2021;61(1):1-3.

Silberman et al publicaram 16 pacientes que apresentavam tanto histórico de reações alérgicas cutâneas quanto respiratórias à aspirina que necessitavam de angioplastia percutânea de urgência. Os pacientes receberam doses crescentes de AAS, iniciando-se em 1mg, dobrando a dose a cada 30 minutos até 100mg (três horas e meia ao total), ou iniciando-se em 5mg, dobrando a dose a cada 30 minutos até 75mg (duas horas e meia ao total). 11 pacientes foram submetidos à angioplastia e toleraram bem a terapia antiagregante por todo o ano de tratamento a qual foram submetidos.<sup>6</sup>

Decidimos por utilizar o protocolo de Wong, 2000, pela rapidez do procedimento, segurança na realização e ausência de efeitos colaterais consideráveis. O paciente estava em ambiente de UTI durante a realização, sendo administrado um anti-histamínico oral trinta minutos antes do início do protocolo. O paciente foi comunicado e elucidado acerca dos riscos e benefícios do procedimento, concordando em realizá-lo. Permaneceu assintomático durante todo o processo. A fim de se evitar recorrência da hipersensibilidade ao medicamento, foi orientado ao paciente permanecer com seu uso diário indefinidamente, evitando ao máximo suspensões ou omissões de doses.

Pacientes que apresentam falha no protocolo de dessensibilização podem ser submetidos a novas tentativas, lançando-se mão de outros antihistamínicos, antileucotrienos e corticoides.<sup>7</sup>

## CONCLUSÃO

A hipersensibilidade ao AAS é um achado comum na população geral, e frente à alta incidência de SCA no nosso meio, frequentemente nos deparamos com pacientes que necessitam do seu uso, porém, relatam reações alérgicas. O procedimento de dessensibilização nesses casos mostra-se seguro, de baixo custo e com alta taxa de sucesso, devendo-se cada vez mais sua implementação ser encorajada.

5. Rossini R, Iorio A, Pozzi R, Bianco M, Musumeci G, Leonardi S, et al. Aspirin desensitization in patients with coronary artery disease: results of the multicenter ADAPTED registry (*Aspirin Desensitization in Patients With Coronary Artery Disease*). *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(2):1-6.
6. Silberman SC, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitisation procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol*. 2005;95(4):509-10.
7. Jackson M, Callaghan S, Stapleton J, Bolton S, Austin D, Muir DF, et al. Rapid aspirin desensitization is safe and feasible in patients with stable and unstable coronary artery disease: a single-center experience. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2019;24(4):359-64.