

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa
de Pediatria no contexto do 19º
Congresso Nacional de Pediatria, para
seu uso pessoal, tal como submetido pelo
autor

© 2018 pelo autor

BILASTINA:
Uma Nova Perspetiva
no Tratamento
Alérgico da Criança.

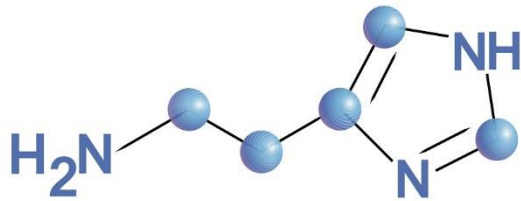
Artur Bonito Vitor

Serviço de pediatria C.H. S. João

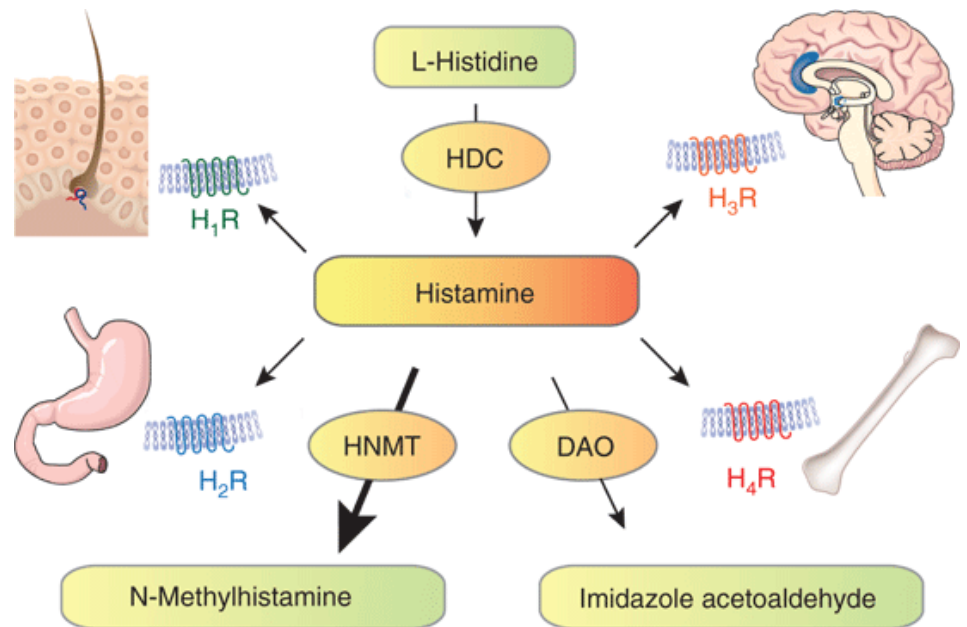
HISTAMINA

Dale 1920

1932 identificada como
mediador de anafilaxia



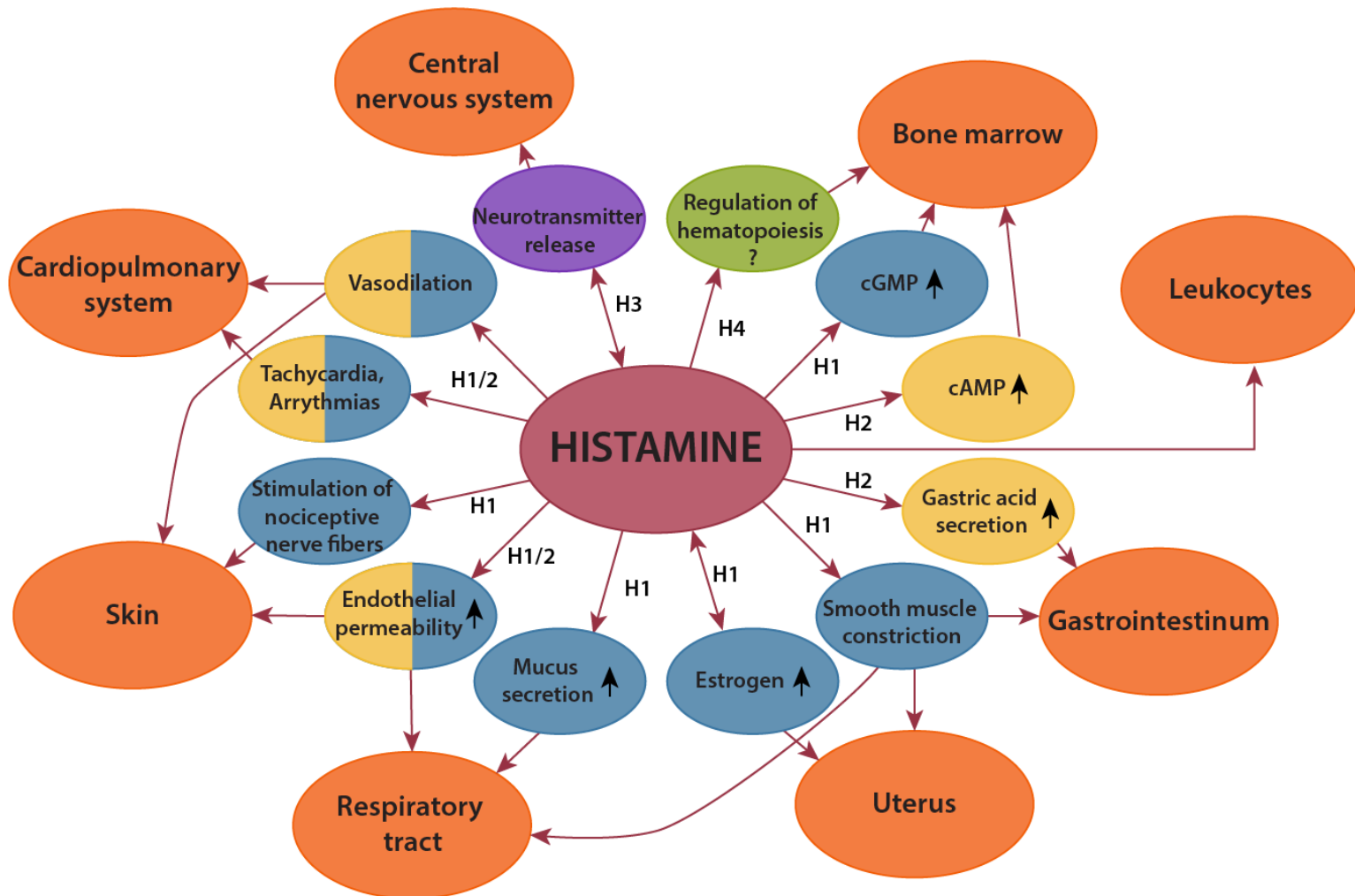
Histamine



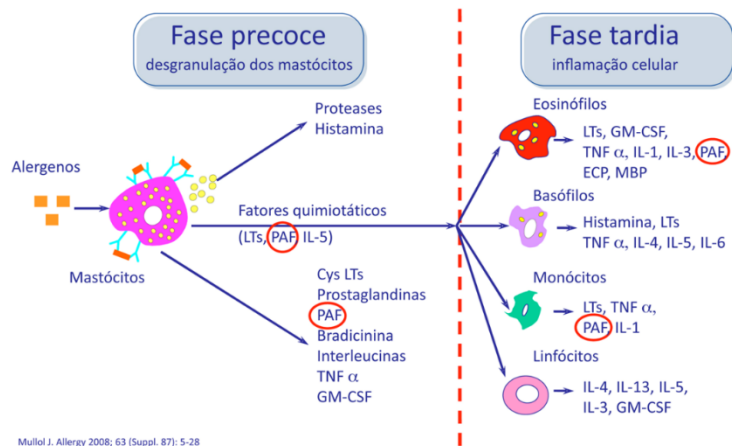
TIPO DE RECETORES DE HISTAMINA

Tipo recetor	Principais localizações	Principais efeitos biológicos
H ₁	Musculo liso, cel. endotelial, SNC	Resposta alérgica imediata
H ₂	Cel parietal gástrica	Secreção ácida
H ₃	S N Central	Modulação de neurotransmissores
H ₄	M Óssea , mastocitos eosinofilos , célula dendritica	Regulação da resposta imune Inflamação, Prurido?

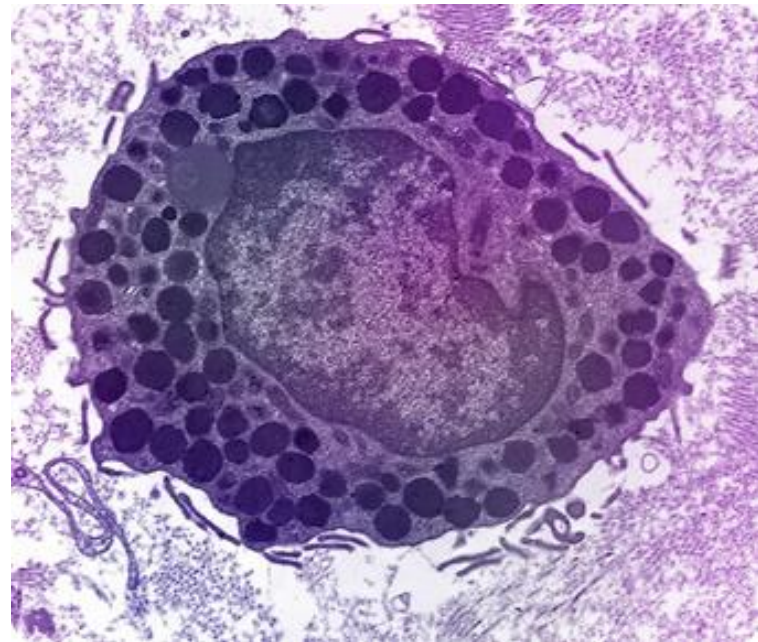
EFEITOS DA HISTAMINA



REAÇÃO ALÉRGICA



Mullal J. Allergy 2008; 63 (Suppl. 87): 5-28

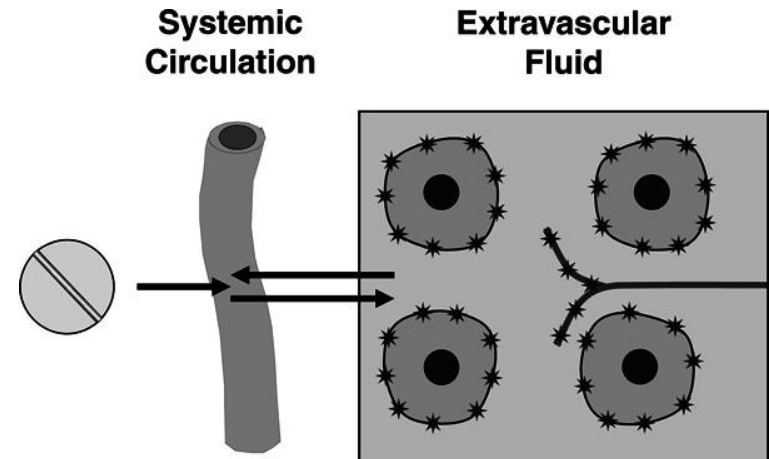


ANTI HISTAMINICOS: FARMACOCINETICA

Absorção dos antihistaminicos é rápida por via oral 1 a 3 h

O início de ação depende da distribuição para os tecidos

A fração no espaço extracelular persiste muito mais tempo que a do sangue e é responsável pela eficácia



ELIMINAÇÃO

Metabolização hepática cit P450

AH primeira geração, Loratadina, Ebastina, Rupatadina

Excreção renal sem metabolização

Cetirizina, levocetirizina,

Excreção renal ou fecal sem metabolização

Bilastina

GLICOPROTEÍNA P E A INTERFERÊNCIA NOS NÍVEIS DE FÁRMACOS

Bomba de efluxo que expelle drogas:

- para o exterior celular
- Também para o lumen das vias biliares, urinarias e lumen intestinal

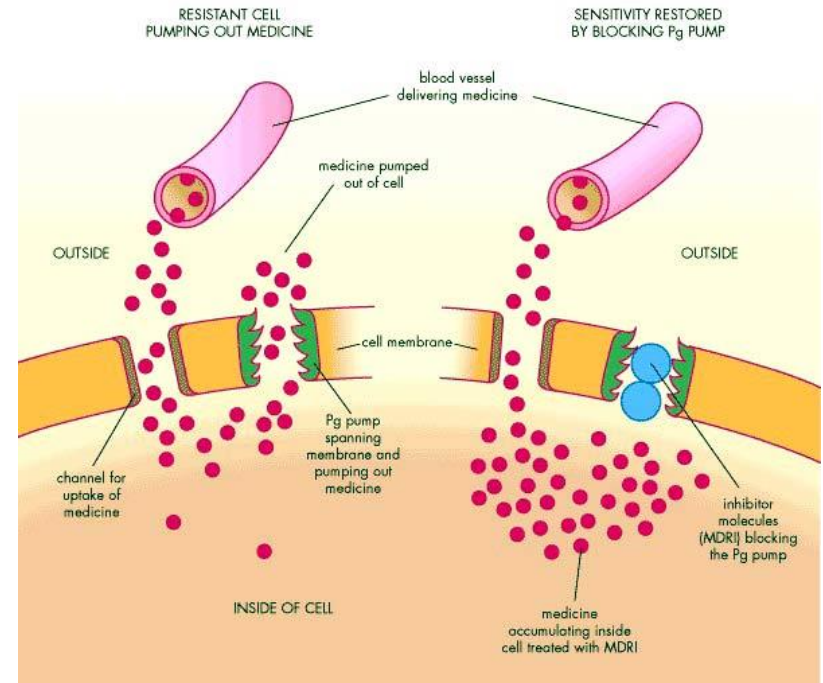
Indutores da glicoproteína P diminuem ação da droga

- Rifampicina, carbamazepina

Inibidores da glicoproteína P aumentam toxicidade da droga

- Macrolidos, imidazois ,

No enterocito os flavenoides (toranja) diminuem a biodisponibilidade (ex fenoxfenadina e rupatadina)



Anti Histaminico ideal

Bloqueio potente e seletivo dos recetores H₁

Outras acções anti alérgicas / antinflamatórias

Sem interferência com outros medicamentos ou alimentos

Início rápido e acção prolongada

Sem sedação

Sem Taquifilaxia

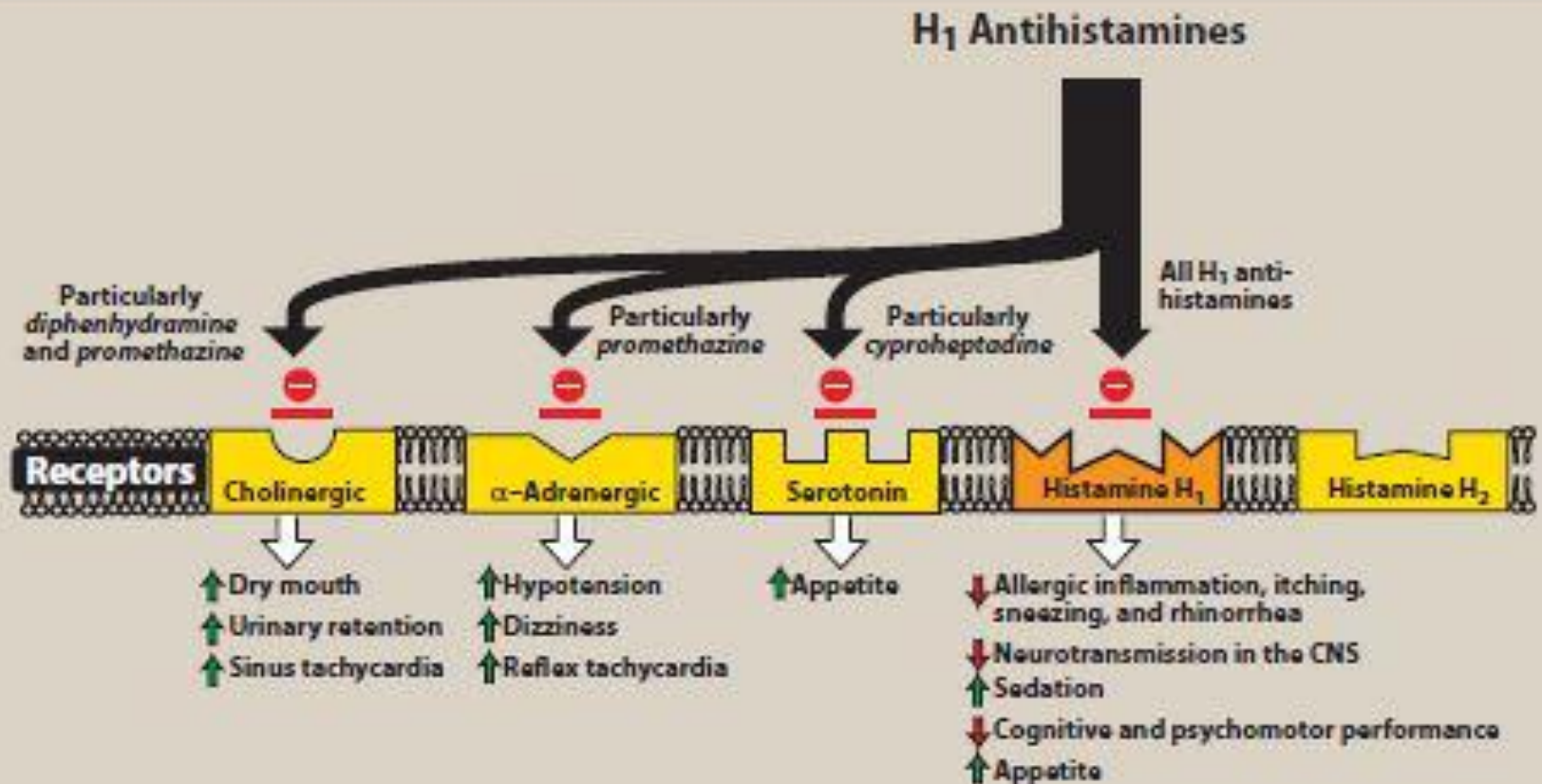
Bousquet J, et al. Allergy. 2003;58:192-7.

Bousquet J, et al. Allergy. 2006;61:1086-96.

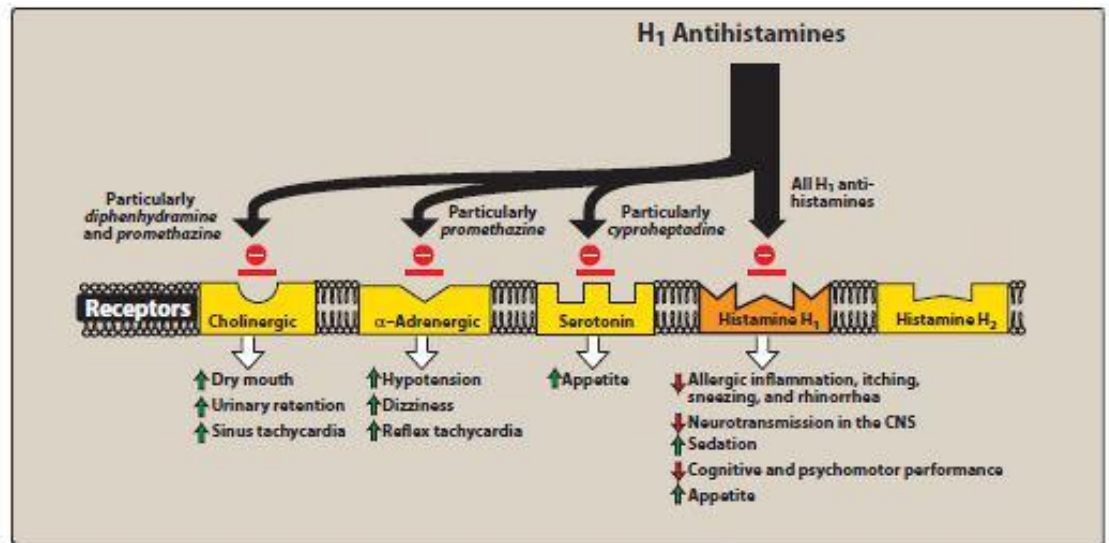
Bousquet J, et al. Allergy. 2008;63(Suppl 86):8-160.

ANTI HISTAMÍNICOS H1

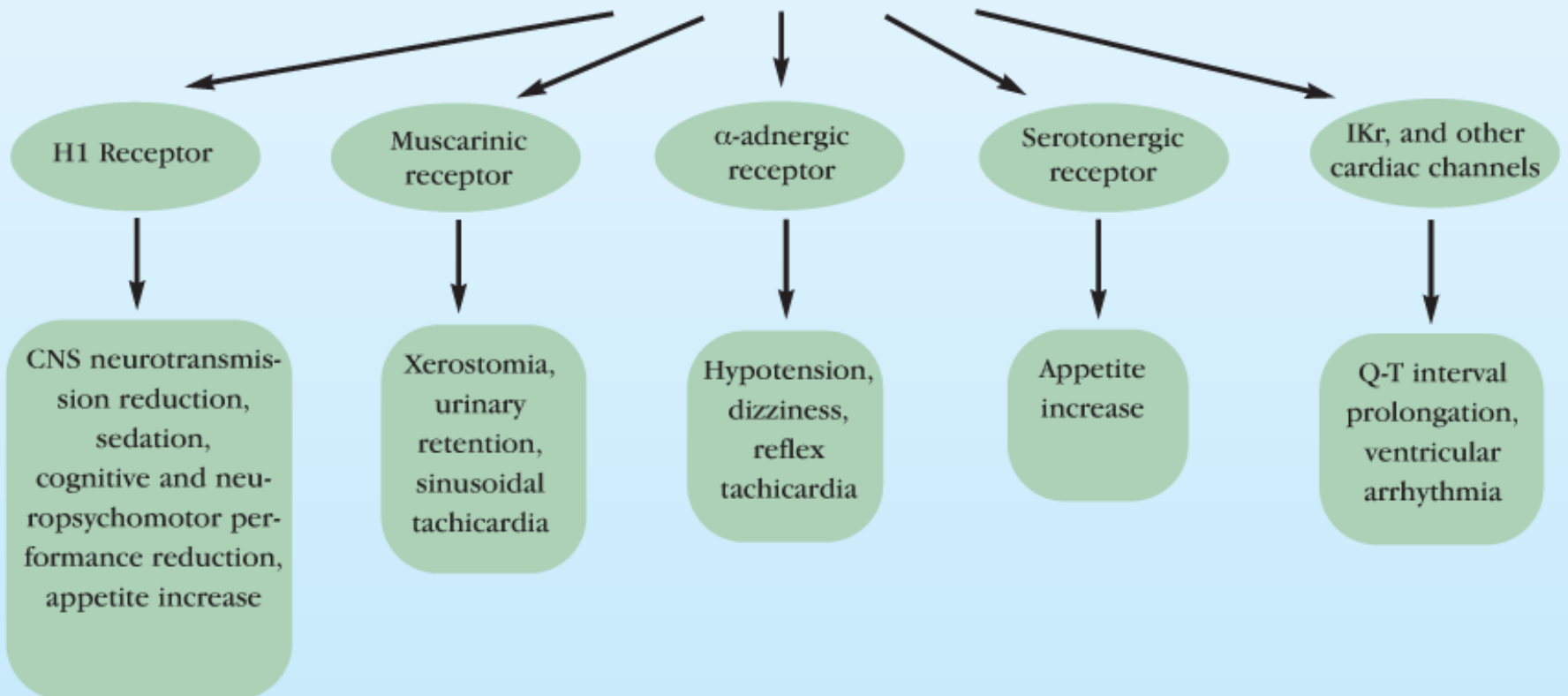
PRIMEIRA GERAÇÃO



EFEITOS ADVERSOS



ADVERSE EFFECT OF FIRST GENERATION H₁ ANTIHISTAMINES



1ª VERSUS / 2ª GERAÇÃO

	Anti histaminicos de 1ª Geração	Anti histaminicos de 2ª geração
Tomas	3 a 4 tomas x dia	1 a 2 x
Passagem Barragem Hematoencefalica	Sim Sedação, insónia, convulsões	Não ou parcial
Específicos	Variável , tb anticolinergicos, antiserotonina, antialfa adrenergicos	sim
Substrato de bomba efluxo glicop P	Não	Sim
Dose letal	Sim, toxicidade semelhante à atropina	não
Arritmias torsade point	sim	Variável (>terfenadina e astemizol)

Anti histaminicos 2ª geração	Sim	Não
sedação	cetirizina	Bilastina, Desloratadina
Biodisponibilidade reduzida com grapefruit	Rupatadina, Bilastina fexofenadina,	Cetirizina e levocetirizina
Metabolização hepática CYP	Loratadina, ebastina, rupatadina	Bilastina, Cetirizina, levocetirizina, desloratadina,
Bloqueio de canais de K, risco de torsade points	Terfenadina , astemizol ebastina e loratadina teoricamente possível	Restantes (efeito possível se doses altas)
Anti inflamatórios	Variável	
Antiproliferativos de cel cancerosas	astemizol	

INDICAÇÕES DE ANTI HISTAMINICOS

Dermatite atópica

Urticaria

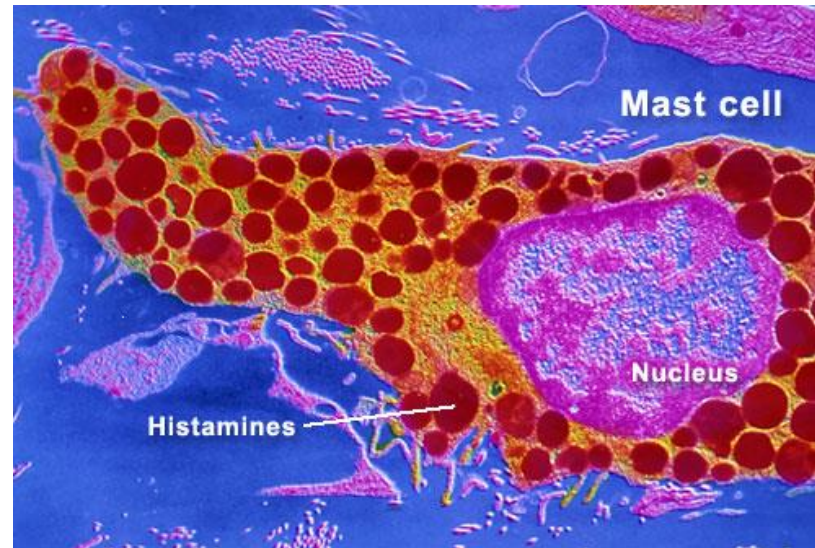
Anafilaxia

Rinite e conjuntivite alérgica

Asma

Outros no futuro

- Anti-inflamatórios
- Anticancerígenos
- Insônia
- antipsicóticos



AH E DERMATITE ATÓPICA

Prurido

- A histamina é apenas um dos factores envolvidos
- A eficácia aparente devia-se mais ao efeito sedativo.
- Uso em monoterapia pouco eficaz no controle da doença



ANTI - HISTAMINICOS E URTICARIA

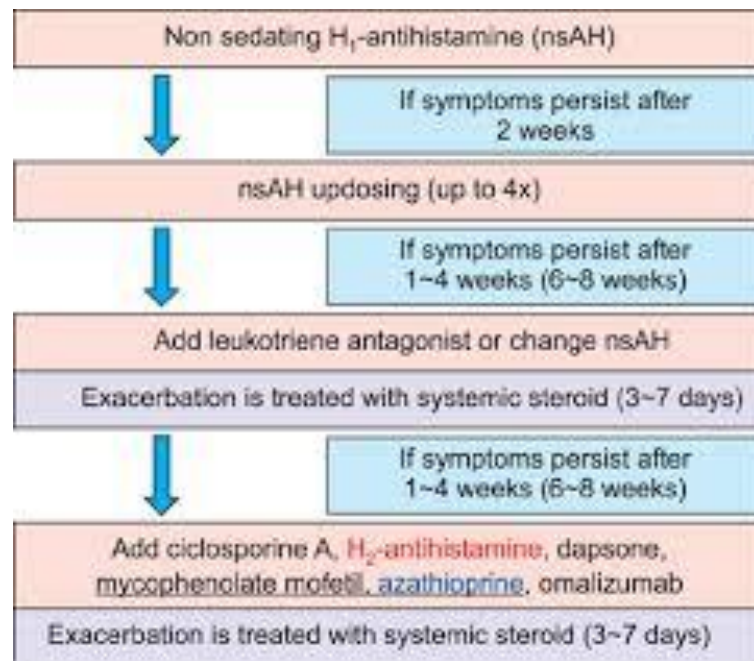
Muito Eficazes (44 a 90%) 55% na crónica

Mais eficazes a reduzir o prurido que em eliminar as maculopapulas

- Pode – se duplicar a dose, mas resultados podem ser variáveis consoante o fármaco



ANTI - HISTAMINICOS E URTICARIA



Taken from EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline:
Management of Urticaria.



HIPERSENSIBILIDADE A PICADA DE MOSQUITOS

Eficaz na hipersensibilidade a picadas de artrópodes

Fase tardia necessita corticoides tópicos



ANAFILAXIA

-Anti histaminicos
úteis só após
reversão do choque

-Sedação interfere
na avaliação da
gravidade e

-hipotensão é
consequência de
bloqueio alfa como
a clemastina

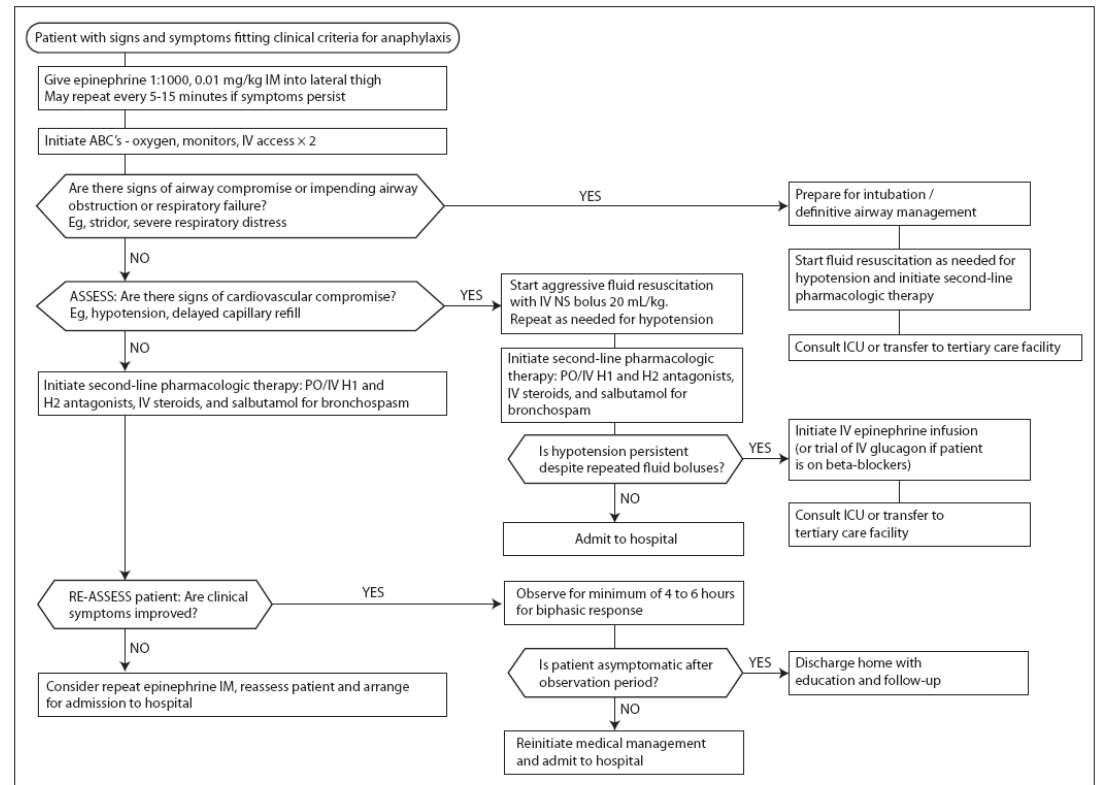


Figure 1) Approach to medical management of anaphylaxis. ABC Airway, breathing and circulation; ICU Intensive care unit; IM Intramuscular; IV Intravenous; NS Normal saline; PO Oral

AH E RINITE ALÉRGICA

Primeira linha

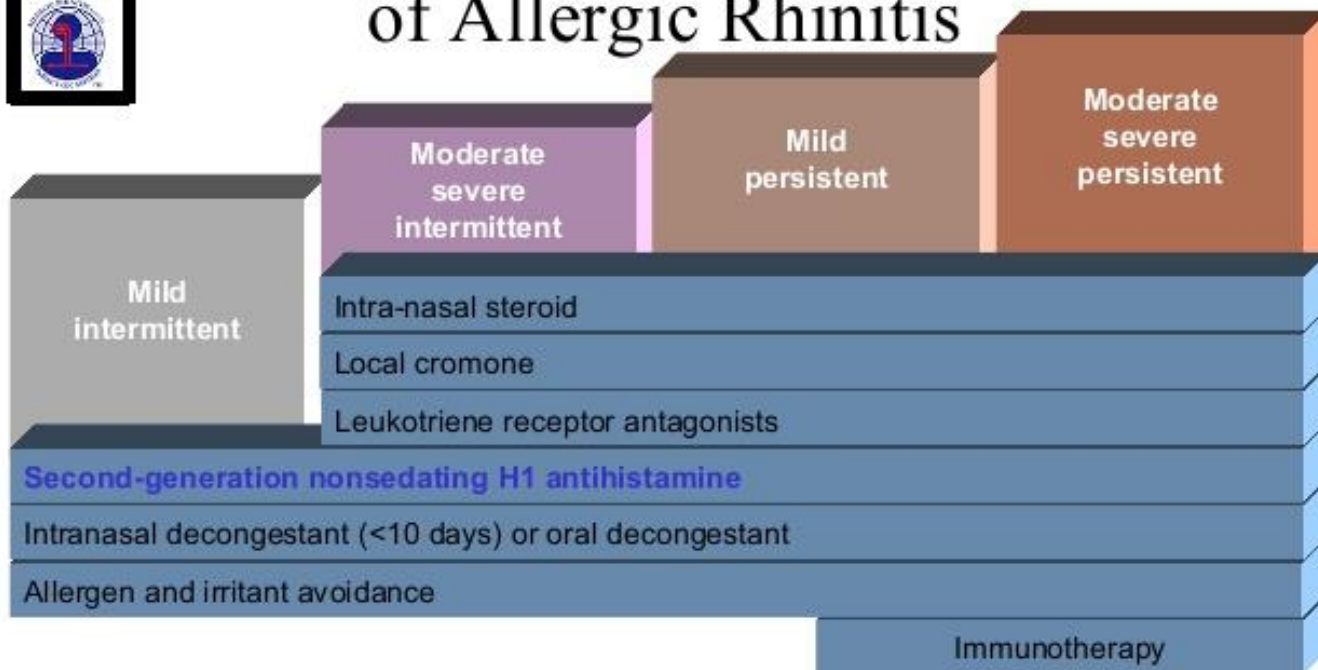
Tradicionalmente menos eficaz que corticoides nasais na obstrução, mas os mais recentes como tem demonstrado bons resultados

Vantagens na comorbilidade da asma, embora discutível



ALLERGIC RHINITIS

ARIA Guidelines: Recommendations for Management of Allergic Rhinitis



ARIA = Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma.
Bousquet et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108 (5 suppl):S147.

Prof DR Dr Ariyanto Harsono SpAK

46

ANTI HISTAMINICOS E CONJUNTIVITE

50-70 % dos doentes com rinite alérgica tem conjuntivite

Conjuntivite alérgica pode ser manifestação isolada de doença alérgica

Anti histamínicos são tratamento de primeira linha ,associadas a medidas calmantes (compressas frias)

- Tópicos início ação rápida
- sistémicos apenas os de 2º geração pelos efeitos anticolinérgicos e glaucoma



ASMA

Sem interesse na crise aguda

Sem interesse na tosse associada a asma

Existe possibilidade teórica que efeito antiinflamatório de alguns possa atuar a longo prazo no “remodelling”



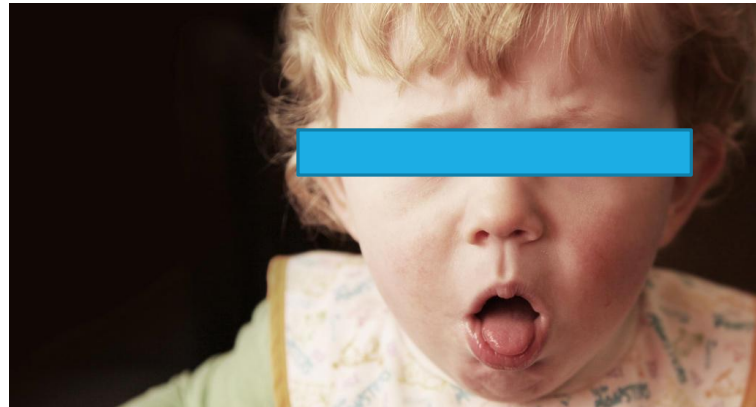
ANTI HISTAMINICOS NAS INFECÇÕES DAS VIAS RESPIRATÓRIAS SUPERIORES (CONSTIPAÇÃO)

Antihistaminicos de primeira geração melhoram os sintomas em adultos e nas crianças mais velhas , pelo efeito **anticolinergico**,

esta contraindicado nas crianças pequenas

Os de 2^a geração não são eficazes

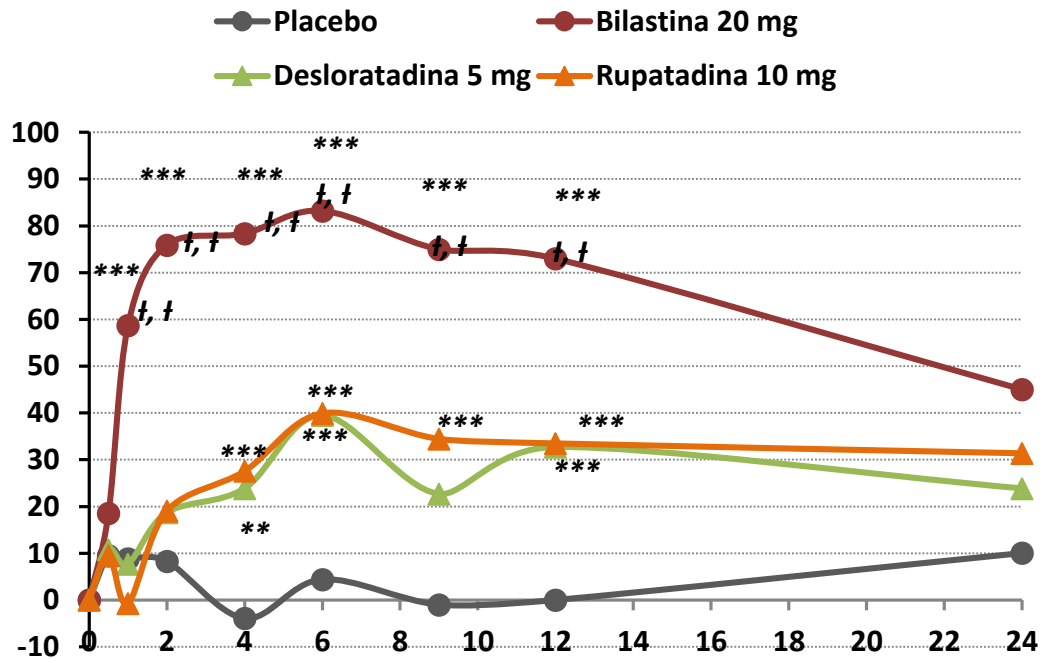
Descongestionantes não devem ser dadas a crianças pequenas



BILASTINA VANTAGENS



CAPACIDADE DE INIBIÇÃO DE PÁPULA HISTAMINA



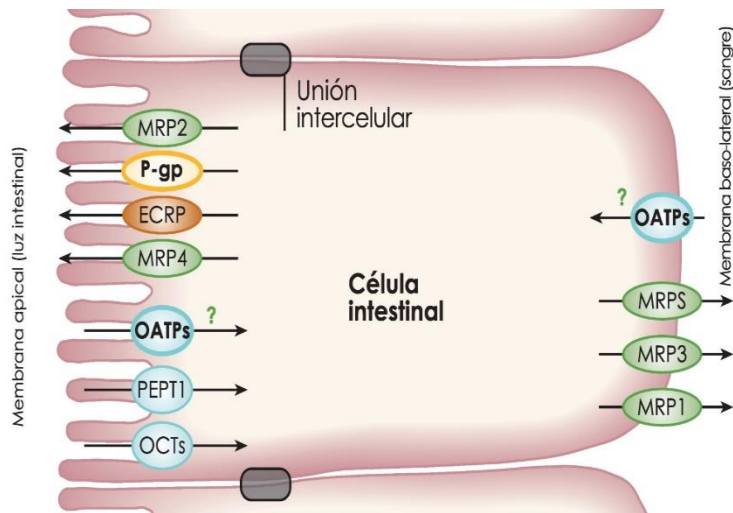
Elevada afinidade recetor H1

Mais potente

Início mais rápido

ABSORÇÃO E INTERFERÊNCIA COM TRANSPORTADORES

bilastina



Bem absorvido

Sumo frutas (OATP) reduz biodisponibilidade

Inibidores da glicoproteína P aumenta biodisponibilidade

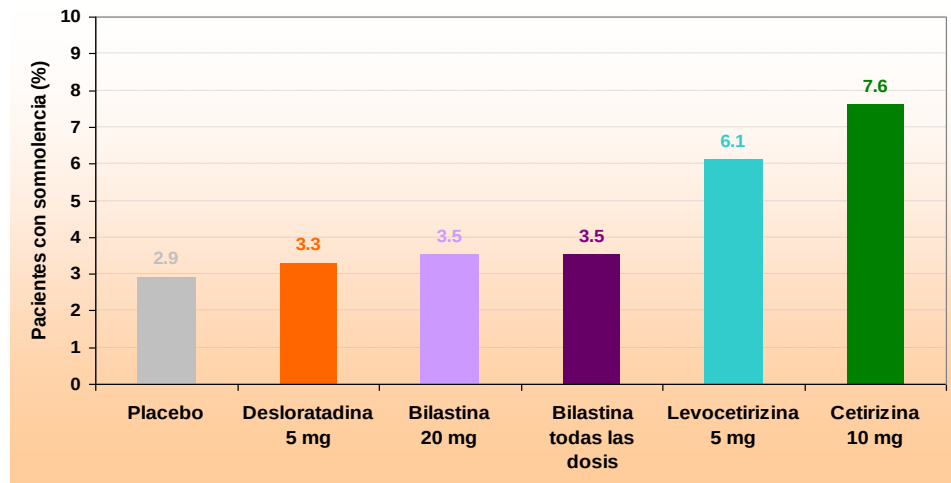
BILASTINA E SNC

Não passa a Barreira hematoencefálica

Não sedativo

Não Potencia efeito sedativo de álcool e diazepam

Não interfere na execução de tarefas precisão (ex aeronáutica)



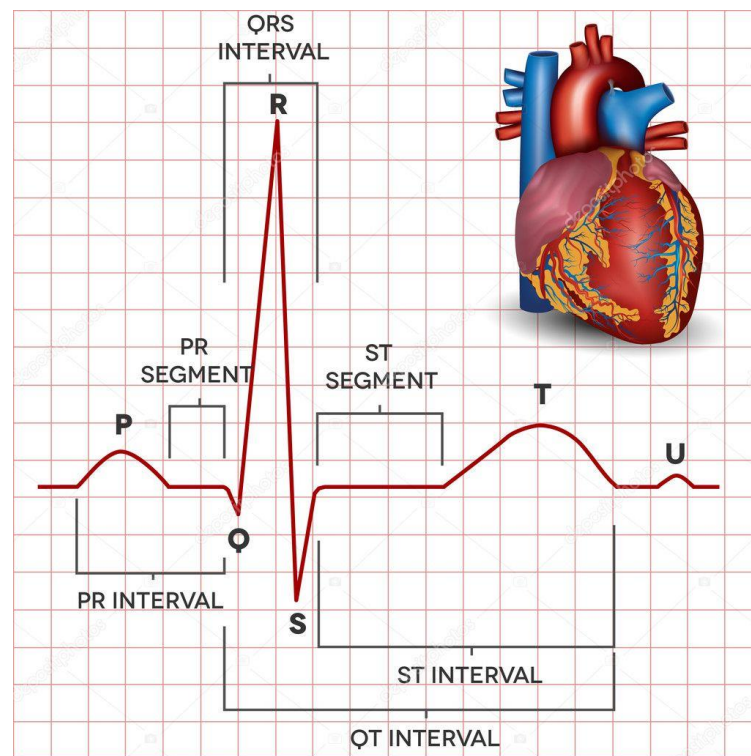
BILASTINA SEGURANÇA

Sem metabolização hepática

Sem interação medicamentosa
com fármacos interferindo no
citocromo P450

Não bloqueia canais de K a nível
cardíaco mesmo doses 10x as
terapêuticas

Sem dose letal experimentada
em animais



OBRIGADO

