



HIPERSENSIBILIDADE AOS AINES: O QUE MUDA COM A CLASSIFICAÇÃO DA WAO DE 2025?

Os **anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)** estão entre os medicamentos mais frequentemente implicados em reações de hipersensibilidade. Em 2025, a *World Allergy Organization (WAO, Organização Mundial da Alergia)* atualizou a classificação e a abordagem diagnóstica dessas reações. A distinção entre **reatores cruzados e reatores seletivos** é fundamental: os primeiros reagem a dois ou mais AINEs de grupos químicos distintos, geralmente por um mecanismo relacionado à inibição da **cicloxigenase-1 (COX-1)**; os segundos reagem a um AINE específico ou a fármacos do mesmo grupo químico, podendo apresentar mecanismos imunológicos, como os mediados por **imunoglobulina E (IgE)** ou por células T.

Quanto ao início dos sintomas, as reações são classificadas em **imediatas (ou agudas)** e **tardias**. O limite de tempo varia conforme a classificação adotada: algumas consideram imediatas as reações que ocorrem em até **6 horas** após a exposição, enquanto outras utilizam o limite de **24 horas**. As reações tardias surgem após o limite estabelecido pela respectiva classificação.

NIUA passa a NIUAA. A sigla *urticária/angioedema induzidos por AINEs* (NIUA) é ampliada para *urticária/angioedema e/ou anafilaxia induzidos por AINEs* (NIUAA). A categoria inclui pacientes **sem urticária crônica espontânea (UCE)** que apresentam urticária, angioedema e/ou manifestações envolvendo dois sistemas orgânicos após reação a **dois ou mais AINEs de grupos químicos distintos**. A inclusão da anafilaxia nessa denominação, já utilizada em pediatria, é estendida aos adultos.

São reconhecidas apresentações mistas de N-ERD e NECD. Na *doença respiratória exacerbada por AINEs (N-ERD)* mista, o paciente também apresenta manifestações cutâneas durante a reação. Na *doença cutânea exacerbada por AINEs (NECD)* mista, surgem manifestações respiratórias. Essas reações podem preencher critérios clínicos de anafilaxia.



Os fenótipos associados à alergia alimentar recebem atenção específica. Na *alergia alimentar exacerbada por AINEs (NEFA)*, o AINE agrava uma reação que pode ocorrer com o alimento isoladamente. Na *alergia alimentar induzida por AINEs (NIFA)*, o AINE atua como cofator: o alimento é tolerado isoladamente, mas pode provocar reação quando consumido em associação ao medicamento. Por isso, é importante investigar os alimentos ingeridos nas horas próximas ao episódio, sobretudo nas reações imediatas ou na anafilaxia inicialmente atribuídas ao AINE.

Como orientar a investigação?

A história clínica detalhada permanece fundamental. Além de caracterizar a reação e identificar o medicamento envolvido, três perguntas ajudam a distinguir os fenótipos:

1. O paciente reagiu a **outros AINEs de grupos químicos distintos**?
2. Há **doença respiratória subjacente ou UCE**?
3. Qual foi a **sequência e o intervalo** entre a ingestão do alimento, o uso do AINE e o início dos sintomas?

Quando indicado e realizado em ambiente apropriado, o **teste de provocação medicamentosa** pode esclarecer histórias inconclusivas, investigar a reatividade a outros AINEs e avaliar alternativas terapêuticas. Os **testes cutâneos** podem auxiliar na investigação de algumas reações seletivas imediatas, especialmente às pirazolonas. Em reações seletivas tardias, testes de contato e testes intradérmicos com leitura tardia podem ser considerados conforme a apresentação clínica e o medicamento suspeito.

Em síntese, a classificação da WAO de 2025 contempla apresentações que antes eram difíceis de enquadrar. Uma investigação individualizada ajuda a evitar o rótulo inespecífico de “alergia a todos os anti-inflamatórios” e a identificar opções terapêuticas adequadas para cada paciente.

Referência:

Romano A, et al. Updating the classification and routine diagnosis of NSAID hypersensitivity reactions: A WAO Statement. World Allergy Organization Journal. 2025;18(8):101086. doi:10.1016/j.waojou.2025.101086. PMC

Autora: Dra. Tânia Maria Gonçalves de Souza Gomes
Comissão de Alergia a medicamentos

