
REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE CAUSADA PELO USO DE AINES EM CRIANÇAS ASMÁTICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

HYPERSENSITIVITY REACTIONS CAUSED BY THE USE OF NSAIDS IN ASMATIC CHILDREN: AN INTEGRATIVE REVIEW.

Gabriela Lopes de Carvalho¹; Livya Belém Marinho¹; Maria Aparecida Dias Fernandes Canuto¹; Annalu Moreira Aguiar^{2*}

1 - Farmácia da Faculdade de Medicina do Juazeiro Estácio (Estácio- FMJ).

2 - Docente das disciplinas de Farmacognosia I, Farmacognosia II, Farmácia Hospitalar do curso de Farmácia da Faculdade de Medicina do Juazeiro Estácio (Estácio- FMJ).

RESUMO:

INTRODUÇÃO: A asma é uma doença inflamatória crônica definida por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo reversível naturalmente ou com tratamento. É uma das doenças respiratórias crônicas mais frequentes na infância de origem multifatorial. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são constantemente prescritos em crianças, e reações de hipersensibilidade a esses medicamentos são frequentes nessa faixa etária. **OBJETIVO:** Identificar através de uma revisão integrativa de literatura e avaliar a gravidade das reações de hipersensibilidade que os AINES podem causar em crianças com asma. **METODOLOGIA:** A coleta de dados dessa revisão integrativa de literatura foi realizada através do levantamento de dados de artigos obtidos em bases de dados BVS (Biblioteca Virtual de Saúde) e PUBMED (Público/editora MEDLINE). Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra em português e inglês, publicados no período de 2010 a 2019 e como critério de exclusão foi descartado artigos de revisões, artigos que não se enquadravam ao tema, relatos de casos informais, capítulos de livros, dissertações, teses, textos não científicos e artigos científicos sem disponibilidade do texto na íntegra online. **RESULTADOS:** Foram encontrados 365 artigos científicos, onde 9 cumpriram os critérios de inclusão e exclusão, foram evidenciados nos artigos obtidos riscos no uso dos anti-inflamatórios não esteróides em crianças com asma tais como: chiado/sibilos e broncoconstrição, além do aparecimento de alergias cutâneas, eczema, rinoconjuntivite e rinite. Os principais AINES que estão associados a esses efeitos são: paracetamol/acetaminofeno e ibuprofeno. **CONCLUSÃO:** Tendo em vista os riscos relacionados ao uso de AINES em crianças com asma e na exacerbação dos sintomas, deve ser evitado o uso desses medicamentos nessa faixa etária e buscar estratégias para o uso seguro, adequado e orientado a esses medicamentos.

Palavras-chave: Acetaminofeno. Asma. Alergia. Paracetamol.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: Asthma is a chronic inflammatory disease defined by hyperresponsiveness of the lower airway and by variable limitation to reversible airflow naturally or with treatment. It is one of the most frequent chronic respiratory diseases in childhood of multifactorial origin. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are constantly prescribed in children, and hypersensitivity reactions to these drugs are common in this age group. **OBJECTIVE:** Identify, through an integrative literature review, to assess the severity of hypersensitivity reactions that NSAIDs can cause in children with asthma.

METHODOLOGY: Data collection for this integrative literature review was carried out by collecting data from articles obtained in the VHL (Virtual Health Library) and PUBMED (Public / MEDLINE publisher) databases. The following inclusion criteria were used: articles available in full in Portuguese and English, published in the period from 2010 to 2019 and as exclusion criteria, review articles, articles that did not fit the theme, informal case reports, chapters of books, dissertations, theses, non-scientific texts and scientific articles without full text availability online. **RESULTS:** 365 scientific articles were found, where 9 met the inclusion and exclusion criteria, the articles obtained showed risks in the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in children with asthma such as: wheezing / wheezing and bronchoconstriction, in addition to the appearance of skin allergies, eczema, rhinoconjunctivitis and rhinitis. The main NSAIDs that are associated with these effects are: paracetamol/acetaminophen and ibuprofen. **CONCLUSION:** In view of the risks related to the use of NSAIDs in children with asthma and in the exacerbation of symptoms, the use of these drugs in this age groups should be avoided and seek strategies for the safe, adequate and oriented use of these drugs.

Keywords: Acetaminophen. Asthma. Allergy. Paracetamol.

1. INTRODUÇÃO

A asma é uma doença crônica grave que atinge mais de 300 milhões de pessoas no mundo. Entretanto o maior percentual são crianças, população na qual cresce principalmente em países desenvolvidos (GLOBAL, 2014; GLOBAL, 2015). No Brasil, no intervalo em um ano de 2018 a 2019 foram registradas 53.054 hospitalizações por asma, sendo que todos representaram uma faixa etária de menores de 9 anos de idade. A região nordeste foi a que mais registrou hospitalizações nesse período 19.050 casos com elevada incidência entre as crianças de 1 a 4 anos de idade 10.395 casos (DATASUS, 2019).

Devido ao surgimento de sinais e sintomas respiratório, a evolução da doença tem prejudicado a qualidade de vida na infância (GINA, 2014; GLOBAL, 2014). É uma doença crônica inflamatória que causa o estreitamento das vias aéreas e devido a broncoconstrição dificulta o fluxo aéreo, tampões mucosos e ocasiona o aumento da inflamação, produzido por determinados fatores de risco como: fatores genéticos e fatores ambientais (GLOBAL, 2016).

A doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios não esteróides é uma doença que causa inflamação na mucosa, afetando o trato respiratório superior e inferior que é acelerado após a administração de AINES por reação cruzada (KOWASKI ML et al., 2013; DONA I et al., 2012). A gravidade das reações adversas causadas pelo fármaco aspirina ou outros anti-inflamatórios não esteróides está relacionado à dose, sendo menores em quantidade reduzida (KROUSE HJ, 2015).

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINES), são constantemente receitados por médicos com ação analgésica, antipirética e anti-inflamatório. Essa classe é mais usada

mundialmente em tratamentos em geral (PATHAN SA, 2018; MITRA B, 2018; CAMERON PA, 2018), e seu constante uso tem apresentado semelhança com o fato do crescimento de reações adversas a esses fármacos (TORRES MJ et al., 2014), inclusivamente as reações de hipersensibilidade. Essas reações causadas pelos AINES dividem-se em imediatas ou tardias, dependendo do tempo do começo das reações, sendo capazes de apresentar diversas diferenças de manifestações clínicas, abrangendo um ou vários órgãos e sistemas, e com inúmeros níveis de gravidade que podem variar desde urticária aguda até anafilaxia e óbito (BLANCA-LÓPEZ et al., 2015; KOWASKI et al., 2013).

As reações de hipersensibilidade a medicamentos em especial aos AINES são frequentes em todas as faixas etárias, sendo mais complicados em faixas etárias extremas, como crianças e idosos que fazem tratamento medicamentoso. Entretanto, essas reações são mais prevalentes em asmáticos, alérgicos e portadores de síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV) ou infecções virais (BLANCA-LÓPEZ N et al., 2015; CORZO JL et al., 2014; YLMAZ O et al., 2013).

Em crianças, as reações de hipersensibilidade a AINES são mais frequentes, sendo o ibuprofeno e paracetamol constantemente os mais envolvidos visto que são mais prescritos e utilizados nessa faixa etária (BLANCA-LÓPEZ N et al., 2015; ZAMBONINO M et al., 2013).

Desta forma, o objetivo desse estudo está direcionado para averiguar a gravidade das reações de hipersensibilidade que os AINES podem causar em crianças com asma, além de se conhecer os indícios atualizados sobre este tema.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, no qual foi elaborada uma pergunta norteadora para identificação do problema a ser estudado “Os AINES causam reações respiratórias em crianças asmáticas?”; uma busca foi então proposta e realizada em bases de dados científicos para elaboração da pesquisa.

Para a revisão da literatura foi realizada uma busca nas bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Público/editora MEDLINE (PUBMED), utilizando os descritores (Decs): Acetaminofeno; Acetaminophen, asma; asthma, Alergia; Allergye Paracetamol, através do operador booleano “AND”.

Dentre os critérios de inclusão utilizados na busca de dados estavam: artigos disponíveis na íntegra em português e inglês, publicados no período de 2010 a 2019. E como critérios de exclusão estavam: artigos de revisões, artigos que não se enquadravam

ao tema, relatos de casos informais, capítulos de livros, dissertações, teses, textos não científicos e artigos científicos sem disponibilidade do texto na íntegra online.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa dos dados ocorreu nos meses de fevereiro a maio de 2020 e após a realização de busca nas bases de dados encontrou-se 365 artigos científicos, sendo 340 no PUBMED e 25 no BVS e posteriormente seguiu-se a temática e aplicação dos critérios de exclusão, onde foi efetuado uma leitura prévia dos mesmos e selecionados apenas os que respondiam a questão norteadora do presente estudo, enquadrando-se a 7 no PUBMED e 2 no BVS, perfazendo um total de 9 artigos científicos que enquadraram aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para a presente revisão integrativa.

Deste modo todos os artigos analisados foram selecionados para fazer parte do resultado deste estudo, sendo oito no idioma inglês e um em português, publicados entre os anos de 2010 a 2019.

A fim de facilitar a compreensão do levantamento da literatura bem como a discussão da temática em estudo, os artigos foram selecionados e distribuídos em forma de quadro para melhorar a visualização e discussão dos resultados. Sendo assim, os nove artigos científicos selecionados no PUBMED e BVS são apresentados considerando informações do periódico, título do artigo, ano, autoria, objetivo e principais resultados conforme o quadro 1.

Quadro 1 – Resultados das pesquisas sobre as ações dos AINES em crianças asmáticas

TÍTULO	AUTOR /ANO	OBJETIVOS	PRINCIPAIS RESULTADOS
Uso de acetaminofeno e risco de asma, inoconjuntivite e eczema em adolescentes.	BEASLEY et al., (2010)	Investigar o risco de asma e outras doenças alérgicas associadas ao uso atual de acetaminofeno em 13 crianças de 14 anos de idade em diferentes populações em todo o mundo.	O uso de acetaminofeno pode representar um risco importante para o desenvolvimento e/ou manutenção da asma dependendo da exposição à conjuntivite e eczema em crianças.
Hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteróides em doentes asmáticos com idade pediátrica.	GISELA CALADO et al., (2012)	Aplicou-se um inquérito telefônico para questionar sobre alguma reação adversa a AINES, observando as manifestações clínicas, intervalo entre a ingestão e o início da reação, reprodutibilidade, evicção do fármaco implicado e tolerância de fármacos alternativos.	A frequência reportada de hipersensibilidade (HS) a AINES contraria os dados que descrevem estas reações como infrequentes abaixo dos 10 anos de idade. O paracetamol parece ser uma alternativa segura, pois tem fraca atividade inibidora da COX-1.
Efeitos do uso precoce de paracetamol na incidência de doença alérgica e sensibilização: acompanhamento de 5 anos de idade.	AMBERBIR et al., (2014)	Investigar o papel do uso de paracetamol no início da vida na prevalência e incidência de sibilância, eczema, rinite e sensibilização alérgica, prospectivamente acima de 5 anos em uma coorte de nascimento etíope.	O uso de paracetamol no início da vida é um forte fator de risco para doença alérgica na infância.
Tratamento de curto prazo com ibuprofeno e função pulmonar em crianças com asma.	SU et al., (2015)	Investigar a associação entre uso de ibuprofeno e função pulmonar em crianças asmáticas.	Os resultados mostraram que o fármaco anti-inflamatório não esteróide reativo cruzado pode existir HS entre o ibuprofeno e a aspirina. Isso levanta a possibilidade de que a exacerbação da asma pode ser mediada pela ingestão de ibuprofeno.
Exposição pré-natal e infantil ao acetaminofeno e ibuprofeno e o risco de sibilos e asma em crianças.	SORDILLO et al., (2015)	Investigação da associação da ingestão de acetaminofeno e ibuprofeno durante a gravidez e durante o primeiro ano de vida na infância com resultados relacionados à asma, antes e depois do controle para infecções respiratórias no início da vida.	Modelo não ajustado mostrou um risco elevado de asma na infância para ingestão de acetaminofeno e ibuprofeno. O controle de infecções respiratórias atenuou as estimativas de acetaminofeno. O acetaminofeno no pré-natal foi associado com asma aumentada no início, mas não no meio da infância.
Risco de exacerbação da asma na infância associado a fármacos anti-inflamatórios não esteróides.	LO et al., (2016)	Este estudo avaliou a relação entre aspirina / AINES e o risco de exacerbação da asma em crianças asmáticas.	A taxa de exacerbação da asma foi maior no grupo do índice do que no grupo de referência, resultando em internações. O curto prazo do uso da aspirina, ibuprofeno e diclofenaco provavelmente se correlacionou com a exacerbação da asma.

Acetaminofeno versus ibuprofeno em crianças pequenas com moderada asma persistente.	WJ SHEEHAN et al., (2016)	Avaliação da associação entre o uso frequente de acetaminofeno e complicações relacionada à asma em crianças com faixa etária de 1 a 5 anos.	Entre crianças pequenas com asma persistente leve, o uso necessário de acetaminofeno não demonstrou estar associado a uma maior incidência de exacerbações da asma ou pior controle da asma do que o uso necessário de ibuprofeno.
Associação entre uso de paracetamol e risco de asma, rinite e eczema na população polonesa.	LIPIEC A et al., (2018)	Determinar e caracterizar a correlação entre uso de paracetamol e asma, rinite alérgica e sintomas de eczema atópico na população polonesa.	O uso de paracetamol foi associado a um aumento significativo e dependente da dose no risco de sintomas de asma em todas as faixas etárias avaliadas.
Risco de exacerbação aguda entre paracetamol e ibuprofeno em crianças asmáticas.	FU et al., (2019)	O objetivo foi avaliar o impacto do uso de acetaminofeno e ibuprofeno em crianças asmáticas, especialmente aquelas com fortes fatores de risco.	Entre crianças asmáticas, o uso de ibuprofeno foi associado a um maior risco de exacerbação do que o acetaminofeno.

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

De acordo com Lipiec A et al. (2018) no seu estudo o uso frequente de paracetamol em crianças com asma brônquica há um risco dependendo da dose de desenvolver sintomas da asma e o desenvolvimento subsequente de doenças alérgicas de pele e rinite. Semelhante ao estudo de Amberbir et al. (2014) que relatou o efeito adverso do uso de paracetamol em crianças asmáticas, causando um risco de sibilância, rinite e alergias, onde a maior parte dos pacientes que participaram da pesquisa tinham hipersensibilidade não seletiva aos anti-inflamatórios não esteróides. Os medicamentos incluídos foram dipirona, AAS, paracetamol e ibuprofeno. Todos os pacientes considerados hipersensíveis seletivos foram provocados com inibidor forte de ciclooxigenase-1.

Estudos realizados por WJ Sheehan et al. (2016) demonstraram na sua pesquisa que não houve diferença significativa na manifestação dos sintomas da asma ou no controle entre os dois grupos de tratamento ibuprofeno e acetaminofeno. Também, não foi encontrado evidências de que o acetaminofeno quando usado em crianças com asma foi associado a um risco maior de apresentar sintomas ou outras complicações relacionadas à asma que o ibuprofeno. Sendo contraditório a pesquisa de Fu et al. (2019) que demonstrou em seu estudo que o grupo que utilizou ibuprofeno apresentou um maior risco de exacerbação da asma do que o grupo de acetaminofeno. Ocorrendo também a hospitalização de grande parte das crianças que participaram desse grupo, onde crianças

que fizeram o uso de corticóides sistêmicos apresentaram um maior risco de exacerbação nos grupos de acetaminofeno e ibuprofeno. Beasley et al. (2010) também apresentou em seu estudo no uso do acetaminofeno o risco de desenvolver doenças de rinoconjutivite e eczema, onde o mesmo alegou em seu estudo que houve um risco aumentado de sintomas da asma após o uso de acetaminofeno com o uso frequente de pelo menos uma vez ao mês.

Nos estudos de SU et al. (2015) relatou que houve a exacerbação de doenças respiratórias em crianças causadas por aspirina, onde teve graves broncoconstrição e/ou reações rinoconjutivais a aspirina e outros AINES. Também foi observado que o ibuprofeno em doses antipiréticas pode causar problemas respiratórios agudos em um número pequeno de crianças asmáticas leve à moderada. Além disso, uma resposta de hipersensibilidade cruzada aos AINES foi relatada onde os medicamentos importantes envolvidos na intolerância cruzada do ácido propiônico, na maioria dos casos ibuprofeno. Ainda devido à patogênese inflamatória da asma, o efeito anti-inflamatório do ibuprofeno pode reduzir a morbidade em crianças asmáticas.

Em outra pesquisa feita por LO et al. (2016) declarou nos resultados de seu estudo que ibuprofeno e diclofenaco aumentam o risco de hospitalizações devido a manifestação dos sintomas da asma, ocorrendo desenvolvimento de broncoespasmo em 30 à 180 minutos após a ingestão dos AINES, equivalente ao estudo de Gisela Calado et al. (2012) no qual foi relatado todas as reações imediatas nos primeiros 30 minutos após administração do ibuprofeno, onde o mesmo foi o AINE implicado, tendo sido administrado por febre apontando em seu estudo que o ibuprofeno ocasionou vômitos em todos os episódios com sintomas respiratórios associados quando foi ingerido durante a exacerbação da asma com o pioramento clínico. Em algumas crianças que participaram da pesquisa houve a manifestação de urticária aguda. Essa pesquisa também relatou que o uso de paracetamol por haver uma atividade fraca da inibição da ciclooxigenase-1 é vista como uma boa alternativa terapêutica.

Achados de Lipiec A et al. (2018) afirma em sua pesquisa onde relatou que nessa faixa etária há mais chances de desenvolver sintomas como sibilos com o uso do paracetamol. Sendo que a ingestão desse AINE o mais relacionado a uma dose considerável ocorrendo o aumento no risco da exacerbação dos sintomas da asma brônquica em todas as faixas etárias avaliadas. A correlação mais forte entre asma individual, sintomas e uso frequente do paracetamol de pelo menos uma vez ao mês foi constatado nas crianças avaliadas. Já no estudo de corte de Sordillo et al. (2015) constatou nos resultados de sua pesquisa que a ingestão de acetaminofeno e ibuprofeno

foi associado a sibilância recorrente, onde o acetaminofeno também foi associado a sensibilização a alérgenos, também foi observado a sensibilização a alergias na ingestão de ibuprofeno tanto na primeira infância quanto na meia-infância. A exposição ao ibuprofeno foi associada a uma chance de maiores resultados relacionada à asma, sendo observada uma menor chance de sensibilização a alergias em bebês com uma maior frequência no uso de ibuprofeno.

4. CONCLUSÃO

Existe uma relação entre os anti-inflamatórios não esteróides e reações de hipersensibilidade na asma infantil, havendo uma influência no uso de AINES ocorrendo o surgimento da exacerbação dos sintomas da asma podendo ser considerados medicamentos relacionados de possíveis riscos de efeitos adversos nesse tipo de patologia.

Evidenciou-se que o uso de AINES em crianças asmáticas não são os mais indicados nessa faixa etária, pois grande parte dos artigos de pesquisa analisado houve casos de reações adversas a esses medicamentos dependentes da dose e da duração do tratamento, ocasionando problemas no controle dos sintomas asmático, havendo casos de hospitalizações causados pelo uso do mesmo. Os estudos também mostram que além das reações da asma, como chiado/sibilos, broncoconstrição, também houve relatos de manifestações de doenças alérgicas de pele, rinite, rinoconjutivite e eczema causados pelo uso desses medicamentos.

Assim, pode-se concluir que o estudo realizado propiciou um maior conhecimento sobre as reações adversas causadas pelo uso de AINES em crianças com asma. Propondo-se que seja vista a importância de haver o serviço farmacêutico conhecendo o perfil farmacoterapêutico do paciente orientando e dando suporte ao paciente asmático visando o impedimento do uso desses medicamentos no mesmo.

6. REFERÊNCIAS

Amberbir, A.; et al. Effects of Early Life Paracetamol Use on the Incidence of Allergic Disease and Sensitization: 5 Year Follow-Up of an Ethiopian Birth Cohort. J plos one, 9, 4, 2014. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0093869>

Beasley, R.W.; et al. Acetaminophen Use and Risk of Asthma, Rhinoconjunctivitis, and Eczema in Adolescents. *J Respir Crit Care Med*, 183,2, 171-178, 2011. Disponível em: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201005-0757oc>

Blanca-López.; et al. Hypersensitivity to Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Children and Adolescents: Cross-Intolerance Reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 4, 25, 259–69, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26310040/>

Corzo J.L.; et al. Tolerance to COX-2 inhibitors in children with hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Dermatol*, 3, 170, 725–9, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjd.12674>

Dona I.; et al. Drug hypersensitivity reactions: response patterns, drug involved, and temporal variations in a large series of patients. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 22, 363–371, 2012. Disponível em: <http://www.esmonformacion.com/jiaci/issues/vol22issue5/7.pdf>

Fu, Lin-shien.; et al. Risk of acute exacerbation between acetaminophen and ibuprofen in children with asthma. *Peer J*, 7, 67-60,2019. Disponível em: <https://peerj.com/articles/6760>

Gisela C.; et al. Hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteróides em doentes asmáticos com idade pediátrica. *Rev Port Imunoalergologia*,4,20, 273-280, 2012. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?pid=S087197212012000400004&script=sci_arttext&tlng=en

GLOBAL Asthma Network. The Global Asthma Report 2014 [Internet]. New Zealand [cited 2016 June 9], 2014. Disponível em: http://www.globalasthmareport.org/resources/Global_Asthma_Report_2014.pdf

GLOBAL Initiative for Asthma, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2015. Disponível em: <https://ginasthma.org/>

GLOBAL Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [cited 2017 May 02], 2016. Disponível em: <https://ginasthma.org/>

GLOBAL Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Bethesda: GINA. [cited 2014 Mar 1]. Global strategy for Asthma management and prevention: Revised, 2014. Disponível em: <https://ginasthma.org/reports/2019-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>

Kowalski M.L.; et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy*, 68, 1219–32, 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.12260>

Krouse H.J.; Krouse J. H.; Samter's Triad to Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease: Historical Perspective and Current Clinical Practice. *ORL Head Neck Nurs*, 4, 33, 14-8, 2015. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/26753248>

Lipiec.; et al. The association between paracetamol use and the risk of asthma, rhinitis and eczema in the Polish population. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 25, 3, 428-432, 2018. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/30260196>

Lo, Pei-Chia.; et al. Risk of childhood asthma exacerbation associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Medicine*, 95, 41, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5072955/>

Pathan S.A.; Mitra B.; Cameron P.A.; A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. *Eur Urol*, 73, 583-95, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0302283817309776>

Sheehan.; et al. Acetaminophen versus Ibuprofen in Young Children with Mild Persistent Asthma. *N Engl J Med*, 7, 375, 619-630, 2016. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1515990>

Sordillo.; et al. Prenatal and Infant Exposure to Acetaminophen and Ibuprofen and the Risk for Wheeze and Asthma in Children. *J Allergy Clin Immunol*, 2, 135, 441-448, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091674914012779>

Su.; et al. Short-term Ibuprofen Treatment and Pulmonary Function in Children with Asthma. *Indian Pediatrics*, 52,8, 691-693, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13312-015-0698-7>

Torres M.J.; et al. Hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Immunol Allergy Clin North Am*, 3, 34, 507-24, 2014. Disponível em: [https://www.immunology.theclinics.com/article/S0889-8561\(14\)00036-8/abstract](https://www.immunology.theclinics.com/article/S0889-8561(14)00036-8/abstract)

Yilmaz O.; et al. Challenge-proven nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in children. *Allergy*, 12, 68, 1555–61, 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/all.12266>

Zambonino M.A.; et al. Drug provocation tests in the diagnosis of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs in children. *Pediatr Allergy Immunol*, 2, 24, 151–9, 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pai.12039>

***Autor(a) para correspondência:**

Annalu Moreira Aguiar

Email: annalumaguiar@gmail.com

Faculdade de Medicina do Juazeiro- FMJ Estácio

Recebido: 14/08/2020 Aceite: 31/12/2021