

Portal de Boas Práticas em
Saúde da Mulher, da Criança
e do Adolescente



ATENÇÃO À
CRIANÇA

ALERGIA MEDICAMENTOSA NA CRIANÇA



Objetivos dessa apresentação:

- Apresentar o manejo clínico em situações de reação de hipersensibilidade a medicamentos;
- Apresentar os principais testes disponíveis para investigação de alergias medicamentosas.



Introdução

Reações Adversas Medicamentosas (RAM)

Todos os efeitos nocivos, não intencionais, e indesejáveis de uma medicação, que ocorrem em doses usadas para prevenção, diagnóstico e tratamento.

Tipo A

Reações previsíveis, decorrentes da ação farmacológica da droga, dose-dependentes, mais comuns (cerca de 80% das RAM).

Tipo B

Reações “imprevisíveis”, dependentes da susceptibilidade individual. Englobam as reações idiossincrásicas (ex. defeito enzimático) e de hipersensibilidade (alérgicas e não-alérgicas).



Reações Adversas Medicamentosas (RAM)

- Ainda há uma subnotificação importante dessas reações;
- Observa-se ainda um **superdiagnóstico** com o uso exagerado do termo alergia;
- Os **superdiagnósticos** induzem os profissionais a não fazerem uso de medicamento de primeira linha, a fazerem escolhas economicamente mais dispendiosas e favorecem a resistência de microrganismos;
- Diante da informação acerca da hipersensibilidade de algum medicamento, é fundamental que o profissional faça uma **investigação detalhada** para se ter certeza se o paciente tem ou não a alergia informada.



Reações Adversas Medicamentosas (RAM)

- Os protocolos diagnósticos de adultos são reproduzidos em crianças, o que nem sempre é adequado;
- Os testes intradérmicos são dolorosos e menos tolerados nas crianças;
- Infecções virais e bacterianas são importantes diagnósticos diferenciais diante de quadros de hipersensibilidade a medicamentos em crianças.



Infecções Virais: cofatores ou diagnósticos diferenciais?

ATENÇÃO!



As infecções virais podem mimetizar as RHM^{*} ou interagir com os medicamentos, causando desde reações leves (“rash por ampicilina associado ao EBV”) até reações graves (DRESS e HHV-6).

**Reações de Hipersensibilidade a Medicamentos (RHM) - Epstein–Barr Virus (EBV)*

Assim, as infecções virais são as principais causas de erupções cutâneas, mas também podem interagir com os fármacos e causar erupções cutâneas.



Epidemiologia

- Revisão sistemática recente aponta que **0,4 a 10,3% de todas as admissões hospitalares são relacionadas às reações adversas à medicamentos (RAM)** em crianças;
- **0,6% a 16,8% de crianças internadas por qualquer motivo podem vir à apresentar uma RAM;**
- 10% dos pais acreditam que seus filhos sejam alérgicos a medicamentos (especialmente antibióticos beta-lactâmicos);
- **Estudo espanhol apontou que os principais motivos para o encaminhamento para os departamentos de alergia no país eram asma, rinite e alergias medicamentosas.**



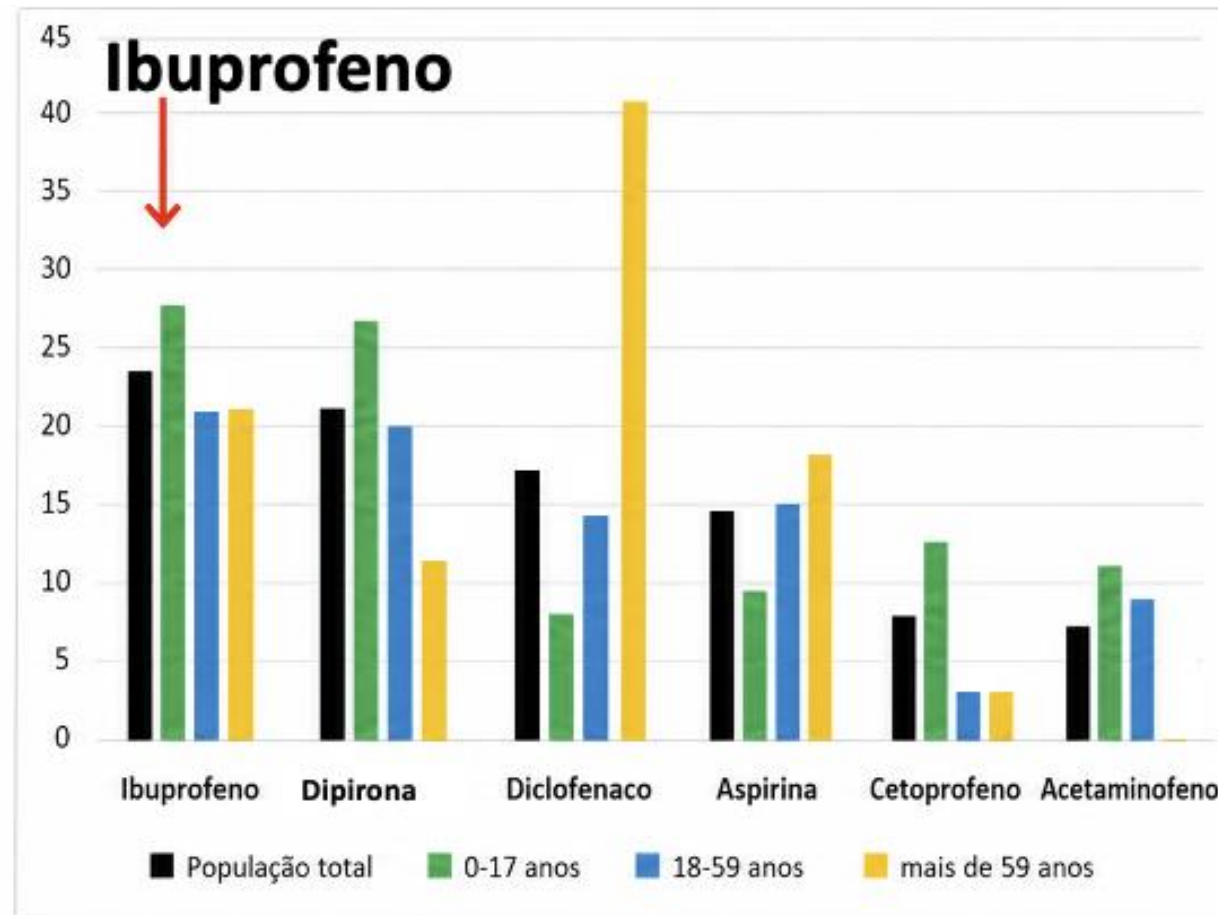
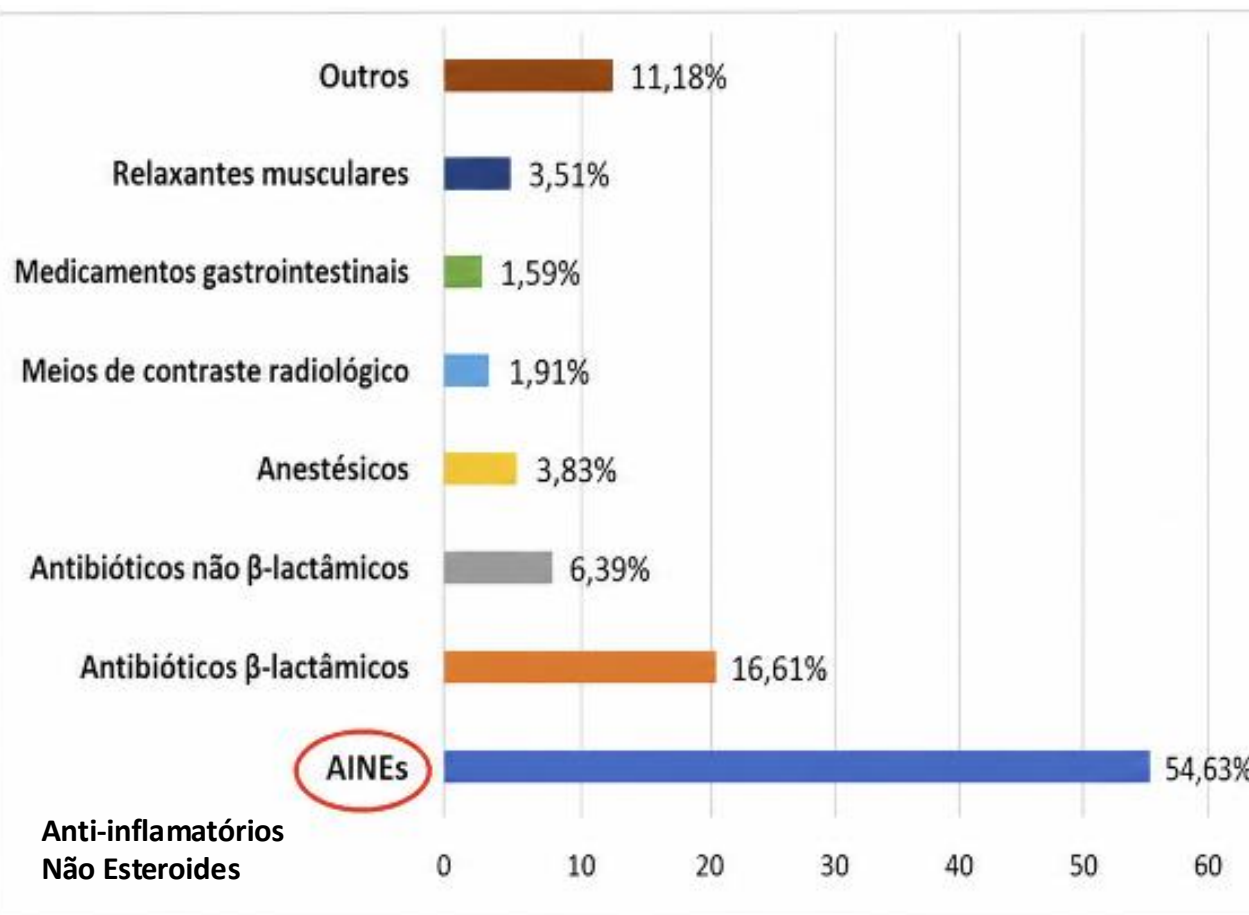
Fatores de Risco para Reações de Hipersensibilidade a Medicamentos (RHM)

Estudos apontam que os medicamentos que mais causam reações adversas medicamentosas são os anti-inflamatórios não esteroidais (Jares, E.J. et.al, 2019).





Medicamentos mais envolvidos em reações de hipersensibilidade



Atenção para o uso indiscriminado de Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINES)



Avaliação de RHM na fase aguda

**História detalhada das medicações
(fazer linha do tempo).**

**Descrição dos sinais e sintomas
(tipo, início, localização, evolução).**

**Exame completo, com especial
atenção para a pele e mucosas.**

Sinais de perigo e/ou gravidade.



Investigação das RHM's: como avaliar?

- **Anamnese** (coleta detalhada da história do paciente): descrição dos sinais e sintomas, medicações administradas, relação temporal entre a administração da droga e o início dos sintomas, tratamento recebido pelo paciente, uso de adrenalina, hospitalização, história prévia de reações a drogas; história de outras doenças alérgicas e comorbidades.
- Realização de testes *in vivo* e *in vitro* 4-6 semanas após a reação aguda.



Investigação das RHM's: como avaliar?

Reação IgE-mediada

- Testes cutâneos de leitura imediata: puntura; ID
- Testes *in vitro*: dosagem de IgE específica sérica; BAT
- Testes de provocação oral

Reação mediada por células T

- Testes cutâneos de leitura tardia: *patch*; ID
- Testes *in vitro*: LTT; dosagem de citocinas
- Testes de provocação oral

Significado das siglas

- *ID = Teste intradérmico (Intradermal Test).*
- *BAT = Basophil Activation Test (Teste de Ativação de Basófilos).*
- *LTT = Lymphocyte Transformation Test (Teste de Transformação Linfocitária ou Teste de Proliferação Linfocitária).*
- *Patch = Teste de contato (patch test).*



Teste Cutâneo de Puntura (*prick test*): aspectos práticos

- Realizar controle positivo com histamina e controle negativo com solução salina;
- Leitura realizada em 15-20 minutos;
- Ausência de utilização de fármacos inibidores da resposta: anti-histamínicos suspender 3-7 dias antes do teste, e antidepressivos tricíclicos 3-4 semanas;
- Positividade: pápula com diâmetro igual ou maior a 3mm em relação ao controle negativo;
- Falso-positivo e negativo: quando drogas não causadoras de reação IgE mediada são utilizadas ou quando utilizam-se concentrações não validadas;
- Afastar dermatografismo;
- Realizar em áreas da pele sem lesões;
- São mais específicos e seguros, e menos sensíveis do que os testes intradérmicos.





Teste Cutâneo Intradérmico: aspectos práticos

- Injeta-se 0,03mL do fármaco via intradérmica;
- Leitura realizada em 15-20 minutos;
- Utilizar preparações parenterais;
- Possibilidade maior de ocorrência de reações sistêmicas se comparado ao teste de puntura (*prick test*)





Teste Cutâneo de Contato (*patch test*): aspectos práticos

- Envolve a aplicação direta sobre a pele, de alérgenos potenciais em concentrações não irritantes sob discos de concentração (*chambers*);
- Duas leituras: 48 e 96 horas;
- Experiência é necessária para diferenciar reação verdadeira de falso-positivo irritante;
- Falso-negativo ocorre ao se utilizar baixa dose do fármaco ou por baixa penetração na pele;
- Sensibilidade varia entre 11 a 43% (estudos em diferentes populações);
- Concentrações variam entre 1%, 5% e 10%;
- Reações cutâneas graves (Necrólise epidérmica tóxica/ Síndrome Stevens Johnson): iniciar com concentrações ainda menores.





Teste de Provocação à Drogas (TPD)

TPD: administração controlada de uma medicação para **diagnosticar** uma reação de hipersensibilidade a droga (RHD) mediada ou não por mecanismo imune.

É a última etapa da avaliação diagnóstica quando os outros testes são negativos ou indisponíveis.



Precauções e contraindicações para realização dos TPDs:

1. Os TPDs estão **CONTRAINDICADOS** nas reações graves, não controláveis:

- a. Farmacodermias graves (SSJ, NET, PEGA, vasculites).
- b. Reações sistêmicas como DRESS, envolvimento orgânico, reações hematológicas.
- c. Anafilaxia pode ser avaliada de acordo com a relação custo/benefício.

2. Os TPDs **NÃO** estão indicados:

- a. A droga suspeita provavelmente não será necessária e existem alternativas.
- b. Doença concomitante grave ou gravidez (exceto se a droga for essencial para a doença concomitante ou necessária durante a gravidez ou parto).

3. Os TPDs **DEVEM** ser realizados sob as mais rigorosas condições de segurança:

- a. Equipe treinada: conhecimento dos testes, pronta para reconhecer os primeiros sinais de uma reação, pronta para tratar uma reação que ameace a vida.
- b. Material de reanimação disponível.



Estratificação de Risco

Fatores para estratificação de risco
1. Início da reação (imediate x não-imediata)
2. Gravidade da reação (manifestações sistêmicas, necessidade de internação, uso de adrenalina)
3. Dosagem de triptase sérica
4. Duração dos sintomas
5. Tempo decorrido após a última reação
6. Comorbidades e gravidez

Tabela 1. Características da reação inicial que são consideradas de "alto risco", levando os pacientes a necessitarem de avaliação adicional antes da consideração para o teste de provocação medicamentosa

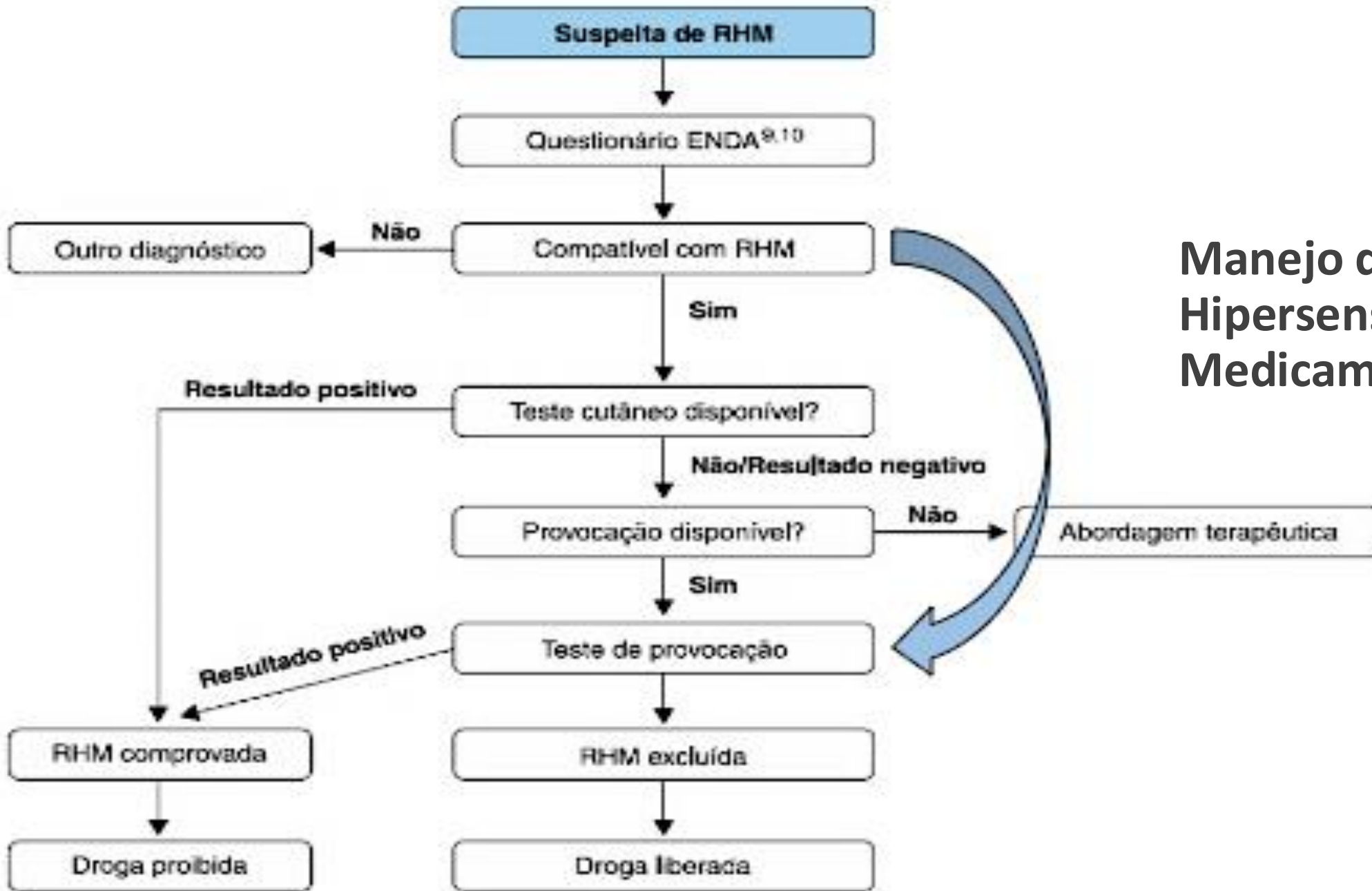
Relatos do paciente, ou registros anteriores sugerem, qualquer um dos seguintes sintomas:

- Internação hospitalar devido à reação
- Reações imediatas (sintomas < 1 h após a administração da dose):
 - Erupção urticante generalizada (urticária disseminada)
 - Angioedema ou edema periférico
 - Anafilaxia
 - Sibilos, voz rouca, falta de ar, parada respiratória
 - Palpitações, tontura, hipotensão, colapso
 - Tratamento com adrenalina

Reações não imediatas:

- Erupção cutânea grave ± formação de bolhas ou envolvimento de mucosas e sintomas sistêmicos

Manejo da Reação de Hipersensibilidade a Medicamentos





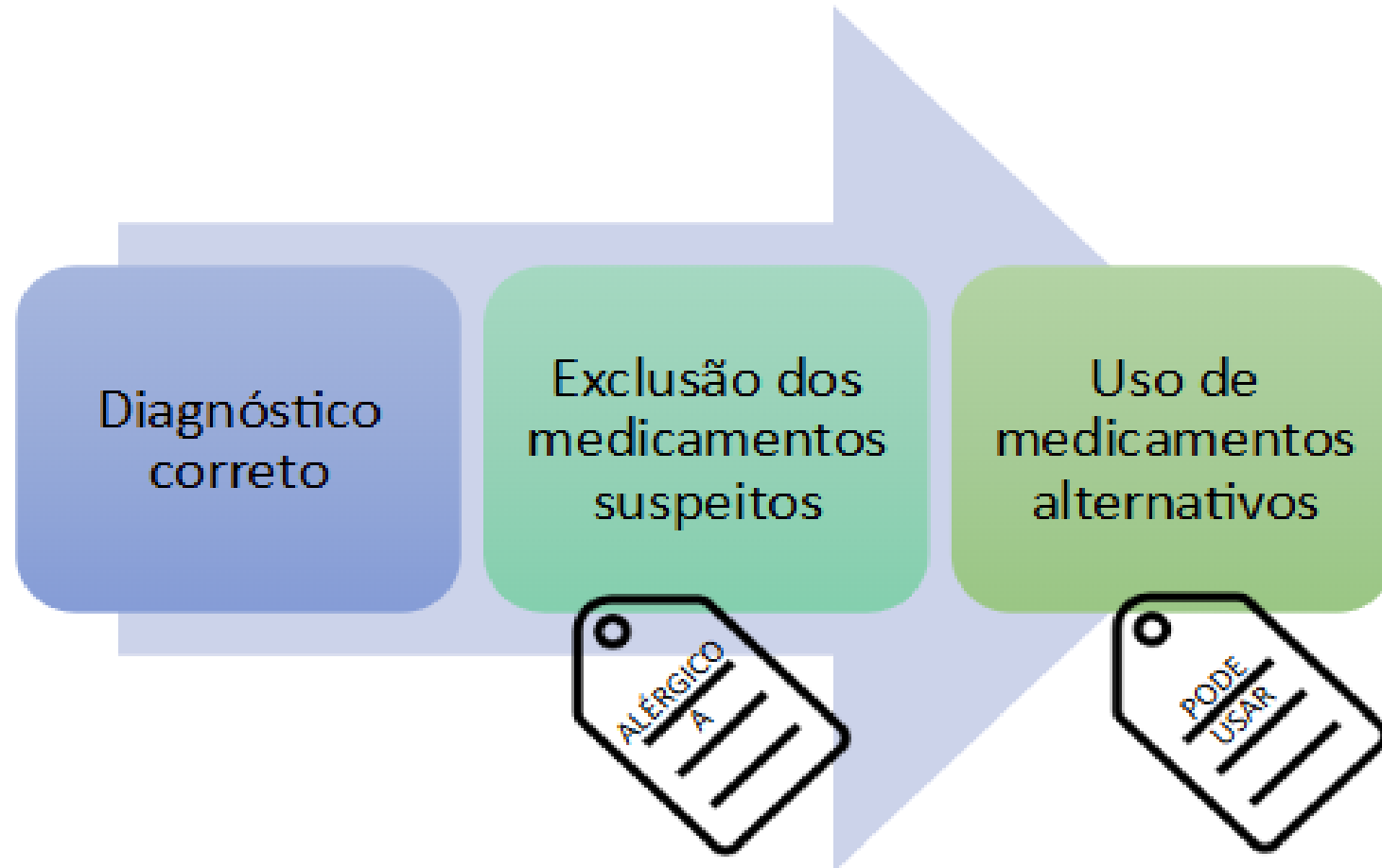
Tratamento das Reações de Hipersensibilidade a Medicamentos

- Interrupção do uso do medicamento causador da reação.
- Anafilaxia → epinefrina.
- Uso de medicamentos para aliviar os sintomas (ex. anti-histamínicos e/ou corticosteroides).
- Em casos selecionados → **DESSENSIBILIZAÇÃO.**





Prevenção das Reações de Hipersensibilidade a Medicamentos





- As RHMs em crianças são pouco frequentes, mas ocorrem;
- As infecções virais/bacterianas são importantes diagnósticos diferenciais;
- Os protocolos devem ser individualizados para crianças e adolescentes;
- Os medicamentos mais frequentemente envolvidos são os AINEs, ATBs beta-lactâmicos e ATBs não beta-lactâmicos;
- Em caso de hipersensibilidade, a exclusão do medicamento e daqueles com reatividade cruzada é o tratamento de escolha. Isso pode ser mais difícil na faixa etária pediátrica. Assim, uma investigação adequada é fundamental.

Antibióticos – ATBs

Reações de Hipersensibilidade a Medicamentos (RHM)s



Referências

- Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, Khan DA, Lang DM, Park HS, Pichler W, Sanchez-Borges M, Shiohara T, Thong BY. International Consensus on drug allergy. *Allergy*. 2014a, Apr;69(4):420-37. doi: 10.1111/all.12350. PMID: 24697291.
- Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-Lopez N, Ott H, Atanaskovic-Markovic M, Kidon M, Caubet JC, Terreehorst I; ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy*. 2016 Feb;71(2):149-61. doi: 10.1111/all.12774. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26416157.
- Pichler WJ, Naisbitt DJ, Park BK. Immune pathomechanism of drug hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Mar;127(3 Suppl):S74-81. doi: 10.1016/j.jaci.2010.11.048. PMID: 21354503.
- Jares EJ, Cardona Villa R, Sánchez-Borges M, de Falco A, Ensina LF, Bernstein JA, Arias-Cruz A, Cherrez-Ojeda I, Morfín Maciel B, Macías-Weinmann A, González Díaz S, Sole D, Giavina-Bianchi P, de Barayazarra S, Cuello M, Vinuesa M, Calderón JC, Zancchi VA, Monsell S, Morelo Rocha Felix M, Serrano Reyes C, Piraino P, Jaller R, Guerzet Ayres Bastos P, Gómez M; “Latin America Drug Allergy Interest Group”. Drug-induced anaphylaxis, elicitors, risk factors, and management in Latin America. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Apr;8(4):1403-1405.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2019.10.002. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31626988.
- Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, Bircher A, Blanca M, Bonadonna B, Campi P, Castro E, Cernadas JR, Chiriac AM, Demoly P, Grosber M, Gooi J, Lombardo C, Mertes PM, Mosbeck H, Nasser S, Pagani M, Ring J, Romano A, Scherer K, Schnyder B, Testi S, Torres M, Trautmann A, Terreehorst I; ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group. Skin test concentrations for systemically administered drugs -- an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2013 Jun;68(6):702-12. doi: 10.1111/all.12142. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23617635.
- Soyer, O.; Sahiner, U.M.; Sekerel, B.E. Pro and Contra: Provocation Tests in Drug Hypersensitivity. *Int. J. Mol. Sci.* **2017**, *18*, 1437. <https://doi.org/10.3390/ijms18071437>
- Garvey LH, Savic LC. Drug provocation testing: risk stratification is key. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019 Aug;19(4):266-271. doi: 10.1097/ACI.0000000000000543. PMID: 31247633.
- Aun MV, Malaman MF, Felix MMR, Menezes UP, Queiroz GRS, Rodrigues AT, et al. Testes *in vivo* nas reações de hipersensibilidade a medicamentos - Parte I: testes cutâneos. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018;2(4):390-398
- Alergias aos Fármacos: do diagnóstico ao tratamento. Ensina, L F C; Nunes, I C C, Solé, D. Editora Atheneu Ltda. 2018, 306 p. ISBN: 9788538809173.

Portal de Boas Práticas em
Saúde da Mulher, da Criança
e do Adolescente



ATENÇÃO À
CRIANÇA



@portaldeboaspraticas

ALERGIA MEDICAMENTOSA NA CRIANÇA

Material de 06 de julho de 2026

Disponível em: portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br

Eixo: Atenção à Criança

Aprofunde seus conhecimentos acessando artigos disponíveis na biblioteca do Portal.