Diretrizes Clínicas Protocolos Clínicos

066

Alergia a Medicamentos

Última revisão: 15/12/2020
Estabelecido em: 01/08/2020

Responsáveis / Unidade
Wilson Rocha Filho|
Coordenador da Divisão de Alergia e Pneumologia |HIJPII

Colaboradores
Emanuelle Ferreira Xavier | Residente de pneumologia pediátrica | HIJPII
Natália Nicolai Gomes | Residente de pneumologia pediátrica | HIJPII
Ludmila Houara Castro Machado| Residente de pneumologia pediátrica | HIJPII
Lívia Isabela de Oliveira |Médica | HIJPII
Wilson Rocha Filho–Médico | HIJPII

Validadores
Médicos do Hospital Infantil João Paulo II

Disponível em www.fhemig.mg.gov.br e intranet

FHEMIG FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS

INTRODUÇÃO / RACIONAL

A organização mundial de saúde (OMS) define como uma reação adversa a droga "qualquer efeito não terapêutico decorrente do uso de um fármaco nas doses habitualmente empregadas para prevenção, diagnóstico ou tratamento de doenças" [1]. São eventos adversos desencadeados por um ou mais fármacos ou seus excipientes e afetam por volta de 7% da população geral, constituindo um importante problema de saúde pública[2].

Hipersensibilidade é qualquer reação com sinais e sintomas reprodutíveis, iniciada após exposição a um estímulo específico, em doses toleradas por indivíduos normais. Reações de hipersensibilidade a medicamentos podem ser de natureza alérgica ou não alérgica, sendo as alérgicas imunologicamente mediadas. Essas reações são imprevisíveis, podem ser ameaçadoras à vida e necessitar de internação hospitalar. Diagnóstico definitivo é importante para tratamento adequado e medidas de prevenção[2].

Quando questionados, cerca de 10% dos pais relatam suspeita de hipersensibilidade a pelo menos um medicamento em seus filhos. No entanto, após uma avaliação completa do quadro, uma minoria das reações suspeitas podem ser confirmadas como reações de hipersensibilidade a medicamentos. Na população pediátrica, os antibióticos betalactâmicos (BL) são o grupo de medicamentos mais comumente envolvido, seguido pelos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e antibióticos não-BL[3].

Fatores de risco, comorbidades e diagnósticos diferenciais dependem da idade. Por exemplo, infecções virais e bacterianas com exantemas são importantes diagnósticos diferenciais para reações de hipersensibilidade, sendo muito mais prevalentes em crianças pequenas[3].

Em vários contextos clínicos, reações com sintomas sugestivos de alergia são erroneamente consideradas como reações alérgicas a fármacos. Alguns mecanismos patológicos sugerem tais situações, incluindo: liberação inespecífica de histamina por mastócitos e basófilos (opiáceos, meios de contraste); acúmulo de bradicinina pela utilização de inibidores da enzima conversora de angiotensina; ativadores do sistema complemento (protamina); alteração do metabolismo do ácido araquidônico (ação dos AINEs) e ação farmacológica de determinados medicamentos (broncoespasmo induzido por betabloqueador) [4].

Palavras Chave

Hipersensibilidade a Drogas, Criança

Objetivos

1. Uniformizar o atendimento e tratamento pediátrico das alergias as drogas na rede FHEMIG;
2. Estabelecer critérios para diagnóstico e tratamento adequados
3. Diminuir a incidência de complicações locais e sistêmicas decorrente da alergia medicamentosa
4. Otimizar os custos no tratamento das alergias para a FHEMIG e para o paciente.
5. Identificar precocemente sinais de gravidade

População Alvo

Pacientes atendidos na rede FHEMIG entre 1 a 18 anos de idade.

Utilizadores Potenciais

Transporte pré-hospitalar
Equipe de Classificação de Risco
Ortopedistas
Cirurgião Vascular
Cirurgião Plástico
Clínico Geral
pediatra
Equipe do Bloco Cirúrgico
Equipe da Farmácia

Metodologia

Os seguintes guidelines serviram de base para a construção deste protocolo. Quando as informações contidas nestas bases foram insuficientes para a realização de recomendações foi realizada uma busca e análise crítica das melhores evidências disponíveis.

Tabela 1. Guidelines e sumários utilizados

SUMÁRIO/ GUIDELINE	CREDIBILIDADE	ATUALIDADE
iCAALL - Demoly P: International Consensus on drug allergy. 2014	★★★★★	★★★★
AAII- Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Drug allergy: an updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 105:259.	★★★★★	★★★
ASBAI - Aun MV, et al: Testes in vivo nas reações de hipersensibilidade a medicamentos - Parte I: testes cutâneos e Parte II: testes de provocação.2019	★★★★★	★★★★★
UPTODATE	★★★★★	★★★★★
EAACI- Brockow K, et al: EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. Allergy. 2019	★★★★★	★★★★★
EAACI - Gomes ER, et al. : Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. Allergy. 2016	★★★★★	★★★★★
EAACI - Kidon M, et al.: EAACI/ENDA Position Paper: Diagnosis and management of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children and adolescents. Pediatr Allergy Immunol. 2018.	★★★★★	★★★★★
EAACI- Brockow K, at al.: Skin test concentrations for systemically administered drugs - an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy. 2013.	★★★★★	★★★★

RECOMENDAÇÕES E PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS

Reconhecer as apresentações clínicas:

Aspectos relevantes da anamnese

A história clínica deve ser obtida cuidadosamente e deve incluir sintomatologia (se compatível com hipersensibilidade a medicamentos), cronologia dos sintomas (exposição prévia, tempo da exposição até início dos sintomas, efeito após interromper o tratamento), outros medicamentos ingeridos (na época da reação e outras drogas da mesma classe), alguma outra alergia a medicamentos prévia. Perguntar sobre condições crônicas como urticária, rinossinusite que agrava com

ingestão de algum medicamento. A EAACI-DAIG/ ENDA tem um questionário em diferentes línguas[2].

Em pediatria a história é proveniente dos cuidadores que podem exagerar no quadro clínico. A dificuldade aumenta pelo fato que as crianças não podem se expressar. O uso de fotos para melhorar a descrição das lesões de pele deve ser incentivada assim como a procura de sinais de alarme [3].

Aspectos relevantes do exame físico

O diagnóstico das reações cutâneas de hipersensibilidade a drogas pode ser difícil devido a múltiplas diferenças diagnósticas, principalmente urticária espontânea aguda e infecção evoluindo com exantema, mas também outras doenças dermatológicas.

Para fazer o diagnóstico correto com base na morfologia, é crucial identificar lesões primárias e secundárias e usar termos alergológicos e dermatológicos adequadamente. A história e o quadro clínico têm implicações importantes para o manejo no estágio agudo da doença e para o planejamento de testes diagnósticos a serem feitos posteriormente. E se possível, os pacientes devem ser avaliados por especialistas durante a fase aguda, permitindo a exclusão de vários diagnósticos diferenciais tanto no quadro clínico quanto na histopatologia. Muitas vezes, as informações sobre a reação clínica estão disponíveis apenas no relato do paciente ou cuidador, nesses casos, a fotografia da reação clínica do paciente ajuda a identificar o padrão da lesão e a distribuição corporal[5].

Ficar atento sintomas de outros sistemas como trato gastrointestinal, respiratório ou cardiovascular, podendo caracterizar uma anafilaxia e sintomas de envolvimento de órgãos como rins e fígado.

Algoritmo 1. Reações cutâneas de hipersensibilidade a drogas (Adaptado de Brockow K et al[5])

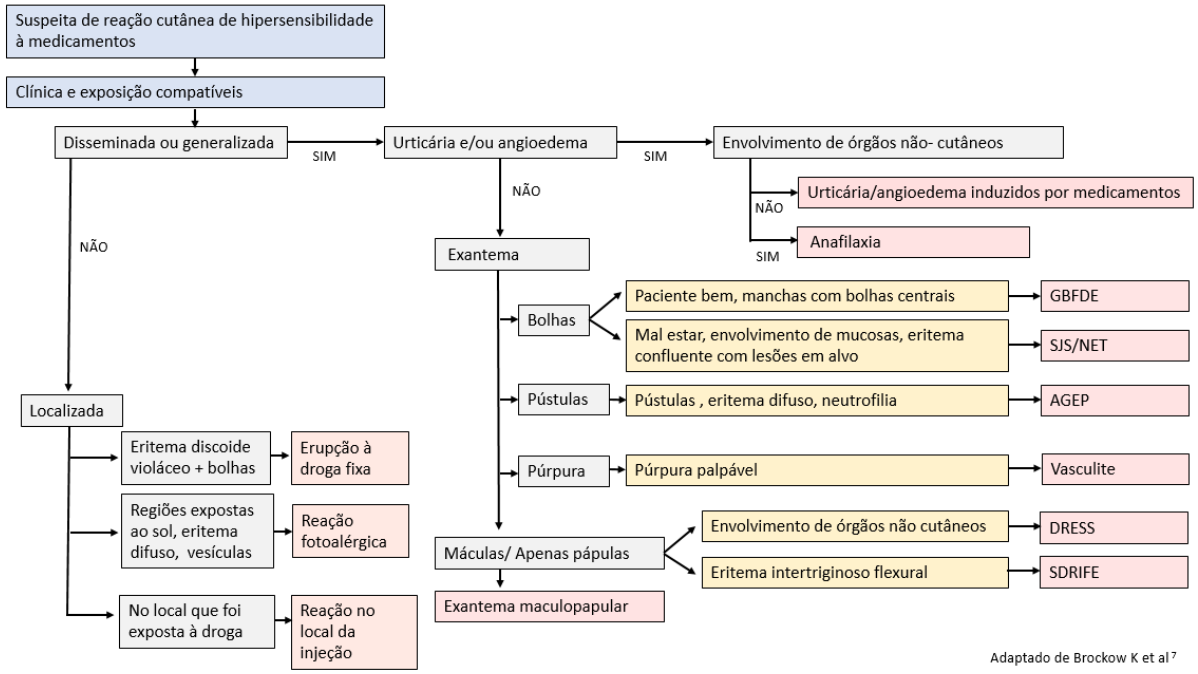


Tabela 2. Apresentações clínicas das alergias às drogas (Adaptado de Brockow K et al[5])

Reação de hipersensibilidade	Intervalo de tempo desde ingestão	Causadores mais comuns	Proporção de casos induzidos por droga
Urticária/angioedema	1 hora	Penicilina, Cefalosporinas AINES	Maioria espontânea ou não induzida por medicamentos
SJS (Síndrome de Stevens-Johson) **NET** (Necrólise epidérmica tóxica)	4-28 dias	Alopurinol, Antiepilépticos, Sulfonamidas, Nevirapina, AINES	Maioria induzida por medicamentos
AGEP (Pustulose exantemática aguda generalizada)	1-12 dias	Beta-lactâmicos, Macrolídeos Diltiazem , Terbinafina Hidroxicloroquina	Maioria induzida por medicamentos
Vasculite	7-21 dias	Betalactâmicos , Aines Sulfonamidas	Raramente induzidos por medicamentos
DRESS (Reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos)	2-8 semanas	Antiepilépticos, Alopurinol Dapsona, Sulfonamidas	Maioria induzida por medicamentos
SDRIFE (Exantema flexural e intertriginoso simétrico relacionado à droga → síndrome de Baboon – babuíno)	Mais de 7 dias	Betalactâmicos	Maioria induzida por medicamentos
MPE (Exantema maculopapular)	4-14 dias	Antibióticos, Antiepilépticos Alopurinol, AINES	Maioria infeccioso
FDE (Erupção fixa por droga)	30 min- 8 horas	Sulfonamidas, Barbitúricos Tetraciclinas, Carbamazepina Metamizol	Maioria induzida por medicamentos
Reações fotoalérgicas sistêmicas	Dias- anos	AINES, Prometazina Clorpromazina	Maioria induzida por medicamentos

Testes diagnósticos

A classificação de hipersensibilidade a medicamentos em imediata e não imediata é importante para validação dos métodos diagnósticos utilizados na investigação. Os testes cutâneos de leitura imediata, como o de puntura e o intradérmico, com leitura após 15-20 minutos, são utilizados para reações imediatas. Já o teste intradérmico de leitura tardia (24-48 horas) e os testes de contato (patch test) são realizados para investigação de reações não imediatas[6].

Testes diagnósticos in vivo

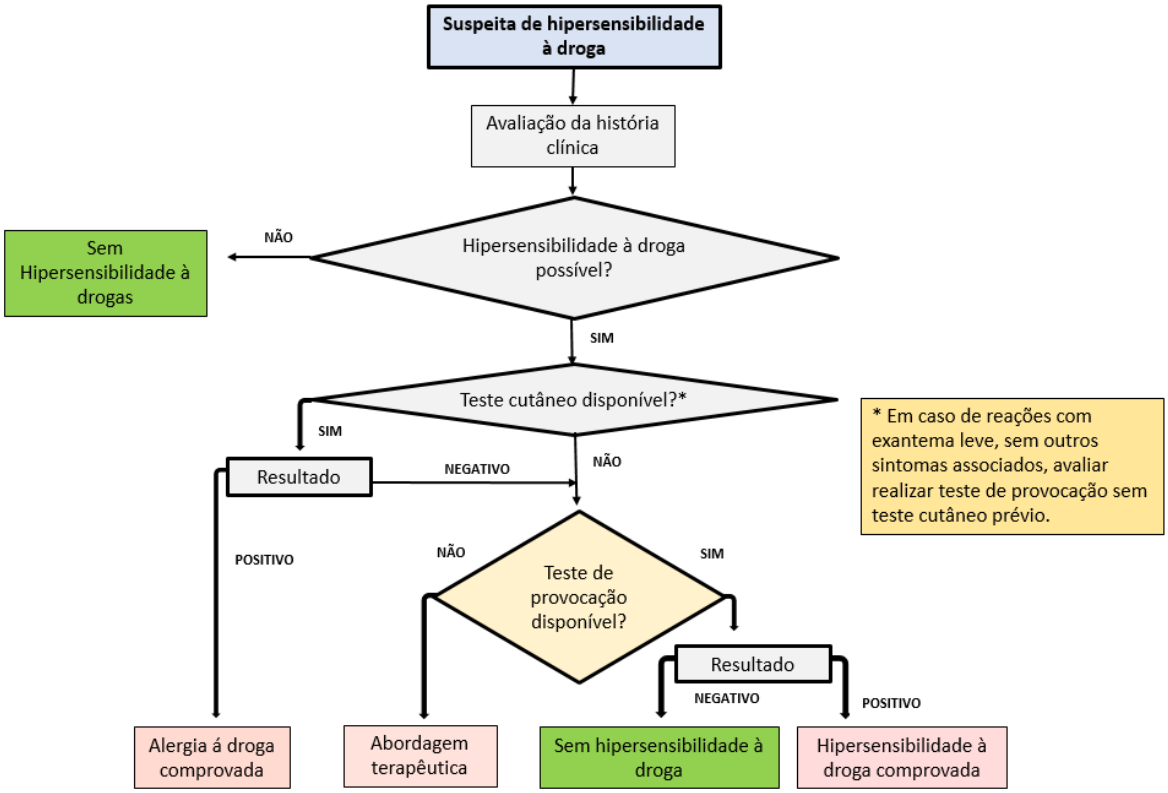
Testes cutâneos

Em relação a realização dos testes cutâneos na faixa etária pediátrica, é impossível afirmar que as concentrações dos medicamentos usados em crianças são as ideais devido ao pequeno número de publicações. Entretanto, o número limitado de estudos indica que usando a mesma concentração, a sensibilidade é comparável para adultos e crianças[3].

O valor diagnóstico para reações imediatas é relativamente alto, mas estudos pediátricos confirmaram a baixa sensibilidade para reações não imediatas em crianças.

Estudo recente afirma que os pacientes de baixo risco, aqueles com história não sugestiva ou apenas reações leves, como urticária isolada ou outra erupção cutânea benigna não precisam de um teste cutâneo antes do teste de provocação, pois a chance de reação grave é reduzida[7].

Algoritmo 2. Fluxograma diagnóstico hipersensibilidade às drogas (Adaptado de Demoly P et al[2])



Contraindicação de realizar teste cutâneo [8-16]

- Anafilaxia recente (risco de falso negativo)
- Condições que afetem a integridade da pele no local a ser aplicado o teste
- Medicamentos a serem suspensos:

- Anti-histamínicos uma semana antes .
- Sprays nasais anti-histamínicos por três dias
- Colírio anti-histamínico por três dias.
- Agentes administrados para vertigem / doença de movimento ou insônia (por exemplo, meclizina, doxilamina) por duas semanas.
- Os antagonistas do receptor H2 (por exemplo, ranitidina, cimetidina) são geralmente descontinuados pelo menos 48 horas antes do teste, pois esses medicamentos podem reduzir a reatividade da pele
- Se uso de glicocorticoides tópicos por mais de uma semana, o teste de pele deve ser realizado na pele não inflamada que não tenha sido tratada com agentes tópicos.
- O tratamento com omalizumabe pode deprimir a reatividade da pele por até seis meses
- Antidepressivos triciclicos duas semanas antes . Em contraste, inibidores seletivos

de recaptação de serotonina (ISRS), como citalopram, dapoxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina, não afetam o teste da pele.

- Beta bloqueadores podem potencializar reações graves. Avaliar individualmente.

Aspectos práticos do teste cutâneo de puntura (prick test)[17] :

- Realizar controle positivo com histamina e controle negativo com solução salina;
- Aplicação do medicamento de acordo com concentração especificada na tabela 7
- Leitura realizada em 15-20 minutos;
- Positividade: pápula com diâmetro igual ou maior a 3 mm em relação ao controle negativo;
- São mais específicos e seguros, e menos sensíveis do que os testes intradérmicos.

Algoritmo 3. Teste cutâneo de puntura (prick test) (Adaptado de Brockow K et al[5])

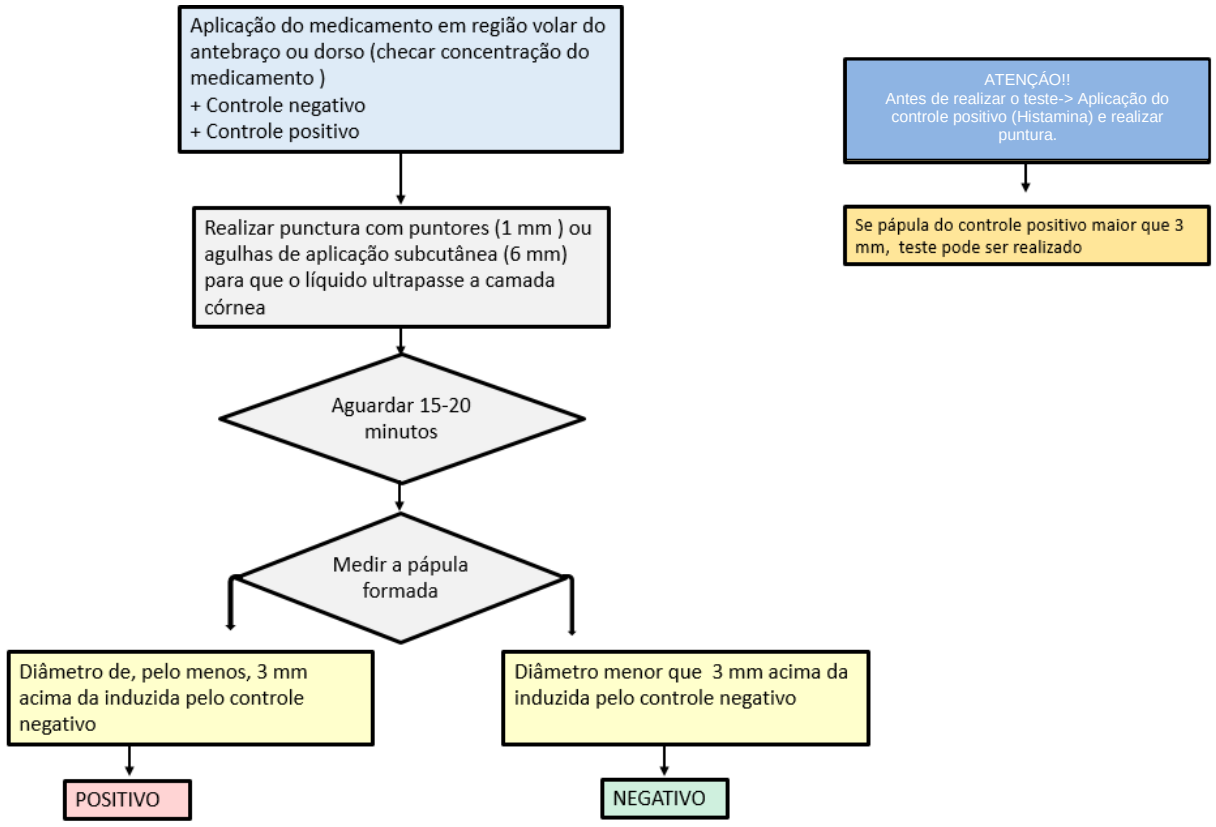


Tabela 3. Concentrações não irritativas sugeridas para realização de testes cutâneos de punctura e intradérmico com medicamentos (Aun M.V. et al [18]).

Droga	Teste de punctura	Teste intradérmico	Teste de contato
PPL	$5x10^{-5}$ mM	$5x10^{-5}$ mM	NA
MDM	$2x10^{-2}$ mM	$2x10^{-2}$ mM	NA
Benzilpenicilina	10.000 UI/mL	10.000 UI/mL	5%
Amoxicilina	20 mg/mL	20 mg/mL	5%
Ampicilina	20 mg/mL	20 mg/mL	5%
Cefalosporinas*	20 mg/mL	20 mg/mL	5%
Tiopental	25 mg/mL	2,5 mg/mL	NA
Propofol	10 mg/mL	1 mg/mL	NA
Quetamina	10 mg/mL	1 mg/mL	NA
Etomidato	2 mg/mL	0,2 mg/mL	NA
Midazolam	5 mg/mL	0,5 mg/mL	NA
Fentanil	0,05 mg/mL	0,005 mg/mL	NA
Alfentanil	0,5 mg/mL	0,05 mg/mL	NA
Sulfentanil	0,005 mg/mL	0,0005 mg/mL	NA
Remifentanil	0,05 mg/mL	0,005 mg/mL	NA
Morfina	1 mg/mL	0,01 mg/mL	NA
Atracúrio	1 mg/mL	0,01 mg/mL	NA
Cisatracúrio	2 mg/mL	0,02 mg/mL	NA
Mivacúrio	0,2 mg/mL	0,002 mg/mL	NA
Rocurônio	10 mg/mL	0,05 mg/mL	NA
Vecurônio	4 mg/mL	0,4 mg/mL	NA
Pancurônio	2 mg/mL	0,2 mg/mL	NA
Suxametônio	10 mg/mL	0,1 mg/mL	NA

Teste de provocação

O teste de provocação para medicamentos, também conhecido como desafio, é o padrão ouro para identificação de hipersensibilidade à droga[2]. Consiste na administração controlada de um fármaco para diagnosticar hipersensibilidade à medicação [6].

Mesmo que todos os guidelines concordem que o teste de provocação vem no final dos algoritmos de alergia a drogas, eles possuem algumas divergências. Os autores do US Practice Parameters consideram que o procedimento deve ser realizado após avaliação para exclusão da hipersensibilidade a droga. O BSACI considera que o teste deve ser utilizado para excluir, mas também para confirmar a hipersensibilidade a droga. O EAACI-DAIG/ENDA concorda que o teste é padrão ouro para confirmar ou excluir a hipersensibilidade a medicamentos mas relata que em algumas situações é mais seguro procurar medicações alternativas que descobrir a causa do problema[2].

O teste de provocação não diferencia alérgicos de não alérgicos[2].

O teste é muito importante para diagnóstico de hipersensibilidade a AINES, anestésicos locais e antibióticos quando os testes cutâneos são negativos[2].

Devem ser realizados após um mês da reação ao medicamento. De preferência, utilizar a mesma droga que causou a reação. O medicamento deve ser administrado preferencialmente na mesma via que causou a reação inicial[2]. A via oral costuma ser a via mais segura. Avaliar sempre os riscos da administração da medicação, principalmente as venosas. A equipe deve ser treinada para agir em caso de reações graves.

Um teste negativo não prova tolerância à droga no futuro, mas significa que a reação de hipersensibilidade não ocorreu durante o desafio e na dose testada[2].

Os testes de provocação são muito importantes na pediatria, pois os medicamentos provavelmente serão necessários no futuro, em muitos casos (antibióticos, ibuprofeno, paracetamol), e a hipersensibilidade não pode ser excluída por outros meios em muitas das vezes[3].

Contraindicações[2]:

1) Reações de hipersensibilidade não controladas ou graves, ameaçadoras à vida

- Reações como SJS, NET, DRESS, vasculites, AGEP
- Envolvimento de órgão interno
- Em caso de anafilaxia, analisar o risco benefício

2) Não indicado

- A droga não será utilizada mais pelo paciente
- Doença ou gravidez (a não ser que a droga seja essencial para a doença em questão ou gravidez)

3) Deve ser realizado em ambiente adequado com equipe preparada

Para reações imediatas, os primeiros dados brasileiros publicados sugeriam a realização de cinco etapas: placebo, 10%, 20%, 30% e 40% da dose terapêutica (total 100%) com intervalos de 20 a 30 minutos [19].

Contudo discute-se que as muitas etapas poderiam aumentar o risco de uma dessensibilização parcial, o que levaria a falsos negativos [19].

Atualmente em reações não anafiláticas o esquema mais usado é em 3 etapas: placebo, 10% e 90% a cada 30 minutos. Esquema que se mostrou eficaz em publicação recente na JACI in Practice [20]. Em reações graves, como anafilaxia a tendência é aumentar uma etapa inicial: placebo, 1%, 9% e 90% [19].

Estudos provaram que em casos de exantema maculopapular leve (comum em crianças), pode ser realizado teste de provocação sem necessidade de teste cutâneo prévio[3]. Nessas reações a maioria envolvendo linfócitos T, pode se iniciar com uma dose do medicamento em nível hospitalar e continuar por 3-7 dias para aumentar a positividade da provocação[3].

Administração das medicações em teste de provocação

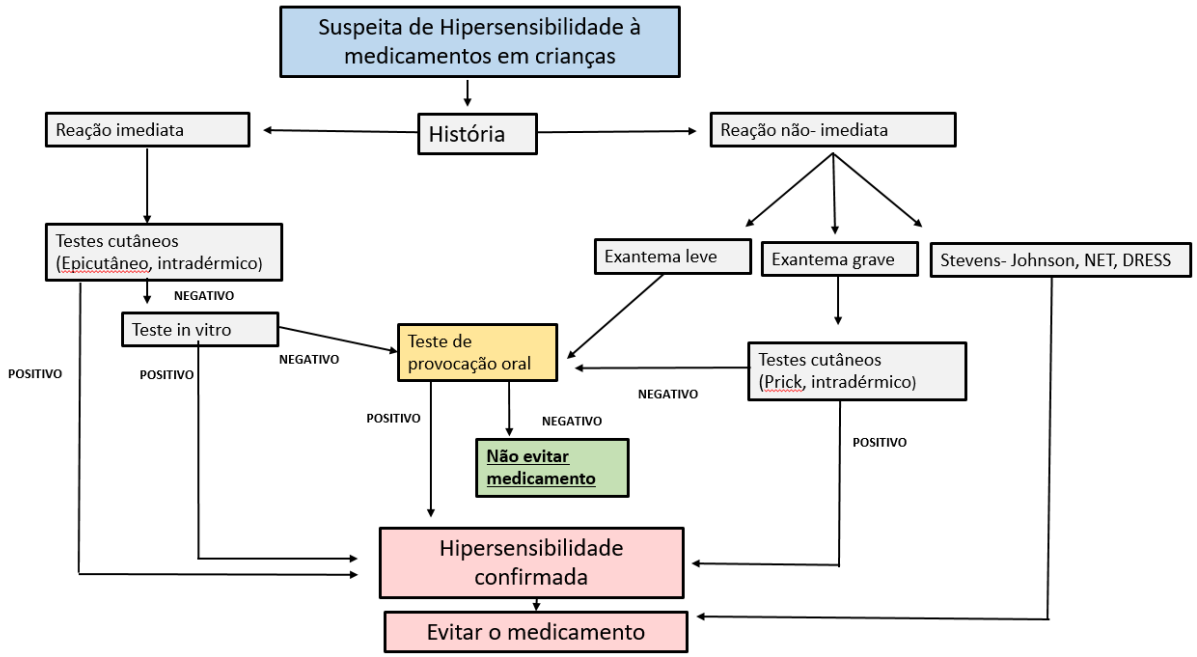
Tabela 4. Dose do medicamento para teste de provocação em pacientes com reações leves

Dose (casos leves)	**Tempo**
Placebo	**0**
10% dose total	**30 min**
90% dose total	**60 min**

Tabela 5. Dose do medicamento para teste de provocação em pacientes com reações graves

Dose (casos graves)	**Tempo**
Placebo	**0**
1% dose total	**30 min**
9% dose total	**60 min**
90% dose total	**90 min**

Algoritmo 4. Hipersensibilidade à medicamentos em crianças (Adaptado de Gomes E.R et al[3])



Medicamentos de importância na pediatria

Hipersensibilidade a AINES

Os AINES são a principal causa de hipersensibilidade imediata não alérgica. A reação geralmente decorre do seu mecanismo de ação, por meio da inibição da COX (ciclo-oxigenase), com redução da síntese de prostaglandinas e aumento dos leucotrienos. O diagnóstico desse tipo de hipersensibilidade é realizado por meio de anamnese e, em alguns casos, teste de provocação [6].

Quando há história clínica compatível com reação a dois grupos químicos de AINES diferentes, não há necessidade de teste de provocação para confirmação diagnóstica. Considera-se que a reação ocorreu pela inibição da COX e o paciente pode tomar um inibidor fraco de COX-2, como os coxibes [6].

Também existem reações a AINES IgE mediadas. Apesar de serem mais raras, há indícios de mecanismo imune em pacientes que reagem a um determinado grupo químico de AINE e que toleram os outros grupos [6].

A hipersensibilidade à AINES em crianças ainda não foi suficientemente estudada. As drogas mais comumente utilizadas em crianças são Ibuprofeno e paracetamol (no nosso meio, podemos incluir a dipirona). A prevalência de reação de hipersensibilidade a esses medicamentos é menor em crianças do que adultos, mas ocupa o segundo lugar na faixa etária pediátrica[3].

Diagnóstico de hipersensibilidade a AINES

O protocolo de investigação diagnóstica vai depender dos sintomas e possível mecanismo da reação. Por exemplo, criança previamente hígida com exantema maculopapular no contexto de doença febril, com menos de 24 horas de evolução, possui maior probabilidade de exantema viral, logo pode ser realizada provocação oral sob observação, sem necessidade de outros exames [21].

O padrão ouro para diagnóstico de hipersensibilidade a AINES é o teste de provocação. Testes cutâneos e de laboratório tem valor limitado [21].

Teste de provocação a AINES

Em alguns casos, um teste de provocação aberto é suficiente para estabelecer o diagnóstico. Em outros casos, serão necessários mais de um [21]. Em caso de reação a mais de um AINES, realizar teste de provocação inicialmente com AAS. Se AAS for a droga envolvida na reação, realizar o teste com Ibuprofeno (se teste positivo, confirma-se o diagnóstico de reator cruzado)[22].

Não é indicado realizar teste de provocação em casos de anafilaxia grave ou em casos de reação como SJS/NET, ou reações graves que envolvam órgãos específicos. Nesses casos o diagnóstico e feito pela história clínica [21].

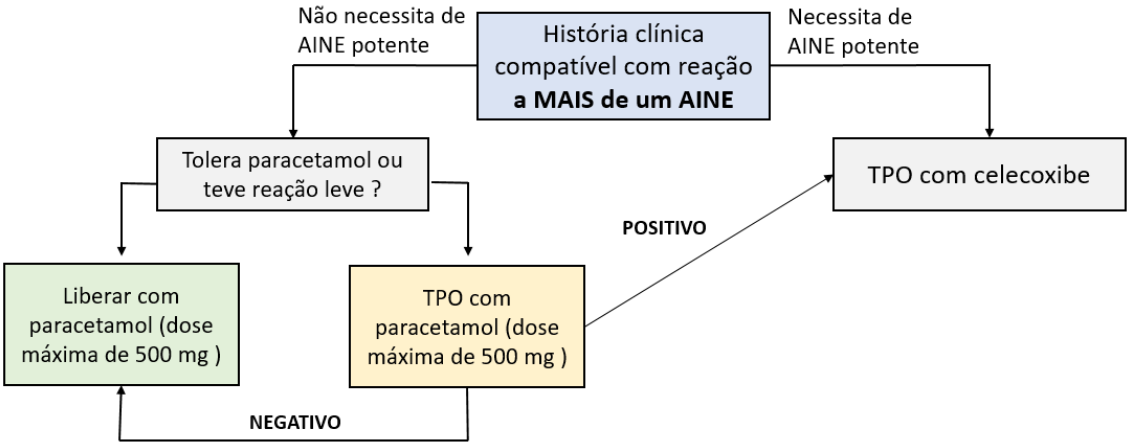
Em caso de teste de provocação positivo, observar a criança por 2-4 horas e, se negativo, 1 a 2 horas após última dose da medicação. A dose acumulativa da droga

deve ser no mínimo: Paracetamol 15-20 mg/kg/dose, Ibuprofeno 10 mg/kg/dose, AAS 15-20 mg/kg/dose [21].

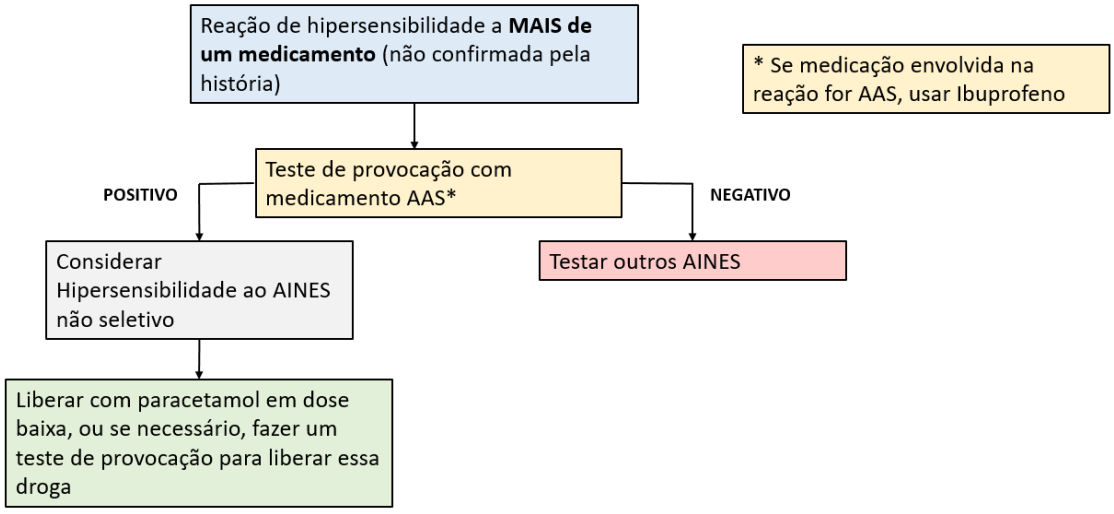
Alternativas em caso de hipersensibilidade a AINES

Para manejo da febre, muitas crianças toleram doses baixas de paracetamol. Foi realizado um estudo no Brasil em crianças com hipersensibilidade não seletiva e todas toleraram o paracetamol, incluindo aquelas que relatavam reação prévia [23]. Outra opção são os inibidores de COX 2, sendo o único obstáculo que os mesmos não são aprovados para crianças pequenas em alguns países. Para inflamação pode ser utilizado corticoides e para analgesia, opióides.

Algoritmo 5. Hipersensibilidade à múltiplos AINES, não seletivo, história compatível



Algoritmo 6. Hipersensibilidade à múltiplos AINES, não seletivo (Adaptado Blanca-Lopez N. [22])



Reações de hipersensibilidade a Beta- lactâmicos

Os antibióticos beta-lactâmicos são a causa mais frequente de hipersensibilidade a medicamentos mediadas por mecanismos imunológicos. Este grupo compartilha um anel beta-lactâmico em sua estrutura e inclui as penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, monobactâmicos, ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam. Os últimos três atuam mais como inibidores de beta-lactamase [6].

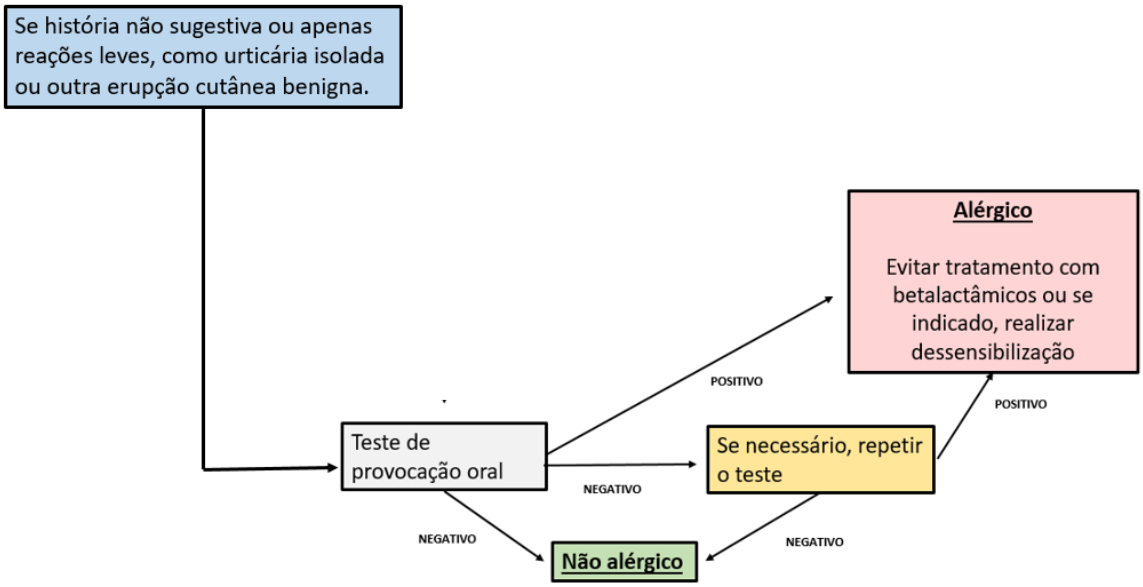
No Brasil não há amoxicilina venosa disponível em preparação para teste cutâneo logo, o clínico pode testar a pele com ampicilina. Nesse caso, ele conseguirá abranger a maioria dos pacientes com reação a aminopenicilinas, mas o paciente pode ser seletivamente alérgico à amoxicilina. Logo, todos os pacientes devem ser submetidos ao teste de provocação com a droga em caso de teste cutâneo negativo.

Teste de provocação a penicilinas

Em um paciente com resultados negativos do teste de pele, a ausência de alergia deve ser confirmada administrando uma dose, apropriada à idade, da penicilina a que o paciente reagiu inicialmente, seguido por uma a duas horas da observação para assegurar-se de que uma reação imediata não ocorra

Para o teste de pacientes internados com uma necessidade atual de um determinado produto de penicilina, o procedimento de desafio pode ser incorporado na primeira dose parenteral administrando 1/10 de uma dose normal, observando por uma hora, então se não houver reação adversa, administrando o 9/10 restantes da dose e observando por mais uma hora. Os pacientes que toleram este tipo de desafio provam que não são alérgicos e podem receber doses adicionais normalmente.

Algoritmo 7. Diagnóstico de hipersensibilidade imediata a penicilinas (Adaptado de Romano A. et al [24])



SIGLAS

AGEP	Pustulose exantemática aguda generalizada
DRESS	Reação a droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos
FDE	Erupção fixa por droga
FHEMIG	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
MPE	Exantema maculopapular
NET	Necrólise epidérmica tóxica
SDRIFE	Exantema flexural intertriginoso simétrico relacionado a droga
SJS	Síndrome de Stevens-Jonhson
GBFDE	Erupção bolhosa fixa por droga generalizada

MATERIAL / PESSOAL NECESSÁRIO

- Enfermeiro;
- Técnico de Enfermagem;
- Médico pediatra;
- Médico alergista pediátrico;
- Assistente Social;

- Formulário do exame de enfermagem;
- Exames laboratoriais/ imagem;
- Material assistencial: balança, esfigmomanômetro, termômetro, estetoscópio, oxímetro.

ATIVIDADES ESSENCIAIS

-Fluxograma se aplicável

BENEFÍCIOS POTENCIAIS

Este protocolo orienta o fluxo de pacientes com quadro de alergia a droga necessitando de atendimento ambulatorial ou hospitalar, dentro de regras de biossegurança adequadas e tratamento atualizado

RISCOS POTENCIAIS

Perda da sequência de atendimento proposto em eventual dificuldade de acesso a propedêutica (ex: prick test).

Os teste de provocação oral deve ser prioridade para paciente internados ou que fazem acompanhamento ambulatorial, evitando longa permanência, leitos ociosos, com consequentes riscos à biossegurança

ITENS DE CONTROLE

1. Tempo médio de espera dos pacientes internado para realizar teste de provocação oral
2. Tempo médio de espera dos pacientes em atendimento ambulatorial para realizar teste de provocação oral
3. Número de prick testes realizados

REFERÊNCIAS

1- Gruchalla RS. Drug Allergy. J Allergy Clin Immunol 2003; S548-59

2- Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. Allergy. 2014;69(4):420-37.

3- Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-Lopez N, et al. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. Allergy. 2016;71:149-61.

4- Menezes UP, Cordeiro DL, Melo JML. Aspectos práticos no diagnóstico e manejo das reações de hipersensibilidade a fármacos. Braz J Allergy Immunol. 2014;2(3):91-106

5- Brockow K, Ardern-Jones M, Mockenhaupt M, et al. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. Allergy. 2019; 74: 14- 27

6- Ensina, L.F.C,Lima, F.D. Anafilaxia, urticária e alergia a medicamentos na prática clínica.1 edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

7- Macy E, Ensina LF. Controversies in allergy: is skin testing required prior to drug challenges? J Allergy Clin Immunol Pract 2019; 7:412–417.

8- Pearlman DS, Grossman J, Meltzer EO. Histamine skin test reactivity following single and multiple doses of azelastine nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91:258.

9- Jones JD, Temino VM, Dworski R, et al. Use of olopatadine ophthalmic solution and reactivity of histamine skin testing. Allergy Asthma Proc 2008; 29:636.

10- Kupczyk M, Kupryś I, Bocheńska-Marciniak M, et al. Ranitidine (150 mg daily) inhibits wheal, flare, and itching reactions in skin-prick tests. Allergy Asthma Proc 2007; 28:711.

11- Andersson M, Pipkorn U. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. J Allergy Clin Immunol 1987; 79:345.

12- Gradman J, Wolthers OD. Suppressive effects of topical mometasone furoate and tacrolimus on skin prick testing in children. Pediatr Dermatol 2008; 25:269.

13- Noga O, Hanf G, Kunkel G. Immunological and clinical changes in allergic asthmatics following treatment with omalizumab. Int Arch Allergy Immunol 2003; 131:46.

14- Corren J, Shapiro G, Reimann J, et al. Allergen skin tests and free IgE levels during reduction and cessation of omalizumab therapy. J Allergy Clin Immunol 2008; 121:506.

15 - Rao KS, Menon PK, Hilman BC, et al. Duration of the suppressive effect of tricyclic antidepressants on histamine-induced wheal-and-flare reactions in human skin. J Allergy Clin Immunol 1988; 82:752.

16- Isik SR, Celikel S, Karakaya G, et al. The effects of antidepressants on the results of skin prick tests used in the diagnosis of allergic diseases. Int Arch Allergy Immunol 2011; 154:63.

17- Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs - an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy. 2013;68(6):702-12

18- 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. Braz J Allergy Immunol. 2018;2(4):390-398

19- Aun MV, Malaman MF, Felix MMR, Menezes UP, Queiroz G, Rodrigues AT, et al. Testes in vivo nas reações de hipersensibilidade a medicamentos - Parte II: testes de provocação. Braz J Allergy Immunol. 2019;3(1):7-12

20- Iammatteo M, Ferastraoaru D, Koransky R, Alvarez-Arango S, Thota N, Akenroye A, et al. Identifying allergic drug reactions through placebo-controlled graded challenges. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5:711-7.

21- Kidon M, Blanca-Lopez N, Gomes E, Terreehorst I, Tanno L, Ponvert C, et al. EAACI/ENDA Position Paper: Diagnosis and management of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children and adolescents. Pediatr Allergy Immunol. 2018;29:469-80.

22. Blanca-Lopez N, Haroun-Diaz E, Ruano FJ, et al. Acetyl salicylic acid challenge in children with hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs differentiates between cross-intolerant and selective responders. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6:1226e1235.

23. Cunha FS, Mambriz APM, Araujo CA, Lacerda AE, Aquino BM, Ensina LFC, et al. Tolerância ao paracetamol em crianças com hipersensibilidade não seletiva aos anti-inflamatórios não esteroidais. Braz J Allergy Immunol. 2019;3(2):163-167

24. Romano A, Warrington R. Antibiotic allergy. Immunol Allergy Clin North Am. 2014;34(3):489-506, vii

CONFLITO DE INTERESSES DOS AUTORES

Os autores declaram não apresentar conflitos de interesses econômicos ou intelectuais com o conteúdo deste documento