

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA

JOSÉ MÁRCIO DOS SANTOS LIMA
RAYANE LEITE DA SILVA

ALERGIA À MEDICAMENTOS

MACEIÓ-AL
2024

JOSÉ MÁRCIO DOS SANTOS LIMA
RAYANE LEITE DA SILVA

ALERGIA À MEDICAMENTOS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à coordenação do
curso de Medicina da
Universidade Federal de Alagoas.

Orientadora: Guilherme Barroso
Langoni de Freitas

MACEIÓ-AL
2024



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA

DECLARAÇÃO

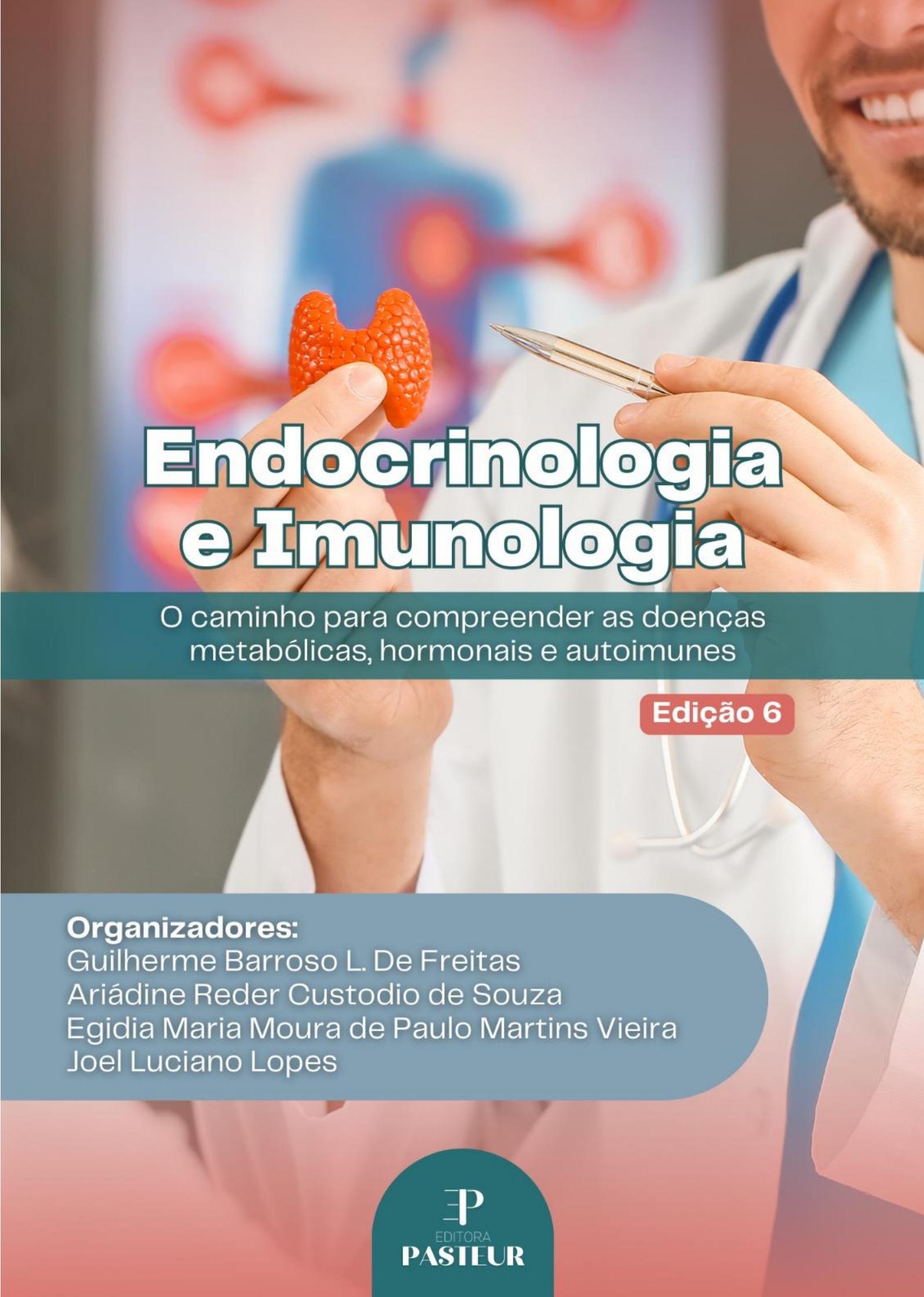
Declaro para os devidos fins que os discentes José Márcio dos Santos Lima (matrícula: 18110580) e Rayane Leite da Silva (matrícula: 18212475) cumpriram todas as exigências para a realização do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), conforme “Normas para Produção do TCC”, aprovadas pelo colegiado do curso em 24 de julho de 2019. O TCC realizado pelos discentes acima, concluído em 18/01/2024, intitula-se: “Alergia à medicamentos”, que faz parte do livro “ Endocrinologia e Imunologia: o caminho para compreender as doenças metabólicas, hormonais e autoimunes”.

Maceió, 26 de Janeiro de 2024.



Documento assinado digitalmente
REGINALDO JOSE PETROLI
Data: 16/04/2024 14:44:04-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Reginaldo José Petrolí
Coordenador de Trabalho de Conclusão de Curso
Faculdade de Medicina - FAMED/UFAL.
SIAPE: 1108003



Endocrinologia e Imunologia

O caminho para compreender as doenças metabólicas, hormonais e autoimunes

Edição 6

Organizadores:

Guilherme Barroso L. De Freitas

Ariádine Reder Custodio de Souza

Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira

Joel Luciano Lopes


EDITORA
PASTEUR

Endocrinologia e Imunologia

O caminho para compreender as doenças metabólicas, hormonais e autoimunes

Edição VI

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas
Ariadine Reder Custodio de Souza
Egídia Maria Moura de Paulo Martins Vieira
Joel Luciano Lopes



2023 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão

(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida

(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egídia Maria Moura de Paulo Martins Vieira

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D'Andréa

(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal

(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Líbano)

MSc. Guilherme Augusto G. Martins

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Hanan Khaled Sleiman

(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz

(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira

(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli

(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

MSc. Suelen Aline de Lima Barros

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Endocrinologia e Imunologia/ Guilherme Barroso Langoni de
Freitas- Irati: Pasteur, 2022.
1 livro digital; 113p.; ed. VI; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-073-0

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-073-0>

1. Medicina 2. Endocrinologia 3. Imunologia 4. Tratamento Farmacológico

I. Título.

CDD 610

CDU 601/618

Capítulo 9

ALERGIA A MEDICAMENTOS: MANEJO

JOSÉ MÁRCIO DA SILVA LIMA¹
PABLO MEDEIROS TÁVORA¹
RAYANE LEITE DA SILVA¹

1. Discente de medicina da universidade federal de alagoas-UFAL

Palavras Chave: *Tratamento; Alergia; Medicamentosa.*



INTRODUÇÃO

Para que o tratamento à alergia a fármacos tenha sucesso, é fundamental uma anamnese rigorosa e detalhada da condição do paciente em questão, com os seguintes questionamentos: histórico da ingestão de fármacos suspeitos, o tempo de uso e a dosagem da medicação, se houve suspensão ou troca por outra similar e se há história prévia de reação alérgica a outras classes de medicamentos (FELIX *et al.*, 2021). É de grande importância, também, realizar a listagem de todos os medicamentos em uso pelo paciente (DEMOLY *et al.*, 2014).

MÉTODO

Tratamento

A medida inicial a ser realizada mediante um quadro de alergia a medicamentos é a interrupção imediata da droga suspeita. Diante disso, deve ser observada a lista de quantos medicamentos estão sendo administrados ao paciente, e, com a análise detalhada da anamnese, retirar os causadores mais prováveis, avaliando os riscos e benefícios da droga em questão (CAU *et al.*, 2018).

Além disso, existem alguns fatores que estão associados a um maior risco do desenvolvimento de alergia a medicamentos, como: idade, sexo, polimorfismos genéticos e algumas infecções virais. Temos que levar em consideração, também, os fatores relacionados com a própria droga utilizada, como a frequência de exposição, a via de administração e o peso molecular (WARRINGTON *et al.*, 2018).

Contudo, a importância do diagnóstico diferencial frente a possíveis reações alérgicas é fundamental no correto manejo clínico do paciente. De certo, dadas as manifestações clínicas

dos diferentes tipos de alergias a medicamentos, é de suma importância a sua relação com outras condições que possam parecer com uma alergia induzida por fármacos (WARRINGTON, 2012).

Para levar em consideração o tratamento correto a ser realizado e uma possível reatividade cruzada com medicamentos semelhantes, é importante classificar as reações de hipersensibilidade. É fundamental saber essa classificação, visto que são eventos comuns na prática clínica, sendo um agravante problema de saúde pública e uma causa importante de mortalidade (PICHLER, 2019).

Segundo a Organização Mundial de Alergia (WAO), é recomendado dividir as reações imunológicas em dois grupos: (1) reações imediatas: ocorrem em um período de até uma hora após a administração do medicamento; (2) reações retardadas: são mais frequentes após a primeira hora, podendo levar, ocasionalmente, semanas e até meses após o seu uso (DEMOLY *et al.*, 2014; PICHLER, 2019).

A WAO implementou essa divisão no intuito de distinguir as reações mediadas por IgE (tipo I) dos outros tipos (II, III e IV).

Dessa forma, se a manifestação clínica for uma urticária de início imediato, podendo ser acompanhada ou não de angioedema sem compromisso de outros órgãos ou sistemas, a conduta pode ser direcionada apenas ao uso de anti-histamínicos. Se o prurido for de grande intensidade, é preferível fazer uso dos de primeira geração, visto que possuem um maior poder sedativo. Na suspeita de anafilaxia, é recomendado o uso de adrenalina IM, visto que o não uso dessa droga ou a sua administração tardia é responsável pelo aumento da taxa de mortalidade (MUÑOZ, 2013)

Tabela 9.1 Tipos de reações de hipersensibilidade, seus mecanismos, exemplos e tratamento indicado

Tipo	Mecanismo	Exemplo	Tratamento
I-Imediata	Anticorpos IgE específicos.	Anafilaxia, urticária, angioedema e asma.	<u>Adrenalina</u> (anafilaxia); <u>Anti-histamínicos (AH1) de segunda geração</u> em doses licenciadas (urticária); <u>Corticosteróides VO</u> (angioedema). Caso o paciente apresente sinais de evolução para anafilaxia, tratar com epinefrina IM); <u>Broncodilatador</u> (asma).
II-Citotóxica	Anticorpos IgM, IgG, sistema complemento e fagocitose.	Citopenias, nefrites e pneumonites.	<u>Adrenalina</u> (anafilaxia); <u>Anti-histamínicos (AH1) de segunda geração</u> em doses licenciadas (urticária); <u>Corticosteróides VO</u> (angioedema). Caso o paciente apresente sinais de evolução para anafilaxia, tratar com epinefrina IM); <u>Broncodilatador</u> (asma).
III-Imunocomplexos	Anticorpos IgM, IgG, sistema complemento e fagocitose.	Presença do soro (DS), febre, urticária, glomerulonefrite e vasculite.	Corticoterapia, AINES, anti-histamínicos ou gamaglobulina endovenosa.
IV-Tardia (a)	Th1 (ativação de macrófagos).	Dermatite de contato.	<u>Corticosteróide</u> , podendo ser de uso tópico ou sistêmico (de acordo com a extensão das lesões). <u>Anti-histamínicos</u> (alívio do prurido).
IV-Tardia (b)	Th2 (eosinófilos).	Exantema maculopapular com eosinofilia.	<u>Corticosteróide</u> , podendo ser de uso tópico ou sistêmico (de acordo com a extensão das lesões). <u>Anti-histamínicos</u> (alívio do prurido).
IV-Tardia (c)	Linfócitos T CLT.	Exantema bolhoso maculopapular.	<u>Corticosteróide</u> , podendo ser de uso tópico ou sistêmico (de acordo com a extensão das lesões). <u>Anti-histamínicos</u> (alívio do prurido).
IV-Tardia (d)	Linfócitos T e neutrófilos.	Pustulose exantemática.	<u>Corticosteróide</u> , podendo ser de uso tópico ou sistêmico (de acordo com a extensão das lesões). <u>Anti-histamínicos</u> (alívio do prurido).

Fonte: Adaptado de CAU *et al*, 2018; CASTELLS, 2017; DA FONSECA *et al*, 2021; SCHWARTZ *et al.*, 2013.

Dessa forma, se a manifestação clínica for uma urticária de início imediato, podendo ser acompanhada ou não de angioedema sem compromisso de outros órgãos ou sistemas, a conduta pode ser direcionada apenas ao uso de anti-histamínicos. Se o prurido for de grande intensidade, é preferível fazer uso dos de primeira geração, visto que possuem um maior poder sedativo. Na suspeita de anafilaxia, é recomendado o uso de adrenalina IM, visto que o não uso dessa droga ou a sua administração tardia é responsável pelo aumento da taxa de mortalidade (MUÑOZ, 2013).

É importante salientar que a maioria das reações anafiláticas não evoluem para o choque anafilático, porém, para evitar essa evolução, a melhor opção é fazer o uso imediato de adrenalina. Já as reações tardias, como as erupções cutâneas maculopapulares, as dermatites de contato e os exantemas, terão benefício apenas com o uso de anti-histamínicos, reduzindo o prurido. (MUÑOZ, 2013).

A prevenção é uma das etapas mais importantes para que o paciente não venha apresentar novos episódios de reação. Essas orientações devem ser sempre iniciadas após um episódio da fase aguda. O paciente deve ficar ciente do que ocorreu e da sua condição clínica, ou seja, qual medicamento resultou na alergia, quais medicamentos podem desenvolver reações cruzadas e qual a melhor opção terapêutica caso ele venha a desenvolver uma nova reação. Somando-se a isso, a equipe médica deve orientar o paciente sobre quais medicações de emergência ele deve administrar caso apresente uma nova reação. Ademais, é imprescindível que o paciente tenha ciência dos locais de atendimento de emergência em sua região (DEMOLY *et al.*, 2014; WARRINGTON, 2012).

Sempre que um paciente for submetido a algum exame que seja necessário o uso de drogas

que são potenciais indutores de reações, a exemplo de contrastes, é indicado que seja administrado previamente anti-histamínicos (H1 e/ou H2) e corticosteroides. Outrossim, é sugerido que todos os pacientes que apresentaram algum tipo de reação alérgica porte um cartão de identificação, alertando sobre a sua condição e apresentando a lista e a classe dos fármacos os quais não se pode fazer uso. Além disso, é de extrema importância uma orientação pela equipe médica acerca dos riscos da automedicação, alertando, também, os pacientes sobre as possíveis complicações que a administração de drogas injetáveis fora do ambiente hospitalar pode acarretar (WARRINGTON, 2012).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dessensibilização a drogas define-se como uma condição temporária de insensibilidade a um determinado fármaco que, anteriormente, fora responsável por causar uma reação de hipersensibilidade (SCHERER *et al.*, 2013). No entanto, uma vez que esse medicamento for descontinuado ou houver uma interrupção do tratamento por um determinado período, a hipersensibilidade ao medicamento retorna. (AAAIAI, 2010)

A grande maioria dos protocolos existentes iniciam o processo de dessensibilização administrando uma faixa de dose de 1/10.000 a 1/100 da dose terapêutica que se quer atingir ao final do tratamento. Essa faixa de dose vai ser determinada levando em consideração a gravidade da reação inicial e os valores da dose são dobrados, normalmente, a cada cerca de 15 minutos, até atingir a dose terapêutica. Na dessensibilização por via oral pode ser necessário intervalos de tempo maiores, no intuito de garantir a absorção total antes de aumentar a dose (WARRINGTON, 2012).

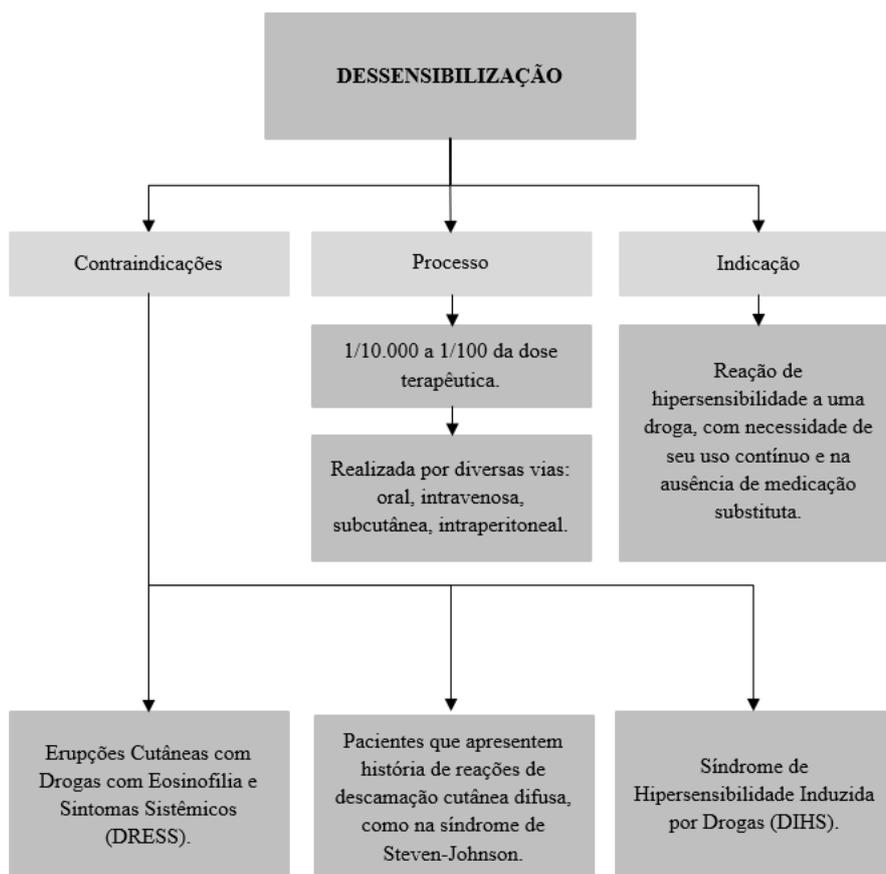
É viável realizar a dessensibilização por diversas vias, seja por via oral, intravenosa, subcutânea ou intraperitoneal. Além disso, é importante salientar que a via de dessensibilização não precisa ser, necessariamente, a mesma via da administração. Por exemplo, a dessensibilização via oral pode ser utilizada mesmo se o tratamento a ser feito posteriormente seja intravenoso (CASTELLS, 2020).

Devemos lembrar que essa é uma prática que envolve um certo grau de risco, principalmente nos casos de reação imediata, visto que pode resultar em uma anafilaxia, sendo então, imprescindível, a sua realização por um especialista. Deve ser destinado especificamente a do-

entes com reação de hipersensibilidade confirmada a um determinado fármaco e que possuem necessidade de fazer o uso contínuo de uma determinada droga que o contenha, na ausência de outra medicação que possa substituí-la (SCHE-RER *et al.*, 2013; CERNADAS *et al.*, 2010)

Como foi citado anteriormente, esse tratamento deve ser considerado em pacientes em que o medicamento que gera a reação de hipersensibilidade é essencial e insubstituível, como em casos de pacientes oncológicos que necessitam de uma determinada droga antineoplásica para dar continuidade ao tratamento e de uma mãe com sífilis na gestação, em que o uso da penicilina é imprescindível (DEMOLY *et al.*, 2014).

Figura 9.1 Fluxograma para manejo da dessensibilização a um fármaco



Fonte: Adaptado de CERNADAS *et al.*, 2010.

A dessensibilização é contraindicada no caso de pacientes que possuem história de reações envolvendo descamação cutânea significativa, a exemplo da síndrome de Steven-Johnson ou da Necrólise Epidérmica Tóxica, visto que, mesmo fazendo uso da droga em pequenas quantidades, o paciente pode vir a ter uma recorrência desse evento descamativo, sendo, muitas vezes, mais grave, podendo resultando em um desfecho desfavorável. Além disso, também não há indicação para a realização dessa prática em Erupções Cutâneas com Drogas com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), na Síndrome de Hipersensibilidade Induzida por Drogas (DIHS), em reações de doença do soro, dentre outras condições (CASTELLS, 2017).

Em casos de pacientes com DPOC, asmáticos ou apresentando outras doenças pulmonares, é importante realizar o controle de forma otimizada antes de iniciar o procedimento com o objetivo de reduzir as possibilidades de desenvolver sintomas respiratórios no paciente durante uma possível reação alérgica. Geralmente, em alguns pacientes com doença respiratória ativa, como asmáticos, faz-se uso de glicocorticoides por um curto período antes de iniciar o processo de dessensibilização, diminuindo, dessa forma, a inflamação e a reatividade das vias aéreas pulmonares.

CONCLUSÃO

Diante do que foi exposto, ao nos depararmos com o quadro de um paciente com reação de hipersensibilidade a drogas (RHD) é importante, primeiramente, identificar qual etiologia, ou seja, saber qual o tipo de reação a ser combatida. Embora as apresentações clínicas sejam bastante variadas, manifestando diferenças de acordo com o tempo de apresentação e com o mecanismo que tenha deflagrado a reação, a morfologia das apresentações é o dado mais importante na decisão clínica. Por meio da coleta e da análise adequada da história clínica e da observação de sinais e sintomas compatíveis com uma reação adversa medicamentosa, nós podemos chegar ao diagnóstico definitivo, podendo fazer uso, também, de testes laboratoriais e de sensibilidade. (DA FONSÊCA *et al.*, 2021)

Em relação ao tratamento, ao nos depararmos com pacientes alérgicos a medicamentos, devemos, de imediato, fazer a descontinuação da droga suspeita para evitar quadros mais graves. Nos casos de reações de hipersensibilidade, a conduta é o tratamento sintomático e em reações de anafilaxia, faz-se uso de epinefrina IM. Temos, também, a opção de realizar a dessensibilização, porém é uma prática restrita a pacientes com reações de hipersensibilidade confirmada a um determinado fármaco e que possuem a necessidade de uso contínuo dessa droga, na ausência de uma opção que possa substituí-la. (FELIX *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAAAI, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Drug allergy: an updated practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2010;105:259-273.e78. DOI: 10.1016/j.anai.2010.08.002

CASTELLS, M. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 140:321–33, 2017;. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.06.012

CASTELLS, M. Rapid Desensitization for Hypersensitivity Reactions to Medications. *Immunology and Allergy Clinics of North America*; 29:585–606, 2009. DOI: 10.1016/j.iac.2009.04.012

CAU, L.P. *et al.* Vasculite urticariforme e exantema: uma reação de hipersensibilidade tardia mista a dimenidrinato – relato de caso. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia* 2018; v.2, n.2. ISSN: 2764-6335.

CERNADAS, JR. *et al.* General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity - a consensus statement: Desensitization for drug hypersensitivity. *Allergy* 2010;65:1357–66. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02441.x

DA FONSÊCA C.V.L. *et al.* Dermatite De Contato Alérgica A Lanolina: Um Relato De Caso / Lanolin Allergic Contact Dermatitis: A Case Report. *BJD* 2021;7:16100–6. DOI: 10.34117/bjdv7n2-301

DEMOLY, P. *et al.* International Consensus on drug allergy. *Allergy* 2014;69:420–37 . DOI: 10.1111/all.12350

FELIX, M.M.R. *et al.* Allergy to penicillin and betalactam antibiotics. *Einstein (São Paulo)* 2021;19:eMD5703. DOI: 10.31744/einstein_journal/2021MD5703

MUÑOZ, M.T.G. Alergia a medicamentos. Conceptos básicos y actitud a seguir por el pediatra. In: *Anales de Pediatría*, Barcelona. 2013. p. 1-24. ISSN: 1135-4542

PICHLER, W J. *et al.* An approach to the patient with drug allergy. *UpToDate* online, v. 18, 2019.

SCHERER, K. *et al.* Desensitization in delayed drug hypersensitivity reactions - an EAACI position paper of the Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2013;68:844–52. DOI: 10.1111/all.12161

SCHWARTZ, R.A. *et al.* Toxic epidermal necrolysis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013;69:187.e1-187.e16. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.05.002

WARRINGTON, R. *et al.* Drug allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018;14:60. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0289-y>.

WARRINGTON, R. Drug allergy: Causes and desensitization. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2012;8:1513–24.