CONASAU
II Congresso Brasileiro On-line de Pesquisas e Inovações em Saúde

HIPERSENSIBILIDADE A MEDICAMENTOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS E AS CONSEQUÊNCIAS DE ERROS DE DIAGNÓSTICO – UM ESTUDO DE CASO CLÍNICO

IULLE COSTA SANCHEZ; TAINARA ALVES RODRIGUES; GABRIEL HERNANNI FREITAS MENDES; MILCIADES RUBEN ALVARENGA ROJAS

RESUMO

As reações alérgicas farmacológicas constituem um grande desafio para a saúde pública e implicam aumento nas taxas de mortalidade, porém, deve-se ter cuidado ao classificar um paciente como alérgico a determinado medicamento, sem investigação adequada, pois a maioria dos pacientes que relatam ser alérgicos a medicamentos não o são, de fato, principalmente em pacientes pediátricos, que são sensíveis a inúmeras patologias que envolvem doenças cutâneas, febris, respiratórias e infecciosas, o que por si só dificulta a diferenciação diagnóstica. reações adversas, como alergias a medicamentos. A prevalência de alergia a medicamentos na população geral não está adequadamente caracterizada, portanto são poucos os estudos que se aprofundam no assunto e proponham alternativas farmacológicas quando a principal via de tratamento envolve o uso de um medicamento alergênico para o paciente. Um tabu ainda maior é estabelecer um protocolo medicamentoso para pacientes pediátricos que apresentam reações adversas a medicamentos, portanto, é necessário cuidado no diagnóstico pediátrico de alergia medicamentosa, para que a limitação da alergia medicamentosa não seja estabelecida erroneamente acesso a algum tratamento. A escassez de exames complementares para o diagnóstico de reações alérgicas a medicamentos e os riscos envolvidos nos poucos exames disponíveis dificultam a confirmação do diagnóstico, que acaba sendo baseado apenas em manifestações sistêmicas, muitas vezes levando a diagnósticos errôneos. O objetivo deste artigo é relatar um caso clínico e explicar como a escassez de exames complementares para o diagnóstico de reações alérgicas a medicamentos, somada aos riscos inerentes aos poucos exames disponíveis, dificultam a certeza do diagnóstico, o que acaba por basear-se apenas em manifestações sistêmicas que muitas vezes levam a diagnósticos incorretos que contribuem para o uso indevido de medicamentos alternativos, muitas vezes com menor eficácia e maior potencial de efeitos colaterais.

Palavras Chaves: Hipersensibilidade Farmacológica, Reações Alérgicas farmacológicas, Antibióticos

1 INTRODUÇÃO

A prevalência de alergia a medicamentos na população geral não está adequadamente caracterizada, portanto são poucos os estudos que se aprofundam no assunto e proponham alternativas farmacológicas quando a principal via de tratamento envolve o uso de um medicamento alergênico para o paciente. Um tabu ainda maior é estabelecer um protocolo medicamentoso para pacientes pediátricos que apresentam

DOI: 10.51161/conasau2023/24759

reações adversas a medicamentos (1,2), portanto, é necessário cuidado no diagnóstico pediátrico de alergia medicamentosa, para que a limitação da alergia medicamentosa não seja estabelecida erroneamente acesso a algum tratamento (2,3).

Estudos publicados sugerem que as reações medicamentosas ocorrem em apenas 10- 20% da população pediátrica hospitalizada, e que destas, apenas 0,7 -2,7% apresentam necessariamente reação de hipersensibilidade medicamentosa, o restante pode estar relacionado, entre outras causas, ao uso indevido de doses farmacológicas (4,5).

O quadro clínico das reações medicamentosas pode ser muito diversificado e o diagnóstico diferencial com outras patologias, principalmente infecciosas, pode ser difícil. É importante lembrar também que um mesmo medicamento pode causar manifestações de hipersensibilidade muito diferentes dependendo de diferentes mecanismos imunopatológicos (6-8).

Na prática clínica, após uma reação adversa a um medicamento, os pacientes são frequentemente classificados como alérgicos, mesmo sem qualquer investigação. Contudo, muitas das reações adversas associadas à toma de um medicamento serão de etiologia infecciosa e não de alergias verdadeiras (1,9). Sabe-se que quando a história de alergia a algum medicamento é complementada por testes cutâneos ou por provocação oral, a grande maioria tolerará o medicamento sem qualquer reação (8,10,11). O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de reação alérgica a medicamentos em paciente pediátrico de 4 anos, indicando a conduta estabelecida pela equipe de saúde no atendimento hospitalar.

2 METODOLOGIA

RELATO DE UM CASO: Paciente do sexo masculino, quatro anos de idade, foi internado no Hospital Regional Francisco Dantas Maniçoba – Nova Andradina/MS, acompanhado de sua mãe, que relatou que o menino havia ingerido um comprimido de Nimesulida que havia sido deixado no leito aproximadamente 4 horas antes de sua internação. , impossibilitando a lavagem gástrica. Após exame da criança, constatou-se que os sinais vitais estavam preservados, e devido ao horário da ocorrência, a medida tomada para o paciente foi a ingestão considerável de líquidos por via oral e observação domiciliar. Verificou-se que durante um período de 24 horas a paciente não apresentou alterações fisiológicas, mas 48 horas após o ocorrido a mãe procurou novamente atendimento hospitalar, relatando que havia observado a criança em estado febril não mensurado, com o aparecimento de urticária nas coxas e nas costas. Com base nos sintomas observados, presumiu-se que a criança apresentava alergia de início tardio e, sem investigação adicional, a criança foi classificada como alérgica ao medicamento ingerido (Nimesulida-AINE), mesmo sem investigação adicional.

As reações de hipersensibilidade tardia são aquelas classificadas como não apresentando manifestações dentro de 2 a 74 horas após a exposição no indivíduo sensibilizado. O atraso se deve ao tempo necessário para a diferenciação dos linfócitos T, secreção de citocinas e quimiocinas e acúmulo de leucócitos no local. O sistema imunológico inato deve ser ativado para que ocorra uma resposta eficaz e para que esse antígeno seja reconhecido por novas células T e, em alguns casos, as células T podem ser diretamente estimuladas e direcionadas para órgãos-alvo. Assim, o exantema maculopapular e a urticária estão entre as formas mais frequentes de manifestações tardias (3).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

DOI: 10.51161/conasau2023/24759

O aparecimento de reação dermatológica no referido paciente, com quadro febril, pode ser sugestivo de hipersensibilidade tardia, mas os sintomas por si só não são suficientes para classificá-lo como alérgico a esse medicamento ou a toda a categoria dos AINEs. Os pacientes pediátricos, em geral, fazem parte de um grupo seleto que possui uma categoria restrita de medicamentos, e nenhum tipo de medicamento é indicado para eles, e restringi-los indevidamente pode dificultar ainda mais tratamentos futuros (12-14).

Existem duas categorias de reações de hipersensibilidade farmacológica, a primeira consiste na atividade farmacológica do próprio medicamento, sendo estas as mais comuns e de natureza previsível, são da categoria A (1,2, 14). As segundas, são as chamadas tipo B, que estão relacionadas às características do paciente, são imprevisíveis e menos frequentes, pertencendo a esta categoria estão as chamadas reações alérgicas, intolerância e reações idiossincráticas (12, 14). Contudo, o uso correto do termo "reação alérgica" implica situações em que foi possível identificar um mecanismo imunológico subjacente através da detecção de anticorpos circulantes específicos ou linfócitos T específicos para o medicamento em questão ou seus metabólitos (5). Caso a demonstração não seja possível, mas o quadro clínico simule uma reação alérgica, alguns autores utilizam o termo reação pseudoalérgica (16,17).

Quando a história clínica sugere mecanismo imediato de hipersensibilidade tipo I, o teste de IgE é um aliado no diagnóstico. Para pacientes que apresentam manifestações cutâneas tardias, o teste de transformação linfocitária (LTT) demonstra especificidade e sensibilidade razoável, mas seu uso é pouco frequente devido à difícil disponibilidade e custo do teste.

Testes como ativação de antígeno celular (CAST, FAST) e degranulação de mastócitos/basófilos não são devidamente padronizados e normalizados, e seu uso é destinado apenas para fins de pesquisa e não de rotina (18-21). Os testes cutâneos (TC) e intradérmicos (ID) são mais utilizados nos casos de hipersensibilidade imediata (18,22,24) e mesmo estes são pouco disponíveis e possuem padronização inadequada para as principais classes farmacológicas. A leitura tardia do teste intradérmico (ID) pode ser útil no estudo de reações tardias (24), principalmente quando há manifestações cutâneas. Consistem na aplicação do medicamento suspeito sobre suporte adequado na pele do paciente por 48 horas com leitura 48, 72 e/ou 96 horas após o consumo do medicamento (18,22,24).

O teste de provocação (intradérmico ou oral) consiste na administração orientada de quantidades crescentes do composto teste até atingir a dose diária recomendada, monitorando possíveis reações. É preciso levar em consideração que esses exames envolvem riscos, principalmente devido a reação anafilática prévia, portanto devem ser realizados em ambiente hospitalar e por profissionais treinados (22,24), porém é importante que essa investigação seja realizada visto que a maioria dos pacientes que relatam ser alérgicos a medicamentos não são realmente alérgicos (25) e a existência de um diagnóstico incorreto pode levar ao aumento de custos e ao uso indevido de medicamentos alternativos menos eficazes e com maior potencial de causar efeitos colaterais.(18 ,22,24).

Outro grande problema no diagnóstico de alergia farmacológica em pacientes pediátricos é diferenciar entre condições de pele, exantema de etiologia viral, efeitos de hipersensibilidade que levam a reações alérgicas em crianças e até mesmo reações adversas causadas pelo uso indevido de doses farmacológicas. as peculiaridades da anamnese para distingui-los (20,24,25).

No caso deste paciente, como suas manifestações sistêmicas não eram de alto risco, o tratamento baseou-se no uso de pomadas dermatológicas e no uso de antialérgicos para crianças, constatou-se que suas condições de pele melhoraram

DOI: 10.51161/conasau2023/24759

completamente após 9 dias de tratamento, o que também nos faz suspeitar de um quadro infeccioso e não alérgico.

4 CONCLUSÃO

As classes de medicamentos indicadas para pacientes pediátricos são limitadas e o diagnóstico incorreto pode levar ao aumento dos custos do tratamento e ao uso indevido de medicamentos alternativos, que podem ser menos eficazes e ter maior potencial de efeitos colaterais.

As manifestações sistêmicas não podem ser a única base diagnóstica, principalmente em pacientes pediátricos, que são sensíveis a inúmeras patologias de doenças cutâneas, febris, respiratórias e infecciosas, o que por si só dificulta a diferenciação diagnóstica, é necessário entender as peculiaridades da anamnese para distinguir entre estes e a correta identificação de hipersensibilidade gerada pelo uso de medicamentos ou reação adversa por dosagem inadequada.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Universidad Internacional Tres Fronteras UNINTER, sede Pedro Juan Caballero – Paraguay, pelo apoio para realização desta pesquisa e publicação deste trabalho.

REFERENCIAS

E. GOMES, W. PICHLER, P. DEMOLY, W. ABERER, A.J. FREW, A. DE WECK, ENDA and the EAACI Interest Group on Drug Hypersensitivity.The Drug Ambassador Project:The diversity of diagnostic procedures for drug allergy around Europe. **Allergy & Clinical Immunol International** 2005; 17(1): 9-18.

GELL PGH, COOMBS RRA, LACHMANN PJ. **Clinical aspects of immunology**. 3rd edition. Blackwell. Oxford, 1975.

GOMES E, CARDOSO M.F., PRAÇA F et al.Self-reported drug allergy in a general adult Portuguese population. **Clin Exp Allergy**. 2004; 34(10): 1597- 601.

GOMES E.R., DEMOLY P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**. 2005; 5:309-16.

IMPICCIATORE P, CHOONARA I, CLARKSON A, PROVASI D, PANDOLFI NI C, BONATI M. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Br J Clin Pharmacol**. 2001; 52(1):77-83.

JOHANSSON S, HOURIHANE J, BOUSQUET J, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. **Allergy** 2001; 56(9): 813-24

KIDON MI, SEE Y. Adverse drug reactions in Singaporean children. **Singapore Med J** 2004; 45(12): 574-77.

S. WÖHRL, K. VIGL, G. Stingl Patients with drug reactions - is it worth testing? Allergy 2006; 61(8):928–34 11. Aberer W, Bircher A, Romano A et al. ENDA and the EAACI Interest group on Drug Hypersensitivity. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations**. Allergy** 2003; 58: 854-63.

KVEDARIENE V, BENCHERIOUA AM, MESSAAD D, et al. The accuracy of the diagnosis of suspected paracetamol hypersensitivity: results of a singleblinded trial. **Clin Exp Allergy** 2002; 32:1366-69.

LAZAROU J, POMERANZ BH, COREY PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. **JAMA**. 1998; 279:1200-5.

THONG BY, TAN TC. Epidemiology and risk factors for drug allergy. **Br J Clin Pharmacol**. 2011; 71:684-700.

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- 73.

EDWARDS IR, ARONSON JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management**. Lancet**. 2000; 356:1255-9.

JOHANSSON SG, BIEBER T, DAHL R, FRIEDMANN PS, LANIER BQ, LOCKEY RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. **J Allergy Clin Immunol**. 2004; 113:832-6.

FALCAO H, LUNET N, GOMES E, CUNHA L, BARROS H. Drug allergy in university students from Porto, Portugal. **Allergy**. 2003; 58:1210.

REBELO GOMES E, FONSECA J, ARAUJO L, DEMOLY P. Drug allergy claims in children: from self-reporting to confirmed diagnosis. **Clin Exp Allergy**. 2008; 38:191-8.

ROMANO A, BLANCA M, TORRES MJ, BIRCHER A, ABERER W, BROCKOW K, et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. Allergy. 2004; 59:1153-60. 14. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. **Lancet**. 1977; 1:466-9.

SAMPSON HA, MUNOZ-FURLONG A, BOCK SA, SCHMITT C, BASS R, CHOWDHURY BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115:584-91. 16. **Altman D. Practical statistical for medical research**. London: Chapman & Hall; 1990

FARINAZZI-MACHADO, F. M. V., PARDO, R. B., & SANTOS, M. (2022). Considerações sobre alergias, intolerâncias e autodiagnóstico. ***Revista Alimentus: Ciências e Tecnologias, Marília**, SP*, (11), 69-82.

GUIMARÃES, A. W., DA SILVA SOUSA, J. P., DE CASTRO JÚNIOR, J. W. G., DOS SANTOS, L. C., & MIRANDA, M. E. (2022). **Anamnese Pediátrica. *Estudos***

Avançados sobre Saúde e Natureza. González, S. G. (2022). Prevalencia de alergia a los antiinflamatorios no esteroideos en la población canaria.

FLORIDO LÓPEZ, J. F., ROJAS VÍLCHEZ, M. J., & CORONEL GONZÁLEZ, B. A. (2022). Alergia a medicamentos. **Conceptos básicos y actitud a seguir por el médico de atención primaria**.

LÓPEZ, J. F. F., VÍLCHEZ, M. J. R., & GONZÁLEz, B. A. C. (2022). Alergia a medicamentos. Conceptos básicos y actitud a seguir por el Médico de atención primaria. ***Avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas***, 62.

PÉREZ ENCINAS, M. (2022). Impacto de la alergia a la penicilina en la estancia hospitalaria y mortalidad en pacientes hospitalizados a través del conjunto mínimo básico de datos.

OLIVEIRA, A. C., GONÇALVES, A. R., & CAETANO, J. R. Celecoxib versus anti-inflamatórios não esteroides não seletivos no tratamento da osteoartrose.

DOI: 10.51161/conasau2023/24759