

MEDICINA II

Teórica nº 16 – 15 DE NOVEMBRO DE 2007

ALERGIA A FÁRMACOS

DOCENTE que leccionou: Dr. Manuel Branco

DISCENTE que realizou: Ana Filipa Durão

FISCALIZADOR: Ana Rita Boffa Molinar

BIBLIOGRAFIA: slides da aula, Parham, P.; *“O sistema imune”*, Artmed Editora

A alergia a medicamentos não é um tema novo (já no século XVI eram documentadas reacções deste tipo), contudo é um assunto em crescendo no mundo ocidental devido ao aumento do número de novos fármacos.

Segundo a OMS, define-se **Reacção Adversa a Medicamentos (RAM)** como uma reacção nociva, não pretendida, a um medicamento administrado na dose standard (o que exclui as sobredosagens de medicamentos), por via adequada, com objectivo profiláctico (ex.: vacinas), terapêutico ou diagnóstico (ex.: meios de contraste). No que diz respeito à via adequada, excluem-se os medicamentos que sendo suposto ser administrados por via ev, o são por via im (por exemplo): isto é uma má técnica.

As **RAM** podem ser classificadas em:

TIPO A – Reacções frequentes (70-80% das RAM) e previsíveis

(**Reacções dependentes dos efeitos intrínsecos do medicamento** e não tanto da variabilidade, **podendo ocorrer em qualquer indivíduo**; são repetíveis)

- “Sobredosagem” medicamentosa (não é sobredosagem no sentido estrito do termo, mas no sentido em que o indivíduo pode metabolizar um pouco menos o fármaco ou porque podem existir interacções medicamentosas/doenças concomitantes, que diminuam a clearance do fármaco) – ex.: hemorragia com a varfarina por aumento inadequada do INR
- Efeitos secundários (ex.: hemorragia digestiva devido aos AINEs)
- Interacção medicamentosa (ex.: interacção da varfarina com fármacos de metabolização hepática, como os macrólidos, cetoconazóis, imidazóis)

Tipo B – Reacções raras e imprevisíveis (“bizarras”)

(Reacções que ocorrem apenas em alguns indivíduos - dependentes do hospedeiro, aparentemente são independentes da dose, são difíceis de reproduzir em animais e relativamente pouco frequentes)

- Intolerância (ex.: intolerância a um medicamento por carência de uma enzima envolvida no seu metabolismo)
- Hipersensibilidade alérgica (Alergia Medicamentosa mediada ou não por IgE)
- Hipersensibilidade não alérgica (de causa genética, podendo também compreender defeitos enzimáticos, mas que não envolvem directamente o sistema imune)

Um aspecto importante das reacções de hipersensibilidade é estas serem **reprodutíveis** na reexposição a uma dose tolerada pela maioria dos indivíduos. Estas reacções podem implicar um mecanismo imunológico (Alergia medicamentosa) ou não (Hipersensibilidade medicamentosa não alérgica). De notar que dentro das reacções alérgicas são mais frequentes as não mediadas por IgE.

As reacções de hipersensibilidade são convencionalmente agrupadas em quatro tipos, de acordo com os mecanismos efectores que produzem a reacção. De notar, que um antígeno particular (ex.: penicilina) pode causar vários tipos de reacções de hipersensibilidade, dependendo das circunstâncias em que é encontrado.

	Tipo I	Tipo II		Tipo III	Tipo IV		
Reagente imune	IgE	IgG		IgG	Céls Th1	Células Th2	CTL
Antígeno	Antígeno solúvel	Antígeno associado à célula ou à matriz	Receptor de superfície celular	Antígeno solúvel	Antígeno solúvel	Antígeno solúvel	Antígeno associado à célula
Mecanismo	Activação de mastócitos	Complemento, céls. FcR ⁺ (fagócitos, céls. NK)	Anticorpo altera a sinalização	Complemento, fagócitos	Activação de macrófagos	Activação de eosinófilos	Citotoxicidade
Exemplos	Rinite alérgica, asma, anafilaxia sistémica	Algumas alergias a drogas (ex. penicilina)	Urticária crónica	Doença do soro, reacção de Arthus	Dematite de contacto, reacção da tuberculina	Asma crónica, rinite alérgica crónica	Dermatite de contacto

Importa recordar um pouco melhor o que são as reacções de hipersensibilidade tipo I:

- Também designadas de reacções imediatas ou IgE mediadas
- Reacções que envolvem as células Th2 e os anticorpos IgE
- Reacções de gravidade variável (depende dos órgãos/sistemas envolvidos)
- Implica a existência de uma alérgeno (estímulo do meio ambiente), como venenos, fármacos, alimentos, pólenes, ácaros, pêlos dos animais
- Ocorre em duas etapas
 - **Etapa de SENSIBILIZAÇÃO**
 - Pode demorar dias, semanas, anos (ex.: a sensibilização aos ácaros demora alguns anos mesmo nas pessoas predispostas geneticamente)
 - A “primeira” exposição ao alérgeno leva à produção de IgE específica contra o mesmo
 - A IgE específica é produzida por linfócitos B, sob a influência de determinadas citocinas produzidas por outras células, nomeadamente linfócitos T
 - Esta IgE específica liga-se ulteriormente aos seus receptores de alta afinidade que se encontram à superfície de células mediadoras (mastócitos e basófilos) e de algumas outras células
 - **Etapa de DESGRANULAÇÃO / SINTOMÁTICA**
 - Na “segunda” exposição ao mesmo alérgeno, este vai ligar-se às IgE específicas à superfície celular das células mediadoras e desencadear a sua desgranulação com a consequente libertação de mediadores inflamatórios, que provocam a constelação de sintomas
 - Também se libertam várias substâncias pró-inflamatórias, que vão recrutar e activar outras populações celulares, tendendo assim a perpetuar o processo inflamatório. Nesta fase assumem preponderância particular os eosinófilos.

É de salientar a importância dos mediadores inflamatórios na génese dos diversos sintomas, nomeadamente as cininas que têm um papel fulcral no desenvolvimento de angioedema. No quadro a seguir, apresentam-se diversos mediadores inflamatórios e os respectivos sintomas associados (à frente).

<ul style="list-style-type: none"> • Histamina • Serotonina • PAF • Cininas • Prostaglandinas • Tromboxano • Leucotrienos • ECP • Proteínas eosinofílicas • Citocinas 	<ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatação, Edema • Exsudação plasmática • Contração músculo liso • Hipercrinia e Discrinia • Broncoconstricção • Dispneia, Tosse, Pieira • Rinorreia, Esternutos, Obstrução e prurido nasal • Hiperémia e prurido conjuntival, lacrimejo • Hipotensão, Choque • Várias
--	---



Fig. 1: Prurido nasal, bastante frequente na rinite alérgica

No quadro seguinte, pretende-se apresentar a relação entre os vários fármacos, os respectivos **mecanismos imunopatológicos** e efeitos.

Tipo I	Hipersensibilidade imediata IgE mediada¹	<u>Penicilina</u> , derivados do sangue, hormonas polipeptídeas, vacinas (ex.: vacina do tétano)	Anafilaxia, urticária/angioedema, broncospasmo
Tipo II	Citotoxicidade mediada ac/complemento²	Penicilina, quinidina, sulfamidas, metildopa	Citopenia (anemia hemolítica e trombocitopenia) e vasculites

¹ São essencialmente grandes moléculas proteicas. A penicilina surge a sublinhado por ser a mais frequente.

² As moléculas quimicamente reactivas ligam-se a componentes da superfície celular, criando novos epítomos, aos quais o sistema imune não é tolerante.

Tipo III	Reacções a complexos imunes IgG e IgM mediados	Penicilina, hidralazina, procainamida, isoniazida	Doença do soro, vasculite ³
Tipo IV	Reacções mediadas por linfócitos	Penicilinas, sulfamidas, furadantina	Dermatite, hepatite

No final do séc. XIX, a escarlatina, a difteria e o tétano eram tratadas, injectando nos doentes, soro de cavalos, que haviam sido imunizados com as bactérias ou respectivas toxinas. Os anticorpos equinos ajudavam os doentes a controlar e eliminar a infecção, mas podiam produzir uma reacção de hipersensibilidade tipo III sistémica (ao fim de 7-10 dias) caracterizada por calafrios, febre, exantema, artrite, vasculite e, por vezes, glomerulonefrite. A etiologia era a formação de anticorpos contra as proteínas equinas e a deposição de pequenos complexos imunes nos tecidos, pelo que os sintomas eram dependentes do tecido onde os complexos se depositavam. Actualmente, este termo aplica-se a reacções similares, como a reacção pós-administração de estreptoquinase no enfarte do miocárdio, a ligação da penicilina a proteínas dos eritrócitos.

As RAM são situações muito frequentes na prática clínica e são mais comuns nos adultos do que nas crianças (a nível de internamento correspondem a 9,5% nas crianças e 10-30% nos adultos), sendo que 2-5% são reacções alérgicas. 2,1% das crianças e 5,1% dos adultos vão ter uma RAM de tal modo importante, que motivará o seu internamento.

1/10000 Reacções alérgicas em internamento são fatais, sendo mais frequentes nas unidades de medicina do que nas cirúrgicas, devido ao facto de nas primeiras serem usadas maiores quantidades de medicamentos (aumenta a probabilidade destas reacções acontecerem). A mortalidade associada a reacção alérgica deve-se ao choque anafilático, mas principalmente a **reacções cutâneas graves**, como necrólise epidérmica tóxica (30%), síndrome de Stevens-Johnson (5%), vasculite (10%), pustulose eritematosa grave e hepatites (síndrome de DRESS – *drug rash with eosinophilic and sistemic symptoms*, que se caracteriza por febre, leucocitose e afecção hepática, o qual pode ser de tal modo grave que dá insuficiência hepática aguda).

A anestesia é um campo importante das reacções alérgicas, estimando-se que haja um caso de anafilaxia a cada 10000-20000 cirurgias, com mortalidade de 1/300000-400000 cirurgias. Esta situação parece afectar mais os indivíduos do sexo feminino (1 homem para cada 2,7-8 mulheres).

³ São reacções lúpus-like, mas que cessam com a suspensão do fármaco.

Os **factores de risco para a hipersensibilidade/alergia** são divididos em:

- **Relacionados com o fármaco**
 - Natureza do fármaco (com poucos ou múltiplos epítopos proteicos)
 - Exposição ao fármaco (a via de administração condiciona as reacções: se for parentérica o quadro anafilático surge mais rapidamente; por outro lado, as tomas irregulares de fármacos de uso prolongado (como no HIV) aumentam o risco de reacção alérgica)
- **Relacionados com o doente**
 - Idade e sexo (mais frequente nas mulheres e mais grave quando afecta as idades extremas)
 - Factores genéticos
 - Acetilador: os acetiladores lentos têm mais fármaco disponível que pode ser oxidado, aumentando risco de reacção de hipersensibilidade (as espécies oxidadas são mais reactivas imunologicamente)
 - Atopia: importante para poucos fármacos. Os indivíduos atópicos não têm mais risco de ter reacções imunológicas a fármacos
 - HLA: importante nos mecanismos de hipersensibilidade ligados a células
 - História familiar
 - Reacções prévias: se houve reacção anterior a um fármaco, ao voltar a tomar esse mesmo fármaco há uma altíssima probabilidade da reacção se repetir. Contudo, quando existe reacção de hipersensibilidade bem documentada a 2-3 grupos de fármacos, existe uma grande probabilidade de ocorrer o mesmo tipo de reacção ao ser administrado um fármaco qualquer doutro grupo (situação rara).
 - Doença concomitante
 - Asma (alérgica ou não): risco de reacção mais grave
 - Fibrose quística – porque fazem muitos antibióticos num curto período de tempo
 - Infecção por EBV e HIV – por hiperestimulação do sistema imune (linfocitário)

- Fármacos concomitantes (se tomar β -bloqueantes será mais difícil tratar a anafilaxia; se tomar anti-HTA será mais difícil tratar o choque)

Em termos de **diagnóstico diferencial**, se após termos injectado um fármaco ocorrer uma perda súbita do conhecimento, devemos pensar em:

- Reacção vagal
- Reacção anafilática
- Reacção tóxica

Podemos distinguir as duas primeiras situações através da frequência cardíaca [taquicardia na anafilática e bradicardia na vagal (numa segunda fase pode haver taquicardia compensadora)], pesquisa de alterações cutâneas, como eritema, pápulas (na reacção anafilática) e da auscultação (broncoespasmo na anafilática). A distinção destas duas situações é importante pois condiciona a nossa acção terapêutica imediata: se reacção vagal basta elevar os membros inferiores do doente com este em decúbito dorsal, se reacção anafilática é necessário injectar imediatamente adrenalina e dar soro.

Em termos de **anafilaxia**, as causas mais frequentes são os **fármacos** (antibióticos, AINEs, contrastes, miorelaxantes na anestesia geral, anestésicos locais), seguidos dos venenos de himenópteros (vespas, abelhas, polistes), alimentos, exercício, látex, imunoterapia (em cerca de 7% dos casos a causa permanece desconhecida).

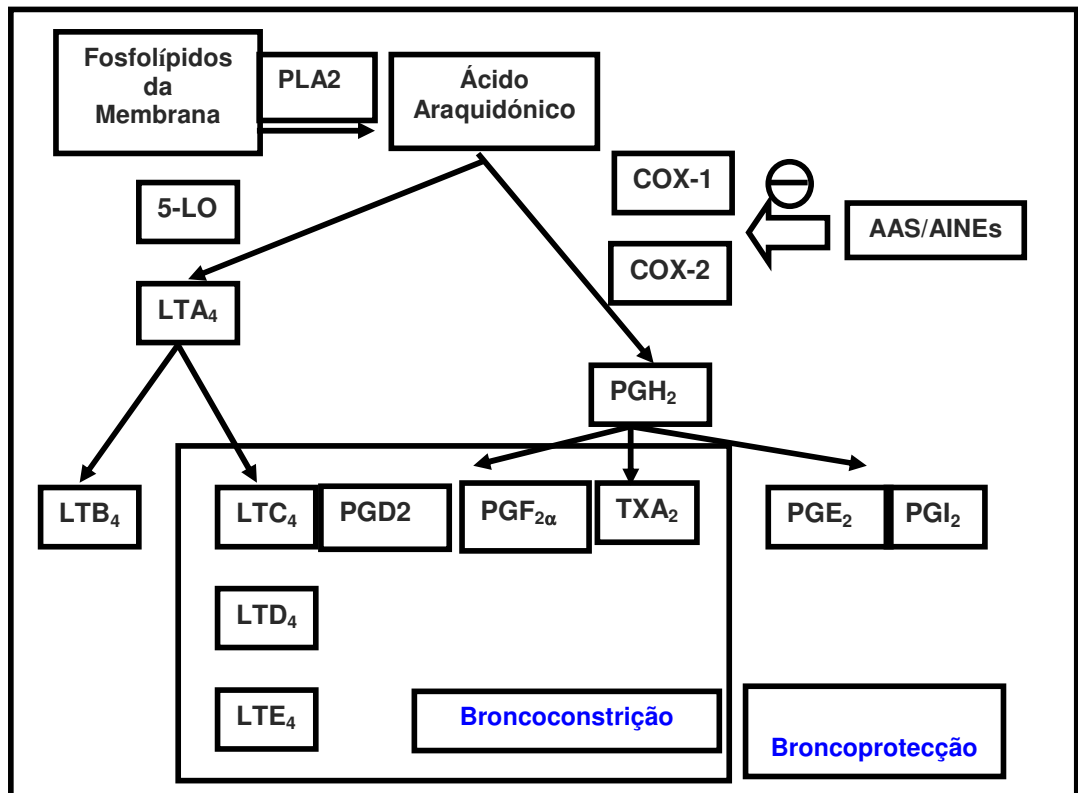
No que concerne aos antibióticos, a classe mais importante é a dos β -lactâmicos pela sua frequência. Dos tratamentos efectuados com esta classe de antibióticos, 2% cursam com reacção alérgica, dos quais 0,7-10% representam reacções anafiláticas. Nos EUA, estes antibióticos representam $\frac{3}{4}$ das anafilaxias fatais (cerca de 400 mortes/ano). Apesar de poderem causar qualquer tipo de reacção de hipersensibilidade, os β -lactâmicos mais frequentemente causam reacções IgE mediadas.

Em relação aos AINEs, existem, essencialmente, dois tipos de quadros:

1. *Broncoespasmo* (agravado com AINEs)
 - a. Até 28% das crianças asmáticas têm uma diminuição de FEV1 nas provas de provocação com AAS. É por isso importante questionar se a criança já tomou AAS e, em caso afirmativo, se teve semelhante reacção.
 - b. Nos adultos asmáticos, há uma diminuição de FEV1 em 9-44% dos casos

- c. No caso de um asmático que já tenha tido um episódio anterior semelhante com AINEs, existe uma probabilidade de 66-97% de tal situação se repetir
2. *Urticária* induzida por AINEs (surge ao fim de algumas horas)
 - a. Na população em geral o risco é de 0,2-0,6%
 - b. Na presença de asma e rinite, o risco eleva-se para 1,5%
 - c. Na presença de urticária crónica, pode haver exacerbamento do quadro com AINEs em 21-30% dos casos (isto faz pensar que a urticária crónica idiopática será devida à toma continuada de AINEs ou devida à presença de AINEs, anti-oxidantes, antibióticos nos alimentos). Esta situação é mais frequente em mulheres.
 3. *Anafilaxia*: é discutível que exista verdadeiramente este tipo de reacção associada aos AINEs mas, no caso de existir, ela deve ser bastante rara.

O mecanismo pelo qual este processo acontece é explicado pela **Teoria da inibição cicloxigenase / maior expressão da Leucotrieno C4 sintetase (LTC4s)**. Apesar de não esclarecer todos os quadros, esta é a teoria mais aceite na actualidade. Existem duas vias na metabolização do ácido araquidónico: por um lado a via dos leucotrienos e, por outro, a via da cicloxigenase (que produz prostaglandinas e tromboxanos). A enzima COX-1 tem uma expressão constitutiva (é responsável por 95% do metabolismo do ácido araquidónico), enquanto a COX-2 tem uma expressão indutível (está aumentada nos estados inflamatórios, altura em que pode assumir 40-50% do metabolismo do ácido araquidónico). Os AINEs mais antigos inibem tanto a COX-1 como a COX-2, pelo que podem inibir quase totalmente esta via, especialmente em indivíduos mais susceptíveis ao bloqueio enzimático da mesma. Deste modo, as reacções anafiláticas aos AINEs surgem em indivíduos com diminuição da actividade basal da via dos leucotrienos ou que têm uma susceptibilidade muito grande à inibição completa da via da cicloxigenase. Nesta situação o ácido araquidónico é desviado para a via dos leucotrienos, com conseqüente quadro cutâneo e de broncoespasmo (os LT são muito mais potentes que a histamina). Assim, a maioria destes indivíduos têm níveis muito elevados de cisteína e de leucotrienos na urina (é aqui que a teoria falha, pois tal não acontece em todos os indivíduos). Uma forma de resolver tal situação é através da administração de antagonistas dos leucotrienos.



Nos indivíduos com hipersensibilidade aos AINEs é aconselhável administrar inibidores selectivos da COX-2, de modo que haja alguma metabolização do ácido araquidónico por acção da outra cicloxigenase (não se formando tantos LT).

No respeitante aos contrastos iodados, as reacções anafiláticas surgem em 0,2-1% dos indivíduos submetidos a técnicas que envolvam a administração dos mesmos. Desde que as moléculas administradas passaram a ser de menor osmolaridade, a quantidade de reacções anafiláticas diminuiu substancialmente, pelo que muito raramente culminam em morte. Também são possíveis as reacções urticariformes em 0,5% das administrações.

Em relação aos anestésicos gerais, os grupos de fármacos mais importantes em termos de reacções anafiláticas são, de longe, os *miorelaxantes* (como o rocuronium e a succinilcolina).

Agentes	%
Relaxantes musculares	69
Látex	12
Antibióticos	8
Hipnóticos	4
Opiáceos	1
Colóides	3
Outros	3

Investigação da alergia medicamentosa

Na suspeita de reacções alérgicas é necessário a referenciação do doente a centros hospitalares (nomeadamente a centros com núcleos de estudo de alergia medicamentosa, como o existente no HSM), sendo realizada uma **história clínica detalhada**.



Caso clínico 1

AMCB, 48 anos, casada, empresária

- ✓ Dezembro 2003: Episódio de angioedema após ingestão de sumo de laranja e camarão; atribuído ao sumo de laranja
- ✓ 10 Outubro 2004: Abcesso dentário medicado com amoxicilina e nimesulide. Sem qualquer reacção adversa aparente
- ✓ 26 Outubro 2004: Tratamento dentário sob anestesia local. Medicada em ambulatório com ácido acetilsalicílico.
 - ✓ Urticária gigante 1-2 horas após a intervenção dentária, atribuída aos anestésicos locais. Administração no SU do HSM: corticóides e antihistamínicos. Em ambulatório mantém ácido acetilsalicílico
- ✓ 28 Outubro 2004: Agudização da urticária, motivo pelo qual foi admitida ao **Serviço de Urgência do HSM**:

Foram-lhe administrados Corticosteróides e antihistamínicos.

Medicada com cetirizina em ambulatório e aconselhada a evicção de ácido acetilsalicílico.

 - 30 Outubro 2004: Urticária gigante e angioedema das mãos após jantar de caril de camarão. Recorre ao **Serviço de Urgência do HSM**: Foram-lhe

administrados corticosteróides e antihistamínicos, tendo ficado internada na Unidade Imunoalergologia.

- ✓ *Verificou-se uma melhoria progressiva do quadro durante o internamento, associada à administração de prednisolona, hidroxizina, ranitidina.*
- ✓ *Nesta altura reviu-se então a história clínica da doente, de uma forma mais detalhada*
- ✓ *Dezembro 2003: Angioedema da mucosa oral e labial.*
 - Ingestão de camarão (2-3 horas antes)*
 - Ingestão de sumo de laranja (10min. antes)*
 - Ingestão Alka-Seltzer® (30min. antes)!*
- ✓ *26 Outubro 2004: Urticária generalizada*
 - 1,5 horas após xilocaína (anestésico local)*
 - 30 minutos após AAS (ambulatório)*
- ✓ *30 Outubro 2004: Urticária generalizada + angioedema das mãos*
 - Ingestão de camarão (2 horas antes)*
 - Ingestão Alka-Seltzer® (30min. antes)!*

- É relevante referir a constituição do Alka-Seltzer:

- *Ácido acetilsalicílico (324 mg)*
- *Bicarbonato de sódio (1625 mg)*
- *Ácido cítrico (965 mg)*

- Parece claro, pela história, que a causa da alergia medicamentosa era o AAS.

Na investigação da alergia medicamentosa é também importante a realização de **testes cutâneos *in vivo***. As provas cutâneas de contacto realizam-se com um adesivo no dorso, sendo necessário verificar os resultados após 48h e 96h. No caso de uma reacção grave, é necessário realizar com precaução os testes, na medida em que os mesmos podem desencadear nova reacção de hipersensibilidade.

Está indicada a realização de testes cutâneos nas reacções anafiláticas (embora realizado com precaução como já referido), broncoespasmo, conjuntivite e rinite, urticária e/ou angioedema. Contudo, existem poucos testes cutâneos standartizados para fármacos, pelo que o que se faz é um pouco empírico e de validade questionável. Apenas para a *penicilina* os testes estão standartizados: existem determinantes minor (MDM) e major (PPL, penicilina G potássica). Quanto aos *relaxantes musculares*, o rastreio da população em geral (através de testes cutâneos)

não está indicado, mas, no caso de história prévia de anafilaxia operatória bem documentada, os testes têm um importante valor preditivo (se positivo, não se deve administrar o miorelaxante, e se negativo parece não ser desaconselhado o seu uso). Os testes de contacto estão indicados na investigação de patologias cutâneas de aparecimento tardio ou semi-tardio, a saber:

- ✓ Exantema pustuloso agudo generalizado
- ✓ Dermatite de contacto
- ✓ Eritema multiforme
- ✓ Exantema medicamentoso
- ✓ Eritema fixo medicamentoso
- ✓ Reacções fotoalérgicas
- ✓ Vasculite leucocitoclástica
- ✓ **Síndrome Stevens-Johnson**
- ✓ **Necrose epidérmica tóxica**



Fig.2 Teste de contacto positivo

Outra importante técnica de diagnóstico diz respeito aos **testes laboratoriais *in vitro***. Através destas técnicas é possível determinar as IgE específicas (CAP-*FEIA*) para os casos raros de reacções medicamentosas IgE mediadas. Estes testes de menor sensibilidade e especificidade diagnóstica que os testes cutâneos e que as provas de provocação, permitem identificar reacções aos β -lactâmicos, insulina, ACTH, toxóide do tétano, succinilcolina. Se pudermos realizar uma prova de provocação com o medicamento, no caso de uma reacção grave, faz-se o doseamento subsequente de triptase libertada pelos mastócitos (nas reacções IgE mediadas e não IgE mediadas), sendo este teste mais específico que a prova de libertação de histamina. Outra das provas laboratoriais *in vitro* consiste no Teste de activação dos basófilos humanos por citometria de fluxo, através do qual se medem os níveis dos marcadores CD63 ou CD203c antes e após a administração do fármaco, verificando-se o seu aumento nas situações de hipersensibilidade (tem um valor de diagnóstico questionável). Por último, existem também os Testes de estimulação antigénica (CAST e flow-CAST), através dos quais se determinam os níveis de sulfidoleucotrienos (LTC₄, LTD₄ e LTE₄) nos leucócitos após o contacto destes com o alergénio (medicamento). A libertação destes mediadores pode surgir em reacções mediadas ou não por IgE, não ocorrendo apenas nas reacções de hipersensibilidade aos AINEs.

Há ainda a considerar os **testes de provocação**, através dos quais se realiza a administração controlada (em ambiente hospitalar) de doses progressivas do medicamento, através do seguinte esquema:

- Dose inicial: 0,1 a 1% da dose terapêutica.
- Reacções IgE-mediadas: de 30 / 30 min.
- Reacções tardias: de 24 a 48 horas.

No caso de S. Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e reacções muito graves, este procedimento está contra-indicado.

A prova de provocação deve ocorrer:

- Internamento em Hospital Dia de Imunoalergologia
- Estabilização clínica (≥ 1 mês)
- Interrupção / manutenção da terapêutica (Anti-H1, beta-bloqueantes, IECA e outros)
- Interrupção das provas com critérios positivos
- Deve haver o tratamento das reacções com adrenalina

Abordagem terapêutica



A abordagem deve incluir o tratamento imediato da reacção alérgica:

- ✓ Se reacção ligeira:
Recomenda-se o afastamento do fármaco. Não é necessária outra medicação.
- ✓ Se reacções moderadas a graves – (urticária, angioedema, asma e anafilaxia):
Recomenda-se o afastamento do fármaco e o tratamento sintomático

Posteriormente é necessário informar da reacção e do fármaco envolvido, falar com o doente sobre medidas de evicção do medicamento e da possível existência de reacções cruzadas. Por outro lado importa educar o doente para que este informe os outros clínicos em prescrições futuras, fornecer informação escrita sobre o fármaco envolvido, sobre as possíveis reacções cruzadas e quais as alternativas terapêuticas seguras; no caso de reacções anafiláticas, aconselhar o doente a usar uma bracelete identificativa; proceder à dessensibilização /indução de tolerância ao fármaco.

Quando realizar a dessensibilização ou a indução de tolerância a fármacos?

No caso de uma suspeita comprovada de hipersensibilidade em que não é possível a evicção medicamentosa (como no caso do alopurinol, hormonas, vitamina b12, penicilina na sífilis e na meningite meningocócica) deve proceder-se à dessensibilização/indução de tolerância ao fármaco. Este processo pode realizar-se a curto prazo (como quando é preciso administrar penicilina na sífilis) ou a longo prazo (ex.: alopurinol na hiperuricemia associada a insuficiência renal grave).

O protocolo de dessensibilização determina:

- Escolher a forma menos alergénica com base nos resultados de testes cutâneos em picada e ID
- Início com 1 a 10 mg, dependendo da positividade dos testes cutâneos
- Progressão em 30-30 min
- Até atingir dose terapêutica

Em conclusão:

- Verifica-se que 60-70% das reacções medicamentosas não são imunologicamente mediadas
- É fundamental um diagnóstico exacto e fundamentado em outros métodos além da história clínica.
- Quando um fármaco é necessário para o tratamento após uma reacção alérgica, a melhor opção é um fármaco quimicamente não relacionado, se disponível.
- Os testes complementares podem servir para afirmar a causalidade ou para tentar encontrar alternativas.
- Protocolos de dessensibilização podem ser úteis quando é necessário administrar o mesmo ou fármacos quimicamente similares, após uma reacção alérgica.
- A irregularidade terapêutica favorece fenómenos de alergia.

Bom estudo!! ☺