

# Alergia a medicamentos

**A**s reações de hipersensibilidade a medicamentos (RHM), comumente chamadas de alergias medicamentosas são definidas como uma reação adversa que não é expectável após a toma de um medicamento prescrito na dose correta para uma determinada doença. Estas reações têm aumentado de forma importante nos últimos anos. O elevado consumo de medicamentos, a presença de doenças auto-imunes ou infeções vírias, a existência de uma reação prévia a medicamentos são fatores de risco para alergia a medicamentos. Estima-se que 7% da população em geral refere ter tido uma reação de hipersensibilidade a pelo menos a um medicamento.

## As reações a medicamentos podem ter diversas apresentações clínicas

e são consideradas imediatas se ocorrerem nas primeiras 6 horas após a administração do medicamento ou não-imediatas se ocorrerem depois disso. As RHM imediatas podem incluir alterações na pele: vermelhidão, comichão, inchaço, descamação, aparecimento de bolhas ou aspeto de queimadura; alterações respiratórias: falta de ar, rinorreia, crise de espirros, crise de asma; alterações gastrointestinais: náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia; alterações cardiovasculares: diminuição brusca da tensão arterial, alterações do ritmo cardíaco ou neurológicas: perda de consciência. As reações mais graves ocorrem quando 2 ou mais sistemas são afetados (anafilaxia) que pode envolver hipotensão grave (choque anafilático). As RHM não-imediatas podem ter apresentações mais variáveis como *rash* maculopapular, eritema fixo, vasculite, ou doenças bolhosas generalizadas potencialmente muito graves que podem colocar o doente em risco de vida.

Qualquer medicamento, em qualquer via de administração (endovenosa, intramuscular, oral, cutânea ou mucosa), pode ser o causador de uma reação hipersensibilidade.

De entre os mais frequentes implicados estão os antibióticos, anti-inflamatórios não esteroides, anestésicos gerais, anti hipertensores e outros.

## Antibióticos

- Derivados da penicilina – Penicilina injetável; Amoxicilina; Amoxicilina e ácido clavulânico; Cefalosporinas;
- Sulfonamidas;
- Macrólidos (mais frequente nas crianças) e quinolonas.

Está contraindicada a realização do teste “direto” com a ampola de penicilina, antes da administração de penicilina injectável, pela elevada frequência de falsos positivos. A suspeita de alergia a penicilina ou derivados deve ser confirmada ou excluída num serviço de Imunoalergologia.

## Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)

Este grupo de fármacos utilizados para tratar a dor e inflamação é constituído por várias classes: os derivados do ácido acetilsalicílico, do ácido acético, do ácido propiónico, do ácido antranílico, do indol ou do indeno, derivados oxicans, derivados sulfanilâmidos.

Os AINEs derivados do ácido acetilsalicílico (ex: aspirina) e do ácido propiónico (ex: ibuprofeno) são os que desencadeiam com maior frequência reações adversas. Em geral os indivíduos apresentam reação cruzada a anti-inflamatórios de grupos distintos, há, no entanto, casos em que o doente apresenta apenas reação a um grupo específico de AINEs e tolera todos os outros AINEs. A tolerância ou não a diferentes AINEs deve ser realizada por um centro de imunoalergologia com experiência. Habitualmente o paracetamol, o meloxicam, o etoricoxib, o celecoxib e a nimesulida são os mais frequentemente tolerados.

Há casos raros de alergia alimentar em que o indivíduo só desencadeia sintomas de alergia alimentar se concomitantemente ingerir medicamentos, principalmente anti-inflamatórios não esteroides.

## Anestésicos gerais

As reações alérgicas aos medicamentos utilizados no decurso da anestesia geral são situações raras, mas frequentemente graves. Neste caso a informação escrita da folha anestésica com os diversos fármacos e o tempo em que foram administrados é fundamental para a orientação diagnóstica. A causa mais frequente de anafilaxia durante a anestesia geral é devida aos relaxantes neuromusculares, e raramente ao látex e outros agentes anestésicos.

No caso dos anestésicos locais a prevalência de reação alérgica é muito baixa. A prova de provocação realizada em meio especializado permite excluir a alergia na maioria dos casos.

## Anti-neoplásicos, citostáticos e outros imunomoduladores

Com o aumento da prevalência das neoplasias e o uso de quimioterápicos observa-se um aumento no aparecimento de reações de hipersensibilidade a estes medicamentos, particularmente aos derivados da platina e dos taxanos.

O aumento da prevalência de doenças com maior morbidade como as doenças auto-imunes e doenças inflamatórias condicionou também um aumento no uso de anticorpos monoclonais, ex: rituximab, transtuzumab, cetuximab, tocilizumab, omalizumab e conseqüentemente das reações alérgicas a estas terapêuticas biológicas.

Após confirmada de alergia a estes fármacos e por uma maior eficácia no tratamento das doenças para as quais foram prescritos, opta-se por vezes pela administração controlada em doses crescentes, através de protocolos de dessensibilização em Centros de Imunoalergologia.

## Anti-hipertensores

Os anti-hipertensores do grupo dos inibidores de conversão da angiotensina, como o captopril podem causar angioedema, urticária ou tosse crónica em indivíduos suscetíveis. Os novos antagonistas dos receptores da angiotensina, são seletivos, mas podem induzir reações em cerca de 20% destes doentes. Genericamente os bloqueantes beta-adrenérgicos estão contraindicados no doente asmático.

O **tratamento** destas reações depende essencialmente da gravidade e da altura em que o doente é observado pelo médico. Pode exigir um tratamento emergente em regime de internamento como é o caso da anafilaxia ou reações bolhosas sistémicas ou casos de apresentações clínicas mais ligeiras em que o doente pode ser tratado em ambulatório e posteriormente referenciado à Imunoalergologia.

O **diagnóstico de alergia a medicamentos** deve efetuar-se em Centros de Imunoalergologia com experiência e baseia-se numa história clínica detalhada. Os **testes cutâneos** em diluições definidas são o principal meio de diagnóstico para avaliar o grau de sensibilização ao medicamento, sendo, no entanto, necessário muitas vezes a realização de **provas de provocação** para a identificação do fármaco responsável e alternativas seguras. As provas de

provocação consistem na administração de pequenas doses do medicamento, de forma progressiva e crescente até se atingir a dose terapêutica. Devem ser efetuadas em Hospital de Dia com indivíduos treinados e com possibilidade de apoio de Unidade de Cuidados Intensivos.

Após um diagnóstico definitivo, todos os doentes deverão ser **portadores de um relatório** com a lista dos fármacos a evitar e quais os fármacos que poderá fazer em alternativa.

Há várias situações em que doentes não têm alternativas terapêuticas ou estas não são igualmente eficazes. Assim, para os casos em que ocorrem RHF graves que condicionem a manutenção dessa linha terapêutica, foram desenvolvidos **protocolos de dessensibilização**, i.e. protocolos que permitem a aquisição de tolerância temporária a um determinado medicamento. A dessensibilização tem como objetivo a indução de um estado de tolerância que é transitória e baseia-se na administração de doses crescentes do fármaco em intervalos fixos, até que a dose terapêutica seja atingida.

A alergia a medicamentos é uma área complexa da imunoalergologia pela grande diversidade de mecanismos envolvidos, das apresentações clínicas, pela orientação diagnóstica diversa e pelas dificuldades das opções terapêuticas seguras.

No caso de suspeita de reação a um medicamento o doente deve registar ou guardar as caixas dos medicamentos suspeitos, tirar fotografias das lesões, precisar a duração da reação e trazer essa informação para a consulta.

## Não esquecer:

Após diagnóstico correto de alergia a um determinado medicamento deve ter em atenção que será uma alergia que persiste em geral para toda a vida.

Deve evitar todos os medicamentos que contenham o mesmo princípio ativo ao qual é alérgico e em qualquer forma de apresentação terapêutica: creme, colírio, cápsula/ comprimido, solução oral, solução endovenosa ou intramuscular. Para isso antes de administrar qualquer medicamento é importante ler atentamente o folheto informativo, para prevenir uma reação que pode ser grave.

Os dados, opiniões, e conclusões expressos neste material não refletem necessariamente os pontos de vista de Bial, mas apenas os dos Autores. Bial não se responsabiliza pela atualidade da informação, por quaisquer erros, omissões ou imprecisões.