

Aspectos clínicos e epidemiológicos de reações cutâneas graves a medicamentos em pacientes hospitalizados e acompanhados em serviço de alergia e imunologia

Caroline Danza Errico Jeronimo, Fátima Rodrigues Fernandes, Dirceu Solé, Veridiana Aun Rufino Pereira, Adriana Teixeira Rodrigues, Maria Elisa Bertocco Andrade

Objetivo: Avaliar os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais de pacientes atendidos por reações cutâneas graves a medicamentos (RCGM) em hospital geral terciário. **Método:** Estudo retrospectivo com avaliação de prontuário e análise de dados demográficos, clínicos e exames complementares de pacientes internados por RCGM a saber: Reação a Droga com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), Síndrome de Stevens Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA), no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2017. **Resultados:** Foram incluídos 87 pacientes e taxa média anual de RCGM foi 17,7 casos/ 100.000 pacientes internados. A DRESS foi a reação mais frequente. Os medicamentos mais implicados foram os antibióticos (45,9%), seguidos pelos anticonvulsivantes (36,7%), analgésicos e anti-inflamatórios (27,5%) e alopurinol (5,7%). A taxa de mortalidade por RCGM foi 13,7% sendo de 66,0% entre os pacientes com NET, 40,0% entre os com PEGA, 8,0% entre os com SSJ e 7,8% entre os com DRESS. **Conclusões:** A frequência de RCGM no nosso serviço foi maior que a apontada por outros autores. Os antibióticos foram a classe de drogas que mais causam reações. A taxa de mortalidade geral nas RCGM foi menor que a descrita em outros estudos, entretanto, a mortalidade na NET foi mais elevada. Os tipos de medicamentos mais implicados coincidem com a literatura e não encontramos correlação entre o tipo de fármaco e manifestação clínica.



Dessensibilização e testes cutâneos na investigação da alergia à penicilina em 84 grávidas com sífilis

Roberta Correia de Meireles, Camila Martins Chieza, Mariana Lopes Domingues, Naira Quintino, Eliane Miranda da Silva, Clety Angulo Llerena, Gabriela Oliveira Monteiro, Albertina Varandas Capelo

Introdução: O aumento da prevalência de sífilis na gravidez aumentou a demanda da investigação da alergia à penicilina, sendo a Penicilina Benzatina é considerada a única droga eficaz no tratamento da sífilis congênita. **Objetivo:** Descrever fatores sócio-demográficos, história clínica, resultados de testes e dessensibilização de gestantes com sífilis atendidas no Ambulatório de Alergia e Imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. **Métodos:** Foram incluídas todas as gestantes com sífilis e história de alergia à penicilina encaminhadas para investigação. Foram obtidas informações sociodemográficas, da reação adversa à penicilina e realizados testes cutâneos, quando negativos, ou história de sintomas inespecíficos, foi realizado teste de provocação com Penicilina oral. Nos demais casos, independente do resultado do teste, era indicada a dessensibilização. **Resultados:** Foram incluídos 84 pacientes, com média de idade de $25,57 \pm 7,46$, média de idade gestacional de $14,39 \pm 6,55$ semanas. A média de idade da reação foi de $15,03 \pm 11,04$ anos. 91% dos pacientes tinham uma história de reação à Penicilina Benzatina, o restante para Amoxicilina e Penicilina oral. 10% tinham história de reação local, 3,5% de suspeita de Jarisch Herxheimer, 52% de reação inespecífica e o restante de reações reações cutâneas e/ou respiratórias, incluindo anafilaxia. O teste cutâneo com penicilina G potássica foi negativo em todos os pacientes e o intradérmico positivo em dois, incluindo um paciente com história de reação tardia. Nenhuma paciente reagiu ao teste de provocação oral. 28 pacientes foram dessensibilizados com base no teste cutâneo positivo e história recente de reação específica, de acordo com o protocolo de Wendel. Um paciente com teste positivo e reação tardia apresentou reação leve durante a dessensibilização. Todos os pacientes completaram o tratamento. **Conclusão:** O teste cutâneo e a dessensibilização foram seguros nas gestantes, e preditores de reação alérgica imediata à Penicilina.



DRESS secundária a lamotrigina com miocardite: relato de caso

Frederico Ricardo Zago Maneira, Bruna Roberta Tavares Araújo,
Carlos Eduardo da Silva Marçal, Isabela Roberta da Silva, Jéssica de Cássia Marques,
Maurício Ângelo de Almeida Júnior, Natália Pessoa Pinto,
Suzellen Pereira Sanches, Vanessa Fedrigo

Introdução: A síndrome de hipersensibilidade induzida por droga (SHID) é uma reação adversa, rara, e potencialmente fatal tendo como característica erupção cutânea generalizada associada a febre, alterações sistêmicas e eosinofilia. Esta reação resulta de uma interação entre o fármaco e a reativação de herpes vírus. Outra característica dessa síndrome é seu desenvolvimento tardio em relação ao período de introdução do fármaco envolvido, o que pode ser entre 2-8 semanas chegando a 12 semanas. **Metodologia:** Revisado prontuário da paciente e pesquisa bibliográfica em bases de dados da literatura mundial sobre o tema. **Relato de caso:** L.B.C.G., feminina, 48 anos, do lar, com histórico de depressão e uso prévio de Diazepam e Sertralina, iniciou no dia 06/06/18 com Lamotrigina. Em 02/07/18 teve tentativa de autoextermínio com uso das mesmas, sendo indicada internação. Após 2 dias, apresentou lesões maculares, hiperêmicas e pruriginosas difusas em tronco, membros e face, mantendo uso de Diazepam e Lamotrigina. Em 4 dias evoluiu com piora do quadro clínico dermatológico associado à edema em face e febre. Foi admitida na UTI no dia 11/07 com quadro de exantema simétrico, placas difusas, pruriginosas, quentes e com edema de face e membros, pele endurecida, icterícia e febre alta. Foi aventada hipótese de DRESS, iniciado corticoterapia e suspenso Lamotrigina. Exames iniciais mostraram eosinofilia, comprometimento renal e hepático. Ao longo dos dias apresentou linfonodomegalia, bradicardia e miocardite ao ECO. Com o tratamento, houve melhora clínica, mantendo exantema, realizando desmame de corticoterapia. Após isso, recebeu alta para acompanhamento ambulatorial em cardiologia e dermatologia, mantendo uso de sertralina e diazepam, sem demais intercorrências. **Conclusão:** SHID é uma reação farmacológica adversa, grave, multissistêmica e letal. É imprescindível correlacionar o uso da Lamotrigina e classes semelhantes com o quadro apresentado, evitando potenciais reações cruzadas.

DRESS: desafio no diagnóstico e tratamento

Dina Larissa da Silveira Capelasso, Débora Mutti de Almeida Monteiro,
Fatima Rodrigues Fernandes, Veridiana Aun Rufino Pereira,
Maria Elisa Bertocco de Andrade, Carolina Ferreira Segadas Vianna,
Andrea Arrázola Gonzáles, Sofia Silveira de Souza Leão, Raphael Filipe de Campos Batista

Racional: O foco deste estudo é avaliar as características clínicas, laboratoriais e evolução com DRESS em um serviço especializado. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo e prospectivo por meio de anamnese específica (ENDA) e análise do banco de dados dos pacientes acompanhados pelo serviço de Alergia e Imunologia, no período de 2002 a 2018. **Resultados:** Foram estudados 46 pacientes internados com diagnóstico de DRESS, a faixa etária de 5 a 89 anos (média 54,5 anos), 50% do gênero masculino. Na maioria dos pacientes o grupo farmacológico mais implicado foi de anticonvulsivantes (15), seguido dos antibióticos (13), AINEs (4) e inibidor da xantina oxidase (3). Os antibióticos mais encontrados foram os beta-lactâmicos, seguidos da sulfonamida. O tempo médio de uso do medicamento antes do surgimento das lesões foi de 14,5 dias. Quanto à morfologia das lesões dermatológicas, 69,7% dos pacientes tinham exantema maculopapular, 15,2% eritrodermia descamativa, 6% exantema bolhoso, 6% exantema pustuloso e 3% manchas eritematosas violáceas. Na avaliação de comprometimento sistêmico, 82% dos pacientes apresentavam leucocitose, sendo 22% com atipia, 59% eosinofilia, 77% diminuição de imunoglobulinas, 68% e 40% tinham função hepática e renal alterada, respectivamente. Ao aplicar o escore para classificação de DRESS (RegiSCAR), 14 (30,4%) foram considerados possível caso, 18 (39,1%) provável caso e 14 (30,4%) caso definitivo. Todos pacientes receberam corticosteroides e anti-histamínicos, apenas 3 receberam imunoglobulina intravenosa. Dos pacientes analisados 4 (8,6%) pacientes evoluíram para óbito na fase aguda devido a DRESS e 7 (15,2%) pacientes faleceram posteriormente pela doença de base. **Conclusão:** A DRESS é uma síndrome complexa grave e potencialmente fatal, relacionada a drogas, cujo diagnóstico é desafiador. Reconhecer e excluir a droga implicada bem como indicar precocemente o tratamento tem papel relevante na recuperação do paciente.



Farmacodermias graves - abordagem diagnóstica

Maria Inês Perelló Lopes Ferreira, Luis Cristóvão de Moraes Porto, Eduardo Costa, Fábio Chigres Kuschner, Gabriela Andrade Coelho Dias, Anna Carolina Nogueira Arraes, Assunção de Maria Castro, Sônia Conte, Natália Rocha, Isabella Rodrigues

Racional: Reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos/síndrome de hipersensibilidade induzida por drogas (DRESS/SHID), pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA) e Síndrome Stevens Johnson/Necrólise Epidérmica Tóxica (SSJ/NET) são reações adversas cutâneas graves a drogas (RACGD) raras e potencialmente fatais. A imunopatogênese complexa envolve células T e predisposição genética. A descrição de fenótipos, drogas suspeitas e perfil laboratorial, incluindo alelos HLA, foi realizada em abordagem sistematizada.

Método: Pacientes atendidos suspeitos de RACGD em um hospital universitário entre março de 2011 e agosto de 2018 foram incluídos. Os fenótipos clínicos (Euro/RegiSCAR) e a etiologia (algoritmos de causalidade) e dados clínico-laboratoriais (ENDA adaptado à língua portuguesa) foram descritos. As variáveis sócio-demográficas incluíram idade, gênero e cor da pele. Testes de contato com droga (TCD), genotipagem do HLA-ABDR por PCR-RSSO-ONELAMBDA e/ou *Next Generation Sequencing* (NGS) foram realizados. **Resultados:** Foram incluídos 65 pacientes: 33 (57,77%) com SSJ/NET, 27 (41,53%) DRESS/HSS, 3 (4,61%) PEGA e 2 (3,07%) com sobreposição (DRESS/SSJ e DRESS/PEGA). Os anticonvulsivantes aromáticos (ACA) n=32/49,2% e antibióticos n=24/36,9% foram os mais envolvidos. A mediana de idade foi de 31 anos (IQR = 14-54), o gênero feminino (n = 32/49,23%) e a cor parda (n = 34/52,30%) foram predominantes. A mortalidade foi de 3%. Foram observados 6 TCD positivos em DRESS por ACA. A genotipagem HLA foi realizada em 58 pacientes (n=58 /89,2%) e alelos de risco para abacavir, alopurinol e carbamazepina foram encontrados em 8 pacientes. **Conclusão:** A abordagem sistematizada, com ferramentas objetivas para coleta de dados e análise de causalidade, auxilia no diagnóstico fenotípico e etiológico da RACGD. TCD foram úteis para confirmação etiológica em DRESS por ACA. Alelos de risco descritos em diferentes populações de outras regiões do mundo foram identificados.

Inquérito sobre conhecimento, atitudes e práticas relacionados às reações de hipersensibilidade a medicamentos (RHM)

Mayara da Mata Andrade, Carolina Guimarães Crespo, Thaissa Oliveira Zoner Marques, Ana Carolina de Moura Rocha Teixeira Miranda, Leandro Germano da Silva Fleury, Paula Zanella Caús, Raquel Grinapel, Jaqueline Coser Vianna, Mara Morelo Rocha Felix, Monica Soares de Souza

Racional: As reações de hipersensibilidade a medicamentos (RHM) constituem grave problema de saúde pública. O objetivo desse trabalho foi avaliar o conhecimento das RHM por parte dos pediatras e internos de um hospital terciário. **Métodos:** Estudo transversal através da análise de questionários aplicados aos médicos e internos de um hospital terciário. Os questionários foram adaptados de um instrumento aplicado previamente, com 3 domínios: conhecimento, atitudes e práticas (CAP). Foram avaliados os acertos relacionados ao conhecimento (mecanismos, manifestações clínicas, diagnóstico e manejo das RHM), atitudes (necessidade de educação, testes diagnósticos e qualidade de vida), e práticas (coleta de dados sobre alergia na anamnese, realização de testes cutâneos e participação em ações educativas). **Resultados:** Foram aplicados 48 questionários. Destes, 43,7% responderam que a anafilaxia por medicamentos era uma hipersensibilidade tipo I, 93,7% falaram que a anafilaxia ocorria em até 6h, 95,8% colocaram que a IgE era o principal anticorpo, 100% concordaram que a adrenalina era a primeira escolha para tratamento da anafilaxia, e 95,8% marcaram os sintomas cutâneos como manifestação mais comum. Em relação aos testes, 66,6% acertaram o método padrão-ouro para diagnóstico e 50% pensaram no *prick test* como triagem na suspeita de RHM. Poucas pessoas (16,6%) acertaram qual medicação interfere no teste cutâneo. Quanto ao manejo, 77% assinalaram a suspensão da droga suspeita como principal medida terapêutica. Na atitude, 97,7% gostariam de receber treinamento sobre as RHM e 90,6% estão insatisfeitos com seu conhecimento sobre RHM. Na prática, 92,8% perguntariam sobre RHM antes de prescrever um fármaco. **Conclusões:** Os profissionais de saúde apresentaram falhas no conhecimento das RHM, porém demonstraram interesse no aprendizado. A avaliação do CAP relacionado às RHM permitirá o desenvolvimento de estratégias educativas buscando melhorar o conhecimento sobre o assunto.



Interconsulta da especialidade de alergia em pacientes idosos internados

Larissa Bellini Marques de Souza, Amanda Gonçalves Rodrigues,
Maria Gabriella Adeodato Prado de Carvalho, Sofia Silveira de Souza Leão,
Adriana Teixeira Rodrigues, Fatima Rodrigues Fernandes, Marisa Rosimeire Ribeiro

Racional: Avaliação de pacientes idosos com história de reação de hipersensibilidade a medicamentos (RHM), acompanhados por alergista durante a internação em um Hospital Terciário. **Método:** Estudo retrospectivo por meio de análise de prontuários de pacientes idosos que durante internação foram avaliados através de interconsulta com alergista. Analisamos o tipo de reação, gênero, idade, medicamentos utilizados, testes realizados e os resultados. **Resultados:** Analisamos 72 pacientes, destes 41 (57%) do gênero feminino e a média de idade foi de 71 anos. Em relação ao tipo de RHM, 21 (29%) pacientes tiveram reação imediata (RI) e 51 (71%) reação não imediata (RNI). Dos pacientes que apresentaram RNI, 19 (26%) apresentaram Exantema Maculopapular, 3 (4%) DRESS e 4 (6%) de SSJ/NET. Nas RI, verificamos que 4 (6%) pacientes apresentaram Anafilaxia. As classes de medicamentos mais implicadas como suspeita, foram os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) e antibióticos, tanto nas RI (57% e 48%), quanto nas RNI (69% e 59%), respectivamente. Foram realizados 4 testes para investigação de RHM, sendo 3 para investigação de RNI e 1 para RI. Das RNI, foram realizados 1 teste intradérmico de leitura tardia e 2 testes de contato e para RI, 1 teste de provocação oral. As medicações testadas foram Ceftriaxone, Dipirona, Diclofenaco, Etoricoxibe e Clopidogrel e em todos os casos, os resultados foram negativos. **Conclusão:** Nos pacientes internados, foi observado o predomínio das RNI e que poucos casos evoluíram para teste de investigação diagnóstica. Isso pode ser creditado ao fato dos pacientes terem sido diagnosticados durante a internação e não apresentaram interesse em dar continuidade a investigação.



Perfil de reações de hipersensibilidade a medicamentos em idosos

Larissa Bellini Marques de Souza, Amanda Gonçalves Rodrigues,
Sofia Silveira de Souza Leão, Maria Gabriella Adeodato Prado de Carvalho,
Adriana Teixeira Rodrigues, Fatima Rodrigues Fernandes, Marisa Rosimeire Ribeiro

Racional: Avaliação de pacientes a partir de 60 anos com história de reação de hipersensibilidade a medicamentos (RHM), acompanhados em um serviço de Alergia e Imunologia. **Método:** Estudo retrospectivo por meio de análise de prontuários de pacientes idosos, avaliados durante internação hospitalar e ambulatorialmente de janeiro de 2018 a março de 2019. Analisamos o tipo de reação, tempo do uso das medicações até início da investigação, gênero, idade, medicamentos utilizados, testes realizados e os resultados. **Resultados:** Foram incluídos 140 pacientes, destes 102 (72,9%) do gênero feminino. Quanto a distribuição da faixa etária, 84 (60%) pacientes tinham 60 a 70 anos, 43 (30,7%) de 71 a 80 anos e 13 (9,3%) acima de 80. Em relação ao tipo de RHM, 59 (42,1%) pacientes tiveram reação imediata (RI) e 81 (57,9%) reação não imediata (RNI) e a média do intervalo entre a reação e a investigação foi de 6 anos. As classes de medicamentos mais implicadas como suspeitas foram os anti-inflamatórios e os antibióticos tanto nas RI (42,8% e 22,8%) quanto nas RNI (43% e 27,3%) respectivamente. Dos pacientes analisados, 33 (23,5%) fizeram investigação para a medicação suspeita na RI e destes, 5 (15,15%) foram positivos e na RNI 37 (26,4%) testes realizados com 5 (13,51%) positivos. Dentre as RNI, verificamos um total de 9 reações graves, sendo 4 (4,9%) SSJ/NET e 5 (6,2%) DRESS. **Conclusão:** A faixa etária idosa parece ter um comportamento semelhante ao da população geral quando falamos da classe de medicamentos envolvidos e sobre a positividade dos testes para confirmação diagnóstica. O tempo entre a reação e investigação pode ser um fator relevante para confirmação diagnóstica, mas conseguimos desrotular como alérgico, uma porcentagem relevante dos pacientes testados em ambos os grupos.

Protocolo de diagnóstico e tratamento de alergia à penicilina em grávidas com sífilis: eficácia e segurança

Juliana Fóes Bianchini Garcia, Marcelo Vivolo Aun,
Antônio Abílio Motta, Jorge Kalil, Pedro Giavina-Bianchi

Racional: A penicilina é o único tratamento eficaz para sífilis gestacional; portanto, pacientes alérgicas à medicação devem ser dessensibilizadas. **Objetivos do estudo:** Avaliar eficácia e segurança de protocolo para orientar a reexposição à penicilina; identificar possíveis biomarcadores do desfecho da dessensibilização; comparar a eficácia e segurança dos protocolos de dessensibilização. **Método:** Grávidas com sífilis e história de reação de hipersensibilidade imediata (RHI) à penicilina foram incluídas. De acordo com a estratificação de risco, as pacientes foram reexpostas a penicilina através da dessensibilização ou provocação. Pacientes com história sugestiva de anafilaxia, ou com IgE sérica específica positiva, ou teste cutâneo positivo foram consideradas de alto risco e dessensibilizadas. **Resultados:** Foram incluídas 64 pacientes. 40 pacientes (62,5%) apresentavam história sugestiva de RHI à penicilina e foram dessensibilizadas. Todas tinham dosagens de IgE séricas específicas e testes epicutâneo negativos. Os testes intradérmicos foram positivos em 7/40 (17,5%) pacientes. Destas, 3 foram submetidas ao protocolo de dessensibilização oral; todas apresentaram reações e um procedimento foi interrompido. As outras 4 pacientes realizaram dessensibilização endovenosa e completaram o procedimento, apenas uma apresentou reação leve. Houve associação entre o teste intradérmico positivo e reação durante a dessensibilização ($p < 0,0001$) e todas pacientes com testes negativos tiveram procedimentos silenciosos. O protocolo de dessensibilização endovenoso foi mais seguro que o oral ($p = 0,047$). As 24 pacientes (37,5%) consideradas de baixo risco foram provocadas, com apenas uma reação tardia (1,6%). **Conclusões:** O protocolo de diagnóstico e tratamento de reações imediatas à penicilina é eficaz e seguro. O teste intradérmico identifica pacientes de maior risco a reações durante a dessensibilização e novos estudos devem confirmar a superioridade do protocolo de dessensibilização endovenoso.

Reação adversa a medicamento: investigação para diagnóstico ou opção terapêutica?

Haline Osório Siqueira, Camila Caroline Teixeira, Thamiris dos Santos Mendes,
Adriana Teixeira Rodrigues, Veridiana Aun Rufino Pereira,
Fátima Rodrigues Fernandes, Wilson Tartuce Aun

Racional: Analisar se a indicação clínica dos testes a medicamentos realizados nos pacientes em serviço especializado foi realizada para avaliar a medicação suspeita (MS) ou alternativa (MA). **Método:** Estudo retrospectivo com análise de prontuários dos pacientes submetidos a testes a medicamentos em serviço especializado no período de janeiro de 2018 a março de 2019. Avaliamos os dados de gênero e média de idade, classificação do tempo das reações, número de testes realizados de acordo com a classe dos medicamentos e suas indicações. **Resultados:** Incluímos 168 pacientes com idade média de 49 anos, sendo 125 do gênero feminino. Quanto ao tempo do início da reação e a exposição ao medicamento, 96 (57,1%) apresentaram reação imediata (RI) e 72 (42,8%) reação não imediata (RNI). Eles realizaram 379 testes (52 testes de contato, 107 punções, 107 intradérmicos e 113 TPO). Destes 279 (73,6%) testes para a MS com 45 testes positivos e 100 (26,3%) para MA com 2 resultados positivos. De acordo com a classe de medicações os testes foram positivos: AINEs 18 (20%) para MS e 1 (1,8%) para MA; antibióticos 17 (20%) para MS e 1 (6,6%) para MA; anestésicos locais 2 (16,6%) para MS e não houve positividade para MA; intraoperatórias 6 (12%) para MS e não foram testadas para MA; contrastes iodados 2 (18,1%) MS e para MA sem resultados positivos. **Conclusão:** A classe de medicação mais envolvida nas reações foram os AINEs e antibióticos. A investigação para reação de hipersensibilidade a droga foi conclusiva em 16,1% dos pacientes e as investigações como opção terapêutica foram na grande maioria negativas, mas em 2 testes (1 inibidor seletivo da COX-2 e 1 com antibiótico betalactâmico) foi confirmada a reação com medicação alternativa e evitou uma exposição com risco de reação fora de ambiente hospitalar.

Reações cutâneas graves a medicamentos em crianças e adolescentes: evolução, complicações e mortalidade

Débora Mutti de Almeida Monteiro¹, Dina Larissa da Silveira Capelasso¹, Amanda Gonçalves Rodrigues¹, Patricia Harumi Kamata¹, Fátima Rodrigues Fernandes², Chayanne Andrade Araújo², Alessandra Miramontes Lima², Ligia Spagnol Ranalli², Marilise Guedes Lando², Maria Elisa Bertocco de Andrade¹

Racional: Analisar a evolução das reações cutâneas graves a medicamentos (RCGM) que compreendem: Reação a Droga com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), Síndrome de Stevens Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) quanto a complicações, sequelas, mortalidade e desenvolvimento de autoimunidade.

Materiais e métodos: Estudo observacional, descritivo, retrospectivo e prospectivo por meio de análise de prontuários do banco de dados dos pacientes acompanhados por dois centros de alergia e imunologia. Foram selecionados pacientes de 0 a 18 anos incompletos. **Resultados:** Avaliamos 16 pacientes com RCGM entre 2002 a 2018, média de idade 7,5 anos, sendo 9 (56,2%) com diagnóstico de SSJ, 4 (25%) de NET, 2 (12,5%) de DRESS, e 1 (6,3 %) de PEGA. As etiologias mais implicadas foram anticonvulsivantes (6), antibióticos associados a anti-inflamatório (4), antibióticos isoladamente (3), *Mycoplasma pneumoniae* (2) e dipirona (1). Os pacientes foram orientados a excluir os medicamentos implicados na reação e acompanhados em média por 14 dias, não sendo observado recidiva do quadro ou outras reações a medicamentos. No tratamento, todos fizeram uso corticoides sistêmico e anti-histamínicos, 8 (50%) de imunoglobulina endovenosa, 1 (6,5%) de ciclosporina e durante o seguimento 2 pacientes (12,5%) foram a óbito. Considerando as complicações e sequelas, encontramos 2 (12,5%) autoimunidade, 1 caso de triquíase (6,3%) e 1 de hepatite C pós-transfusional (6,3%). **Conclusão:** As RCGM são eventos raros na faixa etária pediátrica, de alta morbimortalidade e risco de sequelas. O diagnóstico e tratamento precoces contribuem para um melhor prognóstico.

1. Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual - IAMSPE/HSPE, SP.

2. Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual - IAMSPE/HSPE/ Sabará, SP.



Teste de provocação a fármacos: experiência de um serviço e alergia e imunologia pediátrica do Sul do Brasil em um período de dois anos

Cíntia de Matos Rodrigues da Silva, Jessica Brobrzenski, Juliana Mayumi Kimimura Murata, Letícia Grassi Botelho, Adriana Regina Gonçalves Nascimento, Ana Beatriz Lourenço Dantas, Herberto José Chong Neto, Carlos Antônio Riedi, Débora Carla Chong e Silva, Nelson Augusto Rosário Filho

As reações de hipersensibilidade à fármacos podem ser de natureza alérgica ou não alérgica, correspondendo à 15% das reações adversas à fármacos. Os testes de provocação à fármacos são o padrão-ouro para diagnóstico das reações de hipersensibilidade à fármacos. Avaliação de dados de prontuários de pacientes com até 14 anos submetidos à testes de provocação à fármacos de junho de 2017 a 2019. Os testes de provocação foram realizados após de realização de *prick test* negativo com administração de 10%, 20%, 30% e 40% da dose habitual a cada 15 minutos e observação por pelo menos 1h. Foram analisados 39 testes de provocação à fármacos em 37 pacientes. Perfil dos pacientes: 59% eram do sexo masculino, média de idade de 5 anos e 10 meses, 89,2% tinham história de atopia, 59,1% apresentavam teste cutâneo para aeroalérgenos positivo. Reações descritas: 100% relatavam sinais e sintomas cutâneos (n = 39), 23% respiratórios (n = 9), 5,1% gastrointestinais (n = 2) e 5,1% outros (n = 2). O tempo médio da reação após a exposição ao fármaco foi de 1,5h para analgésicos e anti-inflamatórios e 36,3h para antibióticos. 5,1% relatavam reação reprodutível. 2,5% fizeram uso de adrenalina. O tempo de exclusão médio do fármaco foi de 39,2 meses. Testes de provocação realizados: 53,9% antibióticos (n = 21), 48,7% analgésicos e anti-inflamatórios (n = 16) e 5,1% outros (n = 2). 100% dos *prick tests* foram negativos. 97,3% dos testes de provocação foram negativos (n = 15). Tivemos 1 único caso de teste de provocação positivo para ibuprofeno. Estima-se uma prevalência de alergia à fármacos em pediatria em torno de 3 a 6% com claro predomínio das reações atribuídas aos antibióticos, anti-inflamatórios não esteroides e paracetamol. É comum o uso de antibióticos durante a ocorrência de exantema viral ou bacteriano gerando diagnóstico equivocado de alergia à medicamentos. O diagnóstico inadequado pode levar a exclusão desnecessária e ao uso de fármacos alternativos ineficazes e de alto custo.



Testes *in vivo* para dipirona

Rhayffa Couceiro Costa, Camila Caroline Teixeira, Veridiana Aun Rufino Pereira,
Cristiane Itokazu Doi, Fatima Rodrigues Fernandes, Wilson Tartuce Aun,
Larissa Buron Goto Hanada, Andrea Arrázola Gonzáles

Racional: Avaliar a positividade dos testes *in vivo* para dipirona, correlacionando com a história clínica dos pacientes que realizaram investigação no ambulatório de alergia e imunologia no período de 01 janeiro de 2017 a 31 de março de 2019. **Método:** Análise descritiva, retrospectiva e transversal dos prontuários de pacientes com histórico de reação adversa a dipirona, atendidos na sala de teste, classificadas em imediatas e tardias. Foram realizados teste cutâneo de leitura imediata (TCLI), teste intradérmico de leitura imediata (IDI) e teste provocação oral (TPO) nas reações imediatas; e teste intradérmico de leitura tardia (IDT), teste de contato (PT) e em casos eventuais TPO, nas reações tardias. **Resultados:** Estudou-se 70 pacientes com idade entre 4 e 74 anos, predomínio do sexo feminino (77%). De acordo com tempo de reação, 50 (72%) pacientes apresentavam reações imediatas; destas angioedema em 19 (38%), anafilaxia em 13 (26%), urticária em 11 (22%) e urticária e angioedema simultaneamente em 7 (14%). Realizou-se 41 TCLI, todos negativos; 41 IDI, com 3 (7%) resultados positivos; e 22 TPO, com 6 (27%) resultados positivos. Observou-se atopia em 29 (58%) dos avaliados com reações imediatas, com predomínio de rinite em 97%. As manifestações clínicas mais frequentes nos 20 (28%) pacientes com reações tardias foram: lesões maculopapulares em 12 (60%), erupções fixas a droga em 2 (10%), pustulose exantemática generalizada aguda em 2 (10%) e síndrome de Stevens-Johnson em 2 (10%). Nas reações tardias, realizou-se IDT em 9 pacientes, todos negativos; 12 PT, com 1 (8%) positivo e TPO em 7 casos, 1 (14%) com resposta tardia positiva. **Conclusão:** Apesar dos testes cutâneos auxiliarem o diagnóstico definitivo das reações a dipirona, a positividade foi baixa, sendo necessário ampliar a investigação com o teste de provocação oral para confirmação da história clínica do paciente.

Valor preditivo negativo dos testes de provocação com medicamentos: é possível calcular?

Jaqueline Cubo Brandão, Nayara Vivan Bin, Manoela de Magalhães Hoff, Nathália Coelho Portilho Kellmann, Ana Carolina D'Onofrio-Silva, Antonio Abílio Motta, Jorge Kalil, Pedro Giavina-Bianchi, Marcelo Vivolo Aun

Racional: Embora sejam considerados o padrão-ouro na investigação das reações de hipersensibilidade (RH) a medicamentos, os testes de provocação (TP) com drogas ainda não têm valor preditivo negativo (VPN) definido. Analisamos o uso de inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 (coxibes) após TP negativo em pacientes com RH a dois ou mais anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs). **Métodos:** Selecionamos pacientes com antecedente de RH cutâneas (urticária e/ou angioedema) induzidas ou exacerbadas por AINEs, atendidos em ambulatório terciário e cujo TP com coxibe foi negativo entre janeiro de 2006 e maio de 2019. Os indivíduos foram contactados por telefone e questionados sobre o uso da medicação testada após o TP. Aqueles que utilizaram as drogas foram questionados sobre ocorrência de nova RH. Para os que negaram uso, perguntamos os motivos de tal negativa. **Resultados:** Encontramos 127 pacientes com TP negativo, dentre os quais conseguimos contactar 45 (35%), sendo 34 mulheres (75%). Dos 45 indivíduos avaliados, apenas 16 (36%) referiram ter usado a medicação, sendo que 2 mulheres referiram sintomas subjetivos com a droga (prurido sem lesão e mal estar). Ambas foram convocadas para novo TP, ainda não realizados. Caso esses novos TP forem positivos, o VPN ficará em 87,5%. Dentre os 29 (64%) que não usaram a medicação, 12 (41%) referiram medo de nova RH, 9 (31%) reportaram não terem necessitado do uso e 5 (17%) tiveram dificuldade com o acesso. **Conclusões:** O VPN foi baixo, provavelmente porque 2/3 dos pacientes não usaram a medicação testada. Após TP, é necessário que o paciente seja bem orientado a usar a droga, de modo a ter opção terapêutica disponível e, paralelamente, a sabermos o real VPN desse importante procedimento.