

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 1 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

SUMÁRIO

SUMÁRIO	1
SIGLAS	2
CONFLITOS DE INTERESSE	2
NÍVEIS DE EVIDÊNCIA E GRAUS DE RECOMENDAÇÃO	2
JUSTIFICATIVAS	2
OBJETIVOS	3
CRITÉRIOS DE ADMISSÃO	3
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	3
CONDIÇÕES NECESSÁRIAS	3
ATIVIDADES ESSENCIAIS	5
CLASSIFICAÇÃO DE GELL E COOMBS MODIFICADA	5
AÇÕES ASSISTENCIAIS	5
MANEJO DA ANAFILAXIA	6
RECOMENDAÇÕES PARA ALTA:	7
FLUXOGRAMA – MANEJO DA ANAFILAXIA	8
CRITÉRIO(S) DE SAÍDA DO PROTOCOLO	9
NORMAS TÉCNICAS E DOCUMENTOS VINCULADOS	9
MONITORAMENTO	9
REFERÊNCIAS	10
HISTÓRICO DAS VERSÕES	13
ANEXOS	11
GRAUS DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA	11

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 2 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

SIGLAS

CTI	Centro de Terapia Intensiva
ECG	Eletrocardiograma
EV	Endovenoso (via de administração)
H	horas
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
IM	Intramuscular (via de administração)
ITT	Instrução técnica de trabalho
Kg	Kilograma
L	Litro
mcg	Micrograma
min	Minuto
mg	Miligrama
ml	Mililitro
mmHg	Milimetro de mercúrio
PA	Pronto Atendimento
SC	Subcutâneo (via de administração)
VO	Via oral (via de administração)

CONFLITOS DE INTERESSE

Os participantes declaram não haver conflito de interesse.

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA E GRAUS DE RECOMENDAÇÃO

ANEXO I

JUSTIFICATIVAS

O presente trabalho justifica-se tendo em vista que as reações adversas a medicamentos (RAM) são causa importante de morbidade e mortalidade tendo impacto significativo na prática médica diária.

Define-se reação adversa a medicamentos qualquer resposta não desejada decorrente da utilização de doses terapêuticas de determinado medicamento, usado no ser humano com a finalidade de tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças.

As reações de hipersensibilidade a drogas afetam mais que 7% da população em geral, se constituindo em grave problema de saúde pública. Quando questionado, cerca de 10% dos

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 3 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

pais relatam suspeita de hipersensibilidade a pelo menos uma droga em seus filhos.

OBJETIVOS

Abordar o paciente hospitalizado com reação adversa a medicamentos em pediatria, incluindo: etiologia, critérios de diagnóstico e tratamentos, baseando-se em evidências.

CRITÉRIOS DE ADMISSÃO

Pacientes pediátricos hospitalizados ou em atendimento no pronto socorro pediátrico com reação adversa a medicamentos.

Observação: idade pediátrica, em nossa instituição, é definida como a faixa etária com idade menor do que 18 anos.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Excluir-se-ão os pacientes adultos e aqueles que possuem reações adversas por outras causas, tais como alimentos, picada de insetos, entre outras.

CONDIÇÕES NECESSÁRIAS

1. Ambu® = Bolsa-valva-máscara (de vários tamanhos) com entrada para oxigênio e reservatório.
2. Oxigênio e Saturímetro.
3. Esfingnomanômetro.
4. Carrinho de emergência contendo:
 - Cardiodesfibrilador.
 - Monitor de ritmo cardíaco.
 - Eletrodos e pás para marcapasso transcutâneo.
 - Material para acesso venoso / intraósseo e dispositivos para infusão.
 - Tubos e laringoscópios de tamanhos diversos.
 - Máscara laríngea de tamanhos diversos.
 - Medicamentos: ver Relação Padrão de Medicamentos – Carrinho de Emergência (Elaborado por UF Farmácia) para o PA-Pediatria / CTI Pediátrico / Pediatria 6º sul e

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 4 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

6º leste.

5. Tábua ou similar (superfície plana e rígida na ressuscitação de pacientes acamados);

6. Ventilador pulmonar mecânico com circuito esterilizado.

7. Medicamentos e soluções:

- Dexclorfeniramina = comp c/ 2 mg (VO) e fr de 100 mL c/ xarope c/ 2 mg/5 mL (0,4 mg/mL (VO).
- Hidroxizina = comp c/ 25 mg (VO) e fr de 120 mL c/ sol c/ 2 mg/mL (Oral).
- Difenidramina = amp de 1 mL c/ sol injetável c/ 50 mg (50 mg/mL) (IM, IV).
- Prometazina = amp de 2 mL c/ sol injetável c/ 50 mg (25 mg/mL) (IM, IV) e comp c/ 25 mg (VO).
- Ranitidina = amp de 2 mL c/ sol injetável c/ 50 mg (25 mg/mL) (IM, IV); comp c/ 150 mg (VO); fr de 120 mL c/ xarope c/ 150 mg/10 mL (15mg/mL) (VO).
- Metilprednisolona = fr amp c/ 125 mg (IV) e fr amp c/ 500 mg (IV).
- Hidrocortisona = fr amp c/ pó p/ sol injetável c/ 100 mg (IM, IV) e fr amp c/ pó p/ sol injetável c/ 500 mg (IM, IV).
- Prednisona = comp c/ 5 mg (VO) e comp c/ 20 mg (VO).
- Salbutamol = fr de 10 mL c/ sol p/ nebulização a 0,5% (5 mg/mL) (Inalatória); fr spray de 200 doses c/ 0,1 mg/dose (100 mcg/dose) (Inalatória oral).
- Fenoterol = fr de 20 mL c/ sol a 0,5% (5 mg/mL) (Inalatória); fr spray c/ 200 doses c/ 0,2 mg/dose (200 mcg/dose) (Inalatória).
- Aminofilina = amp de 10 mL c/ sol injetável c/ 240 mg (24 mg/mL) (IV).
- Epinefrina = amp de 1 mL c/ sol injetável c/ 1 mg (IM, Inalatória, Intraqueal, IV, SC).
- Dopamina = amp de 10 mL c/ sol injetável c/ 50 mg (5 mg/mL) (IV). NaCl 0,9% = amp de 10 mL c/ sol injetável a 0,9% (IV); bolsa ou frasco em sistema fechado de 250 mL c/ sol injetável a 0,9% (IV); bolsa ou frasco em sistema fechado de 500 mL c/ sol injetável a 0,9% (IV).
- SGI 5% = fr de polietileno em sistema fechado de 250 mL c/ sol injetável a 5% (50 mg/mL) (IV)

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 5 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

ATIVIDADES ESSENCIAIS

CLASSIFICAÇÃO DE GELL E COOMBS MODIFICADA

Tipo de reação	Resposta imune	Mecanismo	Fatores clínicos	Cronologia da reação
I	IgE mediada	Degranulação de mastócitos e basófilos	Urticária, Angioedema, Broncoespasmo Anafilaxia Choque	1-6 horas após a última ingestão da droga
II	IgG/IgM, complemento	IgG / IgM e dependente do complemento citotoxicidade	Citopenia Anemia Trombocitopenia	5-15 dias depois da provocação com a droga
III	IgG/IgM, complemento, fagocitose	Deposição de complexos imunes	Doença do soro Urticária, linfadenopatia Febre, Artropatia, Vasculite	1-8 dias para doença do soro / urticária 7-21 dias para vasculite
IVa	Th1 monócitos/ macrofagos via IFN- γ /TNF- α	Inflamação, ativação dos monócitos	Eczema Dermatite de contato Bolhas Exantema	1-21 dias depois da provocação com droga
IVb	Th2 via IL-4, IL-5, IL-13, eosinófilos	Inflamação, eosinofilia	Exantema maculopapular DRESS	1 ou vários dias depois da provocação com a droga para MPE 2-6 semanas para DRESS
IVc	CD4+/CD8+ Cél T citotóxica via porfirina, granzima B, neutrófilos	Morte de queratinócitos	Exantema maculopapular, SJS/TEN, exantema pustular, erupção fixa por droga	1-2 dias após o início medicamento para erupção medicamentosa fixa; 4-28 dias depois para SJS / TEN
IVd	T cells via IL-8/CXCL8 e GM-CSF	Inflamação Neutrofilia	PEGA	1-2 dias após o início da droga provocada

AÇÕES ASSISTENCIAIS

- Reações imediatas **mais leves**, como urticária não extensa ou angioedema palpebral, geralmente respondem bem apenas com anti-histamínicos-H1 orais.
⇒ Dexclorfeniramina 0,4mg/kg/dose (0,15mg/kg/dia Max 6mg/dia).

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 6 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

- Reações mais graves como a anafilaxia, requerem tratamento de urgência, sendo necessárias medidas como: manutenção das vias aéreas, adrenalina intramuscular, anti-histamínicos anti-H1 e anti-H2, drogas beta-adrenérgicas e corticosteróides.
 - ⇒ Adrenalina 0,01 mg/kg.
 - ⇒ Difenidramina 1-2mg/kg a cada 4-6 horas (Max 50mg).
 - ⇒ Hidrocortisona 2mg/kg (Max 100mg).
 - ⇒ Metilprednisolona 2mg/kg – máx 60mg (manutenção 0,5mg/kg de 6/6 horas).
 - ⇒ Ranitidina 1-2 mg/kg a cada 6 horas (Max 200mg/dia).

As medicações profiláticas para reações anafiláticas são controversas. **Grau de evidência D**

MANEJO DA ANAFILAXIA

Conceito: Anafilaxia corresponde a uma reação alérgica sistêmica grave, com caráter imediato e potencial de mortalidade, ocorrendo subitamente após contato com uma substância (ex: medicamento) que, por ativação de mastócitos e basófilos, leva à liberação de mediadores químicos ativos neoformados, os quais originam a resposta aguda.

Classificação	Pele	Aparelho gastrointestinal	Aparelho respiratório	Aparelho cardiovascular	Sistema neurológico
Leve	Prurido generalizado, flushing, urticária, angioedema.	Prurido orofaríngeo, edema labial, sensação de opressão orofaríngea, náuseas, dor abdominal leve.	Rinite, sensação de opressão na garganta, bronco-espasmo leve.	Taquicardia.	Ansiedade, alteração do nível de atividade.
Moderada	Sintomas anteriores.	Sintomas anteriores + dor abdominal	Sintomas anteriores + disfonia, tosse	Sintomas anteriores.	Sensação de lipotimia.

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 7 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

		intensa, diarreia, vômitos recorrentes.	laríngea, estridor, dispneia, bronco-espasmo moderado.		
Grave	Sintomas anteriores.	Sintomas anteriores mais perda de controle de esfíncteres.	Sintomas anteriores + cianose, satO2 <92%, parada respiratória.	Hipotensão, choque, disritmia, bradicardia grave, parada cardíaca.	Confusão, perda de consciência.

RECOMENDAÇÕES PARA ALTA:

- Orientar o paciente a não mais fazer uso dessas medicações e sempre que necessitar de assistência médica por qualquer motivo informar ao médico que apresentou reação alérgica a determinado medicamento para que o mesmo não seja prescrito. Se não houver outra opção para o tratamento é necessário discutir o caso com um alergista para avaliar risco-benefício e possibilidade de dessensibilização.
- Consulta com alergista ou imunologista recomendada para todos os indivíduos que tiveram anafilaxia - **Recomendação Moderada, Nível D**

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

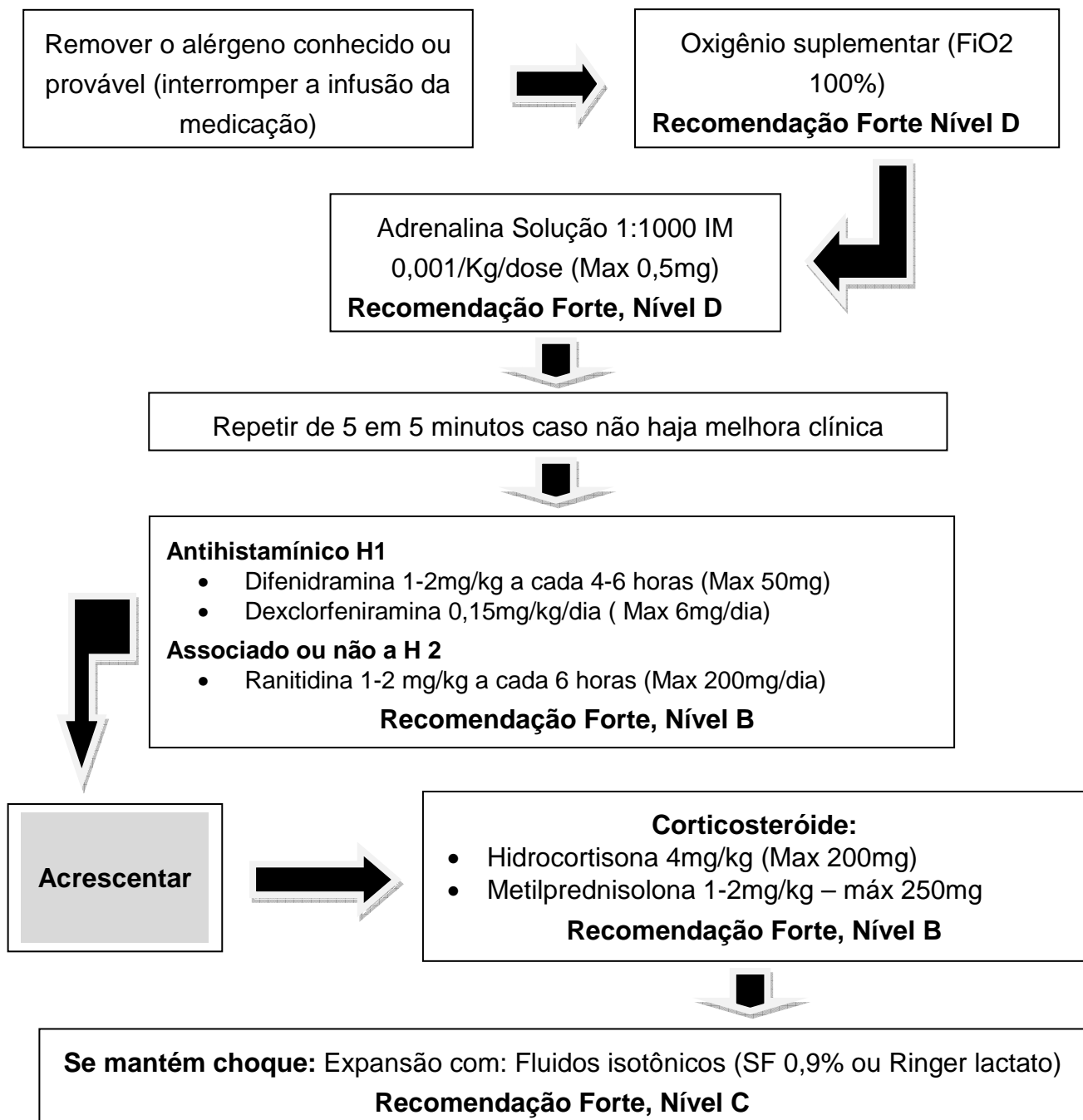
Atualização: Setembro de 2016

Página 8 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

FLUXOGRAMA – MANEJO DA ANAFILAXIA



Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 9 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

CRITÉRIO(S) DE SAÍDA DO PROCOLO

Considere observando por pelo menos 4-8 horas, e observar mais tempo se a história de fatores de risco para anafilaxia grave, como asma, reações bifásicas anteriores, ou anafilaxia prolongada - **Recomendação Forte, categoria B**

NORMAS TÉCNICAS E DOCUMENTOS VINCULADOS

- **ITT – OXI 01.1:** Oximetria de pulso
- **ITT – OXI 02.0:** Administração de Oxigênio
 - ⇒ **OXI 02.1:** Administração de oxigênio por cânula nasal tipo óculos.
 - ⇒ **OXI 02.3:** Administração de oxigênio por máscara facial.
 - ⇒ **OXI 02.4:** Administração de oxigênio por máscara de Venturi.
- **ITT - REG 02.0:** Verificação
 - ⇒ **REG 02.2:** Verificação do pulso.
 - ⇒ **REG 02.3:** Verificação da respiração.
 - ⇒ **REG 02.4:** Verificação da pressão arterial.
- **ITT – REG 07.2:** Organização e conferência do carrinho de emergência.
- **ITT - TER 02.1:** Preparo de medicamento para ser administrado via oral.
- **ITT - TER 02.2:** Administração de medicamento via oral.
- **ITT - TER 05.1:** Preparo de medicamento injetável com apresentação em ampola.
- **ITT - TER 05.2:** Preparo de medicamento injetável com apresentação em frasco-ampola.
- **ITT - TER 05.3:** Preparo de fluídos para infusão intravenosa (soro).
- **ITT - TER 05.5:** Administração de medicamento via parenteral: subcutânea.
- **ITT - TER 05.6:** Administração de medicamento via parenteral: endovenosa.

MONITORAMENTO

Adequado registro de processos com auditoria de prontuários.

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 10 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

REFERÊNCIAS

NURMATOV U.; Worth A.; Sheikh A. Anaphylaxis management plans for the acute and long-term management of anaphylaxis: a systematic review. J Allergy Clin Immunol. Edinburgo, Grã Bretanha, maio, 2008.

LIEBERMAN, P. ET AL. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update, J Allergy Clin Immunol, setembro 2010

FORTE, W. C. N. et al. Hipersensibilidade tipo I. In: Imunologia do básico ao aplicado. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

OSWALD M. L. et al. Anaphylaxis office management and prevention. Immunol Allergy Clin N AM.U.S.A. v. 27, n.2, p. 177-191, 2007.

MURARO A. et al. The management of anaphylaxis in childhood. Allergy 2007: 62:857-871.

BERND, L. A. G.; Solé D.; Pastorino A.C.; Prado E. A.; Castro F. F. M.; Rizzo M. C. V.; Rosário Filho N. A.; Aun W. T. Anafilaxia: guia prático para o manejo. Rev. Bras. Alerg. Imunopatol. São Paulo, v.29, n. 6, p. 283-291, dez. 2006.

SAMPSON H. A. et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report. J Allergy Clin Immunol, New York, U.S.A., v. 115, p. 584-591, março. 2005.

CRIADO R. F. J.; Philippi J. C.; Franco R. S.; Mello J. F. Urticárias. Rev. Bras. Alerg. Imunopatol. São Paulo, v. 28, n. 6, p. 273-283, dez. 2005.

OLIVEIRA, R G. Anafilaxia e reações alérgicas. In: Black Book-Pediatria. 3 ed. B.H.: Black Book Editora, 2005.

DIAS, A.T.N.; Nunes, P. B.; Coelho, H. L. L.; Solé, D. Reações alérgicas a medicamentos, J.

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 11 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

Pediatr. Rio de Janeiro, v. 80, n. 4, p. 259-266, 2004.

SAMPSON H. e Leung Dy. Anaphylaxis. In: Nelson's Textbook of Pediatrics. 17 ed. Philadelphia: Saunders, 2004.

CRIADO R.F.J. et al. Reação adversa a droga. Anais Bras. Dermatol, Rio de Janeiro, v. 79, n. 5, p. 587-601, out. 2004.

LOUZADA J. P.; Oliveira F. R.; Sarti W. Anafilaxia e reações anafilactóides. Medicina, Ribeirão Preto, v. 36, p. 399-403, dez.2003.

BROWN A. F. T. et al. Emergency department anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol, Brisbane, Austrália, p. 861- 866, nov. 2001.

PRADO E.; Silva M. J. Anafilaxia e reações alérgicas. Jornal de pediatria, Rio de Janeiro, v. 75, supl.2, p. S259-S267, 1999.

ANEXOS

GRAUS DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA

Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia / Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia (AAAAI / ACAAI) Força-Tarefa Conjunta sobre parâmetros de prática de classificação das recomendações e provas ,

FORÇA DE RECOMENDAÇÃO

Grade A - diretamente com base na categoria I

Grau B - diretamente com base na categoria II ou extrapolada da categoria I

Grau C - diretamente com base na categoria III ou extrapolada da categoria I ou II

Grau D - diretamente com base em evidências categoria IV ou extrapolados a partir de I, II ou III

Grade E - com base no consenso da Força Tarefa Conjunta sobre parâmetros de prática de categorias

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 12 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

- Ia** - evidências de meta-análise de ensaios clínicos randomizados
- Ib** - evidências de ≥ 1 ensaio randomizado
- Ila** - evidências de ≥ 1 estudo controlado sem randomização
- Ilb** - evidências de \geq estudo 1 quasi-experimental
- III** - as evidências de estudos descritivos não experimentais (tais como estudos comparativos)
- IV** - evidências de relatórios das comissões de peritos ou opiniões ou experiência clínica de autoridades respeitadas

CLASSIFICAÇÃO RECOMENDAÇÃO

Fortes - benefícios superam claramente os danos (ou vice-versa); excelente (grau A ou B) que suporta qualidade da evidência

Moderado - benefícios superam os danos (ou vice-versa); moderada (Grau B ou C) apoiando qualidade da evidência

Fraco - qualidade da evidência suspeito (Grau D), ou estudos bem feitos (Grau A, B, ou C) oferecem vantagens claras para aproximar

Nenhuma recomendação - a falta de provas pertinentes (Grau D) e equilíbrio pouco clara de benefícios e danos

Referência - parâmetro prática AAAAI / ACAAI no diagnóstico e tratamento de anafilaxia departamento de emergência (Ann Allergy Asthma Immunol dezembro 2014; 113 (6): 599)

Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51

1ª Versão: Julho de 2013

Versão Nº 02

Atualização: Setembro de 2016

Página 13 de 14

Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira

Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto

HISTÓRICO DAS VERSÕES

Versão - Data	Atividades	Nome	Cargo	Rubrica
1ª Versão – 2008	Elaborado por	Lilian Barbosa Carvalho de Miranda	Residente de alergia e imunologia pediátrica do HC – UFMG.	
1ª Versão – 2008	Avaliado por	Jorge Andrade Pinto Luciana Araujo Oliveira Cunha	Professor Titular do Departamento de Pediatria FM/UFMG. Mestre em pediatria e médica do HC-UFMG.	
1ª Versão – Julho de 2013	Revisado por	Luiz Guilherme Passaglia Maria Clara P. Souza	Médico e Gerenciador de Protocolos HC-UFMG. Farmacêutica	
1ª Versão – Julho de 2013	Aprovado por	Antônio Luiz Pinho Ribeiro	Médico e Diretor Geral.	
2ª Versão – Julho de 2016	Revisado por	Rhaianny Gomes de Souza e Franciane Aparecida Coelho Cruz Luciana Araujo Oliveira Cunha Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos Jorge Andrade Pinto	Residentes de alergia e imunologia pediátrica do Hospital das Clínicas – UFMG Doutora em pediatria pela FM/UFMG e médica do HC-UFMG Mestre em pediatria pela FM/UFMG e Professora do Departamento de Pediatria FM/UFMG Professor Titular, Departamento de	



PROCOLO CLÍNICO SETORIAL



Tema: Reações Adversas a medicamentos em pediatria (anafilaxia e reação anafilactóide)

Protocolo Nº 51	1ª Versão: Julho de 2013	Versão Nº 02	Página 14 de 14
		Atualização: Setembro de 2016	
Aprovado por: Dra. Andrea Maria Silveira		Responsável Técnico: Jorge Andrade Pinto	
			Pediatria, FM/UFMG
2ª Versão – Setembro de 2016	Aprovado por	Andrea Maria Silveira	Gerente de Atenção à Saúde e Diretora Técnica