ALERGIA AOS ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS NAS CRIANÇAS – MITO OU REALIDADE?

BETA-LACTAM ANTIBIOTICS ALLERGY IN CHILDREN: IS IT A MYTH OR A REALITY?

Iglesias-Souto J, González R, Poza P, Sanchez-Machin I, Matheu V. Evaluating the usefulness of retesting for beta-lactam allergy in children. Pediatr Infect Dis J 2012 Oct; 31 (10): 1091-3.

Introdução

Muitas das reacções consideradas como alergia aos beta-lactâmicos nas crianças, como exantemas maculo-papulares e outras erupções cutâneas mal caracterizadas, não resultam de hipersensibilidade alérgica aos beta-lactâmicos, mas antes de infecções virais, da morte microbiológica induzida pelo antibiótico, da febre e/ou da infecção. Como consequência, muitas crianças ficam rotuladas como «alérgicas» sem benefício de um estudo diagnóstico.

Métodos

Os autores realizaram um estudo retrospectivo das crianças com idades entre os 0 e os 14 anos, referenciadas entre Janeiro de 2001 e Dezembro de 2010 por reacções cutâneas (eritema, exantema maculopapular, urticária ou angioedema) que ocorreram até 6 horas após a toma de um agente beta-lactâmico.

Foram excluídos doentes com broncospasmo ou anafilaxia. De acordo com as orientações internacionais, todos os doentes fizeram uma avaliação diagnóstica até 1 ano depois do episódio. Esta avaliação consistia na realização de testes cutâneos com determinantes major da penicilina, da amoxicilina e da cefazolina. Os doentes com testes cutâneos negativos foram submetidos a testes intradérmicos com os mesmos reagentes. Aqueles em que ambos os testes foram negativos realizaram uma prova de tolerância oral com o beta-lactâmico suspeito.

Os doentes com todos os 3 testes negativos realizaram uma segunda avaliação semelhante 2 a 4 semanas após a primeira.

Resultados

Durante o período do estudo foram referenciadas 756 crianças. Destas, apenas 25 (3,3%) foram confirmadas como alérgicas aos beta-lactâmicos pela avaliação do estudo.

A alergia mais frequentemente detectada foi à amoxicilina (n=8), seguida das cefalosporinas (n=8) e outras penicilinas (n=5). A maioria dos doentes (n=22) foi detectada como alérgica na primeira avaliação e apenas 3 doentes foram detectados na segunda.

Discussão

Neste estudo os autores confirmam que a grande maioria das crianças com reacções ligeiras imediatas e não imediatas durante a terapêutica com beta-lactâmicos não é alérgica aos mesmos. Devido a isto, os autores recomendam que estas crianças sejam submetidas a testes confirmatórios, antes de serem rotuladas como alérgicas.

Embora as orientações recomendem uma segunda avaliação para os doentes negativos na primeira, os autores sugerem que esta seja reservada para reacções alérgicas graves e que a primeira seja feita o mais precocemente possível, evitando custos desnecessários.

Comentário

Desde a sua introdução há mais de 60 anos, os beta-lactâmicos têm sido considerados os antibióticos mais frequentemente ligados a reacções alérgicas.[1,2]

No entanto, apenas uma fracção das reacções adversas à penicilina reportadas são alérgicas ou reacções imunes IgE-mediadas.[3]

Esta família de antibióticos tem um grande impacto na população pediátrica, devido a ser usada como terapêutica de primeira linha na grande maioria das infecções bacterianas.

A penicilina pode originar qualquer um dos quatro tipos de reacções imunes, sendo as tipo I e IV as mais frequentes.[3,4] As reacções tipo I são reacções de hipersensibilidade imediata mediadas pela IgE que

sucedem quando, após sensibilização inicial, o fármaco se liga à IgE e esta induz a libertação de histamina e de outros mediadores inflamatórios a partir dos mastócitos e dos basófilos. Ocorrem normalmente 1h após a exposição ou, menos frequentemente, mais tarde no decurso da terapêutica, podendo manifestar-se sob a forma de urticária, prurido, angioedema, broncospasmo e anafilaxia. As reacções tipo IV são mediadas por células e devem-se à interacção, após a sensibilização, das células T com o antigénio, que conduz à libertação de citocinas pró-inflamatórias. Podem apresentar-se como erupção morbiliforme ou dermatite de contacto e surgem, tipicamente, 48h após a exposição ou mais tarde.[3]

Entre 10 a 20% dos doentes hospitalizados afirmam ser alérgicos aos beta-lactâmicos,[5] mas a anamnese é pouco segura para prever as reacções alérgicas.[6] Na realidade, apenas 10% das pessoas rotuladas como alérgicas aos beta-lactâmicos sofrem de uma verdadeira reacção imunológica alérgica, sendo que a anafilaxia ocorre apenas em 0,01% dos doentes.[7] É importante referir que em 5-10% dos casos há uma reactividade cruzada entre os derivados da penicilina, as cefalosporinas e os carbapenemos.[7]

Muitas vezes, aquilo que é percepcionado como uma reacção alérgica não é mais do que um exantema de origem viral ou uma reacção a outro medicamento concomitante (por ex.: antipiréticos). Este facto tem levado a uma substituição dos beta-lactâmicos por outros antibióticos de segunda linha, muitas vezes de espectro alargado, com consequente aumento das resistências.[8] Na verdade, a maioria das pessoas rotuladas como alérgicas aos beta-lactâmicos pode receber de forma segura estes antibióticos mesmo que o seja, visto que a sensibilização ao antibiótico diminui com o tempo.[9]

Este artigo vem reforçar outros estudos que defendem ser essencial referenciar o mais precocemente possível os doentes suspeitos de reacção alérgica a fim de realizarem testes cutâneos e intradérmicos para confirmar a reacção.[10,11] Desta forma, poderemos identificar correctamente as crianças alérgicas aos beta-lactâmicos e excluir as que não são, diminuindo os prejuízos a longo prazo para a saúde destes doentes.

Miguel Correia
Interno de Pediatria
Área de Pediatria Médica – Hospital Dona Estefânia
Diana Tomaz
Interna de Medicina Geral e Familiar
– USF Conde de Oeiras

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iglesias-Souto J, González R, Poza P, Sanchez-Machín I, Matheu V. Evaluating the usefulness of retesting for beta-lactam allergy in children. Pediatr Infect Dis J 2012 Oct; 31 (10): 1091-3.
2. Chaabane A, Aouam K, Boughattas NA, Chakroun M. Allergie aux betalactamines: mythe et realités.Med Mal Infect 2009 Mai; 39 (5): 278-87.
3. Chang C, Mahmood MM, Teuber SS, Gershwin ME. Overview of penicillin allergy. Clinic Rev Allerg Immunol 2012 Aug; 43 (1-2): 84-97.
4. Torres MJ, Blanca M. The complex clinical picture of beta-lactam hypersensitivity: penicillins, cephalosporins, monobactams, carbapenems, and clavams. Med Clin North Am 2010 Jul; 94 (4): 805-20.
5. Sogn DD, Evans R 3rd, Shepherd GM, Casale TB, Condemi J, Greenberger PA, et al. Results of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Clinical Trial to test the predictive value of skin testing with major and minor penicillin derivatives in hospitalized adults. Arch Intern Med 1992 May; 152 (5): 1025-32.
6. Surtees SJ, Stockton MG, Gietzen TW. Allergy to penicillin: fable or fact? BMJ 1991 May 4; 302 (6784): 1051-2.
7. Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. Pediatrics 2005 Apr; 115 (4): 1048-57.
8. Gruchalla RS, Pirmohamed M. Clinical practice: Antibiotic allergy. N Engl J Med 2006 Feb 9; 354 (6): 601-9.
9. Caubet JC, Eigenmann AP. Allergies aux betalactamines chez l'enfant. Rev Med Suisse 2008 Avr 23; 4 (154): 1014-7.
10. Ponvert C, Weilenmann C, Wassenberg J, Walecki P, Bourgeois ML, de Blic J, et al. Allergy to betalactam antibiotics in children: a prospective follow-up study in retreated children after negative responses in skin and challenge tests. Allergy 2007 Jan; 62 (1): 42-6.
11. Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A, Le Bourgeois M, Karila C, Delacourt C, et al. Allergy to betalactam antibiotics in children: results of a 20-year study based on clinical history, skin and challenge tests. Pediatr Allergy Immunol 2011 Jun; 22 (4): 411-8.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesses.