



Manual de Orientação

Departamento Científico de Alergia
(2019-2021)

Alergia aos Anti-inflamatórios não Esteroidais

Departamento Científico de Alergia

Presidente: Herberto José Chong Neto

Secretário: Gustavo Falbo Wandalsen

Conselho Científico: Adriana Azoubel Antunes, Antônio Carlos Pastorino, Arnaldo Carlos Porto Neto, Fábio Chigres Kuschner, Marisa Lages Ribeiro, Ronney Correa Mendes

Colaboradores: Alex Eustáquio Lacerda, Dirceu Solé

O que significa hipersensibilidade a medicamentos?

A reação adversa a medicamentos (RAM) é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como qualquer efeito nocivo, não intencional e indesejado no decorrer do uso clínico de um medicamento. As RAM são classificadas em reações previsíveis (tipo A) ou imprevisíveis (tipo B)¹⁻³.

As reações previsíveis (tipo A) são geralmente dose-dependentes, relacionadas às ações farmacológicas conhecidas da droga e ocorrem em indivíduos saudáveis. Nessa classe inclui-se a toxicidade, os efeitos colaterais, os efeitos secundários e as interações medicamentosas que respondem por cerca de 80% de todas as RAM.

Reações de hipersensibilidade a medicamentos são classificadas como RAM do tipo B - se assemelham clinicamente a alergias, são imprevisíveis e geradas com o emprego de dose estabelecida para seres humanos. Possuem muitos fenótipos clínicos diferentes, com início e gravidade variáveis. Nesse grupo inclui-se a hipersensibilidade aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINE). Quando as reações de hipersensibilidade são mediadas por mecanismos imunológicos específicos, também são conhecidas como reações alérgicas e quando mecanismos não imunológicos são comprovados ou presumidos, elas são classificadas como hipersensibilidade não alérgica. As reações de hipersensibilidade aos AINE em crianças são mais frequentemente causadas por mecanismos não imunológicos²⁻⁴.

Qual a importância da hipersensibilidade aos AINEs?

Os AINEs e os antibióticos são de longe as classes de fármacos mais frequentemente associadas às reações de hipersensibilidade. Alguns estudos mostram envolvimento maior dos AINEs com reações graves. Cerca de 10% dos pais acreditam que seus filhos tenham reações de hipersensibilidade aos AINEs. Na população geral, a prevalência de reações alérgicas a AINE é de 0,3% a 0,5%².

No entanto, em geral os AINEs são bem tolerados em pediatria. Um grande estudo com 55.000 crianças com idades entre 6 meses e 12 anos, tratadas com ibuprofeno para febre identificou relato de asma em 0,08% dos pacientes

e eritema multiforme em 0,005% dos mesmos; podendo ainda estas ocorrências estarem relacionadas ao próprio processo infeccioso dos pacientes⁵.

Como os AINEs são classificados?

Os AINEs são compostos químicos que antagonizam a inflamação por meio da inibição das enzimas ciclo-oxigenase (COX) e são classificados de acordo com a sua estrutura química (Tabela 1), ou de acordo com sua seletividade de inibição na enzima COX e suas isoenzimas (Tabela 2)²⁻⁴. Veremos adiante que as hipersensibilidades a AINEs podem ser seletivas ou não e que o tipo de ação farmacológica de um AINE pode nos ajudar na condução dos pacientes com tais reações.

Tabela 1. Classificação de AINEs de acordo com o grupo químico

Grupo	Medicamentos
Salicilatos	Ácido acetilsalicílico (ASA), Diflunizal
Derivados do paraminofenol	Acetaminofeno
Derivados do ácido acético	Indometacina, Salindac, Etodolac
N - fenilnatanilatos	Ácido mefenâmico, Meclofenamato, Tolmetina, Cetorolaco, Diclofenaco
Derivados do ácido propiônico	Ibuprofeno, Naproxeno, Fenoprofeno, Cetoprofeno, Flurbiprofeno, Oxaprozina
Derivados do ácido enólico	Piroxicam, Meloxicam, Nabumetona
Inibidores seletivos COX ₂	Celecoxibe, Valdecoxibe, Parecoxibe, Lumiracoxibe, Etoricoxibe
Pirazolonas	Dipirona, Propifenazona, Fenilbutazona e Oxifebutazona
Outros	Apazona, Nimesulida

Tabela 2. Classificação dos AINE de acordo com a função farmacológica

Inibidores fortes COX-1 - altas concentrações inibem COX-2	Ácido acetilsalicílico (ASA), Diflunizal, Ácido mefenâmico, Meclofenato, Tolmetina, Cetorolaco, Diclofenaco, Ibuprofeno, Naproxeno, Fenoprofeno, Cetoprofeno, Flurbiprofeno, Oxaprozina, Piroxicam, Indometacina, Sulindac, Etodolac, Dipirona, Propifenazona, Fenilbutazona e Oxifebutazona
Inibidores fracos COX-1 – inibição mínima da COX-1 em altas doses. Sem inibir COX-2	Acetaminofeno
Inibição preferencial de COX-2, e em altas concentrações pode inibir parcialmente COX-1	Meloxicam e Nimesulida
Inibidores seletivos COX-2 que raramente inibem COX-1	Celecoxibe, Valdecoxibe, Parecoxibe, Lumiracoxibe, Etoricoxibe

Quais são as apresentações clínicas da hipersensibilidade aos AINEs?

Em 2018 a Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica propôs uma classificação dos espectros clínicos da hipersensibilidade a AINE para crianças⁶.

a) Manifestações clínicas desencadeadas por mais de um grupo de AINEs

O termo reator cruzado ou de acordo com a classificação atual, reações de intolerância cruzada (IC), é usado nos casos em que as manifestações clínicas são desencadeadas por mais de uma subclasse de AINE, nos quais **mecanismos farmacológicos** são a fisiopatologia suspeita. Uma combinação da inibição da COX-1 em conjunto com um defeito regulatório intrínseco no metabolismo do ácido araquidônico, desencadeia uma cascata bioquímica envolvendo a geração de leucotrienos e a liberação de mediadores derivados de mastócitos e eosinófilos. Destaca-se que os sinais e sintomas podem surgir até 6 horas após o uso do medicamento⁴.

Atualmente, existem três fenótipos bem definidos de reações de intolerância cruzada aos AINEs:

- 1) **Doença respiratória exacerbada por AINEs (DREA):** manifesta-se principalmente como obstrução brônquica, dispneia e/ou congestão nasal e rinorreia, ocorrendo em pacientes com doença respiratória crônica subjacente das vias aéreas. Surge cerca de 30 minutos a 4 horas após a administração de doses terapêuticas de AINEs. Parece existir um maior predomínio de DREA em doentes atópicos, principalmente no caso das crianças. É menos frequente na infância (principalmente abaixo de 8 anos) e pode estar presente apenas com rinite. Crianças e adolescentes com DREA ainda não apresentam a forma grave de inflamação associada à polipose nasal e asma não controlada e, portanto, podem ser mais passíveis de intervenção a longo prazo.
- 2) **Doença cutânea exacerbada por AINE (DCEA):** urticária e/ou angioedema ocorrendo em pacientes com história de urticária crônica espontânea. Urticária crônica é aquela que se apresenta por mais de seis

semanas. A incidência relatada de hipersensibilidade à aspirina em crianças e adolescentes com urticária crônica é de 24%⁶. A urticária crônica parece ser o principal fator de risco para hipersensibilidade aos AINEs na infância. Portanto, é aconselhável o uso cauteloso de AINE em crianças com esta doença. Nestes pacientes, a exacerbação ocorre dentro de minutos até 6 horas após a administração do fármaco em causa, desaparecendo, geralmente, após algumas horas, mas podendo durar até dias. Em particular, a urticária crônica em crianças é geralmente uma doença curta e autolimitada, mas atualmente não temos dados sobre a evolução da DCEA em adolescentes após a resolução da urticária¹⁷.

3) Urticária/angioedema induzido por AINEs (UAIA): manifesta-se como pápulas e/ou angioedema que ocorrem em crianças saudáveis. Esta é a reação aos AINEs mais comum na infância. Até 60% dos doentes com UAIA apresentam doenças atópicas associadas. O mais comum em crianças é o aparecimento de angioedema em face (pálpebras, lábios e orelhas) acompanhado de urticária. Em muitos casos o angioedema surge de forma isolada.

A segunda forma mais comum de apresentação na criança é com urticária e/ou angioedema e sintomas respiratórios ou sistêmicos de anafilaxia. Os sintomas iniciais podem ser respiratórios ou cutâneos. Esta forma tem sido chamada de "reação mista"⁶.

b) Manifestações clínicas desencadeadas por apenas um grupo de AINE

O termo reator seletivo foi aplicado para casos em que a manifestação clínica é devida a uma única droga ou subclasse única de AINE com boa tolerabilidade para outras subclasses. Em geral, este termo inclui reações de hipersensibilidade alérgica aos AINEs.

Existem dois fenótipos bem definidos de reações seletivas de hipersensibilidade aos AINEs:

1) Urticária, angioedema e/ou anafilaxia induzida por único AINE (UAAIU): são reações imediatas, provavelmente mediadas por um anticorpo IgE específico. No contexto de um perfil Th2 de resposta linfocitária, a apresentação do medicamento (neste caso sendo o alérgeno), favorece a mudança do isotipo da imunoglobulina nas células B para IgE. A IgE liga-se a receptores dos mastócitos. Em exposição posterior ao fármaco, os mastócitos são ativados e liberam histamina e outros mediadores responsáveis pela manifestação clínica. Neste fenótipo clínico não existe reatividade cruzada entre os AINEs. Estes pacientes toleram outros fármacos de outras classes e não têm antecedentes de urticária ou asma. Apesar de todos os AINEs poderem provocar este tipo de reação, o grupo das pirazonas, onde destacamos a dipirona, é o mais comumente associado, seguido pelo diclofenaco e o paracetamol. Nesta reação é necessária sensibilização prévia ao medicamento. Os sintomas cutâneos são muito semelhantes aos dos doentes com UAIA embora de maior gravidade e de instalação mais rápida. A anafilaxia é habitual nestes pacientes. Os sintomas surgem em até uma hora e, em geral, de forma mais rápida quando o AINE é administrado por via parenteral. Por conta de sua fisiopatologia ser imunológica, têm-se buscado a utilidade, sensibilidade e especificidade do teste cutâneo de leitura imediata para estes casos. Como em outros testes de alergia a medicamentos, o teste intradérmico pode ser mais sensível. No entanto, as concentrações para testes cutâneos em crianças precisam ser validadas e o uso padrão do teste cutâneo no diagnóstico desses pacientes não pode ser recomendado rotineiramente, no momento.

2) Reações de hipersensibilidade tardia induzida por AINE único (RHTIUA): são reações que ocorrem dentro de 24 a 48 horas após a ingestão do medicamento, embora o intervalo possa ser mais curto. Provavelmente são mediados por resposta específi-

ca das células T que gera inflamação tecidual pela secreção de citocinas e ativação de diferentes células efectoras. Dependendo então do tipo de célula efectora participante da inflamação (tipo de hipersensibilidade tardia), surgem as diferentes manifestações clínicas: erupções medicamentosas fixas, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulose exantemática aguda generalizada, dermatite de contato ou fotocontato, erupções maculopapulares, reação por drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos, pneumonite, meningite asséptica, nefrite e hepatite. Sendo assim, a apresentação clínica varia desde formas relativamente benignas, como erupções maculopapulares até reações com grande risco de morbidade e até mortalidade. Em crianças, é comum o

aparecimento de erupção fixa por drogas, que se caracteriza por lesão arredondada, com coloração violácea, podendo ter vesículas ou bolhas e que reaparecem sempre no mesmo local quando o paciente utiliza o fármaco causador da reação. Por seu mecanismo imunológico, os testes de contato e intradérmico têm sido usados em adultos já havendo padronização para várias drogas. No entanto, dados com foco no uso de testes cutâneos em crianças com hipersensibilidade tardia a medicamentos não estão disponíveis no momento²⁻⁶. O diagnóstico baseado apenas na história clínica pode levar a erros e por isso a anamnese completa é imprescindível. Nesses casos, o diagnóstico muitas vezes se baseia na história clínica e, em casos seletos, em dados histopatológicos.

Tabela 3. Classificação das Reações de Hipersensibilidade causadas por AINEs em crianças menores de 10 anos⁶

Reatividade cruzada	Tipo de Reação	Apresentação Clínica	Cronologia	Mecanismo proposto	Influência de cofatores
Intolerância cruzada (não alérgico)	1. Doença respiratória exacerbada por AINE - DREA 2. Doença cutânea exacerbada por AINE - DCEA 3. Urticária e/ou angioedema induzida por múltiplos AINEs – UAIA 4. Reações Mistas (sintomas respiratórios e cutâneos imediatos)	Urticária, angioedema, dispneia, rinite, conjuntivite, anafilaxia.	Imediata. Minutos a 6 horas. Até 24 horas nas reações mistas.	Inibição da COX-1	Possível. Infecções, jejum, exercício, atividade da doença de base.
Resposta seletiva (alérgico)	Urticária, angioedema e ou anafilaxia induzida por único AINE (UAAIUUA):	Urticária, angioedema, anafilaxia	Imediata (<1 hora)	IgE – Mediada	Desconhecido
	Reações de hipersensibilidade tardia induzida por AINE único (RHTIUA)	Erupções medicamentosas fixas, Necrólise epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, Pustulose exantemática aguda generalizada, Dermatite de contato ou fotocontato, Erupções maculopapulares, reação por drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos, pneumonite, meningite asséptica, nefrite e hepatite	Usualmente mais de 24 horas após a exposição.	Mediado por células T	Desconhecido

Como realizar o diagnóstico de hipersensibilidade aos AINE?

A importância da anamnese detalhada

Os detalhes da história clínica são o que conferem força ou não à hipótese de hipersensibilidade aos AINE em pediatria. Dependendo deles, o teste de provocação será indicado ou não, visto que os testes cutâneos (para os casos imunomediados) ainda não estão validados na faixa etária pediátrica e são de difícil execução por serem dolorosos.

Na anamnese não se pode deixar de avaliar:

1. A cronologia do surgimento das reações, sua descrição e evolução. É importante obter a informação com quem estava presente com a criança no começo do quadro pois nem sempre são os pais. Fotos podem ajudar.
2. Razão pela qual o fármaco foi prescrito. Muitas infecções virais causam erupções cutâneas.
3. Exposição prévia ao fármaco. Apenas para as reações imunomediadas há necessidade de sensibilização prévia. Porém esta sensibilização pode ocorrer *in utero*, pelo leite materno ou por contato.
4. Exposição posterior ao fármaco. As reações de hipersensibilidade são reprodutíveis, porém em alguns casos, cofatores como infecção, tratamentos concomitantes, exercício físico e jejum prolongado podem facilitar o surgimento das reações.
5. Exposição posterior a fármaco de diferente classe. O uso posterior de classe diferente de AINE sem novas reações pode sugerir o mecanismo de reação.
6. Evolução da doença e tratamentos necessários, bem como possíveis acometimentos sistêmicos e sequelas.

O exame físico detalhado é essencial tanto para reforçar a hipótese diagnóstica de hipersensibilidade como para encontrar outras hipóteses que possam justificar os sinais e sintomas relatados como hepatoesplenomegalia, alterações em vias aéreas e em articulações.

Como diagnóstico diferencial, sugere-se doenças infecciosas, autoimunes e auto-inflamatórias.

Exames laboratoriais

Uma vez que as reações de hipersensibilidade aos AINE podem apresentar tanto mecanismos imunológicos como não imunológicos, ainda não existe um teste *in vitro* que possa ser recomendado para o diagnóstico de todos os tipos de reações de hipersensibilidade. Teste celular de estimulação com alérgenos e teste de ativação de basófilos são exames promissores que começam a ser estudados em hipersensibilidade a AINEs, mas ainda sem sensibilidade, especificidade e valores preditivos identificados; principalmente em pediatria.

Teste de provocação com medicamentos

Podem ser indicados para se fazer o diagnóstico, para se encontrar uma opção de fármaco para o paciente, para se confirmar ou excluir a reatividade cruzada ou para segurança dos pais em reações não sugestivas de hipersensibilidade. Por exemplo, avaliar a tolerância ao paracetamol em paciente com hipersensibilidade à dipirona e ibuprofeno. Tem valor preditivo negativo e positivo próximo de 100%^{2,6}.

O teste de provocação com medicamentos (TPM) é o padrão-ouro para o diagnóstico de hipersensibilidade aos AINEs em crianças¹⁶⁻¹⁹. Na maioria dos casos, um procedimento aberto ou cego é suficiente para estabelecer o diagnóstico. Em outros casos, para decisões precisas, vários procedimentos de provocação podem ser necessários. Não é recomendado em pacientes com histórico de reações graves, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulose exantemática aguda generalizada, reação por drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos, ou reações graves específicas de órgãos, como hepatite alérgica. Nesses casos, o diagnóstico deve basear-se na história clínica e nos dados histopatológicos.

Todos os TPM em crianças devem ser realizados por equipes experientes, em ambiente

apropriado que possa garantir a segurança de pacientes jovens re-expostos a um medicamento potencialmente deletério. Os medicamentos, equipamentos e as instalações de ressuscitação pediátrica devem estar disponíveis e mantidos continuamente. Existe uma contraindicação relativa da realização de TPM em pacientes com doença ativa, como asma não controlada. Medicamentos como anti-histamínicos, corticosteroides sistêmicos e antileucotrienos devem ser descontinuados antes da realização do TPM. Na maioria das situações, é adequado começar com uma dose entre 1/10 a 1/4 da dose terapêutica. No entanto, doses iniciais mais baixas podem ser indicadas se houver suspeita de um mecanismo mediado por IgE ou em pacientes com uma reação anterior grave. Doses subsequentes do medicamento devem ser administradas em intervalos de 20 a 60 minutos dependendo do momento da forma e da gravidade das reações relatadas. As doses podem ser rapidamente incrementadas quando existe uma baixa suspeita de hipersensibilidade. O TPM deve ser interrompido e o tratamento iniciado imediatamente com o diagnóstico de uma resposta alérgica. A adrenalina intramuscular é indicada em casos de anafilaxia. Para estabelecer um teste negativo, a dose total testada deve ser adequada ao peso da criança. Recomenda-se um período de observação de pelo menos 2 horas no final de um TPM negativo e bem tolerado. Em alguns casos, doses adicionais do medicamento podem ser necessárias, após um desafio escalonado negativo observado. Todos os protocolos de TPM são projetados para descartar uma reação imediata e em casos de reações tardias suspeitas ou estabelecidas, os mesmos devem ser adaptados^{1,6,16}.

Como orientar o tratamento da febre, dor e inflamação em crianças e adolescentes com hipersensibilidade a AINE?

Uma vez que a dessensibilização é reservada a casos extremamente selecionados, a maior ajuda que se oferece à família são as orientações

verbais e por escrito. Medicções identificadas como causadoras ou potencialmente causadoras das reações devem ser listadas para que sejam rigorosamente evitadas pelos pacientes. Conduitas seguras e medicamentos liberados pela força da história ou por TPM também devem ser elencados e esclarecidos.

O paracetamol, por ser um inibidor fraco da COX-1 (Tabela 2) costuma ser uma opção segura para utilização. Se houver na história relato de hipersensibilidade a apenas um grupo de fármaco (por exemplo, à dipirona), com a provocação com AAS se identificará se o mecanismo de hipersensibilidade é seletivo ou não. Se não houver relatos de reação ao paracetamol, seja por uso prévio ou mesmo se nunca foi utilizado, o mesmo pode ser administrado como opção segura. Em caso de reação suspeita com uso do paracetamol, o mesmo deve ser testado com TPM para confirmar a hipersensibilidade, já que é um inibidor fraco e raramente provoca reação em pacientes com quadro não seletivo²⁰. Em outras palavras, após diagnóstico confirmado de hipersensibilidade aos AINEs, a classificação da reação deve ser estabelecida, pois os reatores seletivos podem ter melhores opções para medicamentos alternativos, em comparação com crianças com reações intolerantes cruzadas.

1) Tratamento alternativo da febre

A maioria das crianças com hipersensibilidade por intolerância cruzada pode tolerar pelo menos doses baixas (antipiréticas) de paracetamol sem provocar uma reação alérgica. Para aqueles que não podem, meios físicos de redução de temperatura, como tomar banho em água morna, diminuir as temperaturas ambientais e manter boa hidratação com líquidos resfriados, podem ser pelo menos parcialmente eficazes. O uso de uma formulação chinesa tradicional patenteada Yin Qiao San, mostrou-se seguro e eficaz como agente redutor de temperatura em um pequeno grupo de crianças pequenas com hipersensibilidade ao paracetamol e ao ibuprofeno²¹. Os AINEs inibidores seletivos da COX-2 têm efeito moderado na redução da febre e da dor. No

entanto, no Brasil eles não estão aprovados em bula para crianças. Até 75% dos pacientes que não toleram paracetamol podem não reagir ao etoricoxibe. Em um estudo publicado, um total de 24 crianças, com média de idade de 13,5 anos (8-18 anos), e hipersensibilidade aos AINEs com intolerância cruzada, todos, exceto um paciente, toleraram com sucesso o TPM com etoricoxibe. Daqueles que passaram no TPM, a maioria continuou a usar etoricoxibe sem problemas^{6,22}. Um outro estudo^{6,21}, confirmou em uma análise retrospectiva que entre 41 crianças com hipersensibilidade confirmada aos AINEs e com idade superior a 8 anos, todas toleraram a administração de etoricoxibe e 5% reagiram ao meloxicam (inibidor preferencial da COX-2 aprovado em bula brasileira para uso a partir dos 12 anos).

2) Tratamento alternativo para inflamação

Os corticosteroides são medicamentos anti-inflamatórios eficazes e potentes que podem ser usados em crianças, juntamente com terapias complementares, como fisioterapia e acupuntura, mas sempre com prescrição médica e por curto período. Em 80% a 85% das crianças com hipersensibilidade com intolerância cruzada aos AINE, um ou mais inibidores específicos para COX-2 ou preferencial para COX-2 podem ser seguros para

uso, após a realização de TPM apropriados. Embora atualmente não haja inibidores específicos da COX-2 aprovados para uso em pacientes com menos de 12 anos de idade, o uso *off-label* desses medicamentos é bastante comum e parece ser seguro em pacientes reumatológicos pediátricos. O uso dessas evidências, juntamente com protocolos de TPM documentados que visam estabelecer sua segurança para crianças com hipersensibilidade aos AINE, os tornam a alternativa de escolha para indicações anti-inflamatórias e analgésicas.⁶ O principal obstáculo ao seu uso em crianças pequenas é a falta de formulações pediátricas apropriadas na maioria das áreas do mundo. Além disso, destaca-se que estudos são necessários para avaliar, especialmente em pediatria, os riscos cardiovasculares dos AINE de inibição seletiva de COX-2 e determinar a duração do uso associada a maior risco.^{6,18-23}

3) Tratamento alternativo para dor - Analgesia

Os opiáceos são aprovados para o uso do controle da dor em situações pós-cirúrgicas em idades muito jovens, mas muito semelhantes ao seu uso como antipiréticos e anti-inflamatórios, os inibidores específicos da COX-2 são a alternativa de escolha na opinião da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica⁶.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Tanno LK, Calderon MA, Smith HE, Sanchez-Borges M, Sheikh A, Demoly P. Joint Allergy Academies. Dissemination of definitions and concepts of allergic and hypersensitivity conditions. *World Allergy Organ J.* 2016;9: 24.
02. Porto Neto AC, Botan V. Alergia a medicamento In: Tratado de pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. 4ª ed. São Paulo: Manole; 2017. p. 436-40.
03. Vasquez AMA, Villa RC. Reações de Hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroides In: Ensina LFC, Nunes ICC, Solé D. Alergia a Fármacos do Diagnóstico ao Tratamento. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2018. p. 120-128.
04. Gomes ER. Hipersensibilidade por drogas em crianças. In: Ensina LFC, Nunes ICC, Solé D. Alergia a Fármacos do Diagnóstico ao Tratamento. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2018. p. 39-49.
05. Lesko SM, Mitchell AA. An Assessment of the Safety of Pediatric Ibuprofen: A Practitioner-Based Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 1995;273(12):929-933.
06. Kidon M, Blanca-Lopez N, Gomez E, Terreehorst I, Tanno L, Ponvert C, Chin CW, et al. Position paper. Diagnosis and management of hypersensitivity reactions to Non-Steroidal Anti-inflammatory drugs in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29(5):469-480.
07. Motta AB, Agondi RC. Alergia & imunologia clínica: aplicação clínica. São Paulo: Atheneu; 2015.
08. Felix MMR, Queiroz GRS, Aranda CS, Aun MV, Menezes UP, Rodrigues AT, et al. Hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroidais em crianças: relato de dois casos e revisão das novas classificações. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2017;1(4):410-6.
09. Valalda DB, Motta AA. Reações adversas aos anti-inflamatórios não esteroidais. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2009;32(1):27-34.
10. Demoly P, Kropf R, Bircher A, Pichler WJ. Drug hypersensitivity: questionnaire. EAACI interest group on drug hypersensitivity. *Allergy.* 1999.
11. Khan DA, Solensky R. Drug allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2):126-37.
12. Alves C, Romeira AM, Abreu C, Carreiro-Martins P, Gomes E, Leiria-Pinto P. Non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2017;45(1): 40-47
13. Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-Lopez N, et al. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2016;71(2):149-6.
14. Pichler WJ, Adkinson Jr NF, Feldweg AM. Drug allergy: Classification and clinical features - 2018. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/drug-hypersensitivity-classification-and-clinical-features> Acesso em novembro de 2019.
15. Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-Lopez N, et al. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy.* 2015;71(2):149-61.
16. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, Blanca M, Blanca-Lopez N, Bochenek G, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy.* 2013; 68: 1219-1232.
17. Cavkaytar O, Arik Yilmaz E, Buyuktiryaki B, Sekerel BE, Sackesen C, Soyer OU. Challenge-proven aspirin hypersensitivity in children with chronic spontaneous urticaria. *Allergy.* 2015;70:153-160.
18. Caffarelli C, Paravati F, El Hachem M, Duse M, Bergamini M, Simeone G, et al. Management of chronic urticaria in children: a clinical guideline. *Ital J Pediatr.* 2019;45(1):101.
19. Brockow K, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Bavbek S, Bircher A, Bilo B, et al. Drug allergy passport and other documentation for patients with drug hypersensitivity – An ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group Position Paper. *Allergy.* 2016;71(11):1533-1539.
20. Cunha FS, Mambriz APM, Araujo CA, Lacerda AE, Aquino BM, Ensina LFC, et al. Tolerância ao paracetamol em crianças com hipersensibilidade não seletiva aos anti-inflamatórios não esteroidais. *Arq Asma Alergia Imunol.* 2019;3(2):163-167.
21. Corzo JL, Zambonino MA, Munoz C, Mayorga C, Requena G, Urda A, et al. Tolerance to COX-2 inhibitors in children with hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Dermatol.* 2014;170(3):725-9.
22. Loh W, Lim HH, Rao R, Goh A, Ong LX, Chiang WC. Tolerance to etoricoxib in children with nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity. *Asia Pac Allergy.* 2015 ;5(1):40-46.
23. Liew WK, Loh W, Chiang WC, Goh A, Chay OM, Iancovici Kidon M. Pilot study of the use of Yin Qiao San in children with conventional antipyretic hypersensitivity. *Asia Pac Allergy.* 2015;5(4):222-9.
24. Levy DM, Imundo LF. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A survey of practices and concerns of pediatric medical and surgical specialists and a summary of available safety data. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2010; 8: 7.



Diretoria

Triênio 2019/2021

PRESIDENTE:
Luciana Rodrigues Silva (BA)

1º VICE-PRESIDENTE:
Clóvis Francisco Constantino (SP)

2º VICE-PRESIDENTE:
Edson Ferreira Liberal (RJ)

SECRETÁRIO GERAL:
Sidnei Ferreira (RJ)

1º SECRETÁRIO:
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

2º SECRETÁRIO:
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

3º SECRETÁRIO:
Virgínia Resende Silva Weffort (MG)

DIRETORIA FINANCEIRA:
Mária Tereza Fonseca da Costa (RJ)

2ª DIRETORIA FINANCEIRA:
Cláudio Hoinoff (RJ)

3ª DIRETORIA FINANCEIRA:
Hans Walter Ferreira Greve (BA)

DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)

COORDENADORES REGIONAIS

NORTE:
Bruno Acatauassu Paes Barreto (PA)
Adelma Alves de Figueiredo (RR)

NORDESTE:
Anamaria Cavalcante e Silva (CE)
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)

SUDESTE:
Rodrigo Aboudib Ferreira Pinto (ES)
Isabel Rey Madeira (RJ)

SUL:
Darcí Vieira Silva Bonetto (PR)
Helena Maria Correa de Souza Vieira (SC)

CENTRO-OESTE:
Regina Maria Santos Marques (GO)
Natasha Silhessarenko Fraife Barreto (MT)

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA

TITULARES:
Gilberto Pascolat (PR)
Aníbal Augusto Gaudêncio de Melo (PE)
Mária Sidneuma de Melo Ventura (CE)
Isabel Rey Madeira (RJ)

SUPLENTE:
Paulo Tadeu Falanghe (SP)
Tânia Denise Resener (RS)
João Coriolano Rego Barros (SP)
Marisa Lopes Miranda (SP)
Joaquim João Caetano Menezes (SP)

CONSELHO FISCAL

TITULARES:
Núbia Mendonça (SE)
Nelson Grisard (SC)
Antônio Márcio Junqueira Lisboa (DF)

SUPLENTE:
Adelma Alves de Figueiredo (RR)
João de Melo Régis Filho (PE)
Darcí Vieira da Silva Bonetto (PR)

ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA PARA POLÍTICAS PÚBLICAS:

COORDENAÇÃO:
Mária Tereza Fonseca da Costa (RJ)

MEMBROS:
Clóvis Francisco Constantino (SP)
Mária Albertina Santiago Rego (MG)
Donizetti Dimer Giamberardino Filho (PR)
Sérgio Tadeu Martins Marba (SP)
Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)
Evelyn Eisenstein (RJ)
Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)
João Coriolano Rego Barros (SP)
Alexandre Lopes Miralha (AM)
Virgínia Weffort (MG)
Themis Reverbel da Silveira (RS)

DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL
Mária Marluce dos Santos Vilela (SP)
Edson Ferreira Liberal (RJ)

COORDENAÇÃO DE CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL
José Hugo de Lins Pessoa (SP)

COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO
Mauro Batista de Morais (SP)
Kerstin Taniguchi Abagge (PR)
Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

COORDENAÇÃO DO CEXTEP (COMISSÃO EXECUTIVA DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM PEDIATRIA)

COORDENAÇÃO:
Hélcio Villça Simões (RJ)

MEMBROS:
Ricardo do Rego Barros (RJ)
Clóvis Francisco Constantino (SP)
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)
Carla Príncipe Pires C. Vianna Braga (RJ)
Flávia Nardes dos Santos (RJ)
Cristina Ortiz Sobrinho Valette (RJ)

Grant Wall Barbosa de Carvalho Filho (RJ)
Sidnei Ferreira (RJ)
Sílvia Rocha Carvalho (RJ)

COMISSÃO EXECUTIVA DO EXAME PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM PEDIATRIA AVALIAÇÃO SERIADA

COORDENAÇÃO:
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)
Victor Horácio de Souza Costa Junior (PR)

MEMBROS:
Henrique Mochida Takase (SP)
João Carlos Batista Santana (RS)
Luciana Cordeiro Souza (PE)
Luciano Amedée Péret Filho (MG)
Mara Morelo Rocha Felix (RJ)
Marilúcia Rocha de Almeida Picanço (DF)
Vera Hermina Kalika Koch (SP)

DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS
Nelson Augusto Rosário Filho (PR)
Sérgio Augusto Cabral (RJ)

REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA
Ricardo do Rego Barros (RJ)

DIRETORIA DE DEFESA DA PEDIATRIA

COORDENAÇÃO:
Fábio Augusto de Castro Guerra (MG)

MEMBROS:
Gilberto Pascolat (PR)
Paulo Tadeu Falanghe (SP)
Cláudio Orestes Brito Filho (PB)
João Cândido de Souza Borges (CE)
Anenias Coelho de Andrade (PI)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Donizetti Dimer Giamberardino Filho (PR)
Jocileide Sales Campos (CE)
Mária Nazareth Ramos Silva (RJ)
Gloria Tereza Lima Barreto Lopes (SE)
Corina Maria Nina Viana Batista (AM)

DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS E COORDENAÇÃO DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS
Dirceu Solé (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)

DOCUMENTOS CIENTÍFICOS
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Dirceu Solé (SP)
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)
Joel Alves Lamounier (MG)

DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

MEMBROS:
Ricardo Queiroz Gurgel (SE)
Paulo César Guimarães (RJ)
Cléa Rodrigues Leone (SP)

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE REANIMAÇÃO NEONATAL
Mária Fernanda Branco de Almeida (SP)
Ruth Guinsburg (SP)

COORDENAÇÃO PALS – REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA
Alexandre Rodrigues Ferreira (MG)
Kátia Laureano dos Santos (PB)

COORDENAÇÃO BLS – SUPORTE BÁSICO DE VIDA
Valéria Maria Bezerra Silva (PE)

COORDENAÇÃO DO CURSO DE APRIMORAMENTO EM NUTROLOGIA PEDIÁTRICA (CANP)
Virgínia Resende Silva Weffort (MG)

PEDIATRIA PARA FAMÍLIAS
Nilza Maria Medeiros Perin (SC)
Normeide Pedreira dos Santos (BA)
Márcia de Freitas (SP)

PORTAL SBP
Luciana Rodrigues Silva (BA)

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA À DISTÂNCIA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Edson Ferreira Liberal (RJ)
Natasha Silhessarenko Fraife Barreto (MT)
Ana Alice Ibiapina Amaral Parente (RJ)

DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES
Fábio Ancona Lopez (SP)

EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA
Joel Alves Lamounier (MG)
Altacilio Aparecido Nunes (SP)
Paulo Cesar Pinho Ribeiro (MG)
Flávio Diniz Capanema (MG)

EDITORES DO JORNAL DE PEDIATRIA (JPED)

COORDENAÇÃO:
Renato Procianny (RS)

MEMBROS:
Crésio de Aragão Dantas Alves (BA)
Paulo Augusto Moreira Camargos (MG)
João Guilherme Bezerra Alves (PE)
Marco Aurélio Palazzi Sáfadi (SP)

Magda Lahogue Nunes (RS)
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)
Dirceu Solé (SP)
Antônio Jose Ledo Alves da Cunha (RJ)

EDITORES REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA
Clemax Couto Sant'Anna (RJ)
Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

EDITORIA ADJUNTA:
Márcia Garcia Alves Galvão (RJ)

CONSELHO EDITORIAL EXECUTIVO:
Sidnei Ferreira (RJ)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Mariana Tschoepke Aires (RJ)
Mária de Fátima Bazhuni Pombo March (RJ)
Sílvia da Rocha Carvalho (RJ)
Rafaela Baroni Aurilio (RJ)
Leonardo Rodrigues Campos (RJ)
Alvaro Jorge Madeiro Leite (CE)
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)
Márcia C. Bellotti de Oliveira (RJ)

CONSULTORIA EDITORIAL:
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)
Fábio Ancona Lopez (SP)
Dirceu Solé (SP)
Joel Alves Lamounier (MG)

EDITORES ASSOCIADOS:
Danilo Blank (RS)
Paulo Roberto Antonacci Carvalho (RJ)
Renata Dejtiar Waksman (SP)

COORDENAÇÃO DO PRONAP
Fernanda Luisa Ceraglioli Oliveira (SP)
Túlio Konstantyner (SP)
Cláudia Bezerra de Almeida (SP)

COORDENAÇÃO DO TRATADO DE PEDIATRIA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Fábio Ancona Lopez (SP)

DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA
Joel Alves Lamounier (MG)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA
Cláudio Leone (SP)

COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO

COORDENAÇÃO:
Rosana Fiorini Puccini (SP)

MEMBROS:
Rosana Alves (ES)
Suzy Santana Cavalcante (BA)
Angélica Maria Bicudo-Zeferino (SP)
Sílvia Wanick Sarinho (PE)

COORDENAÇÃO DE RESIDÊNCIA E ESTÁGIOS EM PEDIATRIA

COORDENAÇÃO:
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

MEMBROS:
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)
Victor Horácio da Costa Junior (PR)
Sílvia da Rocha Carvalho (RJ)
Tânia Denise Resener (RS)
Delia Maria de Moura Lima Herrmann (AL)
Helrê Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)
Jefferson Pedro Piva (RS)
Sérgio Luis Amantea (RS)
Susana Maciel Guillaume (RJ)
Aurimery Gomes Chermont (PA)
Luciano Amedée Péret Filho (MG)

COORDENAÇÃO DE DOUTRINA PEDIÁTRICA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Hélcio Maranhão (RN)

COORDENAÇÃO DAS LIGAS DOS ESTUDANTES
Adelma Figueiredo (RR)
André Luis Santos Carmo (PR)
Maryneia Silva do Vale (MA)
Fernanda Wagner Fredo dos Santos (PR)

MUSEU DA PEDIATRIA

COORDENAÇÃO:
Edson Ferreira Liberal (RJ)

MEMBROS:
Mario Santoro Junior (SP)
José Hugo de Lins Pessoa (SP)

REDE DA PEDIATRIA

COORDENAÇÃO:
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Rubem Couto (MT)

AC - SOCIEDADE ACREANA DE PEDIATRIA:
Ana Isabel Coelho Montero

AL - SOCIEDADE ALAGOANA DE PEDIATRIA:
Ana Carolina de Carvalho Ruela Pires

AM - SOCIEDADE AMAZONENSE DE PEDIATRIA:
Elena Marta Amaral dos Santos

AP - SOCIEDADE AMAPAENSE DE PEDIATRIA:
Roselinda Rosete de Barros

BA - SOCIEDADE BAIANA DE PEDIATRIA:
Dolores Fernandez Fernandez

CE - SOCIEDADE CEARENSE DE PEDIATRIA:
Anamaria Cavalcante e Silva

DF - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO DISTRITO FEDERAL:
Dennis Alexander Rabelo Burns

ES - SOCIEDADE ESPÍRITO-SANTENSE DE PEDIATRIA:
Roberta Paranhos Fragozo

GO - SOCIEDADE GOIANA DE PEDIATRIA:
Marise Helena Cardoso Tófoli

MA - SOCIEDADE DE PUECULTURA E PEDIATRIA DO MARANHÃO:
Maryneia Silva do Vale

MG - SOCIEDADE MINEIRA DE PEDIATRIA:
Cássio da Cunha Ibiapina

MS - SOCIEDADE DE PED. DO MATO GROSSO DO SUL:
Carmen Lucia de Almeida Santos

MT - SOCIEDADE MATOGROSSENSE DE PEDIATRIA:
Isabel Cristina Lopes dos Santos

PA - SOCIEDADE PARAENSE DE PEDIATRIA:
Vilma Francisca Hutim Gondim de Souza

PB - SOCIEDADE PARAIBANA DE PEDIATRIA:
Leonardo Cabral Cavalcante

PE - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE PERNAMBUCO:
Márcia Galeão Brandt

PI - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO PIAUÍ:
Anenias Coelho de Andrade

PR - SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA:
Kerstin Taniguchi Abagge

RJ - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO:
Katia Telles Nogueira

RN - SOCIEDADE DE PEDIATRIA RIO GRANDE DO NORTE:
Katia Correia Lima

RO - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE RONDÔNIA:
Wilmerson Vieira da Silva

RR - SOCIEDADE RORAIMENSE DE PEDIATRIA:
Adelma Alves de Figueiredo

RS - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO RIO GRANDE DO SUL:
Sérgio Luis Amantea

SC - SOCIEDADE CATARINENSE DE PEDIATRIA:
Rosamaria Medeiros e Silva

SE - SOCIEDADE SERGIPANA DE PEDIATRIA:
Ana Jovina Barreto Bispo

SP - SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO:
Sulim Abramovici

TO - SOCIEDADE TOCANTINENSE DE PEDIATRIA:
Elaine Carneiro Lobo

DIRETORIA DE PATRIMÔNIO COORDENAÇÃO:
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)
Cláudio Barsanti (SP)
Edson Ferreira Liberal (RJ)
Sérgio Antônio Bastos Sarrubbo (SP)
Mária Tereza Fonseca da Costa (RJ)

ACADEMIA BRASILEIRA DE PEDIATRIA

PRESIDENTE:
Mario Santoro Júnior (SP)

VICE-PRESIDENTE:
Luiz Eduardo Vaz Miranda (RJ)

SECRETÁRIO GERAL:
Jefferson Pedro Piva (RS)

DIRETORA DE COMUNICAÇÃO
Conceição Ap. de Mattos Segre (SP)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS

- Adolescência
- Aleitamento Materno
- Alergia
- Bioética
- Cardiologia
- Emergência
- Endocrinologia
- Gastroenterologia
- Genética
- Hematologia
- Hepatologia
- Imunizações
- Imunologia Clínica
- Infectologia
- Medicina da Dor e Cuidados Paliativos
- Nefrologia
- Neonatologia
- Neurologia
- Nutrologia
- Oncologia
- Otorrinolaringologia
- Pediatria Ambulatorial
- Ped. Desenvolvimento e Comportamento
- Pneumologia
- Reumatologia
- Saúde Escolar
- Segurança
- Sono
- Suporte Nutricional
- Terapia Intensiva
- Toxicologia e Saúde Ambiental

GRUPOS DE TRABALHO

- Atividade física
- Cirurgia pediátrica
- Criança, adolescente e natureza
- Doenças raras
- Drogas e violência na adolescência
- Metodologia científica
- Oftalmologia pediátrica
- Pediatria e humanidade
- Saúde mental