

# REAÇÃO ANAFILÁTICA A MEDICAMENTOS INJETÁVEIS EM FARMÁCIAS DE MARINGÁ: AVALIAÇÃO SOBRE A FREQUÊNCIA, MANEJO E O CONHECIMENTO DOS PROFISSIONAIS FARMACÊUTICOS

ANAPHYLACTIC REACTIONS TO INJECTABLE DRUGS IN PHARMACIES OF MARINGÁ: EVALUATION OF THE FREQUENCY, KNOWLEDGE, AND MANAGEMENT OF PROFESSIONAL PHARMACISTS

ALINNE QUINTINO GALLINARO<sup>1</sup>, SIMONE MARQUES BOLONHEIS DE CAMPOS<sup>2\*</sup>

1. Acadêmica do curso de graduação em Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Docente do curso de graduação em Farmácia da Faculdade Ingá.

\* Rua Doutor Saulo Porto Virmond, 151, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87005-090. [simonebolonheis@gmail.com](mailto:simonebolonheis@gmail.com)

Recebido em 10/10/2013. Aceito para publicação em 05/11/2013

## RESUMO

O objetivo da pesquisa foi avaliar o conhecimento e o manejo dos profissionais farmacêuticos frente à reação anafilática e os kits de primeiro socorros na cidade de Maringá, e com isso verificar as ações farmacológicas e não-farmacológicas adotadas. A pesquisa foi aplicada em forma de entrevista há 40 farmacêuticos situados na região periférica e central da cidade, sendo um estudo transversal. Dos 35 farmacêuticos que participaram da pesquisa relataram ter o conhecimento desta reação alérgica, e apenas 9,1% já presenciaram o choque em sua farmácia. A maioria tem o conhecimento das drogas que estão associados ao choque e o seu tratamento farmacológico. Verificamos um índice baixo de kits de primeiro socorros, apenas quatro farmácias. Muitos farmacêuticos relataram que sabem como utilizar a adrenalina; no entanto, não a utilizariam, pois não tiveram treinamento durante seu curso de graduação. A falta de treinamento sobre esta reação anafilática faz com que muito farmacêuticos não consigam reconhecer os sinais e sintomas.

**PALAVRAS-CHAVE:** choque anafilático, medicamentos, farmacêuticos

## ABSTRACT

This study aims to evaluate the knowledge and management of pharmaceutical professionals across the anaphylactic reaction and emergence kit in the city of Maringá, and thus verify the pharmacological and non-pharmacological actions adopted. The research was conducted as an interview with 40 pharmacists from Pharmacies located in central region and suburbs of the city. Thirty-five professionals agreed to participate in the research and all of them reported that were aware of anaphylactic reaction to injectable medicines and 9.1% witnessed this reaction during

their professional life. Most of them reported having the knowledge about drugs associated to shock and its pharmacological treatment. We verified that only four pharmacies (10%) had the emergency kit. Many pharmacists reported that they know how to use epinephrine, however, would use not because they had training during their undergraduate degree. Lack of training on this anaphylactic reaction causes much pharmacists can not recognize the signs and symptoms.

**KEYWORDS:** anaphylactic shock, drugs, pharmaceutical.

## 1. INTRODUÇÃO

A anafilaxia é uma reação imunológica de natureza sistêmica devido à hipersensibilidade imediata, sendo provocada por um antígeno específico ao qual o indivíduo é exposto mais de que uma vez, causando uma reação alérgica. Durante essas manifestações ocorre a produção de anticorpos IgE, reconhecimento do antígeno e a degranulação dos mastócitos, resultando na liberação de vários mediadores, com destaque para a histamina, responsáveis pelo quadro clínico da reação anafilática. A histamina, por exemplo, reduz o tônus vascular (vasodilatação), promove aumento da permeabilidade vascular (extravasamento do plasma) e também constrição das vias aéreas superiores e inferiores. Além da anafilaxia, também causa hipersensibilidade no trato intestinal, lesões de urticária na pele, produção de muco no trato intestinal e no trato respiratório<sup>1</sup>.

O choque anafilático é a forma mais grave das reações de hipersensibilidade do tipo I e pode levar facilmente o paciente ao óbito, se não for tratada adequadamente.

As causas mais comuns associadas à anafilaxia

incluem alimentos, contrastes radiológicos, picadas de insetos e, principalmente o uso de medicamentos<sup>2,3</sup>. Os fármacos comumente associados anafilaxia são: alcurônio, cefalosporinas, penicilinas, protamina, estreptoquinase, sulfametoxazol, suxametônio, tiopental, trimetoprima, tubocurarina, hemoderivados e vacinas<sup>4</sup>. Todas as vias de administração podem levar à anafilaxia, porém a probabilidade de acontecer na via parental é maior devido ao grande número de moléculas do alérgeno inalado circulando no sangue, rapidamente.

Os sistemas orgânicos em destaque por serem mais afetados são: sistema respiratório, sistema cardiovascular, pele e/ou mucosas e sistema gastrointestinal<sup>5</sup>. Os sinais são fáceis de identificar e geralmente os mais frequentes são: urticária, edemas na face, nos olhos, na língua e na faringe. O paciente também apresenta dispnéia, náuseas e vômitos, sudorese e dores abdominais. O trato respiratório também é afetado e além destes pode se manifestar hipercapnéia e hipoxemia entre outros. Esta sintomatologia varia dependendo da dose e da via pela qual foi administrado o alérgeno.

Para que se obtenham melhores resultados, o tratamento da reação anafilática deve ser ágil, ou seja, é essencial que seja instituído rapidamente.

Após uma rápida avaliação dos sinais e do histórico, o primeiro fármaco a ser administrado é a adrenalina<sup>6</sup>. Este medicamento é agonista dos receptores  $\alpha$  e  $\beta$ -adrenérgicos, tendo um efeito complexo sobre os órgãos-alvos. Administrada pelas vias intravenosa ou preferencialmente intramuscular, age sobre o coração, vasos sanguíneos e músculo liso brônquico<sup>7</sup>. A concentração utilizada é de 1/1000 na dose de 0,2 a 0,5 mL (0,01 mg/kg em crianças; máximo de 0,3 mg) na via intramuscular e na face anterolateral da coxa variando de 5 a 10 minutos sua repetição. A dose via intravenosa é a mesma, porém usada somente nos casos mais graves.

Na segunda linha, são considerados os anti-histamínicos (antagonistas de receptores  $H_1$ ). Os antagonistas  $H_1$  apresentam efeito sobre a urticária e sobre o edema, diminuindo os sintomas que ocorrem devido à liberação da histamina depois da reação antígeno-anticorpo. A dose de difenidramina para um adulto é de 25-50 mg ou 1mg/kg.

A terceira linha são os corticosteróides como prednisona na dose de 0,5-10 mg/kg/dia por via oral, tendo ação anti-inflamatória<sup>6</sup>. Os corticosteróides inibem vários fatores que são responsáveis pela resposta inflamatória. Reduzem a síntese de COX-2, a atuação de macrófagos, monócitos e linfócitos, suprimem a síntese de DNA responsável pelo crescimento e desenvolvimento dos fibroblastos, ou seja, reduzem os mediadores levando a diminuição acentuada da inflamação<sup>7</sup>.

Além destas linhas se utiliza também a oxigenioterapia geralmente com broncodilatadores por via inalatória nos pacientes com broncoespasmos<sup>6</sup>. Tem como função relaxar o músculo liso das vias respiratórias revertendo imediatamente a obstrução das vias aéreas e prevenindo a broncoconstrição. Existem três classes de broncodilatadores sendo eles: agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos (salbutamol), teofilina e agentes anticolinérgicos como o ipratrópio<sup>7</sup>. Os agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos devem ser preferencialmente utilizados, uma vez que a teofilina, por inibir a enzima fosfodiesterase que destrói o segundo mensageiro celular AMPc, poderia produzir de forma cruzada um efeito vasodilatador indesejado neste contexto; os anticolinérgicos, por sua vez inibem a excessiva secreção brônquica, sem no entanto atuar significativamente como broncodilatador; assim, resta como alternativa os agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos, que se de um lado também poderiam induzir efeito vasodilatador, por outro, produzem como efeito colateral inotropismo e cronotropismo positivos sobre o coração.

Conforme a RDC 44/2009, a administração de injetáveis faz parte da atenção farmacêutica, seguindo todas as orientações conforme a resolução. Portanto a sala de aplicação além de dispor de uma infraestrutura adequada com ótimas condições sanitárias, tem de possuir disponível um estojo de primeiros socorros e medicamentos emergenciais e também os endereços e telefones médicos de emergências<sup>8</sup>. O farmacêutico tem de ter domínio sobre as ciências farmacológicas, ou seja, estar sempre atualizando seus conhecimentos para realizar um trabalho crítico e ativo para melhor atender seu paciente. Assim, caso se depare com uma situação de risco como o choque anafilático, saberá prestar primeiros socorros e até reverter o quadro clínico durante o momento crítico do socorro pré-hospitalar<sup>9</sup>.

Assim, o objetivo da pesquisa foi avaliar o conhecimento e o manejo dos profissionais farmacêuticos frente à reação anafilática e os kits de primeiro socorro na cidade de Maringá, e com isso verificar as ações farmacológicas e não-farmacológicas adotadas.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho constituiu-se de um estudo transversal, descritivo, realizado em 40 Farmácias comerciais, no período de junho a agosto do ano de 2013, na cidade de Maringá, PR.

A amostra de estudo foi constituída de 40 farmacêuticos responsáveis, em estabelecimentos situados na região central e bairros periféricos.

A coleta de dados foi realizada por meio de questionário constituído por questões discursivas e de

múltipla escolha, para avaliar a conduta terapêutica (farmacológica e não farmacológica) frente a uma reação anafilática (ANEXO 1). A elaboração das perguntas foi realizada a partir de referências bibliográfica<sup>5</sup>. O questionário foi respondido na forma de entrevista entre pesquisador (A.Q.) e o farmacêutico responsável pelo estabelecimento, sendo garantido o total anonimato do profissional e do estabelecimento.

### 3. RESULTADOS

O questionário foi apresentado a 40 farmacêuticos na cidade de Maringá, Paraná. Trinta e cinco profissionais responderam aos questionamentos, sendo que 13 (55% do sexo feminino) pertenciam a estabelecimentos situados na região central da cidade e 22 (46% sexo feminino) se encontravam em regiões periféricas. Cinco profissionais se negaram a participar da pesquisa. O tempo médio de atividade na área foi de 4,0 anos na região central e 3,5 anos na periferia.

Todos farmacêuticos entrevistados responderam que possuem conhecimento sobre o choque anafilático. Destes, apenas dois profissionais da região periférica (9,1%) presenciaram anafilaxia, mencionando os medicamentos prometazina e penicilina benzatina como causadores desta reação alérgica.

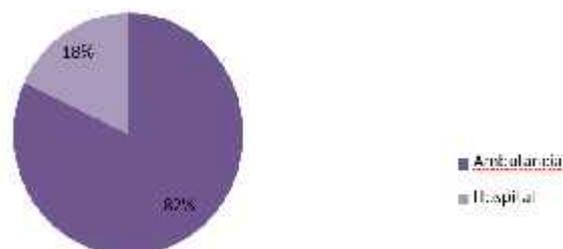
Em relação à avaliação do conhecimento profissional a respeito dos medicamentos comumente associados ao choque anafilático, 77% dos profissionais da região central e 77,3% da periferia relataram conhecer os medicamentos causadores da reação. Os fármacos citados pelos profissionais farmacêuticos encontram-se na Tabela 1.

**Tabela 1.** Fármacos citados pelos profissionais como agentes causadores de anafilaxia.

Fármacos	Região Central N (%)	Região Periférica N (%)
Dipirona	8 (61,5)	11 (50)
Penicilina benzatina	6 (46,2)	9 (41)
Ceftriaxona	1 (7,7)	1 (4,5)
Escopolamina	1 (7,7)	0
Hormônios	0	1 (4,5)
Amoxicilina	0	1 (4,5)
Betametasona	0	2 (9)
Cianocobalamina	0	1 (4,5)
Dipropionato metasona/Fosfato Betametasona	1(7,7)	0
Diclofenaco	0	5

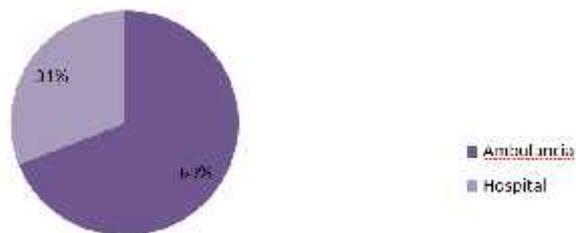
Foram relatadas as medidas não-farmacológicas a serem realizadas durante um episódio de anafilaxia. Tais medidas encontram-se descritas na Figura 1. A maioria dos profissionais declarou que deve ser chamada ajuda

especializada (ambulância) imediatamente após o início da reação anafilática.



**Figura 1.** Ação imediata do profissional após reação anafilática nas Farmácias de regiões periféricas em Maringá-PR.

Considerando-se o tratamento farmacológico imediato do choque anafilático, foram referidos de maneira espontânea como principais medicamentos de escolha a adrenalina, anti-histamínicos (prometazina) e corticosteroides.



**Figura 2.** Ação imediata do profissional após reação anafilática nas Farmácias de regiões periféricas em Maringá-PR.

**Tabela 2.** Primeiro medicamento a ser utilizado pelo profissional, durante um choque anafilático.

Medicamentos	Região Central	Região Periférica
Adrenalina	6 (46,2)	9 (40,9)
Corticoide	3 (23,1)	6 (27,3)
Anti-histamínico	2 (14,4)	4 (18,2)
Não sabem	4 (30,8)	4 (18,2)
Não medicaria	1 (7,7)	1 (4,5)

O mecanismo de ação e efeitos farmacológicos dos fármacos utilizados no choque anafilático (adrenalina, corticosteróides, anti-histamínicos, salbutamol) é conhecido por apenas 38,5% dos profissionais entrevistados na área central. Na periferia 72,7% relataram conhecer como atuam os medicamentos citados.

Todas as Farmácias pesquisadas possuíam sala especial para administração de injetáveis. Em relação ao Kit de primeiros socorros para anafilaxia, apenas quatro farmácias (10%) que participaram da pesquisa possuíam o kit contendo os fármacos necessários para reverter o choque anafilático. Os medicamentos constituintes dos Kits presentes nas Farmácias estão descritos na Tabela 3.

**Tabela 3.** Medicamentos disponíveis nos Kits de urgência.

Farmácia	Salbultamol	Adrenalina	Noradrenalina	Corticosteroide	Anti-H <sub>1</sub>	Outros
1*	Não	1 ampola	Não	1 ampola	1 ampola	Não
2*	Não	1 ampola	Não	1 ampola	Não	Não
3*	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não
4**	Não	Não	Não	1 ampola	1 ampola	Não

\*Farmácia situada na região periférica;

\*\*Farmácia situada na região central da cidade.

#### 4. DISCUSSÃO

Anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistêmica aguda mediada por anticorpos IgE, que fazem parte da resposta alérgica a um determinado antígeno causador desta reação. Instala-se imediatamente ou dentro de 10 a 20 minutos após o contato com o agente e sensibilizador. Ocorre geralmente após uma administração injetável, picada de inseto ou até mesmo por ingestão oral do alérgenos, sendo, neste caso menos comum<sup>2</sup>. É uma emergência de baixa incidência nas farmácias, mas o farmacêutico precisa ter conhecimento dos seus sinais e sintomas. Inclusive é primordial fazer um tratamento adequado e, sobretudo, rápido ao paciente.

Há poucos relatos na literatura sobre a prevalência da anafilaxia com a utilização de medicamentos injetáveis. Em nosso estudo observamos um índice baixo de ocorrência desta reação. Apenas dois farmacêuticos presenciaram quadro anafilático em suas farmácias, com a utilização de prometazina e penicilina G benzatina. Tais dados são consistentes com a literatura que relata taxas de reações anafiláticas entre 8.4-21/100.000 pacientes a cada ano. Destaca-se que essa prevalência foi devida a todos os agentes causadores, não somente o uso de fármacos<sup>10</sup>. Fármacos tem sido relacionados a maioria das reações anafiláticas em alguns estudos. Khan *et al.* (2013)<sup>2</sup> relataram que 60% das reações anafiláticas encontradas em seu estudo ocorreram após a utilização de fármacos.

A dipirona foi a mais citada espontaneamente como medicamento causador do choque anafilático. Esse fármaco é um dos analgésicos mais consumidos no Brasil. Também foram citados o diclofenaco, um antiinflamatório não esteroideal (AINE) amplamente utilizado. As reações mais comumente relacionadas aos AINEs são angioedemas, urticárias reações sistêmicas e broncoespasmo em paciente asmáticos. Destaca-se que esses fármacos (dipirona e AINEs) são

os fármacos mais associados a reações alérgicas agudas e graves, como a anafilaxia no Brasil<sup>6</sup>.

Outro medicamento bastante citado em nossa pesquisa foi a penicilina, um antibiótico beta-lactâmico. Nesse caso, as reações normalmente são urticárias rubor e prurido. Contudo choque anafilático pode ocorrer em alguns indivíduos, que pode ser fatal se não socorrido a tempo, devido a insuficiência respiratória e cardiovascular. Estudos em pacientes americanos indicaram taxas de prevalências de 0.7-10% de reações anafiláticas não fatais com o uso de penicilinas. Reações fatais são raras, ocorrendo em 0.002% dos pacientes que receberam fármacos dessa classe de antibacterianos.

Foram citados corticoides, hormônios, antiespasmódicos, e outros antibacterianos em menor quantidade em relação aos citados acima, pouco citados em literaturas que falam dos medicamentos comumente associados a esta reação anafilática<sup>11</sup>.

Com relação a medidas não-farmacológicas a serem tomadas pelo profissional farmacêutico, a maioria optou por chamar a ambulância. Essa realmente é a melhor opção, segundo as diretrizes brasileiras sobre o tratamento da Anafilaxia (Projeto Diretrizes, 2011). Enquanto o socorro não chega, devem ser executados alguns procedimentos de primeiros socorros ao paciente. Entre esses, destacam-se os não-farmacológicas, tais como colocar o paciente deitado, com as pernas elevadas.

Como medida farmacológica, a maior parte dos entrevistados respondeu que a adrenalina seria o primeiro fármaco a ser utilizado. Contudo, muitos responderam que corticosteroides e anti-histamínicos devem ser os primeiros a serem administrados. Alguns profissionais (23% do total pesquisado) responderam que não sabe qual seria o fármaco a ser utilizado. A adrenalina é sem sombra de dúvida o primeiro fármaco a ser utilizado neste quadro clínico. Ela estimula de forma potente e direta os receptores alfa e beta adrenérgicos, promovendo aumento da força e frequência cardíacas, elevação da pressão arterial e broncodilatação<sup>7</sup>. A adrenalina deve ser administrada imediatamente por via intramuscular, o que proporciona absorção mais rápida e

minimiza os efeitos adversos do fármaco quando utilizado em doses adequadas. A face anterolateral do terço médio da coxa (músculo vasolateral) deve ser utilizada.

A não utilização da adrenalina pode acarretar danos à saúde do paciente ou até mesmo o óbito. Desta forma, todos os profissionais na área da saúde deveriam ter a conscientização sobre a sua importância e como deve ser feita a sua administração. As outras linhas a serem utilizadas são os anti-histamínicos para diminuir os sintomas cutâneos, como o eritema e prurido e os corticoides que deprimem a formação e atividade de mediadores da inflamação<sup>6</sup>.

O percentual de farmácias que continham o kit de primeiros socorros foi muito baixo (apenas 10%). Esse índice é insatisfatório, pois é importante presença do Kit nas farmácias a fim de que possam ser prestados os primeiros socorros corretamente, evitando uma piora do quadro clínico.

## 5. CONCLUSÃO

Com este trabalho foi possível verificar que muitos profissionais não têm o conhecimento de como utilizar corretamente a adrenalina e até mesmo o medo de aplicá-la devido à falta de preparo. Muitos relataram que sabem como utilizar a adrenalina, no entanto não a utilizariam, pois não tiveram treinamento durante seu curso de graduação. A falta de treinamento sobre esta reação anafilática faz com que muitos farmacêuticos não saibam conhecer os sinais e sintomas. Há, ainda o medo utilizar a medicação apropriada, preferindo esperar pelo socorro ou levar o paciente até o hospital. Ressalta-se que este medo é infundado, pois não há contraindicações absolutas para a administração de adrenalina por via intramuscular.

Entretanto há profissionais que tem o domínio da técnica e sabe o quanto é importante tomar decisões rápidas nestes casos, e conseguir reverter o quadro sem auxílio hospitalar. Obtive relatos, aonde os pacientes chegaram à farmácia com início do choque e o profissional conseguiu reverter o quadro clínico devido ao seu conhecimento da reação anafilática e do seu tratamento utilizando inicialmente a adrenalina. Isto é relevante para valorização da profissão, pois esses profissionais podem salvar vidas obtendo conhecimento específico para tal, melhorando a cada dia o atendimento aos clientes.

## REFERÊNCIAS

- [1] Abbas AK, Lichtman H. *Imunologia Celular e Molecular*. 5ª ed. São Paulo: Elsevier. 2005.
- [2] Khan NU, Shakeel N, Makda A, Mallick AS, Memon MA, Haider Hashmi S, Khan UR, Razzak JA. Anaphylaxis: incidence, presentation, causes and outcome in patients in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. *QJM*. 2013; 30.

- [3] Rutkowski K, Dua S, Nasser S. Anaphylaxis: current state of knowledge for the modern physician. *Postgrad Med J*. 2012; 88(1042):458-64.

- [4] Barros H, Barros HMT. *Medicamentos na prática clínica*. São Paulo: Artmed; 2010.

- [5] Moraes IC, Contin IN, Maeda LH, Uehara MK, Almeida MEC, Nascimento T. Anafilaxia: conhecimento médico sobre o manejo em anafilaxia. Estudo em urgentistas na cidade de Petrópolis - RJ. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2009; 32(1):9-12.

- [6] Bernd L, Sole D, Pastorino AC, Prado EA, Castro FFM, Rizzo MCV, Filho NAR, Aun, WT. Anafilaxia: guia prático para o manejo. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2006; 29:283-89.

- [7] Bruton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman*. 12ª ed. Porto Alegre: AMGH. 2012.

- [8] Gomes MO, Dallarmii M. Administração de injetáveis em farmácias e drogarias: aspectos legais. *Visão Acadêmica*, Curitiba. 2012; 13(3).

- [9] Lucchetta, RC. Avaliação do conhecimento e das condutas dos farmacêuticos, responsáveis técnicos por drogarias. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2010; 31(3):183-91.

- [10] Simon GA Brown, Raymond J Mullins and Michael S Gold. Anaphylaxis: diagnosis and management. *MJA* 2006; 185:283-89.

- [11] Oliveira NA, Barreto FAM, Salgado LM, Oliveira MS, Girão RS. Reações alérgicas medicamentosas no consultório odontológico. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*. 2009; 21(3):268-76.

