

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
FACULDADE DE MEDICINA

MEDICINA
COORDENAÇÃO DE
TCC



**GUIA PARA ADMINISTRAÇÃO SEGURA DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES
COM HISTÓRICO DE HIPERSENSIBILIDADE: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA.**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC)

ASAFE RIBEIRO DIAS DA SILVA

GOIÂNIA, GO

2026

ASAFE RIBEIRO DIAS DA SILVA
ISADORA FRANCESCANTONIO

**GUIA PARA ADMINISTRAÇÃO SEGURA DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES
COM HISTÓRICO DE HIPERSENSIBILIDADE: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA.**

GOIÂNIA,GO

2026

Sumário

Introdução	4
Objetivos Gerais	5
Objetivos específicos	6
Metodologia.....	6
Resultados.....	8
Discussão.....	13
Conclusão	15
Referências	16

Introdução

Reações de hipersensibilidade a medicamentos representam um problema relevante na prática clínica e estão entre as principais causas de reações adversas a fármacos relatadas em serviços de saúde. Estima-se que entre 5% e 10% da população geral relate algum tipo de alergia medicamentosa, embora alguns estudos demonstrem que uma parcela significativa desses casos não seja confirmada mesmo após investigação diagnóstica adequada. Nos ambientes hospitalares, as reações adversas a medicamentos correspondem a uma parcela importante das complicações relacionadas ao tratamento, podendo resultar em um aumento da morbidade, prolongamento da internação e elevação dos custos em saúde. Além disso, o diagnóstico impreciso de alergia medicamentosa pode levar à exclusão desnecessária de fármacos de primeira linha, com impacto negativo na eficácia terapêutica e na segurança do paciente (8,14,25).

As reações de hipersensibilidade a medicamentos podem variar de manifestações cutâneas leves até eventos potencialmente fatais, como a anafilaxia. Essas reações estão associadas ao aumento da morbimortalidade e à limitação das opções terapêuticas, tornando essencial a identificação adequada dos fármacos envolvidos e o manejo seguro desses pacientes (14,25).

Tradicionalmente, as essas reações foram classificadas de acordo com o modelo proposto por Gell e Coombs, que descreve quatro tipos principais de respostas imunológicas. Contudo, com avanços no entendimento dos mecanismos imunológicos envolvidos nessas reações levaram à atualização dessa nomenclatura. A European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) propôs uma classificação ampliada que contempla diferentes mecanismos imunológicos e fisiopatológicos, incluindo os tipos I, II e III mediados por anticorpos, os subtipos IVa, IVb e IVc mediados por células T, além dos tipos V, VI e VII, que envolvem mecanismos direcionados a tecidos e respostas inflamatórias celulares ou químicas diretas (1).

Dentre essas categorias, as reações de hipersensibilidade do tipo I, mediadas por imunoglobulina E (IgE), apresentam grande relevância no contexto das alergias medicamentosas. Essas reações ocorrem após um processo inicial de sensibilização, no qual o sistema imunológico produz IgE específica contra determinado fármaco ou seus metabólitos. Em sua reexposição ao agente, ocorre a ligação cruzada dessas imunoglobulinas presentes na superfície de mastócitos e basófilos, desencadeando a degranulação celular e a liberação de mediadores inflamatórios, como histamina, prostaglandinas e leucotrienos, que podem resultar em manifestações clínicas como urticária, angioedema, broncoespasmo e anafilaxia (3).

O diagnóstico das reações de hipersensibilidade a medicamentos baseia-se na associação entre uma história clínica detalhada e métodos diagnósticos específicos. Entre os principais instrumentos utilizados estão os testes cutâneos, como o Prick Test e o teste intradérmico, que permitem avaliar a presença de sensibilização imediata mediada por IgE. Esses testes são amplamente utilizados na investigação de alergias medicamentosas, especialmente para antibióticos beta lactâmicos e anestésicos, desempenhando papel importante na identificação de fármacos potencialmente seguros para uso (4,10).

Entretanto, a realização desses testes requer rigor metodológico, especialmente em relação às concentrações utilizadas dos medicamentos testados. Tendo em vista que concentrações inadequadas podem provocar reações irritativas locais, gerando resultados falso-positivos, ou apresentar sensibilidade insuficiente para detectar sensibilização verdadeira. Com isso, a padronização das concentrações não irritativas utilizadas nos testes cutâneos torna-se essencial para garantir maior precisão diagnóstica e segurança ao paciente (7,9).

Diante disso, torna-se fundamental revisar as evidências disponíveis na literatura acerca das diretrizes e recomendações para a administração segura de medicamentos em pacientes com histórico de hipersensibilidade (14,25).

Objetivo

Realizar uma revisão da literatura sobre as concentrações de medicamentos utilizadas em testes cutâneos para investigação de reações de hipersensibilidade tipo I a medicamentos.

Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada com o objetivo de identificar as concentrações de medicamentos utilizadas em testes cutâneos para investigação de reações de hipersensibilidade tipo I a medicamentos.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, utilizando descritores relacionados ao tema, incluindo “drug hypersensitivity”, “drug allergy”, “skin test”, “prick test” e “intradermal test”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

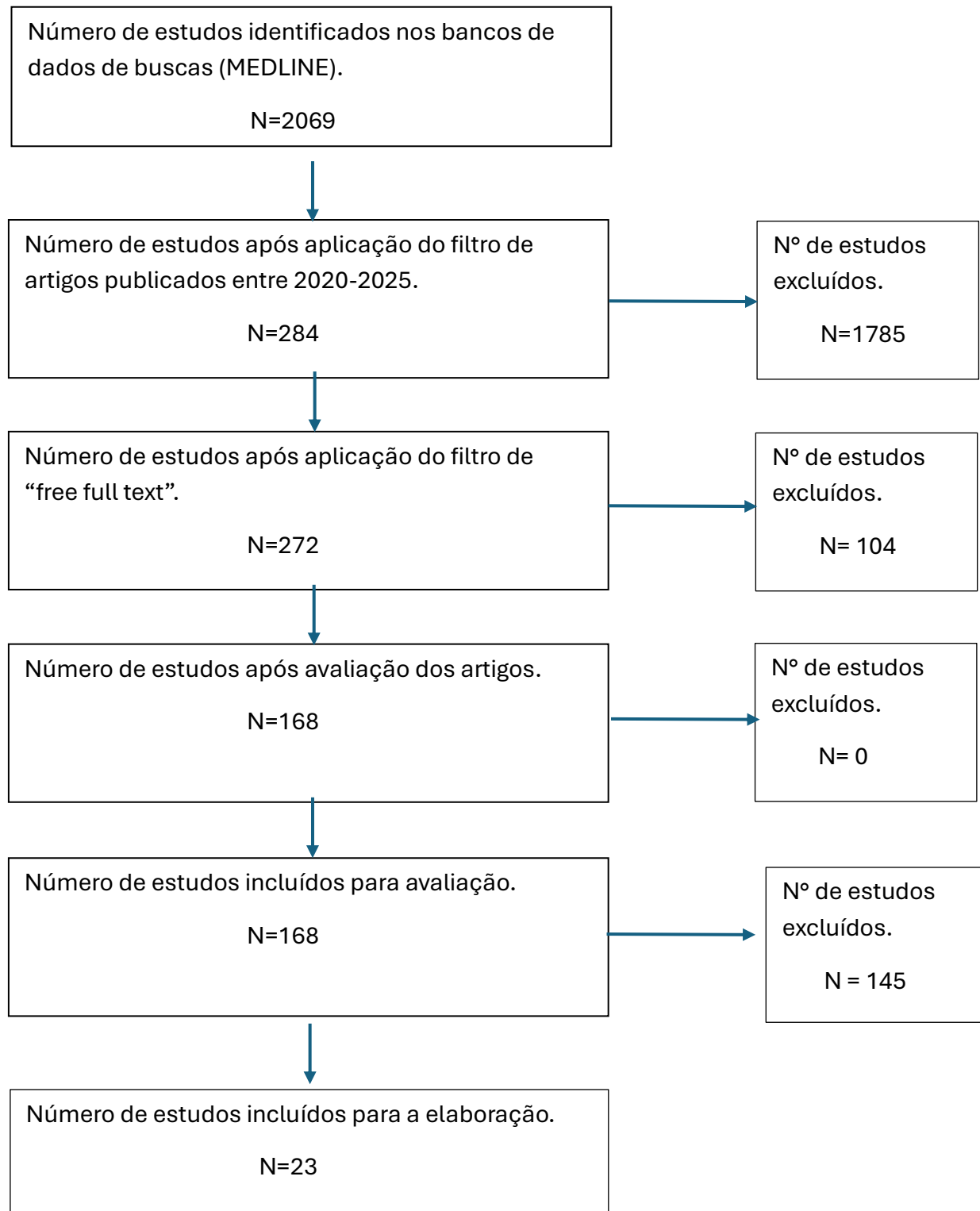
Foram incluídos artigos publicados em inglês e português que abordassem reações de hipersensibilidade a medicamentos e o uso de testes cutâneos na investigação diagnóstica dessas reações, especialmente aqueles que descreviam concentrações recomendadas para realização desses testes. Também foram considerados documentos de consenso, diretrizes clínicas e position papers de sociedades científicas relevantes na área de alergologia.

Sendo excluídos estudos duplicados, artigos que não apresentavam relação direta com o tema proposto, publicações sem acesso ao texto completo e estudos que não abordavam testes cutâneos na investigação de hipersensibilidade a medicamentos.

Após a busca inicial, os artigos foram submetidos à triagem por leitura de títulos e resumos. Aqueles considerados potencialmente relevantes foram avaliados por meio da leitura completa. O processo de seleção dos estudos seguiu os princípios recomendados pelo fluxograma PRISMA, permitindo identificar o número de estudos inicialmente encontrados, os excluídos em cada etapa e o total final incluído na revisão.

Os dados extraídos dos artigos selecionados foram organizados e analisados de forma descritiva, com ênfase nas concentrações recomendadas para testes cutâneos com diferentes classes de medicamentos.

Tabela 1- esquema PRISMA revisão integrativa.



Resultados

Após o processo de seleção dos estudos conforme os critérios estabelecidos e o fluxograma PRISMA, foram incluídos 23 artigos para análise final. Esses estudos abordaram diferentes classes de medicamentos e descreveram as concentrações recomendadas para realização de testes cutâneos, incluindo prick test (SPT) e teste intradérmico (IDT), utilizados na investigação de reações de hipersensibilidade imediata a fármacos.

Os medicamentos identificados foram agrupados em diferentes categorias farmacológicas, incluindo antibióticos beta-lactâmicos e não beta-lactâmicos, anestésicos gerais e locais, bloqueadores neuromusculares, opioides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), antissépticos, corticosteroides, agentes aditivos, imunobiológicos, quimioterápicos e vitaminas do complexo B.

De maneira abrangente, observou-se que as concentrações utilizadas para prick test são significativamente maiores do que aquelas empregadas nos testes intradérmicos, uma vez que estes últimos apresentam maior sensibilidade e maior risco de reações irritativas quando realizados com concentrações elevadas. Ademais, alguns agentes, como determinados excipientes (por exemplo, macrogóis), apresentam risco aumentado de reações sistêmicas, devendo ser testados com cautela ou em concentrações específicas.

A Tabela 2 apresenta as principais concentrações descritas na literatura para realização de testes cutâneos com diferentes classes de medicamentos, incluindo as concentrações utilizadas para prick test e para testes intradérmicos.

Tabela 2: concentrações dos medicamentos empregados em Prick test e intradérmico. Foram dispostos em negrito as medicações cuja as concentrações estiveram presentes em dois artigos distintos.

Medicamento	Concentração Prick Test (SPT)	Concentração Intradérmico (IDT)
ADTIVOS		
Carboximetilcelulose	1%	-
PEG/macrogol 300	Puro	Alto risco de reação sistêmica
PEG/macrogol 3000	01:02	Alto risco de reação sistêmica

PEG/macrogol 6000	01:02	Alto risco de reação sistêmica
Poloxamer	10%	-
Polysorbato 80	20%	-
AGENTES DE REVERSÃO		
Sugammadex	100 mg/mL	10 mg/mL
AINES E ANALGÉSICOS		
Diclofenaco	-	2.5 mg/mL
Dipirona	2 mg/mL	2 mg/mL
Cetoprofeno	-	2 mg/mL
Metamizol sódico	40 a 400 mg/mL	0.4 a 40 mg/mL
Paracetamol/Acetaminofeno	10 mg/mL	1 mg/mL
Pirazolonas	0.1 a 2 mg/mL	0.1 a 2 mg/mL
Piroxicam	-	2 mg/mL
ANESTÉSICOS GERAIS E HIPNÓTICOS		
Anestésicos Locais	Puro	1:10
Cetamina	10 mg/mL	1 mg/mL
Etomidato	2 mg/mL	0.2 mg/mL
Ketamina	100 mg/mL	0.1 mg/mL
Midazolam	5 mg/mL	0.05 mg/mL
Propofol	10 mg/mL	1 mg/mL
S-ketamina	25 mg/mL	0.25 mg/mL
Thiopental	25 mg/mL	2.5 mg/mL

ANESTÉSICOS LOCAIS (GERAL, AMIDA E ÉSTER)		
Articaina	20 mg/mL	0.02 a 2 mg/mL
Bupivacaína	2.5 mg/mL	0.25 mg/mL
Chloroprocaína	10 mg/mL	1 mg/mL
Levobupivacaina	7.5 mg/mL	0.75 mg/mL
Lidocaína	10 a 20 mg/mL	0.02 a 2 mg/mL
Mepivacaína	20 a 30 mg/mL	0.03 a 3 mg/mL (ou 2 mg/mL)
Prilocaina	20 mg/mL	0.02 a 2 mg/mL
Ropivacaína	10 mg/mL	1 mg/mL
ANTIBIÓTICOS BETALACTÂMICOS		
Amoxicilina	20 a 25 mg/mL	0.2 a 25 mg/mL
Amoxicillina + Clavulanato	20 mg/mL	4 a 20 mg/mL
Ampicilina	20 a 25 mg/mL	0.025 a 25 mg/mL
Aztreonam	2 a 20 mg/mL	2 mg/mL (até 20 mg/mL)
Penicilina G benzatina	10.000 IU/mL	-
Cefepima	2 mg/mL	2 mg/mL
Ácido clavulânico	5 a 20 mg/mL	0.05 a 20 mg/mL
Ertapenem	1 mg/mL	1 mg/mL
Imipenem-cilastatina	0.5 a 1 mg/mL	0.5 a 1 mg/mL

Meropenem	1 mg/mL	0.1 a 1 mg/mL
Outras Cefalosporinas	2 mg/mL ou 20 mg/mL	0.002 a 20 mg/mL
Penincilina G Potássica	10000 UI/mL	10000 UI/mL
Piperacilina / Tazocin	20 mg/mL	20 mg/mL
ANTIBIÓTICOS NÃO BETA-LACTÂMICOS.		
Azitromicina	100 mg/mL	0.01 a 0.1 mg/mL
Ciprofloxacino	-	0.006 mg/mL
Claritromicina	50 mg/mL	0.05 a 0.5 mg/mL
Clindamicina	-	15 mg/mL
Cotrimoxazol	-	0.8 mg/mL
Eritromicina	5 mg/mL	0.01 a 0.05 mg/mL
Gentamicina	-	4 mg/mL
Levofloxacino	-	0.025 mg/mL
Rifampicina	2 mcg/mL	0.002 mg/mL
Vancomicina	-	0.005 a 0.05 mg/mL
ANTISSÉPTICOS		
Clorexidine	5 mg/mL	0.002 mg/mL
Povidona	100 mg/mL	Não realizar
BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES		
Atracúrio	1 mg/mL	0.01 mg/mL
Cisatracúrio	2 mg/mL	0.02 mg/mL

Mivacúrio	0.2 mg/mL	0.002 mg/mL
Pancurônio	2 mg/mL	0.02 a 0.2 mg/mL
Rocurônio	10 mg/mL	0.05 mg/mL
Suxametônio	10 mg/mL	0.1 mg/mL
Vecurônio	4 mg/mL	0.04 a 0.4 mg/mL
CORTICOESTERÓIDES		
Betametasona	-	0.4 mg/mL
Dexametasona	-	0.4 mg/mL
Hidrocortisona	2 a 20 mg/mL	0.2 a 2 mg/mL (ou 1 mg/mL)
Metilprednisolona	2 a 20 mg/mL	0.2 a 4 mg/mL
Prednisolona	-	2.5 mg/mL
Triamcinolona	-	4 mg/mL
IMUNOBIOLÓGICOS		
Adalimumab	-	≤ 50 mg/mL
Etanercept	-	≤ 5 mg/mL
Infliximab	-	2 a 10 mg/mL
Omalizumab	-	1.25 mcg/mL
Rituximab	-	10 mg/mL
Tocilizumab	-	0.2 a 20 mg/mL
OPIOIDES		
Alfentanil	0.5 mg/mL	0.05 mg/mL
Fentanil	0.05 mg/mL	0.0005 a 0.005 mg/mL

Morfina	1.0 mg/mL	0.005 a 0.01 mg/mL
Remifentanil	0.05 mg/mL	0.005 mg/mL
Sufentanil	0.005 mg/mL	0.0005 mg/mL
QUIMIOTERÁPICOS		
Carboplatina	1 a 10 mg/mL	0.1 a 5 mg/mL
Cisplatina	0.1 a 1 mg/mL	0.01 a 1 mg/mL

Discussão

A avaliação diagnóstica das reações de hipersensibilidade a medicamentos representa um desafio clínico relevante, exigindo abordagens padronizadas capazes de reduzir riscos e evitar restrições terapêuticas desnecessárias. O avanço na compreensão dos mecanismos imunológicos dessas reações e a padronização da nomenclatura contribuíram para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais precisas e seguras (1,14). Nesse contexto, registros epidemiológicos e diretrizes clínicas atualizadas permitem melhor caracterização do perfil dessas reações e orientam a escolha das ferramentas diagnósticas mais adequadas (8,9).

Entre os métodos diagnósticos disponíveis, os testes cutâneos *in vivo*, como o *prick test* e o teste intradérmico, constituem ferramentas amplamente utilizadas na investigação de reações de hipersensibilidade imediata mediadas por IgE (10). Entretanto, a interpretação desses testes depende diretamente da utilização de concentrações máximas não irritativas, uma vez que concentrações elevadas podem provocar liberação inespecífica de histamina pelos mastócitos, resultando em reações irritativas locais e consequentes resultados falso-positivos (7,10). Dessa forma, a padronização das concentrações utilizadas nos testes cutâneos é essencial para garantir maior especificidade diagnóstica e segurança para o paciente.

A aplicação desses princípios diagnósticos torna-se particularmente importante na investigação de alergia aos antibióticos beta-lactâmicos, uma das suspeitas mais frequentes de hipersensibilidade medicamentosa na prática clínica (12,16). O diagnóstico incorreto de alergia à penicilina pode levar ao uso de antibióticos de amplo espectro, aumentando o risco de toxicidade, resistência bacteriana e custos hospitalares (14). Estudos demonstram que a prevalência de alergia verdadeira à penicilina é significativamente menor do que a relatada pelos pacientes, o que reforça a importância da investigação alergológica adequada e da chamada “desrotulagem” diagnóstica em indivíduos de baixo risco (14–16).

Além disso, a investigação diagnóstica deve ser conduzida com cautela, uma vez que, embora raros, testes cutâneos podem desencadear reações sistêmicas, especialmente quando realizados com concentrações inadequadas ou em pacientes altamente sensibilizados (17). Em alguns casos, manifestações clínicas decorrentes de infecções, como aquelas associadas ao

Mycoplasma pneumoniae, podem mimetizar reações cutâneas graves a medicamentos, levando a diagnósticos equivocados de alergia medicamentosa (18).

No ambiente perioperatório, a investigação de reações de hipersensibilidade assume particular relevância devido ao uso simultâneo de múltiplos agentes farmacológicos, incluindo anestésicos, antibióticos, bloqueadores neuromusculares e antissépticos (19). Nesse cenário, a utilização de concentrações padronizadas nos testes cutâneos é fundamental, uma vez que determinados fármacos, como os bloqueadores neuromusculares, apresentam maior potencial para induzir respostas irritativas quando testados em concentrações elevadas, o que pode resultar em resultados falso-positivos (11).

Situações de maior complexidade também são observadas em pacientes submetidos a tratamentos oncológicos ou em casos de polifarmácia. Reações de hipersensibilidade a quimioterápicos podem comprometer a continuidade de terapias essenciais para o controle da doença, sendo necessária, em alguns casos, a utilização de protocolos de dessensibilização para permitir a manutenção do tratamento (21). Adicionalmente, a síndrome de hipersensibilidade a múltiplos fármacos representa um desafio diagnóstico significativo, uma vez que os pacientes podem apresentar reações a agentes estruturalmente não relacionados, incluindo até mesmo medicamentos utilizados no tratamento de reações alérgicas, como anti-histamínicos (22).

Embora as reações de hipersensibilidade sejam mais frequentemente associadas a classes farmacológicas específicas, como antibióticos e anti-inflamatórios não esteroidais, substâncias amplamente consideradas seguras também podem, em casos raros, desencadear reações graves. Exemplos incluem reações associadas à vitamina B1 (tiamina) e seus derivados, que podem variar desde urticária até episódios de anafilaxia após administração parenteral (23,24). Esses achados reforçam a importância de uma investigação diagnóstica minuciosa e individualizada.

Dessa forma, a análise das evidências disponíveis na literatura demonstra que a utilização de concentrações padronizadas em testes cutâneos constitui um elemento central na investigação das reações de hipersensibilidade a medicamentos. A adoção de protocolos baseados em diretrizes internacionais contribui para aumentar a precisão diagnóstica, reduzir eventos adversos e possibilitar o uso seguro de terapias essenciais, evitando a exclusão desnecessária de medicamentos potencialmente benéficos (7,14,25).

Conclusão

A análise da literatura demonstrou que a investigação diagnóstica das reações de hipersensibilidade do tipo I a medicamentos deve ser conduzida de forma sistemática e baseada em evidências, integrando a história clínica do paciente com métodos diagnósticos apropriados. Entre esses métodos, os testes cutâneos, como o prick test e o teste intradérmico, desempenham papel fundamental na identificação de reações de hipersensibilidade imediata mediadas por IgE.

Os resultados desta revisão evidenciam a importância da utilização de concentrações padronizadas e não irritativas para diferentes classes de medicamentos durante a realização desses testes, uma vez que concentrações inadequadas podem resultar em respostas irritativas locais e comprometer a interpretação diagnóstica. Dessa forma, a padronização dessas concentrações contribui para aumentar a segurança do procedimento e melhorar a precisão diagnóstica.

Além disso, a adoção de protocolos baseados em diretrizes internacionais permite a identificação mais precisa de alergias medicamentosas verdadeiras, contribuindo para evitar restrições terapêuticas desnecessárias e possibilitando o uso seguro de medicamentos de primeira linha.

Portanto, a aplicação de estratégias diagnósticas adequadas, associada à utilização de concentrações validadas para testes cutâneos, constitui um elemento essencial para o manejo seguro de pacientes com suspeita de hipersensibilidade a medicamentos, favorecendo uma abordagem clínica mais precisa e segura.

Referências

1. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An <scp>EAACI</scp> position paper. *Allergy*. 10 de novembro de 2023;78(11):2851–74. doi:10.1111/all.15889
2. Bavbek S, Pagani M, Alvarez-Cuesta E, Castells M, Dursun AB, Hamadi S, et al. Hypersensitivity reactions to biologicals: An EAACI position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1º de janeiro de 2022;77(1):39–54. doi:10.1111/all.14984 PubMed PMID: 34157134.
3. Abbas M, Moussa M, Akel H. Type I Hypersensitivity Reaction. 2025. PubMed PMID: 32809396.
4. Solé D, Spindola MAC, Aun MV, Araújo Azi LMT de, Bernd LAG, Garcia DB, et al. [Update on perioperative hypersensitivity reactions: joint document from the Brazilian Society of Anesthesiology (SBA) and Brazilian Association of Allergy and Immunology (ASBAI) - Part II: etiology and diagnosis]. *Braz J Anesthesiol*. 2020;70(6):642–61. doi:10.1016/j.bjan.2020.08.008 PubMed PMID: 33308829.
5. Calderón MA, Casale TB, Demoly P. Validation of Patient-Reported Outcomes for Clinical Trials in Allergic Rhinitis: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. maio de 2019;7(5):1450-1461.e6. doi:10.1016/j.jaip.2019.01.015
6. Barbaud A, Garvey LH, Torres M, Laguna JJ, Arcolaci A, Bonadonna P, et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. *Allergy*. 28 de março de 2024;79(3):565–79. doi:10.1111/all.15996
7. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an <scp>ENDA</scp> / <scp>EAACI</scp> Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 25 de junho de 2013;68(6):702–12. doi:10.1111/all.12142
8. Al-Ahmad M, Edin J, Musa F, Rodriguez-Bouza T. Drug Allergy Profile From a National Drug Allergy Registry. *Front Pharmacol*. 8 de janeiro de 2021;11. doi:10.3389/fphar.2020.555666
9. Knut Brockow med, Brockow K, Wurpts G, Trautmann A, Pfützner W, Treudler R, et al. Guideline for allergological diagnosis of drug hypersensitivity reactions of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), and the German Documentation Center for Severe Skin Reactions (dZh) What's new? The most important recommendations at a glance. *Allergol Select*. 2023;7:122–39. doi:10.5414/ALX02422E
10. Barbaud A, Romano A. Skin Testing Approaches for Immediate and Delayed Hypersensitivity Reactions. *Immunol Allergy Clin North Am*. maio de 2022;42(2):307–22. doi:10.1016/j.iac.2022.01.003

11. Mertes PM, Moneret-Vautrin DA, Leynadier F, Laxenaire MC. Skin Reactions to Intradermal Neuromuscular Blocking Agent Injections A Randomized Multicenter Trial in Healthy Volunteers. *Anesthesiology* [Internet]. 2007. Report. Disponível em: <http://www.anesthesiology>
12. Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, Richter AG, Huber PAJ, Farooque S, et al. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clinical and Experimental Allergy*. 1º de fevereiro de 2015;45(2):300–27. doi:10.1111/cea.12468 PubMed PMID: 25623506.
13. Cravidi C, Caimmi S, De Filippo M, Martelli A, Caffarelli C, Miraglia M, et al. Drug allergy in children: focus on beta-lactams and NSAIDs. *Allergy and Clinical Immunology in Children*. 1885;91(S):2020008. doi:10.23750/abm.v9i1i11
14. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Solensky R, White AA, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1º de dezembro de 2022;150(6):1333–93. doi:10.1016/j.jaci.2022.08.028 PubMed PMID: 36122788.
15. Kitsos N, Cassimos D, Trypsianis G, Xinias I, Roilides E, Grivea I, et al. Drug allergy evaluation in children with suspected mild antibiotic allergy. *Frontiers in Allergy*. 2022;3. doi:10.3389/falgy.2022.1050048
16. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, Caubet JC, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams — an EAACI position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1º de junho de 2020;75(6):1300–15. doi:10.1111/all.14122 PubMed PMID: 31749148.
17. Carvalho J, Oliveira G. Systemic reaction during intradermal skin tests with beta-lactams. *BMJ Case Rep*. 4 de março de 2021;14(3). doi:10.1136/bcr-2020-240050 PubMed PMID: 33674286.
18. Marquart E, Kinaciyan T. Overlapping clinical presentation of Mycoplasma-induced rash and mucositis and drug-induced Stevens Johnson Syndrome: A case report. *IDCases*. 1º de janeiro de 2023;33. doi:10.1016/j.idcr.2023.e01888
19. Garvey LH, Ebo DG, Mertes PM, Dewachter P, Garcez T, Kopac P, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1º de outubro de 2019;74(10):1872–84. doi:10.1111/all.13820 PubMed PMID: 30964555.
20. Suleyman A, Tamay Z, Guler N. Risk Factors for Immediate-Type Local Anesthetic Hypersensitivity Reactions in Pediatric Patients: A Retrospective Case-Control Study. *J Asthma Allergy*. 2022;15:453–60. doi:10.2147/JAA.S349637
21. Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, Berna Dursun A, Bonadonna P, Castells M, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: an EAACI Position Paper. *Allergy*:

- European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 1º de fevereiro de 2022;77(2):388–403. doi:10.1111/all.15113 PubMed PMID: 34587281.
22. Dik S, Özden G, Cevirme L, Erkoc M, Basir H. Immediate Hypersensitivity Reaction to Pheniramine in a Case of Multiple Drug Hypersensitivity Syndrome. *Cureus*. 19 de fevereiro de 2025. doi:10.7759/cureus.79259
 23. Rodríguez-Fernández A, Sánchez-Domínguez M, Noguerado-Mellado B, Rojas-Pérez-Ezquerria P. Urticaria by thiamine (vitamin B1). *Allergology International*. abril de 2018;67(2):276–7. doi:10.1016/j.alit.2017.07.008
 24. Amano A, Takahagi S, Kinoshita H, Nakamura R, Ishii K, Hide M. Anaphylaxis due to thiamine disulfide phosphate, a derivative of vitamin B1; a case report and literature review. *Allergology International*. julho de 2022;71(3):414–6. doi:10.1016/j.alit.2022.01.004
 25. Broyles AD, Banerji A, Barmettler S, Biggs CM, Blumenthal K, Brennan PJ, et al. Practical Guidance for the Evaluation and Management of Drug Hypersensitivity: Specific Drugs. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; 2020. p. S16–116. doi:10.1016/j.jaip.2020.08.006 PubMed PMID: 33039007.