



Reações de Hipersensibilidade a Medicamentos: Uma Revisão Narrativa

Drug Hypersensitivity Reactions: A Narrative Review

Maria Eduarda Ferreira Ribeiro

Afonso Pereira Barros

Laércia Karla Diega Paiva Ferreira

Mirna de Araújo Costa

Luiz Henrique Agra Cavalcante Silva

Resumo: As reações de hipersensibilidade a medicamentos (RHM) constituem um grupo de reações adversas imunomediadas que impactam significativamente a segurança do paciente e a gestão hospitalar. Esta revisão narrativa objetivou descrever e sintetizar os principais mecanismos envolvidos, as manifestações clínicas, as estratégias diagnósticas e as condutas terapêuticas atreladas às reações de hipersensibilidade a medicamentos. A metodologia consistiu em busca nas bases de dados PubMed, SciELO e Embase, abrangendo estudos com datas de publicação entre 2016 e 2026 nos idiomas português, espanhol e inglês. Os resultados destacam que as RHM, fundamentadas na classificação de Gell e Coombs (tipos I a IV), dividem-se em imediatas e não imediatas. Entre as manifestações estão: anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson e síndrome de DRESS, frequentemente associadas a anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), beta-lactâmicos e anticonvulsivantes. O diagnóstico baseia-se em anamnese detalhada, testes cutâneos e no teste de provocação. O tratamento preconiza a suspensão imediata do fármaco suspeito e terapia de suporte com adrenalina, corticosteroides e anti-histamínicos. Conclui-se que a complexidade e a gravidade das RHM exigem a padronização de protocolos diagnósticos, visando otimizar a escolha terapêutica e reduzir riscos à saúde pública.

Palavras-chave: inflamação; reação adversa a medicamentos; alergia.

Abstract: Drug hypersensitivity reactions (DHRs) comprise a group of immune-mediated adverse reactions that significantly affect patient safety and hospital management. This narrative review aimed to describe and synthesize the main underlying mechanisms, clinical manifestations, diagnostic strategies, and therapeutic approaches associated with DHRs. The methodology consisted of a search of the PubMed, SciELO, and Embase databases for studies published between 2016 and 2026 in Portuguese, Spanish, or English. The findings indicate that DHRs, based on the Gell and Coombs classification (types I–IV), can be categorized as immediate or non-immediate reactions. Their clinical manifestations include anaphylaxis, Stevens–Johnson syndrome, and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), which are frequently associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), beta-lactam antibiotics, and anticonvulsants. Diagnosis is based on a detailed clinical history, skin testing, and drug provocation testing. Treatment involves the immediate discontinuation of the suspected drug and supportive therapy with epinephrine, corticosteroids, and antihistamines. In conclusion, the complexity and severity of DHRs underscore the need to standardize diagnostic protocols to optimize therapeutic decision-making and reduce public health risks.

Keywords: inflammation; adverse drug reaction; allergy.

INTRODUÇÃO

As reações adversas a medicamentos representam um dos maiores desafios contemporâneos para a segurança do paciente e a gestão dos sistemas de saúde. Estima-se que tais eventos acometem entre 10% e 20% dos pacientes hospitalizados, podendo atingir até 25% em contextos ambulatoriais (Mayorga *et al.*, 2019; Dordal Culla *et al.*, 2020). Didaticamente, as reações são divididas em 2 grupos: as do tipo A, previsíveis e dependentes da dose, e as do tipo B, que ocorrem de forma imprevisível. As reações de hipersensibilidade a medicamentos (RHM) estão inseridas nesse último grupo e envolvem diferentes mecanismos imunológicos (Pichler & Hausmann, 2016; Pallardy *et al.*, 2024; Peter *et al.*, 2019).

A problemática central que envolve as RHM reside em sua complexidade fisiopatológica e na heterogeneidade de suas manifestações. Clinicamente, as RHM abrangem desde reações imediatas potencialmente fatais, como a anafilaxia, até manifestações tardias graves, como a síndrome de Stevens–Johnson, a necrólise epidérmica tóxica e a reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) (Cho & Chu, 2017; Shin *et al.*, 2021). As RHM podem ser desencadeadas por diferentes classes farmacológicas, acometer múltiplos sistemas orgânicos e apresentar manifestações clínicas de gravidade variável, dificultando sua identificação e seu manejo (Pallardy *et al.*, 2024; Hermans *et al.*, 2018; Rosado Ingelmo *et al.*, 2016).

Desse modo, a presente revisão teve o objetivo de descrever e sintetizar os principais mecanismos envolvidos, as manifestações clínicas, as estratégias diagnósticas e as condutas terapêuticas atreladas às reações de hipersensibilidade a medicamentos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura conduzida a partir da seguinte pergunta norteadora: “Quais são os principais mecanismos, manifestações clínicas, estratégias diagnósticas e condutas terapêuticas descritos na literatura científica para as reações de hipersensibilidade a medicamentos?”

A estratégia de busca utilizou os descritores “drug hypersensitivity” AND “mechanisms” OR “diagnosis” OR “treatment” OR “clinical manifestations”, sendo aplicada nas bases de dados PubMed, SciELO e Embase. Foram identificados inicialmente 6.141 estudos, sendo 68 na SciELO, 4.235 na Embase e 1.838 na Pubmed. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e do processo de triagem dos estudos, 20 artigos foram incluídos na revisão. Foram considerados estudos publicados no período de 2016 a 2026, nos idiomas português, inglês ou espanhol, envolvendo pesquisas realizadas em seres humanos. Além disso, buscou-se priorizar artigos publicados em periódicos científicos de alto impacto na área de alergia, imunologia, farmacologia e medicina clínica, considerando a relevância metodológica, a qualidade das evidências e a pertinência ao tema da revisão.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos originais, revisões sistemáticas e integrativas, consensos e diretrizes clínicas, com texto disponível na íntegra e que abordassem reações de hipersensibilidade a medicamentos. Foram excluídos relatos de caso isolados, estudos exclusivamente veterinários, trabalhos duplicados e publicações sem acesso ao texto completo.

As informações provenientes dos estudos selecionados foram organizadas de forma descritiva, considerando aspectos como autoria, ano de publicação, tipo de estudo e periódico, com o objetivo de contextualizar a produção científica sobre o tema. Posteriormente, foi realizada uma leitura crítica e interpretativa da literatura, permitindo a integração e a síntese dos conhecimentos disponíveis.

Os resultados foram organizados em três eixos temáticos: mecanismos imunológicos e manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento das reações de hipersensibilidade a medicamentos, possibilitando uma síntese das principais evidências descritas na literatura.

REVISÃO DE LITERATURA

Mecanismos Imunológicos e Manifestações Clínicas

As reações de hipersensibilidade a fármacos podem envolver diferentes células efectoras e mediadores inflamatórios, refletindo a complexidade dos mecanismos imunológicos subjacentes. De acordo com a classificação clássica proposta por Gell e Coombs, as reações de hipersensibilidade são tradicionalmente agrupadas em quatro categorias distintas, com base nos mecanismos imunopatológicos envolvidos (Pallardy *et al.*, 2024; Pichler & Hausmann, 2016). As reações do tipo I apresentam início imediato e são predominantemente mediadas por anticorpos IgE ligados a mastócitos e basófilos, resultando em sua degranulação e liberação de mediadores inflamatórios. As reações do tipo II são mediadas por anticorpos IgG ou IgM específicos contra antígenos, levando à destruição celular por citotoxicidade dependente de anticorpos ou à ativação do sistema complemento. As reações do tipo III decorrem da formação e deposição de imunocomplexos compostos por IgG, IgM ou, ocasionalmente, IgA, promovendo inflamação e lesão tecidual. Já as reações do tipo IV caracterizam-se por início tardio e são mediadas por células T (Pallardy *et al.*, 2024; Pichler & Hausmann, 2016). Essa classificação permite a definição e aplicação de estratégias diagnósticas específicas, orientadas pelo tipo de reação imunológica e pelo perfil clínico dos sintomas apresentados.

Do ponto de vista clínico, as reações de hipersensibilidade a medicamentos podem ser classificadas de acordo com o intervalo entre a exposição ao fármaco e o início dos sintomas, sendo divididas em reações imediatas e não imediatas (Ariza *et al.*, 2020). As reações imediatas, geralmente associadas à ativação de mastócitos e basófilos mediada por anticorpos IgE, ocorrem entre 1 e 6 horas após a administração do medicamento e manifestam-se predominantemente por urticária, angioedema e anafilaxia, sendo esta última a forma clínica mais grave (Mayorga

et al., 2019; Pallardy *et al.*, 2024). Em contrapartida, as reações não imediatas, predominantemente mediadas por células T, surgem após mais de uma hora da exposição e apresentam um amplo espectro de manifestações clínicas, variando desde exantema maculopapular e erupção medicamentosa fixa até reações cutâneas adversas graves, como a síndrome de Stevens-Johnson, a pustulose exantemática generalizada aguda e a DRESS, além de reações órgão-específicas, como a lesão hepática induzida por medicamentos (Ariza *et al.*, 2020; Pallardy *et al.*, 2024).

Uma ampla variedade de classes medicamentosas é descrita na literatura como capaz de desencadear manifestações clínicas de hipersensibilidade, incluindo fármacos de uso frequente pela população, muitas vezes utilizados sem prescrição médica, como os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e os antibióticos, a exemplo dos beta-lactâmicos (Doña *et al.*, 2020; Mayorga *et al.*, 2019; Labella *et al.*, 2025). Ademais, os antibióticos da classe das quinolonas figuram como o segundo grupo mais frequentemente associado às reações de hipersensibilidade, com predomínio de reações imediatas (Gelincik *et al.*, 2025). Os meios de contraste radiológicos, anticonvulsivantes e quimioterápicos também podem causar reações de hipersensibilidade, assim como medicamentos utilizados no tratamento de infecções virais, incluindo aqueles empregados no contexto da Covid-19 (Mayorga *et al.*, 2019; Torres *et al.*, 2021; Rasmussen *et al.*, 2025; Tsao *et al.*, 2022). Embora menos frequentes, os próprios corticosteroides também podem estar associados a reações de hipersensibilidade imediatas e tardias, apresentando desafios específicos para o diagnóstico e tratamento (Mahlab-Guri *et al.*, 2023).

As reações de hipersensibilidade também representam um desafio relevante na população pediátrica, devido às dificuldades relacionadas à identificação dos medicamentos envolvidos, ao diagnóstico e à prevenção de novas reações (Klain *et al.*, 2025).

Dentre as manifestações clínicas imediatas mediadas por IgE, a anafilaxia destaca-se como a de maior preocupação para o sistema de saúde, por se tratar de uma reação sistêmica de início rápido, grave e potencialmente fatal, que exige reconhecimento e intervenção imediatos, uma vez que pode evoluir rapidamente para comprometimento respiratório e cardiovascular, com risco de óbito (Mota *et al.*, 2018; Mayorga *et al.*, 2019). A anafilaxia induzida por medicamentos apresenta como principais agentes desencadeantes os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), seguidos pelos antibióticos, com predominância dos beta-lactâmicos (Mota *et al.*, 2018; Mayorga *et al.*, 2019).

Em um estudo observacional retrospectivo, publicado em 2018, foi identificado que o ácido acetilsalicílico, o ibuprofeno, o metamazol e o diclofenaco foram responsáveis por 87% dos casos de anafilaxia induzida por anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) (Mota *et al.*, 2018). Apesar da maior prevalência de anafilaxia associada aos beta-lactâmicos, as quinolonas também estão entre os fármacos implicados, sendo a urticária e a anafilaxia as principais manifestações imediatas; no caso da moxifloxacina, a anafilaxia é a apresentação clínica mais frequente (Gelincik *et al.*, 2025).

Ademais, as reações de hipersensibilidade mediadas por células T representam importante preocupação em saúde pública, por configurarem condições graves e potencialmente fatais. Entre as reações adversas cutâneas graves mais relevantes e amplamente reconhecidas, destacam-se a síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica, com espectro na mesma doença, sendo, então, classificadas pela extensão das bolhas (Cho & Chu, 2017). Clinicamente, essas condições caracterizam-se pelo acometimento mucocutâneo, com presença de ulcerações em mucosas, como cavidade oral e região genital, extensão variável de descolamento epidérmico e envolvimento sistêmico, podendo resultar em danos a múltiplos órgãos (Cho & Chu, 2017).

Os principais fármacos associados a essas reações incluem AINEs, anticonvulsivantes, antibióticos e quimioterápicos. Além disso, estudos recentes relatam reações de hipersensibilidade a novos fármacos, como anticorpos monoclonais. O início dessas manifestações clínicas geralmente ocorre entre uma e três semanas após a exposição ao medicamento desencadeante (Mayorga *et al.*, 2019; Cho & Chu, 2017; Rasmussen *et al.*, 2025; Tsao *et al.*, 2022). Em razão do intervalo prolongado entre o uso do fármaco e o surgimento das manifestações clínicas, a identificação do agente causal baseada exclusivamente na história clínica torna-se frequentemente desafiadora.

ADRESS também merece destaque por configurar uma reação adversa grave, associada principalmente ao uso de anticonvulsivantes, antibióticos e alopurinol, podendo ainda estar relacionada a fármacos antineoplásicos, especialmente no contexto das novas terapias oncológicas (Mahajan *et al.*, 2026). Clinicamente, a síndrome caracteriza-se por febre, erupções cutâneas extensas, com acometimento de grande superfície corporal, presença de pápulas e placas infiltrativas, além de comprometimento sistêmico com envolvimento de múltiplos órgãos, sendo o fígado o mais frequentemente afetado. Observa-se também envolvimento hematológico, com eosinofilia como a alteração mais comum. Além da elevada taxa de mortalidade na fase aguda, a DRESS pode evoluir com sequelas tardias, como disfunção renal persistente (Cho & Chu, 2017).

Diagnóstico

O diagnóstico inicial fundamenta-se em uma anamnese detalhada da reação apresentada e do medicamento envolvido, o que permite classificar as reações de hipersensibilidade em imediatas ou não imediatas, além de estratificar o paciente quanto ao risco de ocorrência de uma nova reação (Mayorga *et al.*, 2019; Ariza *et al.*, 2020). Entretanto, a avaliação diagnóstica é complexa e baseia-se principalmente em testes *in vivo*. Os testes cutâneos, incluindo os testes de punção e os testes intradérmicos de leitura imediata, consistem na aplicação de pequenas quantidades do fármaco ou de sua solução na pele, com o objetivo de identificar uma resposta de hipersensibilidade imediata mediada por IgE. Estes testes constituem a primeira linha de investigação, porém apresentam limitações importantes, como a escassez de informações acerca da concentração adequada para a maioria dos fármacos. Ademais, para alguns medicamentos, esses testes são realizados em

concentrações não irritantes e sem padronização, somando-se ainda diferenças na sensibilidade dos testes e nas abordagens diagnósticas decorrentes de distintos padrões regionais, de modo que a concentração ideal do teste cutâneo para cada molécula individual ainda permanece desconhecida (Ariza *et al.*, 2020; Gelincik *et al.*, 2025). Esses testes cutâneos também servem para avaliar a reatividade cruzada, encontrando alternativas seguras para o paciente (Ariza *et al.*, 2020; Cortellini *et al.*, 2025; Torres *et al.*, 2021).

O teste de provocação medicamentosa envolve a administração controlada e progressiva do fármaco sob supervisão clínica, sendo empregado para confirmar ou afastar a hipótese de hipersensibilidade. É considerado o padrão-ouro para esse diagnóstico, especialmente quando a história clínica e os testes complementares são inconclusivos (Ariza *et al.*, 2020; Cortellini *et al.*, 2025; Stone *et al.*, 2020). Entretanto, em razão dos riscos associados, esse teste é contraindicado em pacientes com alto risco de reação, recomendado apenas quando o benefício supera o risco, o que frequentemente leva à recusa por parte dos pacientes, especialmente diante da gravidade das reações previamente apresentadas (Mota *et al.*, 2018; Ariza *et al.*, 2020). No entanto, não há uma padronização para o teste de provocação de drogas, o que exige mais estudos para sua utilização (Ariza *et al.*, 2020; Cortellini *et al.*, 2025).

Os testes *in vitro* são recomendados antes do teste de provocação medicamentosa, especialmente em pacientes de alto risco. Na fase aguda da reação, podem ser utilizadas as dosagens de triptase sérica e de histamina, que avaliam a ativação de mastócitos e basófilos. Após a resolução do quadro, destacam-se a dosagem de IgE específica, o teste de ativação de basófilos (BAT), que identifica a ativação dessas células após exposição ao fármaco, e o teste de transformação de linfócitos (LTT), utilizado principalmente nas reações tardias mediadas por células T. Entretanto, poucos testes *in vitro* estão disponíveis comercialmente, devido à limitada padronização e à insuficiência de evidências que sustentem seu uso rotineiro (Mayorga *et al.*, 2019; Ariza *et al.*, 2020; Labella *et al.*, 2025).

Uma metanálise publicada em 2025 demonstrou que, entre pacientes hospitalizados rotulados como alérgicos à penicilina e submetidos a testes de sensibilidade à penicilina e a protocolos de dessensibilização oral direta, aproximadamente 90% tiveram o diagnóstico de alergia excluído após a realização dos testes (Ouranos *et al.*, 2025). Além disso, outro estudo publicado em 2025 evidenciou que o teste de provocação oral direta pode ser seguro em pacientes com baixo risco de alergia à penicilina (Labella *et al.*, 2025). Nesse contexto, a obtenção de um diagnóstico confiável de reação de hipersensibilidade a medicamentos é fundamental para a retirada do diagnóstico prévio de alergia em pacientes que acreditam ser alérgicos a determinados fármacos, ressaltando-se a necessidade de mais estudos direcionados ao aprimoramento das abordagens diagnósticas (Stone *et al.*, 2020; Labella *et al.*, 2025; Ouranos *et al.*, 2025).

Tratamento

O tratamento das reações de hipersensibilidade a medicamentos consiste, inicialmente, na suspensão imediata do fármaco suspeito, seguida de terapia de suporte, que inclui o uso de corticosteroides tópicos ou sistêmicos e anti-histamínicos orais, de acordo com a gravidade do quadro clínico (Mahajan *et al.*, 2026; Pagani *et al.*, 2022; AlGassim *et al.*, 2025). Nos casos de anafilaxia, a administração de adrenalina é indicada, especialmente em ambientes de pronto atendimento, sendo considerada a principal medida terapêutica nesses cenários (Pagani *et al.*, 2022). Em situações específicas, como na DRESS, a ciclosporina pode ser utilizada como alternativa terapêutica. Além disso, os pacientes devem ser devidamente orientados a evitar o uso futuro dos fármacos implicados. Entretanto, no caso dos antibióticos beta-lactâmicos, a substituição por medicamentos alternativos tem sido associada a um aumento do risco de infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina e por *Clostridium difficile*, configurando uma preocupação relevante para a saúde pública (Labella *et al.*, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As reações de hipersensibilidade a fármacos configuram um desafio clínico significativo, em razão da diversidade de suas manifestações e do amplo uso dos medicamentos envolvidos, que são frequentemente usados pela população. No diagnóstico, o teste de provocação medicamentosa é considerado o padrão-ouro; entretanto, é frequentemente recusado pelos pacientes devido aos riscos associados, o que evidencia a necessidade de abordagens diagnósticas mais seguras.

Apesar dos avanços no entendimento dos mecanismos das reações de hipersensibilidade a medicamentos e no desenvolvimento de estratégias diagnósticas, ainda há evidências limitadas acerca dos fatores de risco envolvidos e das metodologias diagnósticas mais adequadas. Dessa forma, torna-se necessária a padronização dos testes in vivo por meio de protocolos bem definidos, visando a um manejo mais seguro e eficaz desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALGASSIM, M.; ALAWAMI, F.; BAKHSH, G. H. *et al.* Towards standardized skin testing for drug-induced allergic reactions. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 33, n. 4, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44446-025-00031-5>. Acesso em: 20 jul. 2026.
- ARIZA, A.; MAYORGA, C.; BOGAS, G. *et al.* **Advances and novel developments in drug hypersensitivity diagnosis**. *Allergy*, v. 75, n. 12, p. 3112-3123, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/all.14603>. Acesso em: 20 jul. 2026.

CHO, Y. T.; CHU, C. Y. Treatments for severe cutaneous adverse reactions. **Journal of Immunology Research**, v. 2017, art. 1503709, p. 1-12, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/1503709>. Acesso em: 20 jul. 2026.

CORTELLINI, G.; NAKONECHNA, A.; BARBAUD, A. *et al.* **Diagnosis and management of hypersensitivity to antiplatelet drugs: EAACI position paper.** Allergy, 2025. DOI: 10.1111/all.16663.

DORDAL CULLA, M. T.; HERRERA-LASSO REGÁS, V.; MARTÍ-GARRIDO, J. *et al.* Treating COVID-19: review of drug hypersensitivity reactions—**Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology**, 2020. DOI: 10.18176/jiaci.0588.

DOÑA, I.; PÉREZ-SÁNCHEZ, N.; EGUILUZ-GRACIA, I. *et al.* **Progress in understanding hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs.** Allergy, v. 75, n. 3, p. 561-575, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/all.14032>. Acesso em: 20 jul. 2026.

GELINCIK, A.; BROCKOW, K.; ÇELİK, G. E. *et al.* Diagnosis of quinolone hypersensitivity: an EAACI position paper. Allergy, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/all.70037>. Acesso em: 20 jul. 2026.

HERMANS, M. A. W.; OTTEN, R.; KARIM, A. F.; VAN MAAREN, M. S. Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity: not always an allergy! **Netherlands Journal of Medicine**, 2018.

KLAIN, A.; GALLETTA, F.; MORI, F. *et al.* Challenges and preventive strategies in pediatric drug hypersensitivity reactions: where do we stand? **Italian Journal of Pediatrics**, 2025. DOI: 10.1186/s13052-025-01888-x.

LABELLA, M.; RODRÍGUEZ DE GUZMÁN, J.; DIEZ-ECHAVE, P. *et al.* **Direct single-dose drug-provocation test is safe for delabelling penicillin low-risk reactions in adults.** Allergy, v. 80, n. 11, p. 3127-3139, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/all.16567>. Acesso em: 20 jul. 2026.

MAHLAB-GURI, K.; ASHER, I.; STHOEGER, Z. **Immediate and delayed hypersensitivity reactions to corticosteroids: prevalence, diagnosis and treatment.** Swiss Medical Weekly, 2023. DOI: 10.57187/smw.2023.40025.

MAHAJAN, A.; AGARWAL, P.; PATHAK, G. N.; RAO, B. K. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in association with novel antineoplastic pharmacotherapy: characterizing reported clinical patterns and outcomes utilizing the FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) database. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 94, n. 1, p. 298-300, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.09.023>. Acesso em: 20 jul. 2026.

MAYORGA, C.; FERNANDEZ, T. D.; MONTAÑEZ, M. I.; MORENO, E.; TORRES, M. J. **Recent developments and highlights in drug hypersensitivity.** Allergy, v. 74, n. 12, p. 2368-2381, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/all.14061>. Acesso em: 20 jul. 2026.

MOTA, I.; GASPAR, Â.; BENITO-GARCIA, F. *et al.* Drug-induced anaphylaxis:

seven-year single-center survey. **European Annals of Allergy and Clinical Immunology**, v. 50, n. 5, p. 211-216, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.66>. Acesso em: 20 jul. 2026.

OURANOS, K.; MYLONAKIS, S. C.; MYLONA, E. K. *et al.* Prevalence of positive penicillin allergy testing in hospitalized adult patients: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 13, n. 10, p. 2728-2744, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2025.07.027>. Acesso em: 20 jul. 2026.

PAGANI, S.; LOMBARDI, N.; CRESCIOLI, G. *et al.* Drug-related hypersensitivity reactions leading to emergency department: original data and systematic review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 10, art. 2811, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm11102811>. Acesso em: 20 jul. 2026.

PALLARDY, M.; BECHARA, R.; WHRITENOUR, J. *et al.* Drug hypersensitivity reactions: review of the state of the science for prediction and diagnosis. **Toxicological Sciences**, v. 200, n. 1, p. 11-30, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfae046>. Acesso em: 20 jul. 2026.

PETER, J.; CHOSHI, P.; LEHLOENYA, R. J. Drug hypersensitivity in HIV infection. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, 2019. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000545.

PICHLER, W. J.; HAUSMANN, O. Classification of drug hypersensitivity into allergic, p-i, and pseudo-allergic forms. **International Archives of Allergy and Immunology**, v. 171, n. 3-4, p. 166-179, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000453265>. Acesso em: 20 jul. 2026.

RASMUSSEN, T. H.; MORTZ, C. G.; PFEIFFER, P. *et al.* **Prevalence and management of immediate drug hypersensitivity observed during antineoplastic drug therapy.** *Acta Oncologica*, 2025. DOI: 10.2340/1651-226X.2025.43098.

ROSADO INGELMO, A.; DOÑA DÍAZ, I.; CABAÑAS MORENO, R. *et al.* Clinical practice guidelines for diagnosis and management of hypersensitivity reactions to contrast media—**Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology**, 2016. DOI: 10.18176/jiaci.0058.

SHIN, H. J.; CHANG, J. S.; KIM, M. S. *et al.* **Hypersensitivity reactions to multiple anti-tuberculosis drugs.** *PLoS ONE*, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0246291.

STONE, C. A. JR.; TRUBIANO, J.; COLEMAN, D. T. *et al.* **The challenge of de-labeling penicillin allergy.** *Allergy*, 2020. DOI: 10.1111/all.13848.

TORRES, M. J.; TRAUTMANN, A.; BÖHM, I. *et al.* **Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity.** *Allergy*, 2021. DOI: 10.1111/all.14656.

TSAO, L. R.; YOUNG, F. D.; OTANI, I. M.; CASTELLS, M. C. Hypersensitivity reactions to platinum agents and taxanes. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, 2022. DOI: 10.1007/s12016-021-08877-y.