

Anafilaxia: guia prático para o manejo

Anaphylaxis: practical guide for management

Luiz Antonio G. Bernd¹, Dirceu Solé², Antônio C. Pastorino³,
Evandro A. do Prado⁴, Fábio F. Morato Castro⁵, Maria Cândida V Rizzo⁶,
Nelson A. Rosário Filho⁷, Wilson T. Aun⁸

Resumo

Anafilaxia representa uma das mais dramáticas condições clínicas de emergência médica. Tanto pela imprevisibilidade de aparecimento como pelo potencial de gravidade, anafilaxia determina imenso impacto na qualidade de vida das pessoas afetadas, dos seus familiares e circunstâncias.

O estudo e a avaliação de casos de anafilaxia sempre foi preocupação da especialidade de Imunoalergologia. No dia-a-dia dos ambulatórios de Alergia e Imunologia Clínica são vistas regularmente pessoas que sofreram reações alérgicas agudas graves e que necessitam de orientação especializada. Não é raro observar-se que algumas sofreram reações repetidas sem receber a orientação de procurar atendimento especializado. Cada crise representa risco, que é variável dependendo das características do paciente e do agente desencadeante. A falta de informação adequada contribui para aumentar a chance de novas ocorrências.

O Manejo prático da anafilaxia tem o objetivo de disseminar o conhecimento sobre anafilaxia entre médicos e profissionais da saúde, pacientes e familiares, escolas e professores, assim como, autoridades de saúde pública. Este documento não é um protocolo de atendimento a pacientes com reações anafiláticas, nem pretende formular rotinas clínicas. Nele está contido de forma concisa o conhecimento atual sobre o tema e a experiência pessoal de especialistas no manejo dessas situações. Aborda-se o diagnóstico e tratamento emergencial, assim como, a avaliação e tratamento pós- crise. Cuidados básicos e atitudes preventivas são também consideradas.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2006; 29(6):283-291 anafilaxia, alergia, hipersensibilidade, alergia a alimentos, alergia a drogas, mordedura e picada de insetos, alergia ao látex

Abstract

Anaphylaxis is one of the most dramatic clinical conditions of medical emergency. Because of both its unpredictable emergence and potential severity, anaphylaxis has a major impact on the quality of life of those affected by it, their families and bystanders. The most frequent cause of anaphylaxis are drugs, foods, and stinging insect venoms.

The study and assessment of anaphylaxis cases has always been a concern of the speciality of Allergy and Clinical Immunology. Everyday in the allergology outpatient units people present with history of acute allergic reactions needing expert guidance. It is not uncommon to learn that some of them have experienced repeated reactions and were not told to look for expert care. Each crisis represents a risk, which is variable depending on the patient characteristics and the triggering agent. The lack of information contributes to increase the likelihood of new occurrences.

The Practical Handling of Anaphylaxis aims at disseminating the knowledge on anaphylaxis among physicians and health professionals, patients and family members, schools and teachers, as well as public health policy makers. This document is not intended as standard of medical care for patients with anaphylactic reactions, nor does it intend to establish clinical routines. Rather, it is a summary of the current knowledge on the field and the personal experience of experts in the management of these situations. It deals with the diagnosis and emergency care as well as follow-up evaluation and treatment. Basic measures and preventive actions are considered too.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2006; 29(6):283-291 anaphylaxis, allergy, hypersensitivity, food allergy, drug allergy, insect sting, latex allergy

1. Professor Titular da Disciplina de Imunologia e Imunopatologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre. Doutor em Imunologia pela UNIFESP-EPM Especialista em Alergia e Imunologia Clínica pela ASBAI/AMB – CFM, Representante da ASBAI.
2. Professor Titular e Livre Docente da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Depto. de Pediatria, UNIFESP-EPM. Presidente do Departamento de Alergia e Imunologia da SBP. Vice Presidente da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Presidente Eleito da Sociedade Latino Americana de Alergia e Imunopatologia, Representante da SBP.
3. Assistente da Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança do HC-FMUSP. Mestre e Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da USP. Membro do Departamento de Alergia e Imunologia da SBP, Representante da SBP.
4. Professor do Departamento de Pediatria e Chefe do serviço de Alergia do Instituto de Pediatria da UFRJ. Vice-Presidente da ASBAI. Membro do Departamento de Alergia e Imunologia da SBP, Representante da SBP.
5. Professor Associado da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP. Supervisor do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HC-FMUSP, Representante da ASBAI.
6. Doutora em Medicina e Pesquisadora Associada da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Depto. de Pediatria, UNIFESP-EPM. Membro do Departamento de Alergia e Imunologia da SBP, Representante da SBP.
7. Professor Titular, Doutor, Universidade Federal do Paraná. Presidente Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Vice-Presidente da Sociedade LATinoAmericana de Alergia e Imunologia. Coordenador do Curso de Especialização em Alergia Pediátrica, UFPR, Representante da ASBAI.
8. Médico Chefe da Seção de Imunologia do Serviço de Alergia do Hospital. Servidor Público do Estado de São Paulo, Representante da ASBAI

Artigo submetido em 12.12.2006, aceito em 21.12.2006.

Definição e Caracterização

A anafilaxia pode ser caracterizada como uma reação sistêmica aguda, grave, que acomete vários órgãos e sistemas simultaneamente e é determinada pela atividade de mediadores farmacológicos liberados por mastócitos e ba-

sófilos ativados. A intensidade da liberação destas substâncias e a sensibilidade individual determinam a repercussão clínica do fenômeno. A anafilaxia é habitualmente classificada como uma reação imunológica, geralmente mediada por IgE, mas também pode ocorrer por outros mecanismos (quadro1).

Quadro 1 - Atividade e manifestações clínicas associadas aos mediadores de mastócitos e basófilos na anafilaxia⁷

Mediadores	Atividade	Efeito clínico
Histamina e derivados do ácido araquidônico (leucotrienos, tromboxanos, prostaglandinas, fator ativador de plaquetas)	Contratura de musculatura lisa, secreção de muco, vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar, ativação neuronal, aderência de plaquetas, quimiotaxia e ativação de eosinófilos	Urticária, angioedema, sibilância, eritema, prurido, dor abdominal e diarreia, hipotensão, rinorréia, secreção brônquica
Proteases neutras: triptase, quimase, carboxipeptidase, catepsina G	Ativada através de receptores de superfície de células ativadas por proteases (PAR). Clivagem de componentes do Complemento, estímulo quimiotático para eosinófilos e neutrófilos, estímulo adicional para ativação e degranulação de mastócitos, clivagem de neuropeptídeos, conversão de angiotensina I para angiotensina II	Ativação de inflamação pela clivagem de C3; pode diminuir sintomas pela resposta hipertensiva através da conversão de angiotensina I em angiotensina II e pela inativação de neuropeptídeos; pode aumentar a reação pela degranulação de mastócitos
Proteoglicanas: heparina, sulfato de condroitina	Anticoagulação, inibição do Complemento, ligação de fosfolipase A2, quimiotaxia de eosinófilos, inibição de citocinas, ativação de cininas	Pode prevenir coagulação intravascular e ativação do Complemento; pode recrutar cininas aumentando a intensidade da reação
Estímulo quimiotático: quimiocinas, fatores quimiotáticos para eosinófilos	Atração celular, inflamação	Pode ter participação na recrudescência de sintomas da fase tardia da reação ou participação na extensão da reação

O quadro clínico da anafilaxia compreende manifestações cutâneas, acompanhadas de comprometimento variável dos aparelhos respiratório, cardiovascular, sistema nervoso e trato gastrointestinal. A característica marcante e dramática desta condição é a possibilidade de levar rapidamente ao óbito uma pessoa previamente saudável.

Os principais agentes causais são: medicamentos, agentes diagnósticos, alimentos e veneno de insetos. São identificados como fatores de risco capazes de afetar a incidência de episódios anafiláticos: atopia, sexo, idade, via de administração do agente desencadeante, constância da administração do agente desencadeante, tempo desde a última reação, *status* econômico e estação do ano. A anafilaxia é mais grave em pacientes com asma. Quanto mais rápido

for o tempo de instalação após contato com o agente desencadeante, maior o potencial de gravidade da crise. Estima-se que a incidência de reações anafiláticas varie entre 10 e 20/100.000 habitantes por ano.

A ausência de consenso em como defini-la de modo mais apurado tem gerado discordâncias no que diz respeito à sua prevalência, diagnóstico e até mesmo no seu manejo. Assim, é conveniente abordar de forma conjunta as reações alérgicas agudas graves, uma vez que apresentam os mesmos agentes desencadeantes. Na tentativa de caracterizar com precisão o diagnóstico de anafilaxia um encontro recente de especialistas elaborou os critérios clínicos para o diagnóstico da anafilaxia apresentados no quadro 2.

Quadro 2 - Critérios clínicos para o diagnóstico de anafilaxia¹⁶

A anafilaxia é altamente provável quando **qualquer um** dos três critérios abaixo for preenchido:

1) Doença de início agudo (minutos a várias horas) com envolvimento da pele, tecido mucoso ou ambos (ex: urticária generalizada, prurido ou rubor facial, edema de lábios, língua e úvula). e pelo menos um dos seguintes

a) comprometimento respiratório (ex: dispnéia, sibilância, broncoespasmo, estridor, redução do pico de fluxo expiratório [PFE], hipoxemia).

b) Redução da pressão arterial ou sintomas associados de disfunção terminal de órgão (ex: hipotonia [colapso], síncope, incontinência).

2) Dois ou mais dos seguintes que ocorrem rapidamente após a exposição a provável alérgeno para um determinado paciente (minutos ou várias horas):

a) envolvimento de pele-mucosa (urticária generalizada, prurido e rubor, edema de lábio-língua-úvula).

b) comprometimento respiratório (dispnéia, sibilância-broncoespasmo, estridor, redução do PFE, hipoxemia).

c) Redução da pressão sanguínea ou sintomas associados (ex: hipotonia [colapso], síncope, incontinência).

d) Sintomas gastrointestinais persistentes (ex: cólicas abdominais, vômitos).

3) Redução da pressão sanguínea após exposição a alérgeno conhecido para determinado paciente (minutos ou várias horas):

a) Lactentes e crianças: pressão sistólica baixa (idade específica) ou maior do que 30% de queda na pressão sistólica

b) Adultos: pressão sistólica abaixo de 90 mmHg ou queda maior do que 30% do seu basal.

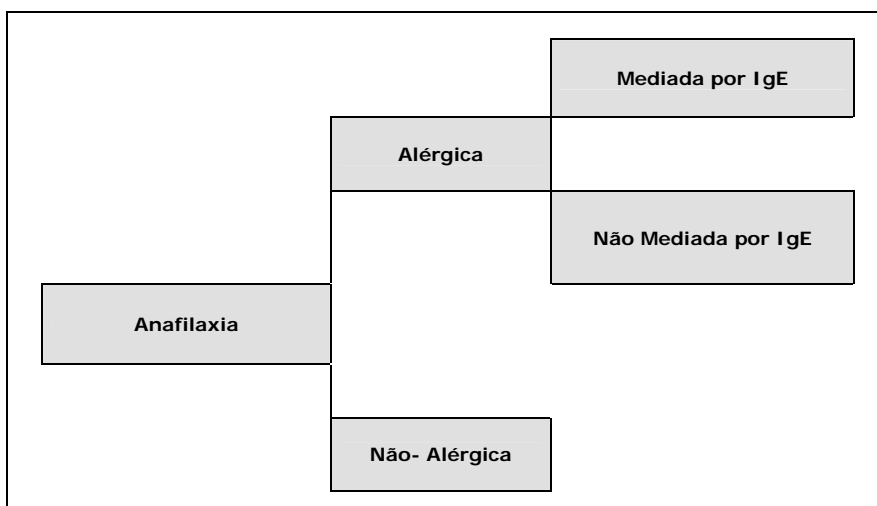
Na criança pressão sistólica baixa é definida como inferior a 70 mmHg para a idade de um mês a um ano, menor do que (70 mmHg + [2 x idade]) para os de um a dez anos e abaixo de 90 mmHg para os entre 11 e 17 anos.

Sabe-se que o primeiro critério - *Doença de início agudo (minutos a várias horas) com envolvimento da pele, tecido mucoso ou ambos* - representa cerca de 80% dos casos de anafilaxia.

Classificação, mecanismos e agentes desencadeantes

O mecanismo clássico da anafilaxia envolve a produção de anticorpos IgE. As reações anafiláticas são classificadas como alérgicas ou não-alérgicas (anafilactóides) de acordo com a presença ou não de mecanismo de hipersensibilidade no seu desencadeamento (quadro 3).

Quadro 3 - Classificação de anafilaxia



B- Mediada por Complemento

Agregados protéicos e reações por complexos imunes determinam ativação do Complemento, gerando fragmentos (C3a, C4a e C5a) com propriedade de ativar mastócitos. Estas reações podem surgir na aplicação de soros hiperimunes, gamaglobulinas, dextran, contrastes radiológicos e produtos plasmáticos, assim como pelo contato com membranas de diálise, entre outros.

C- Ativação direta de mastócitos e basófilos

Drogas (opiáceos e contrastes radiológicos) e exercício físico são os principais causadores desta forma de ativação de mastócitos. Não exigem sensibilização e, portanto, podem surgir já num primeiro contato. No caso de contrastes, parece haver maior risco de reação entre os atópicos e naqueles que apresentaram reação previa a outros medicamentos.

D- Moduladores do ácido araquidônico

A interferência no metabolismo do ácido araquidônico é o mecanismo responsável pelas reações associadas a analgésicos e aos antiinflamatórios não-hormonais, como ácido acetilsalicílico, dipirona, diclofenaco, nimesulida, naproxeno, etc. Em nosso meio, representam a causa mais freqüente de reações alérgicas agudas graves e anafiláticas em pacientes ambulatoriais.

E- Outros mecanismos

As reações por exercício físico podem surgir isoladamente com o exercício ou requerer a associação de ingestão de alimento ou medicamento.

Existem casos de anafilaxia sem agente desencadeante aparente. Estes quadros são classificados como anafilaxia idiopática.

De forma didática pode-se afirmar que a anafilaxia pode ser:

A- Mediada por IgE

A produção de anticorpos IgE e conseqüente sensibilização de mastócitos e basófilos é o mecanismo clássico da anafilaxia. Antígenos completos e haptenos ligados a proteínas atuam por este mecanismo. Desta forma, a formação de IgE para alimentos – tais como leite, clara de ovo, crustáceos, legumes, nozes, frutas – látex e a certas drogas fornece a base imunológica para reações a estes agentes.

Manifestações clínicas

O diagnóstico do quadro anafilático deve ser precoce para que se possa instituir a terapêutica com rapidez. As manifestações clínicas da anafilaxia estão apresentadas no quadro 4.

Os órgãos envolvidos na reação anafilática assim como a gravidade do quadro clínico variam de caso para caso, até em eventos diferentes em um mesmo individuo. A gravidade dos sintomas depende principalmente do agente causal. Observou-se que o tempo médio para manifestações cardíacas ou respiratórias foi de 30 minutos para alimentos, de 15 minutos para reações a venenos de insetos e de cinco minutos para drogas ou contrastes.

As reações anafiláticas podem ter surgimento rápido e ser unifásicas, podem ter surgimento tardio ou podem ser bifásicas. Neste caso a reação inicial é seguida por um período livre de sintomas e então os sintomas recrudescem, freqüentemente com manifestações mais intensas e refratárias à terapêutica. Este conhecimento é fundamental para que se adote uma postura adequada no cuidado do paciente após a crise.

Características das reações bifásicas:

- Incidência: até 20% dos casos de anafilaxia, mais comum com alimentos.
- Podem ser resultantes de doses inadequadas de epinefrina no tratamento inicial ou de demora na sua administração
- As manifestações podem ser idênticas, mais graves ou menos intensas do que a apresentação inicial, podendo levar ao óbito

- A maioria dos episódios ocorre nas primeiras oito horas após a resolução do primeiro evento, podendo haver recorrências até 72 horas após
- Não há sinais e sintomas preditivos da recorrência do quadro (reação bifásica)

É importante a utilização de critérios diagnósticos, uma vez que alguns profissionais de saúde relutam em diagnos-

ticar a anafilaxia na ausência de choque, subestimando os casos clínicos de reação alérgica aguda grave. É de consenso que nenhum critério diagnóstico, até o momento, provê 100% de sensibilidade e especificidade, chegando os critérios atualmente propostos a valores por volta de 95% dos casos de anafilaxia (quadro 1).

Os sinais e sintomas mais frequentes nos episódios de anafilaxia são apresentados no quadro 5.

Quadro 4 - Sinais e sintomas de anafilaxia

– Cutâneos/subcutâneos/mucosas	
Rubor, prurido, urticária, angioedema, rash morbiliforme, erupção pilar;	
Prurido labial, da língua e do palato: prurido palmo-plantar e no couro cabeludo;	
Edema dos lábios, da língua e da úvula	
Prurido periorbital, eritema e edema, eritema conjuntival, lacrimejamento	
Palidez, sudorese, cianose labial e de extremidades	
– Sistema respiratório	
Laringe: prurido e aperto na garganta, disfagia, disфонia, rouquidão, tosse seca, estridor, sensação de prurido no canal auditivo externo.	
Pulmões: respiração curta, dispnéia, aperto no peito, sibilância.	
Nariz: prurido, congestão, rinorréia, espirros.	
– Aparelho cardiovascular	
Hipotensão, sensação de fraqueza, taquicardia, vertigem, síncope, estado mental alterado.	
Dor no peito, arritmia.	
– Sistema gastrointestinal	
Náusea, dor abdominal em cólica, vômitos, diarreia.	
– Outros	
Contrações uterinas em mulheres, convulsões, perda de visão, zumbido, sensação de morte iminente, perda de controle de esfíncteres.	

Quadro 5 – Frequência de sinais e sintomas na anafilaxia

Sinais e sintomas	% dos casos
- <i>Cutâneos</i>	>90
Urticária e angioedema	88
Rubor	26
Prurido sem rash	5
- <i>Respiratórios</i>	
Dispnéia e sibilância	55-60
Angioedema de vias aéreas superiores	>25
<i>Tonturas, Síncope, hipotensão, visão turva</i>	30-35
<i>Abdominal: náuseas, vômitos, diarreia, dor</i>	25-30
<i>Miscelânea</i>	
Cefaléia	5-8
Dor subesternal	5
Convulsões	1-2

As manifestações cutâneas surgem na maioria das crises, podendo no entanto, estar ausentes nos casos de choque.

Diagnóstico diferencial

A condição clínica que mais se confunde com a anafilaxia é a reação vasodepressora (vasovagal). Esta reação parece ser causada pela ativação do reflexo de Bezold-Larisch. Inicia-se por congestão venosa com decréscimo no retorno venoso e a subsequente ativação de receptores

sensoriais. Estes ativam o nervo vago levando à bradicardia e vasodilatação, hipotensão e podem evoluir para síncope. As características da reação vasovagal consistem em hipotensão, palidez, fraqueza, náuseas e vômitos. Não cursam com manifestações cutâneas, características da anafilaxia. A presença de bradicardia, apesar de não ser a regra, também pode ser observada em anafilaxia causada por veneno de insetos ou em pacientes fazendo uso de beta-bloqueadores.

Diagnóstico diferencial de reações anafiláticas e anafilatóides

- Reações vasodepressoras (vasovagais)
- Síndromes *flush* (Rubor):
Carcinóides, pós menopausa, alcoólicas, carcinoma medular de tireóide, epilepsia, tumores secretantes de peptídeo vasoativo intestinal (VIP)
- Síndromes de restaurante:
Glutamato monossódico, sulfitos, escombroidose (envenenamento por histamina)
- Outras formas de choque:
Hemorrágico, cardiogênico, endotóxico
- Síndromes com excesso de produção endógena de histamina:
Mastocitose sistêmica, urticária pigmentosa, leucemia basofílica
- Doenças não-orgânicas:
Pânico, estridor, Síndrome de Munchausen, síndrome da disfunção de cordas vocais, histeria

- Miscelânea:

Angioedema hereditário, vasculite urticariforme, feocromocitoma, manifestações neurológicas (convulsões), síndrome *red-man* (vancomicina), outros

O laboratório pode auxiliar no estabelecimento do diagnóstico da anafilaxia recente. A determinação de triptase sérica é provavelmente o teste mais útil para confirmação diagnóstica. A triptase sérica existe em duas formas. A alfa-protriptase é secretada constitutivamente enquanto que a beta-triptase é liberada durante a degranulação dos mastócitos. Os níveis de triptase sérica permanecem elevados por seis horas ou mais. São usualmente mais úteis do que as determinações plasmáticas de histamina que permanecem elevadas apenas nos primeiros 60 minutos e não são estáveis à manipulação. Mesmo quando obtidos dentro das seis primeiras horas do início do quadro, os níveis de triptase sérica podem estar dentro de valores normais. Devido à baixa sensibilidade do teste, determinações seriadas aumentam a sensibilidade e também a especificidade. Por outro lado, a elevação dos níveis de alfa-protriptase sugere a presença de mastocitose como causa da reação tipo anafilática.

Vale ressaltar que as determinações séricas de triptase e de histamina não estão regularmente disponíveis em nosso meio, permanecendo a soberania do critério clínico no diagnóstico de quadros de anafilaxia.

Crise aguda: Tratamento emergencial

A base para o sucesso no tratamento de um episódio agudo de anafilaxia é a rapidez das ações. Para isso, é necessário que o médico e a equipe de emergência estejam familiarizados com a identificação dos primeiros sinais e sintomas dessa condição e com os procedimentos terapêuticos para controlá-la.

A imediata intervenção para o acesso às vias aéreas e à circulação, com o objetivo principal da manutenção adequada dos sinais vitais, é o primeiro passo na conduta emergencial. Desta forma, o médico deve necessariamente:

1. manter as vias aéreas pérvias
2. avaliar os sinais vitais
3. administrar adrenalina
4. oxigenioterapia
5. manter o paciente em posição supina com elevação dos pés.

A adrenalina aquosa, concentração 1/1000, na dose de 0,2 a 0,5 mL (0,01 mg/kg em crianças, máximo de 0,3mg) por via intramuscular (preferencial, por apresentar nível sérico mais elevado e em maior rapidez que a aplicação subcutânea) na face anterolateral da coxa a cada cinco a dez minutos, é a primeira medicação a ser administrada ao paciente.

A intervenção subsequente depende da resposta terapêutica à adrenalina e da gravidade da reação anafilática. Os anti-histamínicos (antagonistas H1 e H2) são considerados segunda linha no tratamento da reação anafilática, e, devido sua ação mais lenta, não deveriam ser utilizados isoladamente. A ação do antagonista H1 está muito bem estabelecida no controle das reações, sendo importante na resolução da urticária, angioedema e do prurido. A difenidramina na dose de 25 a 50 mg para adultos e 1 mg/kg na criança (dose máxima de 50 mg) preferencialmente por via endovenosa. Nos casos mais leves a via oral pode ser utilizada. A prometazina pode ser usada a partir dos dois anos de idade na dose 0,25 mg/kg.

O terceiro passo seria a utilização de corticosteróides. Apesar de atingirem seu efeito após quatro a seis horas, quando administrados por via endovenosa, possuem ação

antiinflamatória importante na prevenção dos sintomas tardios da anafilaxia. O corticosteroide escolhido deve ser administrado em dose equivalente a 1 a 2 mg/kg de metilprednisolona a cada seis horas (Hidrocortisona, 100 a 200 mg, via endovenosa). Nos casos mais leves a prednisona ou prednisolona na dose de 0,5-1,0 mg/kg/dia por via oral é suficiente.

A oxigenioterapia tem que ser administrada nos pacientes com reação prolongada ou cardiopatia prévia, e o controle feito por oximetria de pulso. Em hospitais ou locais com melhores condições a gasometria arterial deve ser um recurso importante para o controle da hipoxemia.

Nos pacientes com broncoespasmo os agonistas beta-2 adrenérgicos como, por exemplo, o salbutamol por via inalatória, devem ser utilizados.

Expansores de volume (soluções cristalóides ou colóides) são necessários nos casos de hipotensão persistente a despeito da utilização de injeções de adrenalina. A solução salina normal é a preferida no volume de 1 a 2 litros na relação de 5 a 10 mL/kg nos primeiros cinco minutos para crianças a dose é de no máximo 30 mL/kg na primeira hora.

Os agentes vasopressores podem ser utilizados se não houver resposta adequada ao uso da adrenalina. A dose recomendada de dopamina é 400mg, diluída em 500mL de dextrose a 5%, e deve ser administrada na dose de 2 a 20mcg/kg/minuto, mantendo a pressão arterial sistólica maior do que 90 mm Hg.

Grandes dificuldades podem ser encontradas, com o estabelecimento de um quadro clínico de anafilaxia refratária, com hipotensão persistente, nos pacientes utilizando agentes beta-bloqueadores. A adrenalina nestes casos pode não ser efetiva nas doses habituais, sendo necessário a utilização de glucagon na dose de 1 a 5 mg (20-30 mcg/kg em crianças, máximo de 1 mg) por via endovenosa em mais de cinco minutos e seguida de uma infusão mais lenta na dose de 5-15 mcg/minuto. Os expansores de volume também podem ser importantes nestes casos. Situação especial também ocorre em pessoas sob efeito de cocaína. Na presença de cocaína, a adrenalina tem seus efeitos aumentados devido à capacidade da cocaína em inibir a recaptação das catecolaminas no neurônio adrenérgico. Assim, a adrenalina e a noradrenalina permanecem mais tempo na fenda sináptica.

É importante ressaltar que os casos de anafilaxia fatal devem-se na maioria das vezes à administração tardia de adrenalina, às complicações respiratórias, às complicações cardiovasculares ou a ambas. E a utilização de beta-bloqueadores pode ser um fator que contribui sobremaneira para a dificuldade na resposta terapêutica adequada.

O paciente deve permanecer em observação por 2 a 24 horas ou até se estabelecer o controle da crise aguda. Na alta da emergência deve receber prescrição de anti-histamínicos e corticosteróides por via oral pelo prazo de cinco a sete dias e ser orientado a procurar assistência médica especializada.

Após o atendimento de emergência o paciente deve ser referenciado a um médico especialista para ser avaliado na busca da identificação do agente desencadeante e da prevenção de novos episódios.

Avaliação do paciente após a crise

O histórico da reação é fundamental para a elucidação diagnóstica. É importante detalhar a forma de apresentação e a evolução do episódio agudo, assim como as atividades que antecederam o evento e a resposta ao tratamento. As características dos quadros mais frequentes são apresentadas a seguir. O quadro 6 apresenta os desencadeantes mais comuns e o mecanismo associado à anafilaxia.

Quadro 6 - Causas de anafilaxia e mecanismo associado

Agente causal		Mecanismo(s)
Alimentos	Nozes, amendoim, legumes, crustáceos, clara de ovo, leite de vaca, sementes	Mediada por IgE
Veneno de Insetos	Vespas, marimbondo, abelha, formiga	Mediada por IgE
Proteínas ou peptídeos	Estreptoquinase, insulina, vacina de alérgenos, látex	Mediada por IgE
	Líquido seminal	Algumas mediadas por IgE
	Relaxantes musculares	Ativação de mastócitos (pode ser mediada por IgE)
Antibióticos	Penicilinas, cefalosporinas	Mediada por IgE
	sulfametoxazol, trimetoprim	Algumas mediadas por IgE
	Quinolonas	Desconhecida
	Vancomicina	Ativação de mastócitos
Analgésicos e antiinflamatórios	AAS e AINH	Produção de leucotrieno D4, supressão de prostaglandina E, ativação de mastócitos
Agentes diagnósticos	Contrastes radiológicos	Desconhecido (Complemento ?)
	Fluoresceína	Desconhecido
Relacionados a procedimentos	Membranas de diálise	Ativação do Complemento
	Plasma e plaquetas	Ativação do Complemento (algumas mediadas por IgE)
	Imunoglobulina EV	Ativação do Complemento
Miscelânea	Anticorpo monoclonal	Mediada por IgE (provável)
	Inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA)	Acúmulo de bradicinina
	Exercício	Desconhecido
	Exercício + alimento	Desconhecido
	Idiopática	Desconhecida

Baseado em Greenberger PA, 2002²¹

Reações por medicamentos

Algumas vezes o agente desencadeante é nítido, como em certas reações por medicamentos. Para a maioria dos medicamentos não existe prova diagnóstica adequada. Havendo relação temporal entre o uso do medicamento e o início do quadro clínico cabe ao especialista orientar o paciente sobre como evitar novo contato com a droga desencadeante e com fármacos similares. Ao mesmo tempo, deve informar as opções terapêuticas que apresentem a mesma indicação clínica. Identificação de anticorpos IgE para drogas por teste cutâneo é possível para enzimas, soros, alguns antibióticos, anestésicos locais e relaxantes neuromusculares. Para algumas medicações é possível efetuar testes de provocação monitorados em ambiente hospitalar.

Reações por alimentos

De modo geral, as reações associadas a alimentos assinalam a presença de hipersensibilidade mediada por IgE. Neste caso a sensibilização alérgica pode ser avaliada pela determinação de IgE específica no soro ou por testes cutâ-

neos de leitura imediata com alérgenos. Em anafilaxia é prudente fazer avaliação laboratorial antes dos testes cutâneos, uma vez que estes podem desencadear reação sistêmica. Recomenda-se aguardar 20 a 30 dias antes de avaliar a sensibilização alérgica.

A detecção de anticorpos IgE não é comprovação de que o alérgeno em questão tenha sido o causador do quadro de anafilaxia. Em alguns indivíduos a resposta positiva aos testes cutâneos ou a presença de IgE específica para alimentos não se acompanha de sensibilidade clínica na ingestão destes alimentos, no entanto, a ausência de anticorpos IgE sugere fortemente que o indivíduo não esteja sensibilizado ao alimento (alto valor preditivo negativo). Portanto, a interpretação dos resultados dos testes cutâneos e da avaliação laboratorial deve ser feita levando em conta a história clínica do paciente.

Reações por insetos

Na investigação de reação à picada de insetos como abelhas, vespas e formigas a evidência de anticorpos IgE

indica sensibilização. Em algumas séries se observou que até 25% dos adultos saudáveis apresentam respostas positivas, sem apresentarem reações a insetos. Por outro lado, em pequeno grupo de pacientes com reação anafilática severa não se detecta a presença de anticorpos IgE. Isto reforça a afirmativa de que não se pode investigar alergia somente por determinações de IgE específica

Alergia ao látex

O látex contido em produtos de uso corriqueiro (balões, brinquedos, condons, etc.) e, principalmente, em material médico-cirúrgico pode induzir sensibilização alérgica (mediada por IgE) levando muitas vezes a quadros graves de anafilaxia. O risco de sensibilização é maior em atópicos e pacientes submetidos a várias cirurgias. Médicos e outros profissionais da área da saúde são afetados em maior frequência. Existe similaridade dos alérgenos de látex e de determinados alimentos, como kiwi, banana, abacate, aipim, entre outros. O quadro pode ser confundido com reações a alimentos porque grande parte dos pacientes apresenta reação com a ingestão de frutas e legumes. O diagnóstico pode ser realizado pela determinação sérica de anticorpos IgE específicos e por testes cutâneos

Anestésicos locais

Anestésicos locais raramente provocam reações alérgicas. Manifestações clínicas associadas à aplicação destas drogas são principalmente provocadas por reação vasovagal. Todavia, é possível avaliar a hipersensibilidade a essas drogas seguindo métodos padronizados de aplicação de testes cutâneos e reintrodução gradativa das mesmas.

Relaxantes musculares

Anafilaxia a relaxantes musculares ocorre em 1:4.500 procedimentos com anestesia geral sendo que fatalidade ocorre em 6% destes casos. Pacientes com história de reação prévia podem ser avaliados por testes cutâneos com essas drogas.

Orientação, Tratamento e Prevenção

O paciente ou responsáveis pela sua atenção, em casa e na escola, devem receber informação adequada de modo a evitar contato com desencadeantes comprovados. As informações devem ser revistas periodicamente.

A conduta em situações de emergência deve ser fornecida em material impresso, individualizado. O paciente e familiares devem ser instruídos sobre a aplicação de adrenalina e anti-histamínico. É conveniente que o paciente tenha um cartão de identificação com a sua condição de alérgico. O risco de fatalidade por anafilaxia é maior em pacientes com asma, doença cardiovascular e em idosos, portanto, estes grupos de pacientes devem receber atenção nas medidas preventivas.

Algumas situações permitem uma abordagem específica como definidas a seguir.

Tratamento preventivo:

1. Anafilaxia induzida por exercícios – Evitar alimentação nas quatro horas anteriores a exercício extenuante, mesmo que a reação não tenha relação com nenhum alimento específico.
2. Anafilaxia Idiopática – Recomendada medicação profilática incluindo corticosteróide oral, anti-histamínico H1 e H 2 ou antileucotrieno, isoladamente ou associados.
3. Anafilaxia por insetos – Imunoterapia específica para o veneno do inseto causador da reação.
4. Outros – Estratégias de dessensibilização para líquido seminal, látex, antibióticos β -lactâmicos e ácido acetil-salicílico podem ser úteis em situações específicas.

O alergologista deve fornecer orientação impressa informando os principais cuidados na prevenção de novos episódios e no tratamento inicial de eventual nova crise. Esta prescrição deve conter o nome e dose dos medicamentos que o paciente deve portar consigo para aplicar numa eventualidade. A linguagem deve ser clara e objetiva, de forma a permitir o entendimento inclusive por amigos, familiares, professores, etc.

Educação e informação

A educação de pacientes, familiares e pessoas envolvidas no seu cuidado ajuda a reduzir a apreensão e medo, devolvendo a segurança ao paciente. O especialista em alergia tem papel fundamental no diagnóstico etiológico, na orientação e acompanhamento pós-crise. Pacientes que sofreram anafilaxia devem ser encaminhados para o alergologista para avaliar os riscos de reações, co-morbidades e tratamentos concomitantes. A comunidade deve receber instruções sobre como reconhecer, adotar as medidas preconizadas pelo médico assistente e também como prevenir novos episódios. Educação médica continuada sobre reações anafiláticas deve ser fornecida de modo regular a todos os profissionais da área da saúde incluindo médicos, enfermeiras, pronto-socorristas, auxiliares de enfermagem além de pessoal paramédico.

A adrenalina deve estar disponível em todos os serviços médicos e é recomendável também em locais públicos onde a anafilaxia possa ocorrer. A aplicação é intramuscular e as doses adequadas ao peso da criança. Mesmo após o uso da adrenalina, o paciente deve procurar o hospital mais próximo e permanecer em observação por 12 a 24 horas para tratamento de eventual reação bifásica ou da anafilaxia prolongada.

Todos os profissionais envolvidos no atendimento de emergência, suporte cardíaco e de apoio à vida devem ser treinados a usarem epinefrina auto-injetável nos indivíduos a serem tratados por anafilaxia que ocorra na comunidade. Esses pacientes devem ser referidos a especialistas para identificação do agente desencadeante e para tratamento de longo prazo.

O primeiro episódio de anafilaxia pode ser fatal. É importante então aumentar a conscientização sobre a reação anafilática como uma alergia capaz de matar e difundir este conhecimento entre professores, treinadores, técnicos, diretores de acampamentos, cuidadores de crianças, trabalhadores da indústria de alimentos e de restaurantes.

A conscientização do público leigo sobre o reconhecimento precoce dos sinais da reação anafilática assim como da utilização de epinefrina auto-injetável deve ser intensamente implementadas. Os dispositivos de epinefrina auto-injetáveis devem estar disponíveis em todos os locais públicos onde a reação anafilática possa ocorrer. A informação clara de todos os ingredientes "ocultos" em alimentos industrializados deve constar do seu rótulo.

Orientações que o médico generalista deve seguir para reduzir a incidência de anafilaxia e mortes por anafilaxia

A- Medidas gerais

- Obter história detalhada de alergia a drogas
- Evitar drogas com reatividade cruzada, imunológica ou bioquímica, com qualquer agente ao qual o paciente seja sensível
- Administrar drogas preferentemente por via oral, evitar a parenteral
- Utilizar apenas drogas com indicação precisa.
- Manter o paciente no consultório por 20 a 30 minutos após ter aplicado alguma droga injetável
- Considerar esperar por duas horas no caso de o paciente receber medicação no consultório, desde que nunca a tenha recebido por via oral, anteriormente

B- Orientação para pacientes de risco

- O paciente deve carregar consigo uma placa identificando a sua condição de alérgico e informando o nome de familiar e do médico alergista
- Deve portar a medicação de emergência
- Devem ser ensinados como efetuar a auto-aplicação de epinefrina e orientados a portar sempre o kit de epinefrina.
- Descontinuar agentes beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina, inibidores da monoamino-oxidase e certos antidepressivos tricíclicos quando possível.
- Usar técnicas preventivas quando os pacientes necessitam se submeter a procedimento médico ou receber agente que o coloque sob risco. Tais técnicas incluem o pré-tratamento, provocação e dessensibilização.

Quadro 7 - Mensagem para o público leigo**Quem está sob risco?**

Qualquer pessoa, especialmente aquelas alérgicas a alimentos tais como amendoim, nozes, frutos do mar, peixe, leite, ovo, ou a picada de insetos, látex e medicamentos.

Quando pode acontecer?

Dentro de minutos, em qualquer momento que a pessoa alérgica entrar em contato com o agente desencadeante.

Como saber?

Vários sintomas acontecem ao mesmo tempo tais como prurido palmo-plantar e no couro cabeludo, espirros, urticária, rubor, dificuldade para respirar, vômitos, diarreia, tontura, confusão mental ou choque.

Onde pode acontecer?

Em qualquer local como na residência, restaurante, escola, creche, academias de esporte, acampamentos, carro, ônibus, trem e avião.

Como proceder?

Injetar epinefrina, chamar o serviço local de atendimento de emergência, e notificar os familiares do paciente (nesta ordem!).

Aja rapidamente. A reação anafilática pode ser leve assim como fatal.

Por que é necessário o acompanhamento?

A anafilaxia pode ocorrer várias vezes. Os agentes desencadeantes devem ser confirmados, e estratégias preventivas de longo prazo devem ser implementadas.

C- Medidas para pacientes com risco de alergia alimentar

- Incentivar o aleitamento natural exclusivo por tempo prolongado a lactentes com alto risco de desenvolverem alergia alimentar
- Durante a amamentação, a nutriz deve ser orientada a retirar de sua dieta alimentos como amendoim, nozes, e frutos do mar para evitar sensibilização via leite materno.
- Introduzir alimentos sólidos somente após os seis meses de idade.
- Postergar a ingesta de amendoim, nozes, frutos do mar para após os três anos de vida
- Para lactentes de risco sem a possibilidade de aleitamento materno exclusivo o uso de fórmulas hipo-alérgicas parcialmente hidrolisadas ou extensamente hidrolisadas está indicado
- Pacientes e/ou responsáveis devem conhecer a nomenclatura usada pela indústria de alimentos na composição dos produtos
- Pacientes e/ou responsáveis devem ler com atenção rótulos de alimentos industrializados
- Pacientes devem portar a medicação de emergência

D- Prevenção em pacientes com risco de reação à picada de Hymenoptera

- Orientar os pacientes a evitar locais onde haja esses insetos.
- Evitar caminhadas em locais de mata fechada
- Evitar o uso de roupas muito coloridas e de perfumes capazes de atrair insetos
- Embalar cuidadosamente os resíduos domésticos
- Não tentar matar insetos
- Pacientes devem portar a medicação de emergência

Anafilaxia em consultório

As atividades específicas de um ambulatório de imunologia possibilitam o surgimento de reações alérgicas sistêmicas. As principais causas são os testes cutâneos com alérgenos (puntura ou intradérmicos), as provas de provocação ou reintrodução e a aplicação de alérgenos na imunoterapia específica.

A incidência de reações sistêmicas aos testes cutâneos com alérgenos é pequena, exceção feita aos venenos de himenópteros e drogas. Reações sistêmicas por imunoterapia com inalantes ocorrem em cerca de 1 a 4% e com venenos de insetos himenópteros em 12% dos pacientes. Reações fatais durante imunoterapia ocorre um caso para cada dois milhões de doses. Provocações orais com alimentos apresentam cerca de 0,8% de reações sistêmicas que necessitam de adrenalina.

A imunoterapia com alérgenos deve obedecer padronização rígida. Desta forma, evitam-se erros de alérgenos ou das doses aplicadas, principais fatores associados a reações sistêmicas. A redução da quantidade de alérgeno aplicada pode ser uma medida eficaz em determinadas situações, como na mudança de lotes do extrato, quando o paciente apresentou uma reação prévia importante, durante as estações polínicas ou quando ocorrerem intervalos prolongados entre uma aplicação e outra. Constitui boa conduta evitar a aplicação de alérgenos em pacientes febris, durante infecções ou com manifestações de asma não controladas. Após a aplicação o paciente deve permanecer sob supervisão no local por no mínimo vinte minutos.

O ambulatório deve estar equipado com medicamentos e material apropriado para atendimento rápido. É recomendável que o especialista e seu grupo de trabalho tenham experiência com situações de emergência, iniciando

pelo reconhecimento precoce de sinais e sintomas de anafilaxia e disponham de um roteiro de ação para estas situações.

Fonte: J Allergy Clin Immunol 2006;117:391-7.

Referências

1. American Academy of Allergy Asthma and Immunology Board of Directors, Anaphylaxis in schools and other child-care settings. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 173–176
2. Bansal PJ, Marsh R, Patel B, Tobin MC. Recognition, evaluation, and treatment of anaphylaxis in the child care setting. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94: 55–59.
3. Demoly P. Anaphylactic reactions—value of skin and provocation tests, *Toxicology* 2006; 209: 221–223
4. Freeman TM. Hypersensitivity to hymenoptera stings, *N Engl J Med* 2004; 351: 1978–1984
5. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy Asthma and Immunology, American College of Allergy Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter, *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: S483–S523
6. Krugman SD, Chiaramonte DR, Matsui EC. Diagnosis and Management of Food-Induced Anaphylaxis: A National Survey of Pediatricians. *Pediatrics* 2006; 118: e554-e560
7. Lieberman P. Anaphylaxis. *Med Clin N Am* 2006; 90: 77-95.
8. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95: 217–226
9. Lieberman P. Anaphylaxis and Anaphylactoid Reactions. In: Adkinson Jr NF, Busse WW, Yunginger JW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER (ed), *Middleton's allergy principles and practice*, 6th Ed, Elsevier, Inc, St Louis, 2003, 1497–1522
10. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005; 60: 443–451
11. Perry TT, Matsui EC, Conover-Walker MK, Wood RA. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome, *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 144–149
12. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 285–290
13. Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 2003; 111:1601–1608
14. Sampson HA. Update on food allergy, *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805–819
15. Sampson HA, Furlong AM, Bock AS, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA et al. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:584-91.
16. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, Bock A, Branum A et al - Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
17. Sicherer SH, Simons FER. Quandaries in prescribing an emergency action plan and self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis in the community. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115 575–583
18. Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: Long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 367-377
19. WAO:
http://www.worldallergy.org/educational_programs/gloria/modules/gloria_module8.pdf
20. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006; 97: 39–43
21. Greenberger PA. Anaphylaxis. In Adelman DC, Casale TB, Corren J (ed): *Manual of Allergy and Immunology*, 4th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

Correspondência:

Dr Luis A G Bernd

Rua dos Otonis, 725

04025-002 - São Paulo - SP