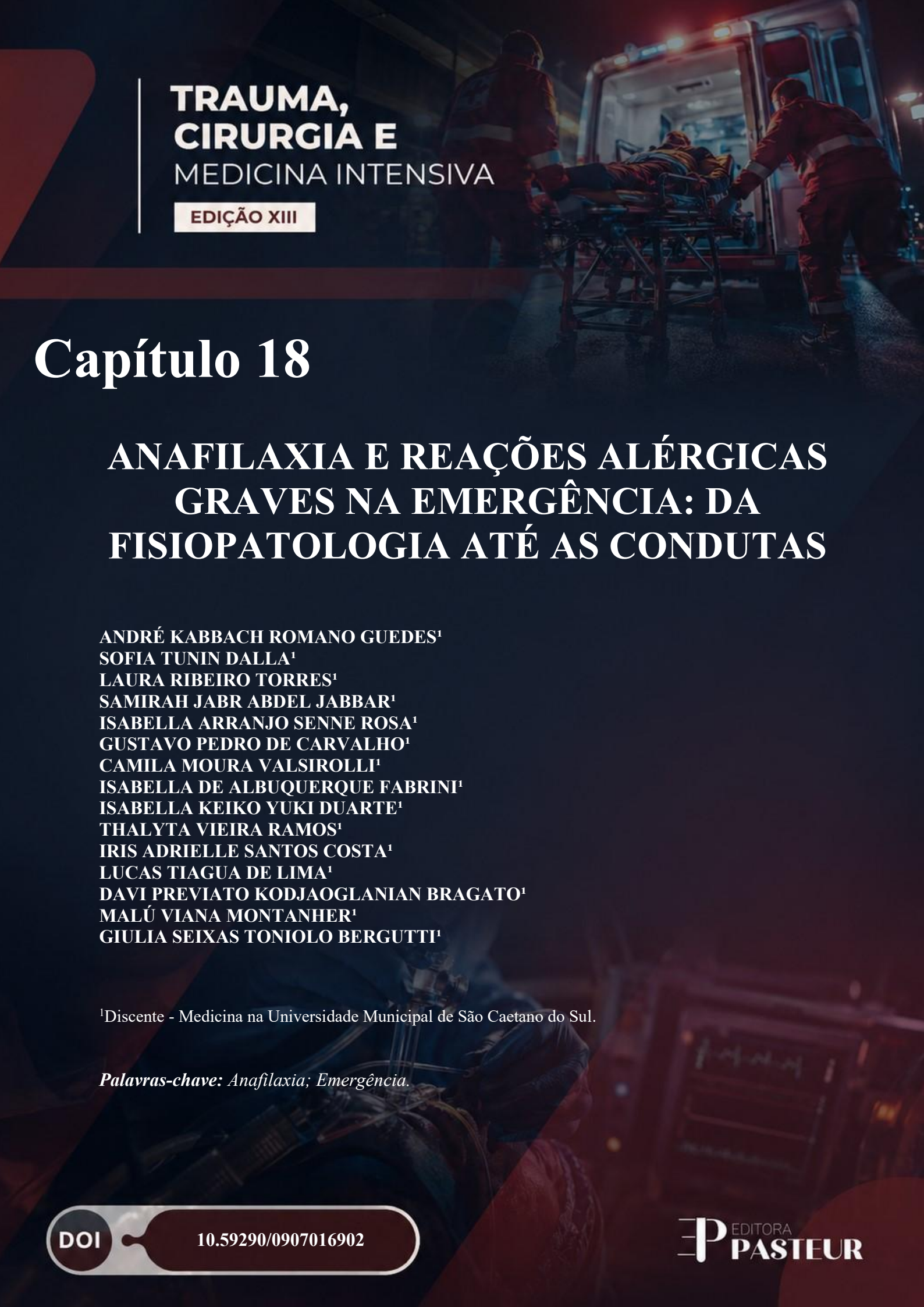




**TRAUMA,
CIRURGIA E
MEDICINA INTENSIVA**

EDIÇÃO XIII

Capítulo 18

ANAFILAXIA E REAÇÕES ALÉRGICAS GRAVES NA EMERGÊNCIA: DA FISIOPATOLOGIA ATÉ AS CONDUTAS

ANDRÉ KABBACH ROMANO GUEDES¹
SOFIA TUNIN DALLA¹
LAURA RIBEIRO TORRES¹
SAMIRAH JABR ABDEL JABBAR¹
ISABELLA ARRANJO SENNE ROSA¹
GUSTAVO PEDRO DE CARVALHO¹
CAMILA MOURA VALSIROLI¹
ISABELLA DE ALBUQUERQUE FABRINI¹
ISABELLA KEIKO YUKI DUARTE¹
THALYTA VIEIRA RAMOS¹
IRIS ADRIELLE SANTOS COSTA¹
LUCAS TIAGUA DE LIMA¹
DAVI PREVIATO KODJAOGLANIAN BRAGATO¹
MALÚ VIANA MONTANHER¹
GIULIA SEIXAS TONIOLO BERGUTTI¹

¹Discente - Medicina na Universidade Municipal de São Caetano do Sul.

Palavras-chave: Anafilaxia; Emergência.

DOI

10.59290/0907016902

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A anafilaxia se destaca como a manifestação mais grave do espectro das reações de hipersensibilidade imediata, caracterizando-se por um acometimento sistêmico de início hiperagudo e potencialmente fatal, decorrente do extravasamento plasmático maciço e da vasodilatação periférica intensa (SIMONS *et al.*, 2011; WORLD ALLERGY ORGANIZATION, 2020). Trata-se de uma emergência médica imprevisível, desencadeada por mecanismos imunológicos mediados por imunoglobulina E (IgE), na qual a exposição a alérgenos como medicamentos, alimentos ou venenos induzem a degranulação de mastócitos e basófilos em indivíduos previamente sensibilizados (CARDONA *et al.*, 2020).

Do ponto de vista fisiopatológico e molecular, a ligação do alérgeno aos anticorpos IgE específicos fixados aos receptores de alta afinidade na membrana dos mastócitos e basófilos deflagra uma cascata de sinalização intracelular. Esse processo culmina na liberação imediata de mediadores pré-formados. A ação sinérgica desses compostos na microcirculação promove aumento da permeabilidade vascular, broncoconstrição, vasodilatação sistêmica e hipersecreção de muco, o que justifica o acometimento multissistêmico clássico que envolve os sistemas respiratório, cardiovascular, cutâneo e gastrointestinal (SIMONS *et al.*, 2015).

Do ponto de vista clínico, o diagnóstico da anafilaxia é estritamente clínico, devendo ser estabelecido com rapidez à beira do leito sem a dependência de exames laboratoriais confirmatórios na fase aguda (WORLD ALLERGY ORGANIZATION, 2020). Os critérios diagnósticos padronizados baseiam-se na instalação aguda de sintomas na pele e/ou mucosas associados ao comprometimento respiratório, dis-

função hemodinâmica ou sintomas gastrintestinais persistentes após a exposição a um alérgeno provável ou conhecido (SIMONS *et al.*, 2011). O principal agravo e causa de morte reside no colapso cardiovascular precoce — o choque anafilático — ou no edema de vias aéreas superiores com broncoespasmo grave, condições que demandam o reconhecimento imediato e a administração intramuscular precoce de adrenalina como fármaco de primeira linha indiscutível (CARDONA *et al.*, 2020; WORLD ALLERGY ORGANIZATION, 2020).

No cenário da medicina de urgência e emergência, a anafilaxia representa um desafio crítico de saúde pública devido ao subdiagnóstico frequente e ao atraso na administração da adrenalina, fatores diretamente relacionados ao aumento da mortalidade e à ocorrência de reações bifásicas (SHAKER *et al.*, 2020). Estima-se que a prevalência global ao longo da vida alcance até 2% da população, com taxas crescentes de hospitalização nos últimos anos (CARDONA *et al.*, 2020). Diante desse panorama, este capítulo visa explorar a integração entre a fisiopatologia dos mediadores inflamatórios, a precisão do diagnóstico clínico à beira do leito e a sistematização da abordagem terapêutica imediata como via essencial para reduzir a morbimortalidade associada a essa emergência médica.

O objetivo deste estudo é analisar de forma integrada a fisiopatologia e o papel dos mediadores inflamatórios na anafilaxia, descrever os critérios para o seu diagnóstico clínico imediato visando fundamentar intervenções precoces que reduzam a morbimortalidade associada a essa condição.

MÉTODO

Trata-se de revisão narrativa da literatura realizada entre janeiro e maio de 2026, com o

objetivo de analisar criticamente as evidências científicas relacionadas à anafilaxia e reações alérgicas graves, com ênfase na fisiopatologia dos mediadores inflamatórios, nos critérios diagnósticos clínicos à beira do leito, no diagnóstico diferencial e na sistematização da abordagem terapêutica imediata na emergência. A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed, MEDLINE, *Web of Science* e SciELO, além de diretrizes e documentos oficiais da *World Allergy Organization* (WAO) e de sociedades científicas especializadas relacionadas ao manejo da anafilaxia e emergências alérgicas.

Foram utilizados descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos AND e OR, incluindo: “*anaphylaxis*”, “*anaphylactic shock*”, “*severe allergic reactions*”, “*IgE-mediated hypersensitivity*”, “*mast cell degranulation*”, “*histamine*”, “*tryptase*”, “*leukotrienes*”, “*epinephrine*”, “*intramuscular adrenaline*”, “*biphasic anaphylaxis*”, “*emergency management*” e “*anaphylaxis guidelines*”. Foram incluídos estudos publicados entre 2011 e 2026, em língua portuguesa ou inglesa, disponíveis na íntegra, que abordassem: 1. epidemiologia e características clínicas da anafilaxia; 2. mecanismos imunológicos e não imunológicos envolvidos na desgranulação de mastócitos e basófilos; 3. mediadores inflamatórios pré-formados e sintetizados de novo (histamina, triptase, leucotrienos, PGD₂, PAF); 4. critérios diagnósticos clínicos e ecológicos aplicáveis à beira do leito; 5. manejo farmacológico de primeira linha com adrenalina intramuscular e terapias adjuvantes; 6. reconhecimento do choque anafilático e do edema de vias aéreas superiores; e 7. estratégias de prevenção da reação bifásica e monitoramento do paciente crítico.

Foram excluídos estudos exclusivamente experimentais *in vitro* sem correlação clínica

direta, relatos de caso isolados sem descrição metodológica adequada, publicações duplicadas e artigos que não apresentassem relação direta com os objetivos propostos. A triagem inicial foi realizada por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da análise integral dos textos potencialmente elegíveis. Também foram consideradas diretrizes internacionais e consensos de especialistas para a caracterização dos critérios diagnósticos, dos protocolos de administração de adrenalina e das recomendações contemporâneas para o manejo da anafilaxia na sala de emergência.

Os estudos selecionados foram avaliados quanto ao delineamento metodológico, população estudada, gatilhos etiológicos identificados (alimentos, medicamentos, venenos de Hymenoptera, entre outros), manifestações clínicas multissistêmicas, tempo de evolução dos sintomas, resposta ao tratamento precoce com adrenalina e incidência de complicações ou reações bifásicas. Foram também considerados os dados relacionados ao subdiagnóstico da condição, ao atraso na administração de adrenalina e à diferenciação entre causas IgE-mediadas e reações não imunológicas.

Os dados foram organizados em categorias temáticas: epidemiologia e etiologia da anafilaxia, bases imunológicas e fisiopatológicas do choque anafilático, identificação clínica e critérios diagnósticos à beira do leito, conduta terapêutica imediata e uso da adrenalina intramuscular, manejo de complicações respiratórias e hemodinâmicas, e prevenção de reações bifásicas e segmento pós-crise. A análise priorizou ensaios clínicos, revisões sistemáticas, diretrizes internacionais e consensos de referência para a caracterização da emergência, incluindo as evidências apresentadas por Simons *et al.* (2011, 2015), Reber *et al.* (2017), Cardona *et al.* (2020) e Shaker *et al.* (2020).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura científica selecionada permitiu sintetizar e estruturar os principais achados sobre a anafilaxia e as reações alérgicas graves em seis eixos fundamentais: etiologia, fisiopatologia, apresentação clínica, critérios diagnósticos, conduta terapêutica e fenômenos bifásicos.

Etiologia e Gatilhos Frequentes

Os dados evidenciam que os gatilhos da anafilaxia variam significativamente de acordo com a faixa etária e a região geográfica. Em crianças e adolescentes, os alimentos destacam-se como a principal causa, respondendo por até 85% dos episódios, sobressaindo-se o leite de vaca, ovo, amendoim, castanhas, trigo e frutos do mar. Em adultos e idosos, os medicamentos são os principais agentes etiológicos, com destaque para os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), antibióticos beta-lactâmicos, anestésicos gerais e contrastes radiológicos. Os venenos de insetos da ordem Hymenoptera (abelhas, vespas e formigas) constituem a terceira causa principal em ambas as populações, associando-se a um alto risco de colapso cardiovascular rápido.

Mediadores Fisiopatológicos e Vias de Ativação

A maioria das reações graves decorre da via imunológica IgE-mediada. A ligação cruzada de alérgenos a anticorpos IgE ligados ao receptor de alta afinidade (FcεRI) em mastócitos e basófilos deflagra a degranulação celular. Os estudos demonstram que os mediadores são divididos em:

Pré-formados: Histamina (promove vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e prurido), triptase e heparina.

Sintetizados *de novo*: Leucotrienos (LTC₄, LTD₄ e LTE₄, responsáveis por broncoes-

pasmo sustentado e edema de mucosas), prostaglandina D₂ (PGD₂) e fator de ativação plaquetária (PAF), que amplifica o extravasamento plasmático para o terceiro espaço e a hipotensão.

Reações não imunológicas (antigamente chamadas de anafilactoides) ocorrem por ativação direta de receptores mastocitários ou do sistema complemento por fármacos (como opioides, vancomicina e meios de contraste), apresentando quadro clínico idêntico ao da via IgE-mediada.

Apresentação Clínica e Envolvimento Multissistêmico

Os resultados confirmam que a anafilaxia é uma condição multissistêmica de início agudo. A frequência do acometimento dos sistemas orgânicos distribui-se da seguinte forma:

Cutâneo-mucoso (80%–90% dos casos): Urticária, angioedema, eritema difuso e prurido.

Respiratório (70%): Dispneia, estridor laríngeo, sibilância, aperto torácico, rouquidão e edema de glote.

Cardiovascular (10%–45%): Hipotensão arterial, colapso circulatório, taquicardia reflexa, bradicardia paradoxal e choque anafilático.

Gastrointestinal (30%–45%): Dores abdominais em cólica, náuseas, vômitos e diarreia.

Sensibilidade dos Critérios Diagnósticos Clínicos

Com base nos critérios validados pela *World Allergy Organization* (WAO), o diagnóstico é altamente provável quando qualquer um dos três cenários clínicos a seguir é preenchido:

Cenário 1, início agudo (minutos a horas) com envolvimento de pele/mucosa e pelo menos um dos seguintes: comprometimento respiratório ou queda da pressão arterial. No **Cenário 2**, dois ou mais dos seguintes ocorrendo rapida-

mente após exposição a provável alérgeno: acometimento de pele/mucosa, comprometimento respiratório, queda da pressão arterial ou sintomas gastrintestinais persistentes. Já o cenário 3, queda da pressão arterial após exposição a alérgeno conhecido para aquele paciente (redução da PAS >30% ou PAS abaixo do limite inferior para a idade).

Eficácia Terapêutica da Adrenalina vs. Terapias Adjuvantes

A análise sistemática das evidências posiciona a adrenalina (epinefrina) por via intramuscular (IM) na face anterolateral da coxa (músculo vasto lateral) como a única intervenção de primeira linha capaz de reduzir a mortalidade e as complicações graves. A dose recomendada para adultos é de 0,3 a 0,5 mg (solução 1:1.000 / 1 mg/mL), podendo ser repetida a cada 5 a 15 minutos em caso de resposta insuficiente.

A literatura demonstra claramente que o atraso na administração de adrenalina está diretamente associado a paradas cardiorrespiratórias e desfechos fatais. Em contrapartida, os anti-histamínicos (H1 e H2) e os corticosteroides não demonstraram eficácia no alívio do broncoespasmo ou do choque na fase aguda, atuando apenas como terapias adjuvantes de segunda linha para controle sintomático do prurido e potencial redução de reações prolongadas.

Incidência e Fatores de Risco para Reação Bifásica

A reação anafilática bifásica — caracterizada pelo reaparecimento dos sintomas sem nova exposição ao alérgeno — ocorre em 1% a 20% dos episódios, surgindo tipicamente entre 1 e 72 horas após a resolução da crise inicial. Os principais fatores de risco identificados foram: gravidade do episódio inicial, atraso no uso da adrenalina, necessidade de mais de uma

dose de adrenalina e histórico prévio de anafilaxia bifásica.

Os achados consolidados nesta revisão confirmam que a anafilaxia permanece como um dos maiores desafios práticos na medicina de emergência. A imprevisibilidade da progressão dos sintomas e a brevidade do tempo entre o início da reação e o colapso hemodinâmico exigem do médico não apenas o conhecimento teórico dos mecanismos de ação da histamina e dos leucotrienos, mas a capacidade de tomar atitudes terapêuticas imediatas sem a dependência de exames confirmatórios.

A tese central respaldada pela literatura contemporânea é de que a anafilaxia é um diagnóstico estritamente clínico. A mensuração de marcadores séricos, como a triptase sérica total, embora útil para confirmação retrospectiva e investigação imuno alérgica tardia, é completamente impraticável na emergência agudizada, visto que seus níveis atingem o pico entre 60 e 120 minutos após o início do quadro e a coleta não deve adiar a terapêutica em nenhuma hipótese. Além disso, a ausência de manifestações cutâneas — observada frequentemente nos casos mais graves de choque anafilático — não deve afastar a suspeita clínica. O erro em aguardar o aparecimento de urticária ou angioedema para classificar o paciente como anafilático resulta frequentemente em atrasos fatais.

A análise crítica dos protocolos de atendimento revela uma lacuna persistente entre o conhecimento das diretrizes e a conduta real praticada em muitos prontos-socorros. O sub uso da adrenalina e a dependência excessiva de corticoides e anti-histamínicos representam desvios condutuais graves e amplamente documentados. Enquanto os bloqueadores H1 atenuam apenas a vasodilatação e o prurido cutâneo mediados pela histamina, e os corticoides demoram horas para exercer efeito genômico na

síntese proteica inflamatória, a adrenalina atua de forma imediata como o antagonista fisiológico perfeito da anafilaxia:

Estimulação beta-2 adrenérgica: Promove broncodilatação e inibe a liberação continuada de mediadores pelos mastócitos e basófilos.

Estimulação alfa-1 adrenérgica: Induz vasoconstrição periférica, revertendo o choque distributivo, reduzindo o edema de mucosas e prevenindo a obstrução de vias aéreas superiores pelo edema de glote.

Estimulação beta-1 adrenérgica: Aumenta o inotropismo e o cronotropismo cardíacos, melhorando o débito cardíaco.

A preferência inequívoca pela via intramuscular no vasto lateral da coxa, em detrimento das vias subcutânea ou deltóide, justifica-se pela rica vascularização do músculo quadríceps, que garante picos plasmáticos e absorção substancialmente mais rápidos e elevados da medicação — aspecto vital quando a perfusão tecidual do paciente está em rápido declínio. O receio infundado de complicações cardiovasculares advindas da adrenalina intramuscular em doses terapêuticas adequadas (0,3 a 0,5 mg) costuma ser o principal motivador do atraso na sua prescrição; contudo, os dados demonstram que os riscos decorrentes da anafilaxia não tratada superam amplamente os efeitos colaterais transitórios do fármaco (como palidez, tremores e taquicardia).

Por fim, o manejo do paciente anafilático na sala de emergência não se encerra com a reversão dos sintomas agudos. A observação clínica rigorosa por um período mínimo de 4 a 8 horas — estendendo-se por até 12 a 24 horas

em pacientes com fatores de risco para anafilaxia bifásica ou que necessitam de múltiplas doses de adrenalina — é mandatória. A alta hospitalar deve ser acompanhada de orientação detalhada sobre a identificação e evicção do alérgeno desencadeante, prescrição e treinamento de auto aplicador de adrenalina quando disponível, e encaminhamento compulsório para acompanhamento especializado com alergista/imunologista.

CONCLUSÃO

A anafilaxia é uma emergência médica hiperaguda e imprevisível, cujo prognóstico depende diretamente do reconhecimento clínico precoce e da intervenção imediata à beira do leito. Por se tratar de um diagnóstico estritamente clínico, o atendimento não deve ser retardado pela espera de exames laboratoriais ou pelo surgimento de lesões cutâneas, que podem estar ausentes nos quadros mais graves.

A adrenalina por via intramuscular na coxa consolida-se como o único tratamento de primeira linha comprovadamente capaz de reverter a obstrução de vias aéreas e o choque anafilático, superando em eficácia o uso isolado de corticoides e anti-histamínicos.

A alta da sala de emergência exige vigilância contínua devido ao risco de reações bifásicas, aliada à orientação para evicção do alérgeno e ao encaminhamento ao alergista. A capacitação das equipes de emergência para a aplicação rápida desse protocolo é a estratégia central para zerar as mortes evitáveis por anafilaxia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARDONA, V.; *et al.* World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organization Journal, v. 13, n. 10, p. 100472, 2020. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472.

SHAKER, M. S.; *et al.* Anaphylaxis—a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 145, n. 4, p. 1082–1123, 2020. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.01.017.

SIMONS, F. E. R.; *et al.* World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organization Journal, v. 4, n. 2, p. 13–37, 2011. DOI: 10.1097/WOX.0b013e318211496c.

SIMONS, F. E. R.; *et al.* World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: 2015 update. World Allergy Organization Journal, v. 8, n. 1, p. 32, 2015. DOI: 10.1186/s40413-015-0080-1.

WORLD ALLERGY ORGANIZATION. Anaphylaxis guidance 2020. [S. l.]: WAO, 2020. Disponível em: <https://www.worldallergy.org/anaphylaxis-guidance-2020> (worldallergy.org in Bing). Acesso em: 13 set. 2026.