TEORIA E PRÁTICA
TRAUMA E EMERGÊNCIA
Edição 15

Capítulo 02

ANAFILAXIA EM CRIANÇAS

RENATA CAROLINE SILVA SOUSA[1]
NAILLA BYATRIZ SILVA DE MORAIS[1]
ADAILSON DA SILVA MOURA JÚNIOR[1]
ELIZETE VIANA LOUSADA[1]
ESTHER ANOUSE DESIR[1]
ESTHER DE SEIXAS MOURA[2]
FLÁVIA CIBELE PEREIRA DA SILVA[1]
GIOVANNA ÉLERES CASSEB[1]
IVO DA CUNHA NUNES[1]
JENNIFER RIBEIRO AGUIAR[2]
JOSÉ HENRIQUE SANTOS SILVA[3]
JOSÉ VINICIUS RODRIGUES SANTOS[1]
JOÃO VITOR SMITH DA SILVA[1]
MELISSA DE OLIVEIRA ROCHA PIMENTEL[4]
SARAH EMILI CRUZ DA SILVA[4]

1. Discente de medicina na Universidade Federal do Pará (UFPA);
2. Discente de medicina no Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA);
3. Discente de medicina no Instituto de Educação Médica (IDOMED);
4. Discente de nutrição na Universidade Federal do Pará (UFPA).

Palavras Chave: *Anafilaxia; Choque anafilático; Emergência.*

doi 10.59290/978-65-6029-110-2.2

INTRODUÇÃO

A anafilaxia é potencialmente fatal e afeta principalmente crianças e jovens adultos, e exige uma resposta imediata e adequada para evitar complicações graves. A conscientização dos profissionais de saúde sobre a anafilaxia e a sua capacidade de reconhecer os sinais e sintomas característicos são fundamentais para um manejo eficaz e uma intervenção rápida. No entanto, é importante avaliar o nível de conscientização dos profissionais de saúde, especialmente dos pediatras, para garantir que eles estejam aptos a lidar com essa emergência médica.

De acordo com um estudo recente realizado por Kurtov *et al.* (2023), é evidente que a conscientização sobre a anafilaxia entre os pediatras ainda é insatisfatória. O estudo revelou que apenas 40% dos pediatras entrevistados relataram conhecimento adequado sobre a anafilaxia e afirmaram se sentir confiantes em seu manejo. Esses resultados são alarmantes, uma vez que a anafilaxia pode ocorrer em qualquer lugar e a qualquer momento, e é de extrema importância que os profissionais de saúde estejam preparados para enfrentar essa urgência médica.

Outro aspecto relevante relacionado à anafilaxia em crianças é a segurança da imunoterapia com alérgenos. Esta é uma abordagem terapêutica utilizada no tratamento de alergias que consiste na administração controlada do alérgeno causador da reação alérgica com o objetivo de modificar a resposta imunológica do paciente.

Desse modo, é fundamental que os pediatras estejam adequadamente informados e atualizados sobre as diretrizes e protocolos de segurança da imunoterapia com alérgenos, o que corrobora a necessidade de investir em programas de capacitação e educação continuada para os pediatras, visando melhorar o conhecimento e a conscientização sobre anafilaxia e segurança da imunoterapia com alérgenos em crianças.

Um fator que contribui para a falta de conscientização é a ausência de educação formal sobre a anafilaxia durante as graduações médicas e programas de residência. Segundo o estudo de Mulavaney *et al.* (2023), apenas 25% dos pediatras entrevistados afirmaram ter recebido treinamento adequado sobre anafilaxia durante a graduação. Isso demonstra uma deficiência no sistema educacional e a necessidade de reformas no currículo médico para abordar adequadamente essa importante emergência médica.

A imunoterapia é um tratamento eficaz para alergias, especialmente em crianças, e pode reduzir a ocorrência de reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia. Porém, é essencial que os pediatras estejam cientes dos benefícios, riscos e protocolos recomendados para a imunoterapia com alérgenos em crianças. Como destacado por Santos *et al.* (2023) em seu estudo, a conscientização e a adesão aos protocolos são essenciais para garantir a segurança do paciente durante a imunoterapia.

Diante desses aspectos, é imprescindível enfatizar a importância da avaliação da conscientização dos pediatras sobre a anafilaxia e a implementação de medidas educativas para aprimorar o conhecimento e a habilidade desses profissionais no manejo dessa condição grave. Essas medidas envolvem tanto a inclusão do tema nos currículos médicos como também a realização de programas de educação continuada para os profissionais de saúde, objetivando garantir que os pediatras estejam capacitados e preparados para identificar e intervir adequadamente em casos de anafilaxia, salvaguardando assim a vida e o bem-estar das crianças.

A imunoterapia com alérgenos é uma abordagem terapêutica importante no manejo das doenças alérgicas em crianças. A eficácia dessa

terapia no alívio dos sintomas e na modificação da história natural da doença tem sido amplamente estudada. Contudo, um aspecto crucial a ser considerado na aplicação dessa terapia é a segurança, especialmente em crianças. No estudo, os autores conduziram uma busca sistemática em bases de dados eletrônicas e incluíram estudos clínicos randomizados que avaliaram a segurança da imunoterapia com alérgenos em crianças com diferentes doenças alérgicas. Com uma análise criteriosa dos estudos selecionados, identificaram uma série de eventos adversos associados à imunoterapia com alérgenos em crianças.

Os resultados também mostraram uma taxa de eventos adversos graves extremamente baixa, com uma proporção de risco de 0,007 (intervalo de confiança de 95%: 0,005-0,010). Esses achados são de extrema relevância, uma vez que fornecem uma visão abrangente sobre a segurança da imunoterapia com alérgenos em crianças.

Em suma, a imunoterapia com alérgenos é uma opção terapêutica eficaz para o manejo de doenças alérgicas em crianças. Através do estudo mencionado, podemos ter uma melhor compreensão sobre a segurança dessa terapia, auxiliando os profissionais de saúde na tomada de decisões baseadas em evidências. Não obstante, a avaliação individualizada de cada paciente e uma monitorização rigorosa durante o tratamento são aspectos essenciais para garantir a segurança e o sucesso terapêutico.

Além disso, a urticária, por exemplo, pode se apresentar como anafilaxia, podendo ser relacionado com a ingestão alimentar de alérgenos como a proteína do leite de vaca, nozes e amendoim, que são os principais fatores desencadeantes em crianças. A Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia conceitua a anafilaxia como um conjunto de sinais e sintomas como hipotensão arterial, dispneia e choque. Se o paciente desenvolver choque súbito somado a lesões cutâneas, é importante pensar em anafilaxia (NOTEJANE *et al*., 2018).

Na anafilaxia, os sinais e sintomas são decorrentes da liberação de mediadores biológicos que vem dos mastócitos e basófilos, que juntos afetam principalmente o sistema tegumentar, respiratório, cardiovascular e gastrointestinal. Certas faixas etárias podem ser difíceis de reconhecer a anafilaxia, que é o caso dos bebês, podendo ter urticária, edema laríngeo e até vômito (NOTEJANE *et al*., 2018).

Os sinais e sintomas mais comuns na população geral são, urticária perioral podendo se alastrar e aparecer angioedema, erupção cutânea morbiliforme, parestesias, tosse seca, disfonia, disfagia, sendo os últimos alertas de insuficiência respiratória. A manifestação gastrointestinal predominante é o vômito. Sobre a hipotensão arterial, ela advém do comprometimento vascular decorrente da queda do tônus venoso, associado ao extravasamento de líquidos com depressão do retorno venoso e choque distributivo com a diminuição da função miocárdica (NOTEJANE *et al*., 2018).

O diagnóstico deve ser o mais preciso e realizado o mais rápido possível, mas os resultados de exames laboratoriais podem ser difíceis de entender, visto que a sensibilização ao IgE não equivale a alergia clínica. É preciso também que o médico saiba diferenciar uma alergia alimentar primária da secundária, pois pode ocorrer a reação cruzada com alguns alimentos em adolescentes e adultos sensibilizados.

Isso também pode ocorrer em indivíduos com dermatite atópica ou em grupos que tem níveis elevados de IgE sem correlação clínica. Desde então, houve avanços na medicina quanto a métodos diagnósticos, como por exemplo o *Skin Prick Test* (SPT), IgE específico, teste de ativação de basófilos (BAT), me-

lhorando a precisão diagnóstica (SANTOS *et al*., 2023).

O diagnóstico pode ser realizado pelos critérios clínicos para diagnóstico de anafilaxia, sendo a bradicardia um exemplo de apresentação incomum de anafilaxia (NAG *et al*., 2017). Quanto ao tratamento, a orientação da Sociedade Britânica de Alergia e Imunologia Clínica (BSACI) é de que ainda existe uma incerteza se existe eficácia na prescrição de auto injetores de adrenalina para prevenir anafilaxia grave. Além disso, os autos injetores podem ser complicados de usar levando a riscos de efeitos colaterais, sendo a maioria por injeção digital de adrenalina sem reação alérgica associada, outros casos foram graves por falha na ativação e consequente agravamento da anafilaxia (BOYLE & SHAMJI, 2023).

Existem relatos de caso de resistência à adrenalina em pacientes que fazem uso de medicamentos bloqueadores alfa-adrenérgicos, deixando mais um alerta para o uso inadequado de adrenalina auto injetável, mesmo sendo poucos casos. Assim também, existe maior risco de anafilaxia em pacientes que fazem uso de anti-hipertensivos, por inibição do metabolismo da angiotensina, substância P e bradicinina, descompensando o sistema renina-angiotensina levando a hipotensão arterial que é comum na anafilaxia grave (NAG *et al*., 2017).

No tratamento do choque anafilático refratário, recomendam fazer uso de norepinefrina, azul de metileno, glucagon ou metaraminol, sendo que na resposta clínica, orienta-se retornar a infusão de epinefrina e reduzir gradualmente, por exemplo, a norepinefrina. Outro exame que pode ser usado para fazer diagnóstico diferencial de anafilaxia é a dosagem de triptase sérica e o teste de intolerância à histamina, lembrando que valores normais não excluem a anafilaxia. Ainda assim, a adrenalina ainda é o medicamento usado na anafilaxia e no choque anafilático refratário (NAG *et al*., 2017).

O objetivo do presente estudo sobre a anafilaxia em crianças foi de realizar uma apresentação clínica e epidemiológica de maneira concisa e didática, almejando, acima de tudo, acrescentar na literatura da pediatria, imunologia e em emergências médicas.

UM POUCO DA FISIOPATOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

A anafilaxia é uma resposta aguda, grave e sistêmica de hipersensibilidade com risco iminente à vida, requerendo cuidados médicos imediatos. A exposição aos vários alérgenos estimula a ativação de mastócitos e basófilos. Essa reação é predominantemente desencadeada por alimentos, medicamentos e picadas de insetos. Na ausência de tratamento, a anafilaxia pode ser fatal devido à rápida progressão para parada respiratória e/ou cardíaca/colapso. Dentre os fatores que aumentam o risco de anafilaxia grave, fatal e quase fatal, incluem ser do sexo masculino, idade avançada, presença de comorbidades cardiovasculares e mastocitose (RIJAVEC *et al*., 2023).

NOTIFICAÇÃO DE ÓBITOS

Quanto à notificação de óbitos decorrentes de anafilaxia, os dados oficiais sobre anafilaxia fatal provavelmente subestimam a real incidência de mortes, uma vez que o diagnóstico dessa condição pode ser desafiador, especialmente nos casos em que o paciente não possui histórico prévio de anafilaxia. Uma investigação *post-mortem* detalhada, que inclui testes sorológicos para triptase e IgE específica, desempenha um papel crucial na confirmação do diagnóstico (RIJAVEC *et al*., 2023).

SINAIS E SINTOMAS

A alimentação é o principal desencadeador de anafilaxia em crianças, a partir de uma variedade de alimentos com destaque para o leite de vaca, amendoim e castanha. Essa resposta se manifesta com um início súbito de minutos a horas após a ingestão, como consequência da rápida liberação de variados mediadores biológicos derivados de mastócitos e basófilos. Na anafilaxia de origem alimentar, os sintomas e sinais cutâneos são os mais comuns e os primeiros a se manifestarem, iniciando a partir de um eritema ou urticária perioral, podendo agravar posteriormente e causar prurido, angioedema, erupção cutânea e piloereção (NORTEJANE *et al.*, 2018).

Outros sinais e sintomas anafiláticos nos órgãos-alvo, incluem edema de lábios, prurido e sensação de formigamento ao nível da orofaringe. A apresentação de tosse seca, disfonia, estridor e disfagia, são descritas como evidências de edema laríngeo, fator que alerta para o possível início de insuficiência respiratória com risco de parada cardiorrespiratória. O choque hipotensor, por sua vez, ocorre devido ao colapso vascular resultante da diminuição do tônus venoso, extravasamento excessivo de fluidos com redução do retorno venoso e depressão da função cardíaca. Manifestações gastrointestinais agudas, principalmente o vômito, são frequentes em casos de alergia mediada por IgE. Em lactentes e crianças pequenas, nos quais a alergia ao leite de vaca é a alergia alimentar mais comum, a identificação da anafilaxia pode ser difícil, especialmente em lactentes, sendo a combinação de vômitos, urticária **(Figura 2.1)** e edema de laringe apresentações comuns a tal quadro patológico, podendo afetar diferentes sistemas do corpo (NORTEJANE *et al.*, 2018).

Figura 2.1 Características epidemiológicas das crianças que consultaram o DEP-CHPR por urticária (n=380)

Variable	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Sexo (%)		
Masculino	206	54
Femenino	174	46
Rangos de edad (años)		
Primera infancia (0-3)	177	46,6
Preescolares (4-7)	119	31,3
Escolares (8-11)	61	16,1
Adolescentes (12-15)	23	6
Antecedentes		
Asma	53	14
Atopía	12	3,2
Urticaria previa	10	2,7
Hiperreactividad bronquial	10	2,7
Alergia alimentaria	2	0,5
Rinitis alérgica	1	0,25

DEP-CHPR: Departamento de Emergencia Pediátrica, Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Fonte: (NORTEJANE *et al.,* 2018).

Os avanços no diagnóstico de alergias têm revolucionado a abordagem clínica, melhorando a compreensão dos testes tradicionais, como o teste cutâneo de puntura e IgE específica. A Alergologia Molecular (AM), com ênfase em testes moleculares de IgE, tem se destacado, especialmente para alimentos como amendoim, avelã, castanha de caju e gergelim. Além disso, os ensaios funcionais, como o teste de ativação de basófilos (BAT), têm ganhado importância, oferecendo uma abordagem valiosa quando outros testes apresentam resultados com equívocos. A implementação de diretrizes para o diagnóstico de determinadas alergias en-

frenta desafios, incluindo a heterogeneidade na disponibilidade de testes em diferentes países e cenários clínicos (SANTOS *et al.,* 2023).

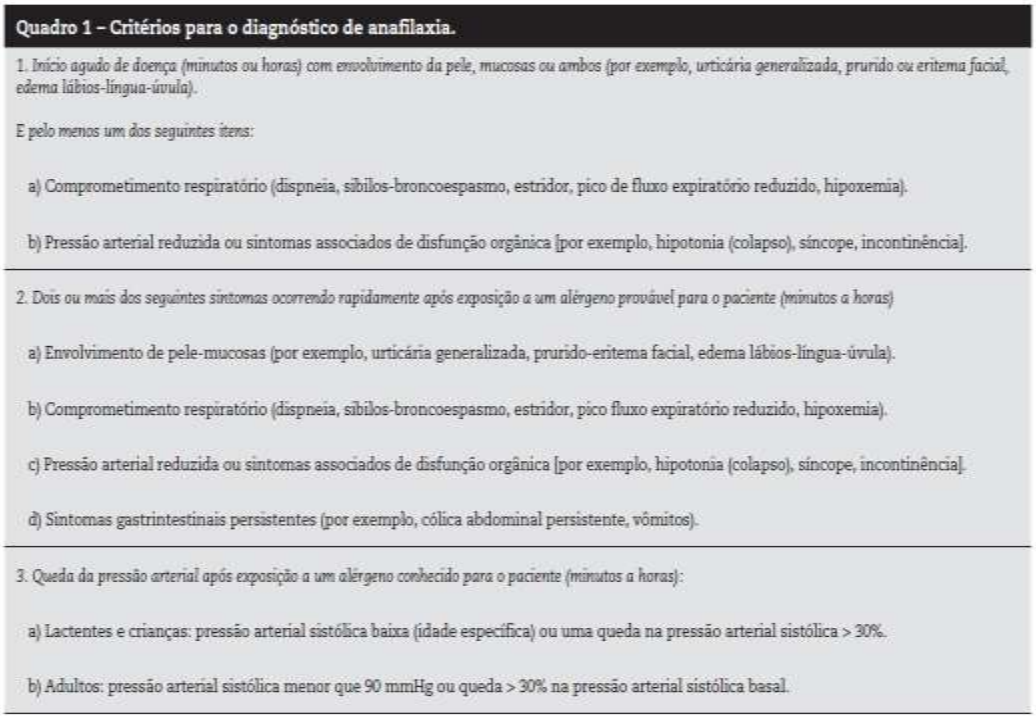
QUANDO SUSPEITAR DE ANAFILAXIA?

A anafilaxia é extremamente provável quando há aparecimento repentino de um sinal ou sintoma que envolva a pele e/ou tecido mucoso, como exemplo urticária generalizada e angioedema, acompanhada por algum tipo de comprometimento respiratório, pressão arterial reduzida, sintomas que indiquem disfunção de órgão-alvo — como hipotonia ou síncope — ou sintomas gastrointestinais graves. Ademais, como já dito, outro parâmetro levantado foi o de que caso haja início repentino de hipotensão, comprometimento laríngeo ou broncoespasmo após exposição a um alérgeno conhecido ou altamente provável para o paciente, a anafilaxia deve ser considerada. Sob essa ótica, conclui-se que a anafilaxia é uma condição que surge como uma resposta imunológica exacerbada ante exposição do organismo a algum tipo de alérgeno ou substância estranha.

Sendo assim, Vega *et al.* (2023) relata o caso clínico de uma garota de 11 anos que estava praticando exercício físico quando apresentou lesões cutâneas papulo-maculares eritematosas generalizadas, prurido orofaríngeo, dor abdominal e vômitos após consumir melão e cerejas, ela apresentava histórico familiar de alergia ambiental, associado a rinoconjuntivite e episódios de broncoespasmos associados a infecções respiratórias na sua infância. Assim, nota-se a influência dos cofatores para a expressão de anafilaxia, tais cofatores podem ser definidos como conjunturas do indivíduo ou externas a ele que agem de modo a aumentar a gravidade das reações alérgicas ou diminuindo a tolerância do indivíduo a determinado alérgeno. Portanto, reações anafiláticas podem ocorrer na presença de determinadas circunstâncias, como ao praticar exercícios físicos — que foi o caso acima descrito —, como também associadas ao período menstrual ou a situações estressantes, por exemplo. O que nos leva a crer que sob determinada condição, uma pessoa saudável que nunca apresentou episódios de alergia antes pode vir a desenvolver uma reação anafilática. Ademais, apesar dessa condição ser muito expressiva no quesito alimentar, associada ou não a cofatores, é de atentar-se para os riscos de reações anafiláticas graves associadas ao uso de medicamentos.

Nesse sentido, Park *et al.* (2023) discorre sobre a segurança de medicamentos biológicos (Anticorpos Monoclonais, mAbs) para o tratamento de asma grave. Esses medicamentos têm como alvo moléculas e citocinas envolvidas na inflamação e foram elaborados como alternativa a doses muito elevadas de glicocorticoides convencional, o que pode ocasionar hiperglicemia, dislipidemia e Síndrome de *Cushing* ao paciente em uso crônico. Os testes clínicos feitos antes da aprovação comercial dessa classe de medicamentos biológicos apontaram para baixos riscos de desenvolver anafilaxia, entretanto, após sua comercialização foram observadas reações anafiláticas acima dos níveis apontados pelos testes pré-clínicos, e apesar desse número ser relativamente baixo a maioria das reações foram graves, com o omalizumabe, benralizumabe e mepolizumabe. Existem vários critérios que avaliam as manifestações clínicas para realizar o diagnóstico da anafilaxia **(Figura 2.2).**

Figura 2.2 Critérios que auxiliam no diagnóstico da anafilaxia, sendo esta de alta probabilidade quando se tem 3 critérios listados



Quadro 1 – Critérios para o diagnóstico de anafilaxia.

1. *Início agudo de doença (minutos ou horas) com envolvimento da pele, mucosas ou ambos (por exemplo, urticária generalizada, prurido ou eritema facial, edema lábios-língua-úvula).*

E pelo menos um dos seguintes itens:

a) Comprometimento respiratório (dispneia, sibilos-broncoespasmo, estridor, pico de fluxo expiratório reduzido, hipoxemia).

b) Pressão arterial reduzida ou sintomas associados de disfunção orgânica [por exemplo, hipotonia (colapso), síncope, incontinência].

2. *Dois ou mais dos seguintes sintomas ocorrendo rapidamente após exposição a um alérgeno provável para o paciente (minutos a horas)*

a) Envolvimento de pele-mucosas (por exemplo, urticária generalizada, prurido-eritema facial, edema lábios-língua-úvula).

b) Comprometimento respiratório (dispneia, sibilos-broncoespasmo, estridor, pico fluxo expiratório reduzido, hipoxemia).

c) Pressão arterial reduzida ou sintomas associados de disfunção orgânica [por exemplo, hipotonia (colapso), síncope, incontinência].

d) Sintomas gastrintestinais persistentes (por exemplo, cólica abdominal persistente, vômitos).

3. *Queda da pressão arterial após exposição a um alérgeno conhecido para o paciente (minutos a horas):*

a) Lactentes e crianças: pressão arterial sistólica baixa (idade específica) ou uma queda na pressão arterial sistólica > 30%.

b) Adultos: pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg ou queda > 30% na pressão arterial sistólica basal.

Fonte: (PASTORINO *et al.,* 2013).

REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE A MEDICAMENTOS NO AMBIENTE CIRÚRGICO E SEUS FATORES DE RISCO

Caso não seja realizado o tratamento adequado e no tempo correto, a anafilaxia pode ser fatal para o paciente, devido a sua rápida progressão para uma parada cardiorrespiratória, sendo, portanto, considerada uma condição de assistência médica imediata (RIJAVEC *et al.*, 2023). Assim, a sala de cirurgia é um ambiente único em que o indivíduo fica exposto a diversas medicações com elevado potencial de provocar reações de hipersensibilidade, sendo os antibióticos causas comuns para esse problema, acompanhados dos medicamentos anti-hipertensivos, os quais podem tornar o choque anafilático resistente a terapias adotadas habitualmente (NAG *et al.*, 2014). Somado a isso, os materiais utilizados durante os procedimentos anestésico e cirúrgico, além da presença de outras variáveis, como comorbidades associadas e complicações cirúrgicas, podem agravar a reação ou dificultar o seu tratamento adequado (MOURA *et al.*, 2020). Desse modo, ainda que a incidência de anafilaxia seja relativamente baixa, com cerca de 1 episódio a cada 10.000 a 20.000 procedimentos de anestesia, essa problemática é responsável por 3 a 10% das fatalidades no perioperatório, isto é, o período que compreende o ato cirúrgico (pré-operatório, operatório e pós-operatório). As reações alérgicas a medicações anestésicas, por exemplo, não costumam demorar para ter um início, levando em média de 10 a 30 minutos após a exposição ao fármaco para o paciente ter os primeiros sintomas, os quais evoluem progressiva e rapidamente. No entanto, tratando-se dos medicamentos intravenosos, mais de 90% das suas reações ocorrem em um intervalo de 3 minutos após a sua administração (NAG *et al.*, 2014).

Essa situação foi descrita por Nag *et al.* (2017) em um relato de caso cuja paciente sem

histórico de cirurgias prévias apresentava alergia à penicilina e fazia uso de fármacos anti-hipertensivos. Durante a sua preparação cirúrgica, ela foi mantida hemodinamicamente estável, mas poucos minutos após ter iniciado a injeção intravenosa de cefuroxima, a sua frequência cardíaca caiu drasticamente, houve aumento da pressão das vias aéreas e a pressão arterial tornou-se não registrável. Ela também desenvolveu erupção maculopapular em todo o corpo e angioedema, o qual provocou rápido inchaço das pálpebras, dos lábios e do rosto. Ao perceber-se que se tratava de anafilaxia, o tratamento com epinefrina, soro fisiológico normal, hidrocortisona, cloridrato de prometazina e salbutamol foi iniciado, mas não obteve êxito, o que levou à conclusão de tratar-se de um caso de choque anafilático refratário e à adoção de outras medidas de tratamento, usando-se a norepinefrina e cuidados a mais no pós-operatório.

A partir desse estudo, concluiu-se que, possivelmente, o efeito sinérgico das medicações anti-hipertensivas que a paciente fazia uso (atenolol, losartana, prazosina e nicardipina) contribuiu para a resistência ao tratamento convencional nas situações de choque anafilático. Isso porque os inibidores da enzina conversora de angiotensina e os bloqueadores dos receptores de angiotensina inibem o metabolismo da angiotensina, bradicinina e substância P, mediadores importantes em casos de reações de hipersensibilidade. Desse modo, a epinefrina ainda deve ser considerada o fármaco de primeira escolha nessas situações, no entanto, os profissionais da saúde devem atentar-se aos pacientes que fazem o uso crônico de medicamentos anti-hipertensivos, devido ao risco elevado de menor responsividade ao tratamento habitual. Além do uso de medicações crônicas, outros fatores de risco para reações de anafilaxia grave no perioperatório são as síndromes de ativação mastocitária, a exemplo da mastocitose sistêmica, que resulta da proliferação de mastócitos clonais em órgãos como pele, medula óssea, fígado, baço e gânglios linfáticos.

Em estudo feito por Moura *et al.* (2020), foi relatado um caso raro em que a paciente apresentou dois episódios graves de choque anafilático no período operatório de cirurgias cesarianas, mesmo adotando-se os cuidados necessários entre um parto e outro, cuja evolução e investigação etiológica levaram ao diagnóstico de mastocitose sistêmica.

REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE ASSOCIADAS AO USO DE ANTIMICROBIANOS

A reação de hipersensibilidade do tipo I é uma resposta imunológica das células T auxiliares 2 (Th2) mediada pela IgE ativada pelos mastócitos, os quais são responsáveis pelos sintomas alérgicos de reações anafiláticas (LEE *et al.,* 2023).

Para Nuñes-Borque *et al.* (2023), os principais agentes causadores de anafilaxia em adultos são os medicamentos, e em crianças os mais comuns são os alimentos, embora possa decorrer de alergia medicamentosa. Além disso, no que se refere à hipersensibilidade do tipo I, provocada por medicamentos, ressalta-se que os antimicrobianos constituem a classe de fármaco com elevada importância quando se trata de alergia medicamentosa, tanto na faixa etária infantil quanto na adulta. Nesse sentido, as quinolonas são frequentemente descritas como provocadoras de efeitos adversos, dentre estes, as reações de hipersensibilidade que variam desde sintomas na pele, como a urticária, e anafilaxia (KURTOV *et al*., 2023).

De acordo com Mulavaney *et al.* (2023), no que concerne ao tratamento em crianças para otite média com efusão (OME), evidencia a importância do uso de antibióticos, como cefalos-

porinas, penicilinas, macrolídeos e afins, para resolução de OME. No entanto, existem baixas evidências que seu uso prolongado, entre 6 a 12 meses, seria seguro para evitar reações adversas como a anafilaxia, ressaltando o cuidado no manejo de antimicrobianos. Embora isso, no estudo de Nuñes-Borque *et al*. (2023), aumentou o uso de microRNAs como marcadores de alergias como alternativa para o diagnóstico, no entanto em reações de hipersensibilidade por fármacos a evidência para determinar os níveis microRNAs torna-se muito baixa. Assim, tanto para crianças quanto adultos, é crucial embasar o diagnóstico de anafilaxia por meio do quadro clínico que pode ser iniciado com urticária, eritema difuso, prurido, angioedema de lábios e erupção urticariforme (KURTOV *et.al*. 2023).

No estudo de Lee *et al.* (2023), os antimicrobianos têm o potencial de causar reações alérgicas por meio da degranulação dos mastócitos que libera diversos mediadores químicos como histamina, serotonina, ativadores plaquetários e mediadores pró-inflamação (TNF-α e IL-4), estes são capazes de atuar no quadro de anafilaxia e mantê-lo por meio de *feedback* positivo, agindo na indução da reação alérgica e induzindo a proliferação de mastócitos. Além disso, pacientes com mastocitose sistêmica e crianças constituem um grupo vulnerável para reações adversas aos antibióticos, incluindo os beta-lactâmicos também além das quinolonas (GIANNETTI *et al.,* 2023).

INTERAÇÕES CARDIOGÊNICAS DAS REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE

Como visto anteriormente, a epinefrina é mundialmente reconhecida como a terapia de primeira escolha para o tratamento da anafilaxia/choque anafilático (CALOGIURI *et al.*, 2023). Apesar disso, não se pode olvidar que o sistema cardiovascular está inseparavelmente ligado à evolução da reação anafilática, uma vez que a degranulação dos mastócitos provoca efeitos pró-inflamatórios, ante a liberação de histamina, fator de necrose tumoral alfa (TNF) e outros mediadores como proteases, enzimas lisossômicas, citocinas, aminas biogênicas, fator ativador de plaquetas, fatores de crescimento e fator básico de crescimento de fibroblastos

Segundo Calogiuri *et al.* (2023), há uma notável presença de elevação na presença de mastócitos, responsáveis pela liberação de IgE, em pacientes com cronicamente estressados ou doentes, o que pode influenciar na resposta miocárdica a estímulos alergênicos e, consequentemente, no aparecimento de diferentes manifestações clínicas cardíacas associadas à anafilaxia, como a síndrome de Kounis e a cardiomiopatia de Takotsubo, que podem causar vasodilatação, taquicardia, aumento da permeabilidade vascular e dispneia. Os mastócitos estão ativamente envolvidos com a ocorrência de aterogênese coronariana e aórtica e podem contribuir ativamente para a ruptura da placa aterosclerótica.

Para Park *et al*. (2023), existem 3 tipos de síndrome de Kounis: a tipo 1, que envolve vasos coronarianos normais, que passam a apresentar espasmos coronarianos agudos, resultando na elevação de enzimas cardíacas; a tipo 2 resulta de oclusão da artéria coronária devido a ruptura de placa aterosclerótica; e a tipo 3 que pode ser causada por trombose e reestenose de *stents*, com a presença de mastócitos e eosinófilos. A histamina medeia a tipo I, enquanto proteases neutras medeiam a tipo II.

Por isso, Caloudiuri *et al.* (2023) destaca que o uso da epinefrina em pacientes com a síndrome de Kounis é controverso, devendo ser atento a cada caso, pois a epinefrina pode agra-

var a isquemia e piorar o vasoespasmo coronariano ou induzir arritmias ao passo que irá ajudar no choque anafilático, tratando a hipotensão, mantendo a perfusão endógena de oxigênio e evitando o colapso cardiovascular. Enquanto o uso de um vasodilatador coronariano para a síndrome coronariana aguda poderia agravar a hipotensão do paciente com anafilaxia, motivo pelo qual se mostra interessante o uso de corticosteroides intravenosos como hidrocortisona e anti-histamínicos H1 e H2.

Conexão entre procedimentos estéticos e hipersensibilidade anafilática

Dentre os possíveis desdobramentos de uma reação de hipersensibilidade, a anafilaxia é mais fatal. A exemplo da Síndrome da Embolia Gordurosa (SEG), que se dá, geralmente, em paciente com fraturas ósseas, de ossos longos ou pélvicos; é relevante ressaltar que procedimentos estéticos e cirurgias plásticas envolvendo enxertos de gordura ou retirada de tecido adiposo, que vem se tomando cada vez mais espaço, principalmente entre mulheres, são técnicas que apresentam maior risco potencial de desenvolvimento da SEG, resultando na progressão de sintomas de insuficiência respiratória, além de alteração do nível de consciência e petéquia, cerca de 12h a 72h após o evento inicial (FREITAS *et al.,* 2016).

Freitas *et al.* (2016) destaca a junção de fatores mecânicos e bioquímicos no possível mecanismo de ação dessa reação anafilática, considerando que o aumento da pressão intramedular após fraturas e procedimentos estéticos causa a projeção intravascular das micro gotículas de gordura que causam a obstrução responsável pelos primeiros sintomas, aliado à ação da enzima lipoproteína lipase, cuja atuação de degradação de micro gotículas de gordura em ácidos graxos livres, culminando no aumento de conteúdo sérico de subprodutos prejudiciais, geram lesões endoteliais e deficiência na produção de surfactante, além de causar a desregulação de hormônios e enzimas.

Diante disso, o estabelecimento de protocolos de assistência e prevenção, além de resposta imediata são imprescindíveis para garantir a segurança de indivíduos submetidos a tais procedimentos, visto que o controle da SEG ainda se mostra um desafio, levando em consideração a escassez de pesquisas acerca da temática (JIANG & XIANG, 2023).

Riscos de anafilaxia em pacientes com alergias alimentares

O estudo de Boyle & Shamji (2023) sobre alergia alimentar destaca a importância de cofatores no desencadeamento de reações de hipersensibilidade em determinados indivíduos. Segundo os autores, uma família de proteínas denominada *Lipid Transfer Proteins* (LTP), presentes em diversos tipos de alimentos (diferentes frutas, verduras, frutos secos, pólen e látex), são alérgenos vegetais e são responsáveis por desencadearem reações alérgicas graves em ocasiões em que a ingestão de alimentos se associam a fatores principiantes ou cofatores, como exercícios físicos, álcool, anti-inflamatórios, estresse ou menstruação. Nesse sentido, é necessário investigar a história clínica detalhada dos pacientes para a possibilidade de alergias envolvendo LTP, além de promover, em indivíduos com histórico alérgico positivo, dietas de exclusão dos alimentos implicados no desenvolvimento da alergia, principalmente frutas rosáceas e secas, em que os LTB são alérgenos importantes. Ademais, pacientes com quadros de anafilaxia passados devem possuir adrenalina auto injetável para casos de exposição aos alérgenos em questão novamente.

De maneira análoga, estudos investigam fatores de risco envolvendo alergia ao leite de vaca.

Outrossim, é possível identificar estudos que associam anafilaxia à ingestão de frutos de oliva. Consoante Prado-Castaño *et al.* (2023), em um relato de caso, uma paciente apresentou uma reação anafilática após ingerir azeitona em salmoura, na qual foram identificadas proteínas reativas à IgE, dentre as quais, uma proteína semelhante a taumatina (Ole e 13) e outra de armazenamento (semelhante a conarachina) como um potencial novo alérgeno. Desse modo, os achados sugerem que existem muitos potenciais alérgenos desconhecidos, bem como, os estudos destes facilitam a terapêutica e a profilaxia ao desencadeamento de alergias.

Avaliação da conscientização e gestão de alergias em pediatria: principais achados de estudos recentes

A **Tabela 2.1** a seguir apresenta os principais resultados de estudos recentes sobre conscientização e manejo de alergias em pediatria. Esses estudos abrangem muitos tópicos, desde a avaliação do conhecimento dos pediatras sobre anafilaxia até os riscos associados aos produtos biológicos usados para tratar a asma. A compilação dessas informações oferece uma visão geral do estado atual do conhecimento e da prática da alergia em crianças, fornecendo informações valiosas para profissionais de saúde.

Tabela 2.1 Compilado de informações sobre artigos que abordam o tema anafilaxia em crianças

Autor	Título do artigo	Principais achados	Ano de publicação
CAMBAZ & KUTLU	Avaliação da conscientização de pediatras sobre anafilaxia	Apenas 40% dos pediatras demonstraram conhecimento adequado sobre anafilaxia. A necessidade de ampliar a capacitação e conscientização é ressaltada para melhorar o cuidado pediátrico.	2023
SCHMIDLIN & BERSTEIN	Segurança da imunoterapia com alérgenos em crianças	A imunoterapia é eficaz e segura, mas a falta de conhecimento pode levar a riscos. Conscientização e adesão a protocolos são cruciais para garantir a segurança do paciente.	2023
SHAO *et al.*	*Natural history and risk factors of IgE-mediated cow's milk protein allergy*	Este estudo abrangeu 72 crianças com alergia à proteína do leite de vaca (APLV), revelando que a tolerância foi observada em 44% dos casos aos 24 meses e em 64% aos 36 meses. Fatores de risco incluíram anafilaxia, histórico de rinite alérgica, elevação da IgE específica para leite e IgE específica para caseína.	2023
PADROS-CASTAÑO *et al.*	Alérgenos responsáveis pela anafilaxia após ingestão de azeitonas	Destacou a importância dos testes moleculares e funcionais na identificação de alérgenos.	2023
PARK *et al.*	*A risk of serious anaphylactic reactions to asthma biologics*	O estudo abrangeu 21.161.249 relatos de eventos adversos, identificando 62.883 relacionados a cinco biológicos para asma. 3,1% (1.964) foram anafilaxias, com destaque para os riscos associados a omalizumabe, benralizumabe e mepolizumabe. Mulheres e adultos foram mais afetados, e médicos predominaram em relatos anafiláticos. A retirada do medicamento e reações abatidas foram comuns, recomendando monitoramento rigoroso.	2023
SANTOS *et al.*	Resumo executivo das diretrizes da EAACI sobre diagnóstico de alergia alimentar mediada por IgE	As Diretrizes da EAACI sobre o Diagnóstico de Alergia Alimentar Mediada por IgE destacam avanços diagnósticos notáveis, incorporando testes de IgE molecular e o teste de ativação de basófilos (BAT). Recomendam OFCs abertos na prática clínica, reservando DBPCFC para casos específicos, e propõem um algoritmo atualizado, priorizando história clínica, SPT/IgE específica e incorporando testes moleculares e BAT quando necessário. Ênfase na necessidade de análises de custo-efetividade e pesquisa para otimizar diagnósticos em diferentes contextos clínicos.	2023

Com a tabela, a análise desses estudos revela lacunas significativas no conhecimento e na prática relacionados à conscientização e ao gerenciamento de alergias em pediatria. Os resultados destacam a necessidade urgente de melhorar o treinamento dos profissionais de saúde, especialmente com relação à anafilaxia, imunoterapia e alergias alimentares. Os riscos específicos associados aos medicamentos biológicos para asma destacam a importância do monitoramento rigoroso e da retirada rápida do medicamento em caso de anafilaxia.

CONCLUSÃO

A anafilaxia é a expressão mais séria das reações de hipersensibilidade, sendo mais prevalente em crianças e jovens. Essa condição não apenas apresenta um potencial risco de morte, mas também exige uma abordagem cuidadosa com procedimentos especiais para evitar mais complicações. Dessa forma, investir em medidas preventivas e intervenções adequadas não apenas salva vidas, mas contribui significativamente para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos vulneráveis. Nesse sentido, é de extrema importância que profissionais estejam plenamente capacitados para identificar não apenas os quadros de anafilaxia, mas também os seus desencadeadores. Essa habilidade não só permite a prevenção de novos episódios, mas também possibilita intervenções mais eficazes. Além disso, o conhecimento aprofundado sobre os agentes causadores proporciona uma abordagem personalizada, maximizando a eficiência no controle e minimizando os riscos associados a essa condição.

Portanto, a anafilaxia demanda atenção redobrada, principalmente, tratando-se de alergias alimentares, uma vez que, alimentos alérgenos podem ser ingeridos por indivíduos que já apresentaram quadro de anafilaxia previamente. Nesses casos a recomendação é que esses pacientes disponham de adrenalina auto injetável, dessa forma, diminuindo as chances de parada cardiorrespiratória.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOYLE, R.J. & SHAMJI, H.A. Adrenaline auto-injectors for people at risk of anaphylaxis. Clinical & Experimental Allergy, v. 53, n. 9, p. 896, 2023. doi: 10.1111/cea.14380.

CAMBAZ, K. & KUTLU, N.O. Evaluation of pediatricians' awareness about anaphylaxis. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, v. 2, (5 Suppl), p. 53, 2023. doi: 10.26355/eurrev_202310_34070.

CALOGIURI, G. *et al.* A adrenalina é sempre a terapia de primeira escolha para a anafilaxia? Um ponto de vista interdisciplinar do alergista-cardiologista. Current Pharmaceutical Design, v. 29, n. 32, p. 2545, 2023.

FREITAS, R.S. *et al*. Profilaxia da síndrome de embolia gordurosa: uma análise atual. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 31, n. 3, p. 436, 2016. https://doi.org/10.5935/2177-1235.2016RBCP0072.

GIANNETTI, M.P. *et al*. Alergia a medicamentos e venenos na mastocitose. Immunology and Allergy Clinics of North America, v. 43, n. 4, p. 699, 2023. doi: 10.1016/j.iac.2023.04.002.

JIANG, N.N. & XIANG, L. Diagnóstico preciso e manejo da anafilaxia com base em fenótipos e endótipos. Chung-Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chih, v. 57, n. 9, p. 1299, 2023.

KURTOV, M. *et al.* Ciprofloxacin-Induced Anaphylactic Reaction Followed by Negative Provocation Test in Response to Levofloxacin: A Case Report. Medicina (Kaunas), v. 59, n. 10, p. 1784, 2023. doi: 10.3390/medicina59101784.

LEE, J.E. *et al*. Reposicionamento medicamentoso do agente antimicrobiano nifuratel para tratar respostas alérgicas mediadas por mastócitos. International Journal of Immunopathology and Pharmacology, v. 37, p. 3946320231202349, 2023. doi: 10.1177/03946320231202349.

MOURA, A.L. *et al.* Anafilaxia periparto recorrente como manifestação de mastocitose sistémica. Revista Portuguesa de Imunoalergologia, Lisboa, v. 28, n. 4, p. 241, 2020. https://doi.org/10.32932/rpia.2020.12.047.

MULVANEY, C.A. *et al.* Antibiotics for otitis media with effusion (OME) in children. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 10, n. 10, p. CD015254, 2023. doi: 10.1002/14651858.CD015254.pub2.

NAG, D.S. *et al.* Perianesthetic refractory anaphylactic shock with cefuroxime in a patient with history of penicillin allergy on multiple antihypertensive medications. Revista Brasileira de Anestesiologia. v. 67, n. 2, 2017. https://doi.org/10.1016/j.bjane.2014.08.001.

NUNÊZ-BORQUE, E. *et al.* Novel mediator in anaphylaxis: decreased levels of miR-375-3p in serum and within extracellular vesicles of patients. Frontiers in Immunology, v. 14, p. 1209874, 2023. doi: 10.3389/fimmu.2023.1209874.

NOTEJANE, M. *et al.* Urticaria y anafilaxia en un Departamento de Emergência Pediátrica de referência en Uruguay: estudio clínico y epidemiológico. Archivos de Pediatría del Uruguay, Montevideo, v. 89, n. 5, p. 311, 2018. https://doi.org/10.31134/ap.89.5.3.

PRADOS-CASTAÑO, M. *et al*. Allergens Responsible for Anaphylaxis After Olive Fruit Ingestion. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, v. 33, n.5, p. 403, 2023. doi: 10.18176/jiaci.0880.

PARK, S. *et al.* A risk of serious anaphylatic reactions to asthma biologics: a pharmacovigilance study based on a global real-world database. Scientific Reports, v. 13, n. 1, p. 17607, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-44973-z.

PASTORINO, A.C. *et al.* Anafilaxia: diagnóstico. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 59, n. 1, p. 7, 2013. https://doi.org/10.1590/S0104-42302013000100004.

RIJAVEC, M. *et al.* Fatal Hymenoptera Venom-Triggered Anaphylaxis in Patients with Unrecognized Clonal Mast Cell Disorder-Is Mastocytosis to Blame. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 22, p. 16368, 2023. doi: 10.3390/ijms242216368.

SCHMIDLIN, K.A. & BERNSTEIN, D.I. Segurança da imunoterapia com alérgenos em crianças. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, v. 23, n. 6, p. 514, 2023.

SHAO, M.G. *et al.* Natural history and risk factors of IgE-mediated cow's milk protein allergy in infants. Zhonghua Er Ke Za Zhi, v. 61, n. 10, p. 917, 2023. doi: 10.3760/cma.j.cn112140-20230423-00294.

SANTOS, A.F. *et al.* Executive summary of the EAACI guidelines on diagnosis of IgE-mediated food allergy. Allergy, v. 78, n. 12, p. 3053, 2023. doi: 10.1111/all.15906.

VEGA, B. *et al*. Alergia alimentar: a importância dos cofatores. Pediatría Atención Primaria, v. 25, n. 99, 2023.