

ANAFILAXIA

Doi: 10.59290/978-65-6029-186-7.82

PRESTES, Ananda Carolina Reis¹; CAMPELO, Maria Clara Viégas¹;
FERNÁNDEZ, Thainá de Barros Costa²; NEGRÃO, Vitória Maria Lima da Fonseca²;
DESIR, Esther Anouse²; FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira³;
GONÇALVES, Aline Belle Moraes³.

Orientadora: Dra. Carolina Tavares de Alcântara⁴

Filiações: 1 - Universidade do Estado do Pará

2 - Universidade Federal do Pará

3 - Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

4 - Centro Universitário do Pará (CESUPA)

Liga: Liga Acadêmica Paraense de Pediatria Clínica e Cirúrgica

Palavras-Chave: Anafilaxia; Crianças; Emergência.

INTRODUÇÃO

A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistêmica grave, de início rápido e potencialmente fatal (GOLDEN *et al.*, 2023). Os sintomas são altamente variáveis, mas quase sempre se apresentam com manifestações cutaneomucosas (> 90% dos casos), acompanhadas por acometimento dos sistemas respiratório e cardiovascular (> 50% dos casos) (MURARO *et al.*, 2022).

No Brasil, nos últimos anos tem-se observado um aumento significativo de casos, especialmente entre os mais jovens, à semelhança do observado nas doenças alérgicas (SBP, 2021). Em geral, alimentos, medicamentos e venenos de himenópteros (formiga, abelha e vespa) são os desencadeantes mais comuns. A anafilaxia induzida por medicamentos é normalmente causada por antibióticos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), sendo mais comuns em adultos, enquanto que os alimentos (ovo, leite de vaca, amendoim, peixe e frutos do mar) são desencadeantes mais frequentes em crianças. Outras causas incluem: látex, quimioterápicos, imunobiológicos e contrastes iodados. Quando nenhum gatilho é identificado, a anafilaxia é classificada como idiopática, devendo-se descartar diag-

nósticos diferenciais e alérgenos mais raros (MURARO *et al.*, 2022; ANTOLÍN-AMÉRIGO *et al.*, 2024).

A gravidade da anafilaxia é um *continuum* que resulta de uma combinação de fatores incluindo aqueles relacionados ao alérgeno (dose e via de exposição) e a presença de cofatores, que incluem circunstâncias endógenas relacionados ao paciente (resposta imunológica, mastocitose sistêmica, asma instável, medicamentos concomitantes) e fatores exógenos (infecção, exercício físico, privação do sono, ingestão de álcool e medicamentos) (GOLDEN *et al.*, 2023).

FISIOPATOLOGIA

A anafilaxia pode ocorrer por mecanismos imunológicos (alérgicos) e não imunológicos (não alérgicos). O mais frequente é o mediado por IgE, quando há interação de um alérgeno com uma IgE específica, resultando na degranulação de mastócitos e basófilos com liberação de mediadores como a histamina. Entretanto, outros mecanismos imunológicos não dependentes de IgE também ocorrem, a exemplo da ativação da cascata do complemento com liberação de anafilatoxinas, C3a e C5a (uso de

contrastes), ativação dos sistemas de contato e da coagulação (CARDONA *et al.*, 2020).

Mecanismos não imunológicos são descritos para alguns medicamentos (opioides, bloqueadores neuromusculares), como a ativação/degranulação direta dos mastócitos. Também estão envolvidos os mediadores da cascata do ácido araquidônico (leucotrienos e prostaglandinas) pelo uso de AINEs. O álcool e o exercício (dependente ou não de alimentos/medicamentos) também podem desencadear anafilaxia por mecanismos pouco elucidados. Salienta-se que, independentemente do fator etiológico, o quadro clínico e os mediadores químicos envolvidos são similares em todos os mecanismos (CARDONA *et al.*, 2020).

QUADRO CLÍNICO

O espectro das manifestações clínicas, descritas no **Quadro 82.1**, compreende desde reações leves até graves e fatais. Sintomas iniciais ocorrem em segundos/minutos até horas após a exposição ao agente causal (**Figura 82.1**). As reações bifásicas podem ocorrer de 8 a 12 horas em até 10% dos casos e estão associadas a maior gravidade de uma reação inicial, persistência do quando e uso de mais doses de adrenalina (GOLDEN *et al.*, 2024).

Quadro 82.1 Principais sinais e sintomas da anafilaxia

Sinais e sintomas
Cutâneos Urticária e angiodema (mais comumente em lábios e pálpebras) Erupção cutânea (<i>rash</i> e eritema difusos) Prurido sem <i>rash</i>
Respiratórios Dispneia, sibilos e tosse* Edema e laringe (edema de glote) Espirros, coriza obstrução, prurido nasal e/ou ocular (acompanhados ou não de hiperemia conjuntival e lacrimejamento)
Cardiovasculares Taquicardia, tontura, síncope, dor precordial, hipotensão arterial, choque
Gastrointestinais Náuseas, vômitos, diarreia, cólicas

Miscelânea

Cefaleia

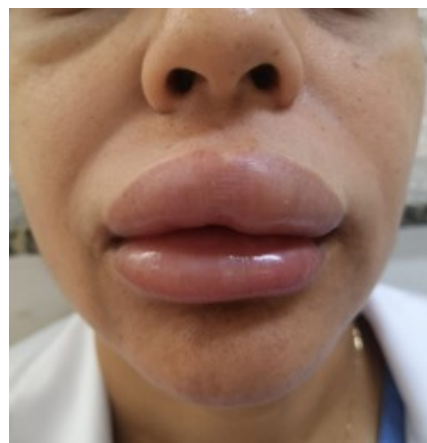
Convulsão

Outros: incontinência urinária, cólicas uterinas, gosto metálico, sensação de morte iminente, desorientação

Fonte: SBP, 2021.

Sintomas cutâneos podem estar ausentes em 10 a 20% dos casos, resultado em atrasos no reconhecimento da anafilaxia. Diante disso, a “anafilaxia grave” é uma reação potencialmente fatal, com comprometimento respiratório e/ou circulatório, que pode ocorrer sem características típicas da pele ou choque circulatório (MARQUES & CHERMONT, 2024), geralmente associada à idade avançada, doença cardiopulmonar pré-existente e etiologia medicamentosa (GOLDEN *et al.*, 2024).

Figura 82.1 Angioedema de lábios e pálpebras



Fonte: PEBMED, 2023.



Fonte: WIKIPÉDIA, 2023.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de anafilaxia é essencialmente clínico. No entanto, na idade pediátrica, pode ser desafiador, uma vez que podem apresentar sinais e sintomas indistinguíveis dos comportamentos normais

da idade ou serem atribuídos a outras condições (GOLDEN *et al.*, 2024).
Em 2020, a World Allergy Organization (WAO) definiu novos critérios clínicos, conforme descrito no **Quadro 82.2**.

Quadro 82.2 Novos critérios clínicos para o diagnóstico de anafilaxia

A anafilaxia é altamente provável quando qualquer um dos dois critérios a seguir são atendidos:
1. Início agudo de uma doença (minutos a algumas horas) com envolvimento simultâneo da pele, do tecido mucoso ou de ambos (p. ex. urticária generalizada, prurido ou rubor, inchaço dos lábios-língua-úvula). E pelo menos um dos seguintes: a. Comprometimento respiratório (p ex. dispneia, broncoespasmo, estridor, PFE reduzido, hipoxemia); b. PA reduzida ou sintomas associados de disfunção de órgão alvo (p. ex. hipotonia [colapso], síncope, incontinência); c. Sintomas gastrintestinais graves (p. ex_ dores abdominais intensas, vômitos repetitivos), especialmente após exposição a alérgenos não alimentares. 2. Início agudo de hipotensão ^a ou broncoespasmo ^b ou envolvimento laríngeo ^c após exposição a um alérgeno ^d conhecido ou altamente provável para aquele paciente (minutos a algumas horas), mesmo na ausência de envolvimento cutâneo típico.

PFE: pico de fluxo expiratório; PA: pressão arterial; PAS: pressão arterialsistólica.
a. Hipotensão definida como diminuição na PAS>30% da linha de base daquela pessoa, OU i. Bebês e crianças menores de 10 anos: PAS<(70 mmHg + [2 x idade em anos]) ii. Adultos e crianças com mais de 10 anos: PAS<90 mmHg.
b. Excluindo sintomas respiratórios inferiores desencadeados por alérgenos inalatórios comuns ou alérgenos alimentares percebidos como causadores de reações “inalatórias” na ausência de ingestão.
c. Os sintomas laríngeos: estridor, alterações vocais, odinofagia.
d. Um alérgeno é uma substância (geralmente uma proteína) capaz de desencadear uma resposta imunológica resultando em uma reação alérgica. A maioria dos alérgenos age por meio de uma via mediada por IgE, mas alguns gatilhos não alérgenos podem agir independentemente da IgE (p. ex. ativação direta de mastócitos).

Fonte: Adaptado de Cardona *et al.* (2021).

Embora pouco utilizada na prática, a dosagem da triptase sérica pode auxiliar na confirmação do diagnóstico de anafilaxia, quando há histórico de anafilaxia recorrente, idiopática ou grave, anafilaxia por veneno de himenópteros ou com suspeita de mastocitose. Níveis elevados são esperados em 30 minutos a duas horas após o início dos sintomas, comparados com um valor basal (dosado antes ou

24 horas após a resolução dos sintomas) (GOLDEN *et al.*, 2024). No entanto, na anafilaxia em crianças e desencadeada por alimentos são observados níveis normais de triptase sérica (MURARO *et al.*, 2022).
O diagnóstico de α -triptasemia hereditária deve ser considerado em pacientes com níveis elevados triptase sérica basal (8ng/ml ou mais) (GOLDEN *et al.*, 2024).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (QUADRO 81.3)

Quadro 82.3 Diagnóstico

PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DE ANAFILAXIA		
Reação vasovagal	Mastocitose sistêmica	Angioedema hereditário
Feocromocitoma	Síndrome carcinóide	Transtorno de ansiedade
EM LACTENTES		
Infecções virais acompanhadas de exantema, tosse e sibilância.		
Sintomas gastrointestinais, com presença de refluxo e/ ou constipação.		
Taquicardia secundária ao choro, à doença febril e ao desconforto respiratório.		

Fonte: Adaptado de Greenhawt *et al.* (2019); Cardona *et al.* (2020)

TRATAMENTO

É necessário que o médico e sua equipe sigam a sequência da **Figura 82.3**.

ADRENALINA (EPINEFRINA)

Medicação de primeira linha no tratamento da anafilaxia. Deve ser aplicada por via intramuscular (IM), na face médio-anterolateral da coxa a cada cinco a quinze minutos. A via subcutânea não é eficaz e não deve ser utilizada, e a absorção no músculo deltoide também se mostrou ineficaz. A via endovenosa está reservada para casos de parada cardi- orrespiratória e também não deve ser utilizada na anafilaxia (MURARO *et al.*, 2022).

MEDICAÇÕES DE SEGUNDA LINHA

Diversos medicamentos podem ser usados como tratamento adicional (**Quadro 82.4**), mas nunca devem atrasar a administração da adrenalina durante uma reação. Nenhum deve ser administrado

isoladamente, por não terem um efeito global e potencial de reverter os sintomas sistêmicos de uma reação. A necessidade de qualquer medicamento adicional deve ser individualizada e dependerá da resposta à adrenalina (WATANABE *et al.*, 2021).

PROFILAXIA

Evitação de alérgenos é a estratégia de gestão chave para a prevenção. Pacientes com histórico de anafilaxia devem ser acompanhados pelo alergista, para que aqueles e seus responsáveis sejam instruídos a reconhecer os sintomas e a definirem um plano de ação detalhado, que inclua o dispositivo de adrenalina auto injetável (SBP, 2021). Além disso, a divulgação de programas educacionais para a população e das diretrizes de anafilaxia na comunidade médica deve ser incentivada buscando melhorar o conhecimento sobre esta emergência, prevenindo internações e óbito (ANTOLÍN-AMÉRIGO *et al.*, 2024).

Quadro 82.4 Dosagem e vias de administração das medicações usadas na anafilaxia

Grau de recomendação na anafilaxia	Tratamento	Vias	Doses
Primeira linha de tratamento	Adrenalina (epinefrina)	Intramuscular Inalatória (<i>edema laringeo</i>)	Crianças: 0,01mg/kg até 0,3 mg Adolescentes e adultos: 0,2 mg a 0,5 mg (dose máxima), repetir a cada 5-15 min, se necessário 3-5 ml pura (1 mg/ml)
Segunda linha de tratamento	Glucagon (uso de beta-bloqueador) Beta-2 agonista (Salbutamol)	Endovenosa Inalatória <i>Aerossol dosimetrado</i> (100 mcg/jato) <i>Nebulizador</i> (gotas 5mg/ml)	Crianças: 20 a 30 mcg/kg (máximo de 1 mg) em bolus Adultos: 1 a 5 mg em bolus Crianças: 50 mcg/kg/dose (1 jato = 2 kgs) até 10 jatos Adultos: 4 a jatos, a cada 20 min, até 20 jatos Crianças: 0,07 a 0,15 mg/kg a cada 20 min até 3 doses (máx. 5 mg) Adultos: 2,5 a 5 mg a cada 20 min até 3 doses
	Anti-histamínicos H1: • Difenidramina • Prometazina Corticosteroides: • Metilprednisolona • Hidrocortisona • Prednisona	Endovenosa Intramuscular Endovenosa Endovenosa Oral	Crianças: 1 mg/kg até 50 mg Adultos: 25 – 50 mg 0,25 mg/kg – a partir de 2 anos 1 – 2 mg/kg/dia 5 mg/kg/dia até 200 mg 0,5 a 1 mg/kg/dia
	Expansão volêmica (<i>solução cristalóide ou colóide</i>)	Endovenosa	Crianças: 5 a 10 ml/kg nos primeiros 5 min e 30 ml/kg na 1ª hora Adultos: 1 a 2 L

Fonte: Adaptado de Watanabe *et al.* (2021) e SBP (2021).

Figura 82.3 Manejo inicial da anafilaxia



Fonte: Adaptado de Cardona *et al.* (2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTOLÍN-AMÉRIGO, D. *et al.* Atualização atual sobre anafilaxia: manejo da anafilaxia em diretrizes recentes. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2024; 56(2):51-64. Doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.306.
- CARDONA, V. *et al.* World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *WAO Journal.* 2020; 13:100472. Doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472.
- GREENHAWT, M. *et al.* Guiding principles for the recognition, diagnosis, and management of infants with anaphylaxis: an expert panel consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7:1148-56. e5. Doi: 10.1016/j.jaip.2018.10.052
- GOLDEN D.B.K. *et al.* Anaphylaxis: A 2023 practice parameter update. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024 Feb;132(2):124-176. Doi: 10.1016/j.anai.2023.09.015.
- MARQUES, A.S. & CHERMONT, A.G. Anafilaxia em crianças: uma revisão sistemática da literatura. *RECIMA21 - Revista Científica multidisciplinar* - ISSN 2675-6218, [S. l.], v. 5, n. 2, p. e524798, 2024. Doi: 10.47820/recima21.v5i2.4798.
- MURARO, A. *et al.* EAACI Guideline: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022. 77(2):357-377. Doi:10.1111/all.15032.
- SBP - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Guia prático de atualização: Anafilaxia: atualização 2021. N. 6, 31 de maio de 2021.
- WATANABE, A.S. *et al.* Anafilaxia [livro eletrônico]: livro eletrônico de referência – LER. 1. ed. Recife. Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, 2021.