



Capítulo 10

ANAFILAXIA

LETÍCIA DE CÁSSIA OLIVA PASSOS¹
MARIA LUIZA SOUZA DELFINO¹

¹Discente - Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí

Palavras-Chave: Anafilaxia; Fisiopatologia; Epinefrina.

DOI: 10.59290/978-65-6029-155-3.10



INTRODUÇÃO

Anafilaxia se caracteriza como uma reação de hipersensibilidade generalizada grave, a qual afeta órgãos e sistemas essenciais do corpo humano. Pode ser classificada como alérgica (imunológica) - mediada ou não por IgE, idiossintática (sem causa etiológica conhecida), ou não alérgica (MIDDLETON, 2017).

Em relação aos agentes etiológicos estão envolvidos medicamentos, alimentos (CARDONA, 2020), e materiais que podem ser utilizados em procedimentos médicos - como o Látex, presente em luvas para procedimentos básicos (NGMACHOKWATHANA, 2023). Uma vez em contato com tais agentes etiológicos um mecanismo dependente - ou não, de IgE é ativado, levando ao quadro de anafilaxia (MIDDLETON, 2017).

A reação anafilática pode acometer um ou mais sistemas do organismo, como pele e mucosas, sistema respiratório, trato gastrointestinal e sistema cardiovascular (MAURARO, 2014).

O diagnóstico é majoritariamente clínico, é necessário pesquisar sobre a existência de similares sintomas anteriormente é essencial, além da realização de exames físicos. Se possível é útil fazer a dosagem de triptase e histamina em casos ambíguos, e também realizar testes de IgE ambulatorialmente para diferenciar reação alérgica e não alérgica (SIMONS, 2011).

O tratamento inclui remoção do antígeno causador, avaliação ABC (airway, breathing, circulation), monitoramento eletrocardiográfico e pressão arterial, oxigenoterapia sob máscara. Com relação aos medicamentos, é feito principalmente com epinefrina (SIMONS, 2015).

DEFINIÇÃO

Anafilaxia se caracteriza como uma reação de hipersensibilidade generalizada grave, a qual

afeta órgãos e sistemas essenciais do corpo humano. Sua característica grave se manifesta como angioedema de vias superiores, hipotensão e broncoespasmo (MIDDLETON, 2017).

EPIDEMIOLOGIA

Notificações atuais evidenciaram uma incidência global de anafilaxia entre 50 a 112 casos para 100.000 pessoas/ano, com prevalência ao longo da vida estimada entre 0,3% e 5,1%, variando de acordo com as definições, metodologia e áreas geográficas utilizadas para estudo (CARDONA, 2020).

Com relação ao quadro de anafilaxia em crianças, a incidência de casos foi de 1 a 761 casos para 100.000/ano (CARDONA, 2020).

Apesar do número crescente de hospitalizações por anafilaxia, a mortalidade é baixa, entre 0,05 - 0,51 para 1 milhão de pessoas/ano quando causadas por medicamentos e 0,03 - 0,3 quando causadas por alimento (CARDONA, 2020).

ETIOLOGIA

A anafilaxia pode ser desencadeada por alimentos como leite de vaca, ovo e sementes oleaginosas (nozes e amendoim) são exemplos de alimentos mais presentes em reações anafiláticas em crianças (CARDONA, 2020)., medicamentos - principalmente os antibióticos beta-lactâmicos e os anti-inflamatórios não hormonais (AINH) (MIDDLETON, 2017), venenos de insetos - formigas de fogo, abelhas e vespa e mosca de cavalo (CARDONA, 2020).

A reação anafilática desencadeada pelo Látex, material presente em equipamentos da área da saúde como as luvas de procedimentos básicos, é raro, porém presente, principalmente entre os profissionais de saúde (NGMACHOKWATHANA, 2023).



FISIOPATOLOGIA

O mecanismo fisiopatológico da reação anafilática pode ser dependente ou independente de IgE, e baseia-se pela degradação de mastócitos e pela liberação de mediadores, pelos basófilos.

O mecanismo dependente de IgE é caracterizado pela ligação cruzada de receptores de IgE de alta afinidade (FcεRI) em mastócitos e basófilos, levando a sua ativação e consequentemente liberação de mediadores, como de-

monstrado na tabela abaixo, cada mediador será responsável por sinais clínicos específicos.

O mecanismo independente de IgE pode ser mediado pelo IgG, porém esse modelo foi demonstrado apenas em modelos animais, o que é conhecido é que os receptores humanos de IgG, podem ativar os mastócitos, pela ativação da liberação do fator de ativação anti plaquetário (PAF) pelos macrófagos.

Há possibilidade de agentes etiológicos iniciarem a desgranulação dos mastócitos e basófilos sem o auxílio de vias imunes, denominada anafilaxia não imunológica (**Figura 10.1**).

Figura 10.1 Anafilaxia

Mediadores	Atividade patofisiológica	Correlação clínica
Histamina e produtos do metabolismo do ácido araquidônico (leucotrienos, tromboxano, prostaglandinas, fator de ativação plaquetária (PAF))	Espasmo de musculatura lisa, secreção de muco, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, ativação de neurônios nociceptivos, adesão de plaquetas, ativação de eosinófilos, quimiotaxia de eosinófilos	Respiração com chiado, urticária, angioedema, rubor, prurido, diarreia, dor abdominal, hipotensão, rinorreia, broncorreia
Proteases neutras: triptase, quimase, carboxipeptidase, catepsina G	Clivagem de componentes do complemento, quimiotático para eosinófilos e neutrófilos, maiores ativação e desgranulação de mastócitos, clivagem de neuropeptídeos, conversão de angiotensina I em angiotensina II	Podem recrutar sistema complemento por clivagem de C3; podem melhorar os sintomas, invocando resposta hipertensiva por meio da conversão de angiotensina I em II e pela inativação de neuropeptídeos, apesar de a angiotensina II também poder causar vasoconstrição deletéria das artérias coronárias. Proteases também podem ampliar a resposta devido à ativação adicional de mastócitos
Proteoglicanos: heparina, sulfato de condroitina	Anticoagulação, inibição do sistema complemento, ligação de fosfolipase A ₂ , quimiotático para eosinófilos, inibição de citocinas, ativação da via das cininas	Podem evitar a coagulação intravascular e o recrutamento do sistema complemento. Podem recrutar cininas, aumentando a gravidade da reação
Quimiotáticos: quimiocinas, fatores quimiotáticos de eosinófilos	Atração de células para o local	Podem ser parcialmente responsáveis pelo recrudescimento dos sintomas na reação tardia ou na extensão da duração da reação.
Fator de necrose tumoral-α Fator nuclear ativo κβ	Produção de fator de ativação plaquetária (PAF)	Permeabilidade vascular e vasodilatação; PAF sintetizada e liberada tardiamente, envolvida em reações da fase tardia

Fonte: (MIDDLETON, 2017).



É importante evidenciar que, o mecanismo desencadeante da anafilaxia, não altera a gestão de emergências.

As reações anafiláticas são classificadas de acordo com seus mediadores (dependentes de mecanismo fisiológico ou não), e pelo conhecimento de seu desencadeador.

Anafilaxia alergia: mediada por um mecanismo imunológico,

Idiopática: sem fator desencadeante conhecido

Não alérgica: reação não imunológica. (MIDDLETON, 2017)

SINAIS E SINTOMAS

O surgimento de sinais e sintomas pode ser monofásico ou bifásico (quando há exacerbação tardia em até 72 h sem nova exposição). As reações anafiláticas podem envolver um ou mais sistemas:

- Pele e/ou mucosas: eritema, prurido, urticária generalizada, angioedema (principalmente em lábios, língua, úvula, periorbital e/ou conjuntival)

- Sistema respiratório: rinorreia, disfonia, estridor, dispneia, sibilância, sensação de aperto no peito ou fechamento da garganta, tosse

- Trato gastrointestinal: náuseas, vômitos, diarreia, cólicas abdominais

- Sistema cardiovascular: hipotensão, choque ou sinais/sintomas de disfunção orgânica associados (lipotímia, síncope, alteração do estado mental, convulsão, hipotonia, incontinência urinária ou fecal), taquicardia/arritmias (MAURARO, 2014).

DIAGNÓSTICO

Extremamente voltado para o campo clínico. É essencial indagar sobre a existência de sintomas parecidos anteriormente, investigar a causa e a relação temporal entre o contato e o

início dos sintomas, além de realizar um exame físico minucioso (avaliando a pele, mucosas, sistema cardiovascular e respiratório).

O diagnóstico diferencial pode englobar situações como síncope vasovagal, agravamento súbito da asma, angioedema hereditário, aspiração de corpo estranho, ataque de pânico/ distúrbios de ansiedade, e outros.

Se disponíveis, as dosagens de triptase e de histamina podem ser úteis em casos duvidosos. Também podem ser realizados testes de IgE ambulatorialmente, testes cutâneos ou de provocação para distinguir anafilaxia de reação anafilactoide (não mediada por IgE) e para buscar antígeno desencadeante.

Quando um dos critérios a seguir for preenchido, existe uma alta probabilidade de desenvolver anafilaxia:

1. Com início rápido da doença, que pode variar de minutos a horas, com envolvimento na pele e/ou mucosas (como eritema, prurido, urticária generalizada e angioedema), e pelo menos um dos seguintes resultados:

- Anormalidades nas vias respiratórias (por exemplo, fadiga, sibilância ou broncoespasmo, estridor, diminuição do pico de fluxo expiratório e hipoxemia)

- Redução da PA ou sinais ou sintomas de má perfusão orgânica (como hipotonia, síncope, incontinência)

2. Após a exposição do paciente a um alérgeno potencial, dois ou mais dos resultados a seguir (segundos a horas):

- Participação da pele ou da mucosa
- Comprometimento respiratório
- Redução da PA ou sinais/sintomas associados a disfunção orgânica
- Sintomas gastrointestinais persistentes

3. Redução da PA após exposição a alérgeno conhecido para o paciente (minutos a horas):



- Em pacientes > 11 anos, a redução da PA é definida por PAS < 90 mmHg ou queda maior do que 30% do seu basal (SIMONS, 2011).

TRATAMENTO

Manejo inicial

- Remoção do antígeno desencadeante
- Avaliação ABC (airway/breathing/circulation)
- Monitoramento eletrocardiográfico, oximetria de pulso e pressão arterial (PA) não invasiva
- Oxigenoterapia sob máscara (se comprometimento respiratório)
- Punção de dois acessos venosos calibrosos (14 ou 16 G). Conduta baseada na avaliação ABC

A/B: avaliar angioedema de lábios, língua e orofaringe e pedir para o paciente falar seu nome. Se angioedema significativo (especialmente quando úvula acometida) ou disfonia (pode indicar edema glótico ou periglótico), preparar material para intubação orotraqueal (IOT) precoce. Se estridor proeminente ou parada respiratória, realizar IOT imediatamente. Cricotireoidostomia pode ser necessária para proteção de vias respiratórias quando o angioedema impede acesso à abertura glótica

C: elevar membros inferiores e preferencialmente colocar paciente em posição supina (ou semidecúbito, se estiver vomitando), exceto se houver edema significativo das vias respiratórias superiores, quando permanecerá em ortostase, inclinado para frente. Gestantes devem ser posicionadas em decúbito lateral esquerdo. Para manter o acesso venoso, pacientes com tensão normal devem receber soro fisiológico (SF; 125 ml/h). Iniciar a reanimação volêmica imediatamente com infusão intravenosa (IV) de 1 a 2 litros (20 ml/kg) de SF nos primeiros minutos se houver ortostase, hipotensão ou res-

posta incompleta à epinefrina intramuscular (IM). Se necessários grandes volumes de fluidos, preferir Ringer Lactato.

Glucagon

Útil para pacientes em uso de betabloqueadores que apresentam resistência à epinefrina e evoluem com hipotensão refratária. Dose: 1 a 5 mg IV lento em 5 min, seguido por infusão de 5 a 15 mg/min, conforme resposta.

Broncodilatadores inalatórios

Agonistas beta-2-adrenérgicos de curta duração (p. ex., salbutamol ou fenoterol) podem ser usados em caso de broncoespasmo.

Anti-histamínicos

Bloqueadores H1 e H2 podem ser utilizados por via IV (infundir lentamente por 5 min, devido ao risco de hipotensão) ou oral. Aliviam urticária. Dentre as opções, são amplamente disponíveis: difenidramina (25 a 50 mg IV até de 4/4 h) e ranitidina (50 mg IV até de 8/8 h).

Corticosteroides

Apesar de controverso, podem ser usados visando a evitar possíveis reações anafiláticas bifásicas ou prolongadas. Uma opção é a metilprednisolona 1 a 2 mg/kg/dia IV, por 1 ou 2 dias (ou dose equivalente de prednisona).

Epinefrina

O principal tratamento é por epinefrina, visto que a morte por anafilaxia geralmente é causada por asfixia secundária, obstrução de vias respiratórias ou choque cardiogênico. É a única medicação que evita ou cura o edema de vias respiratórias superiores ou o choque. A IM (músculo vasto lateral da coxa) deve ser tratado o mais cedo possível. Quando a administração de epinefrina IM e uma reanimação volêmica adequada não resulta em parada cardiorrespiratória ou choque persistente, a via IV deve ser u-



sada. Não há nenhuma contraindicação absoluta para o seu uso (SIMONS, 2015).

COMPLICAÇÕES

A forma mais grave pode resultar em parada cardiorespiratória e perda de consciência. Em pacientes com outros sintomas de anafilaxia, a rouquidão e a queixa de "caroço na garganta" indicam o edema de laringe, que pode ser fatal (BISSCHOPP, 2012).

CONCLUSÃO

A anafilaxia caracteriza-se por ser uma síndrome sistêmica, multiorgânica, potencialmente fatal contudo ainda de difícil diagnóstico. Seus principais sintomas são rubor, prurido, urticária, espirros, rinorreia, náuseas, cólicas a-

bdominais, diarreia, uma sensação de asfixia ou dispneia, palpitação e tonturas. Os sinais de anafilaxia incluem hipotensão, taquicardia, urticária, angioedema, sibilos, estridor, cianose e síncope (SHAKER, 2020). A frequência de reações alérgicas graves tem crescido progressivamente, porém o tratamento desta condição ainda ocorre de forma inadequada, com administração de epinefrina realizada de forma tardia ou realizada como medicação de segunda linha. O diagnóstico correto e o tratamento imediato com epinefrina reduzem as hospitalizações e desfechos fatais. Logo, esse estudo possui como objetivo relatar e analisar os aspectos circundantes da anafilaxia, uma doença que demonstra um desafio existente aos serviços de saúde.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BISSCHOPP MB et al. Anaphylaxis. Current Opinion Critical Care 2012, 18: 308-317.

CARDONA V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, Geller M, Gonzalez-Estrada A, Greenberger PA, Sanchez Borges M, Senna G, Sheikh A, Tanno LK, Thong BY, Turner PJ, Worm M. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020 Oct 30;13(10):100472. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472. PMID: 33204386; PMCID: PMC7607509.

MURARO A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. 2014;69:1026-45.

O'HEHIR, Robyn E. Middleton Fundamentos em Alergia. Disponível em: Minha Biblioteca, Grupo GEN, 2017.

SHAKER MS, Wallace DV, Golden DBK. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment,

DEVELOPMENT and Evaluation (GRADE) analysis. J Allergy Clin Immunol. 2020 Apr;145(4):1082-1123. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017. Epub 2020 Jan 28. PMID: 32001253.

SIMONS FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organ J. 2011;4:13-37.

SIMONS FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 Update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. World Allergy Organ J. 2015;8:32.

NGAMCHOKWATHANA C, Chaiear N. Latex anaphylaxis in healthcare worker and the occupational health management perspective: A case report. SAGE Open Med Case Rep. 2023 Jun 5;11:2050313X231179303. doi: 10.1177/2050313X231179303. PMID: 37325168; PMCID: PMC10265348.