TEORIA E PRÁTICA
TRAUMA E EMERGÊNCIA
Edição 9

Capítulo 11

EMERGÊNCIAS IMUNOLÓGICAS: CONDIÇÕES ALÉRGICAS E ANAFILAXIA

ETTORE LOPES TOFFANETTO ROSSITTO BASSETTO[1]
GABRIEL CAMPOS CARVALHAES REIS[1]
JÚLIA ROMANO FERREIRA SANTOS[1]
LARISSA RABELO MOREIRA[1]

1. *Discente – Graduandos em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.*

Palavras Chave: *Hipersensibilidade; Anafilaxia; Emergência.*

doi 10.59290/978-65-81549-96-1.11

INTRODUÇÃO

Atribui-se à cadeia de mecanismos responsáveis pela denominação de hipersensibilidade, as condições inflamatórias não passíveis de completa erradicação alergênica aguda (ABBAS *et al.*, 2019), destinadas à cronificação lesiva a nível histológico frente ao retardamento da autolimitação da resposta imunológica (MURPHY, 2014), desviando-se daquela esperada ao proporcionar danos para o indivíduo. Assim sendo, as diversas reações de hipersensibilidade foram classicamente tipificadas - levando-se em consideração o mecanismo imunoefetor etiológico específico protagonista na lesão histológica - pela Classificação de Coombs e Gell (ABBAS *et al.*, 2019), como esquematicamente sistematizado na **Tabela 11.1.**

Tabela 11.1 Tipificação das Reações de Hipersensibilidade

	Hipersensibilidade do Tipo I	**Hipersensibilidade do Tipo II**	**Hipersensibilidade do Tipo III**	**Hipersensibilidade do Tipo IV**
Qualificação Antigênica	Antígeno hidrossolúvel	Antígeno associado à Célula Alvo ou Receptor Superficial da Célula Alvo.	Antígeno hidrossolúvel	Antígeno hidrossolúvel ou Antígeno associado à Célula Alvo.
Mecanismo Efetor	Entrecruzamento de Imunoglobulinas IgE depositada sobre as Membranas de Mastócitos e de Basófilos pelo Alérgeno, promovendo a degradação.	Imunoglobulinas (não IgE) depositam-se sobre os Alérgenos Particulados, localizados na Membrana Plasmática das Células Alvo, induzindo a Lise ou a Disfunção Celular.	Complexos Antigênicos-Imunoglobulinas (não IgE), formados pela adsorção inespecífica dos Alérgenos aos Anticorpos, depositam-se sobre os tecidos, desencadeando resposta inflamatória local.	Mediação por Linfócitos T (TCD4h1, TCD4h2 e TCD8c) sensibilizados.
Mecanismo Lesivo	Degranulação de Mediadores Pré-Formados (Segundos), de Mediadores Lipídicos (Minutos) e de Mediadores Polipeptídicos (Horas).	Opsonização Celular, Anormalidades Celulares frente à Citotoxicidade Inflamatória local.	Recrutamento quimiotático mediado pelo Sistema Complemento.	Citotoxicidade da Resposta Inflamatória, proporcionando alta secreção de Citocinas e Degradação Celular Direta.
Exemplo Clínico	Asma Alérgica, Eczema Atópico, Dermatite Atópica, Anafilaxia Sistêmica, Picada de Insetos.	Alergia Medicamentosa, Urticária Crônica, Miastenia *Gravis*, Eritroblastose Fetal, Anemia Hemolítica por Transfusão Incompatível.	Lúpus Eritematoso Discóide ou Sistêmico, Vasculite, Artrite Reumatoide.	Dermatite de Contato; Granulomas Pulmonares; Granulomas Hepáticos.

Fonte: Adaptado de ABBAS *et al.*, 2019.

As reações de hipersensibilidade apresentam em comum uma primeira fase sensibilizante, seguida por uma segunda fase desencadeante. em primeiro lugar, a fase sensibilizante é marcada pela entrada do alérgeno no organismo, o qual induz a reação inicial, não apresentando sinais clínicos alérgicos inespecíficos – como eritema, edema, prurido ou dor (MARTINS *et al.*, 2016) - e pela resposta do Sistema Imune, com uma resposta primária - pautada nas primeiras diferenciações com presença de linfócitos TCD4h2, linfócitos B, plasmócitos secretores de IgE e citocina IL-4 - e secundária - diferenciação para células de memória hábeis a consolidar a cicatriz sorológica anti-alérgeno - tornando o indivíduo sensibilizado (MURPHY, 2014).

Como qualquer antígeno que ingressa ao organismo humano, tal alérgeno inoculado será conduzido ao órgão linfóide secundário mais anatomicamente próximo. Neste órgão, o alérgeno pode ser capturado via fagocitose por uma

célula dendrítica e processado a fim de consolidar-se o fenômeno de Apresentação Antigênica via MHC-II. Isso desencadeia seguidas ativação e diferenciação, as quais culminam em linfócitos TCH4h2 secretores de IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13. Concomitantemente, tal alérgeno pode estar estabelecendo ligação com linfócitos B diretamente, de forma que esta célula linfoide se torna a principal unidade apresentadora de antígeno, viabilizando a retroalimentação do ciclo de apresentação para diferenciação (MARTINS *et al.*, 2016).

Finalizada a fase sensibilizante, afirma-se a fase desencadeante, consequente à reexposição ao alérgeno. Essa fase é marcada, considerando-se o recorte mais prevalente da Hipersensibilidade do Tipo I, pela degranulação dos mastócitos e dos basófilos (SARINHO & LINS, 2017). Pode ocorrer um quadro subclínico devido à ação das substâncias mediadoras em sequência (heparina, enzimas, prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanas, fator ativador de plaquetas e citocinas).

Diante de tal noção fisiopatológica, ressalta-se que o presente capítulo objetiva individualizar o diagnóstico, a propedêutica e o tratamento do indivíduo com reação alérgica, bem como compreender quais são as possíveis repercussões clínicas hábeis a desencadear urgências e emergências.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no período de setembro de 2021 a abril de 2023, por meio de pesquisas nas seguintes bases de dados: PubMed, SciELO, Portal CAPES, Google Acadêmico, Lilacs e BVS. Foram utilizados os descritores: alergia, hipersensibilidade, medicamento, látex, pólen, inseto, alimentos, mofo, animais, reações cruzadas, reações imunológicas, urgências imunológicas, emergências imunológicas, anafilaxia, imunoterapia. Desta busca foram encontrados 300 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos de revisão sistemática, integrativa, livros e protocolos disponibilizados na íntegra e que foram publicados nas ultimas duas décadas. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados; trabalhos com inforções irrelevantes para a construção do material em tela; estudos disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 152 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados e, posteriormente, 30 documentos selecionados para compor as referências, de modo que dados repetitivos fossem excluídos e a data recente de publicação fosse priorizada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Manifestações Clínicas

A grande diversidade de sinais e sintomas sujeitos a variações de acordo com o indivíduo pode dificultar o diagnóstico clínico, baseado nos princípios das manifestações clínicas (PEREIRA & SOUZA-MACHADO, 2018; SHAKER *et al.*, 2020).

Tendo em vista que os mecanismos imunológicos que permeiam a tipificação das reações de hipersensibilidade são distintos, as manifestações clínicas seguiram o mesmo padrão, de acordo com a fisiopatologia da reação alérgica. A hipersensibilidade do tipo I mediada por IgE - novamente exemplificada por ser a mais prevalente - causa: aumento da permeabilidade dos vasos, levando à hiperemia e edema no local de

inoculação; alterações de contração brônquica; alterações de motilidade intestinal e de esfíncter intestinal; e produção de muco exacerbada (BRASILEIRO FILHO, 2016).

A sintomatologia inicial começa de minutos a horas após o contato com o alérgeno. Nesse momento, ocorrem manifestações cutâneas e/ou mucosas, com comprometimento respiratório, hipotensão ou outros sinais orgânicos. Esse episódio é classificado como o estágio agudo de uma reação alérgica, que pode vir a se tornar anafilática. Em seguida, pode acontecer disfunções do trato gastrointestinal, acompanhada de queda da pressão arterial de 30% da PA sistólica basal, abaixo de 90mmHg em adultos ou taxas específicas para crianças (TALLO *et al.*, 2012; PEREIRA & SOUZA-MACHADO, 2018). As mais diversas manifestações clínicas das reações alérgicas mais prevalentes estão representadas na **Tabela 11.2**.

Tabela 11.2 Manifestações clínicas possíveis das alergias de maior prevalência

Alergias de maior prevalência	Manifestações clínicas possíveis, também em Anafilaxia	Observações
Alergia Medicamentosa	● Cutânea: urticária, erupção cutânea, dermatite de contato alérgica, angioedema*, exantemas cutâneos**, eritemas multiformes, rubor, máculas, eritematosas, descamação superficial, mucosite. ● Trato respiratório: rinite, edema de laringe, pneumonite, dispneia. ● Trato gastrointestinal: náuseas, vômitos, diarreias, dor na região abdominal. ● Sistema cardiovascular: vasculite, hipotensão, broncoespasmos, choque cardiovascular, taquicardia. ● Sistema urinário: nefrite intersticial. ● Hepático: lesão hepática induzida por drogas. ● Casos mais graves: anafilaxia. ● Sistema nervoso: tremores. ● Sistema hematológico: anemia hemolítica, trombocitopenia, linfadenopatia, eosinofilia, citopenias. ● Sintomas sistêmicos: febre, dor muscular, prurido***, pródromo, mal-estar, poliartralgia, perda de consciência. ● Olhos: conjuntivite. ● Síndromes: Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), doença do soro-símile (DS), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA)	*Pode ser acompanhado de dor e calor. ** Os mais comuns são exantema maculopapular e morbiliforme. *** Normalmente com início nas palmas das mãos e plantas dos pés e evoluem para uma manifestação generalizada.
Alergia Alimentar	● Cutânea: prurido, eritema, calor, fadiga, urticária, angioedema, rubor. ● Trato respiratório: espirro e tosses; broncoespasmo, apneia e edema na região da laringe, coriza, estridor, hipoxemia, congestão. ● Trato Gastrointestinal: náuseas, vômitos, diarreia, edema de língua, úvula e lábios. ● Sistema Cardiovascular: hipotensão com redução do débito cardíaco, isquemia e morte tecidual, hipoxemia, vasodilatação sistêmica grave, colapso vascular. ● Quadros graves: choque anafilático (associação sistêmica e exacerbada). ● Sistema Nervoso: confusão mental, síncope e acalasia. ● Síndrome da enteropatia induzida por proteína alimentar: vômito constante e em jato, palidez, letargia, diarreia. Em quadros crônicos, anemia e má absorção, acompanhada de diarreia branda	
Alergia a Insetos	● Cutânea***: pápula****, erupções, eritema, coceira, lesões cutâneas, reações cutâneas bolhosas, necroses, manchas vermelhas, urticária, edema periorbital, angioedema, prurido*******, rubor.	

	● Trato respiratório: edema das vias aéreas e da garganta**, asma, aperto no peito, respiração ofegante, dispneia, obstrução crítica das vias aéreas*****. ● Trato gastrointestinal: cólicas estomacais, sensação de náusea, dor abdominal, vômitos, contração do trato gastrointestinal. ● Sistema orofaríngeo: rouquidão. ● Sistema cardiovascular: queda de pressão arterial, pulso rápido, parada cardíaca, bradicardia, arritmia, angina, infarto do miocárdio. ● Sistema reprodutor: contração do músculo liso uterino. ● Sistema excretor: incontinência urinária ou fezes. ● Renal: glomerulonefrite, nefropatia incomum. ● Casos mais graves: anafilaxia. ● Sistema nervoso******: confusão mental, sensação de depressão iminente, perda de consciência, colapso. ● Sistema hematológico: linfadenopatia, vasculite eosinofílica necrotizante, anemia hemolítica, vasculite. ● Sintomas sistêmicos: superinfecções bacterianas, febre, fraqueza*, tontura, inchaço, edema generalizado, cianose, hipóxia, púrpura trombocitopenia. ● Síndromes: doença do soro, Púrpura de Schönlein-Henoch, Síndrome de Guillain-Barré.	
Alergia a Mofo	● Cutânea: dermatite atópica, dermatite alérgica, dermatite de contato. ● Trato respiratório: rinite alérgica, asma brônquica, rinossinusite alérgica, asma alérgica, aspergilose brônquico-pulmonar alérgica, alveolite alérgica, sinusite alérgica crônica, asma ocupacional. ● Casos mais graves: anafilaxia. ● Sintomas sistêmicos: doenças infecciosas de longo prazo. ● Olhos: conjuntivite.	
Alergia ao Látex	● Cutânea**: inchaço, angioedema, prurido, rash eritematoso com pápulas e vesículas, pele seca, eritema, fissuras de pele, lesões avermelhadas que podem se apresentar de forma descamativa, rubor, urticária de contato, eczema crônico*. ● Trato respiratório: espirros, sibilos, rinite, asma ocupacional, tosse, bronquite eosinofílica, rouquidão, dispneia, edema. ● Sistema cardiovascular: colapso vascular e parada cardíaca. ● Casos mais graves: anafilaxia. ● Sintomas sistêmicos: broncoespasmo, hipotensão, colapso cardiorrespiratório, choque. ● Olhos: conjuntivite.	*O eczema crônico pode evoluir para episódios agudos recorrentes de eczema pruriginoso, que pode se apresentar como vesicular. **Depende se irá manifestar de forma: dependente de IgE, dermatite de contato mediada por células ou irritativa, alérgenos ao látex e urticária de contato.
Alergia a Animais	● Cutânea: dermatite atópica. ● Trato respiratório: asma*, rinite, rinoconjuntivite, asma alérgica. ● Casos mais graves: anafilaxia ● Síndromes: alergia alimentar.	*Em casos graves, a asma alérgica pode ocasionar uma remodelação dos tecidos das vias aéreas.
Alergia à Pólen	● Cutânea: dermatite sazonal, pápulas, eritemas, erupção cutânea, urticária-angioedema, prurido, palidez, suor generalizado, coceira. ● Trato respiratório: rinite, dispneia, rinoconjuntivite, rinorreia, tosse. ● Sistema Orofaríngeo: prurido labial e orofaríngeo, parestesia, angioedema da mucosa oral, lábios, língua, palato e faringe, manchas vermelhas na mucosa e bolhas, sensação de aperto laríngeo, rouquidão, inchaço labial, coceira, feridas, inchaços na boca e na garganta. ● Sistema auditivo: coceira nas orelhas. ● Trato gastrointestinal: náuseas, vômitos, diarreias, dor e desconforto na região abdominal. ● Sistema cardiovascular: hipotensão, dor no peito.	

● Sistema neurológico: tontura, perda de consciência, ansiedade e parestesia. ● Casos mais graves: anafilaxia. ● Olhos: conjuntivite. ● Síndromes: rinoconjuntivite alérgica sazonal (SAR), síndrome de alergia alimentar ao pólen (PFAS), síndrome de alergia oral (OAS).

Fonte: Elaborado pelos autores, baseado em SARINHO & LINS, 2017; TALLO *et al.*, 2012; SION *et al.*, 2013; FELIZ *et al.*, 2021; HEMMER & WANTKE 2020; MOHD ADNAN, 2018; CURIN & HILGER 2017; MALE *et al.*, 2021; NORTON *et al.*, 2018.

Fatores de Risco

Na semiologia médica, os fatores de risco podem ser reconhecidos a partir de uma boa anamnese e são importantes para entender o contexto de saúde do paciente, a fim de compreender o processo saúde-doença e sua evolução natural, contribuindo, assim, para o manejo clínico adequado e em tempo oportuno do caso (PORTO & PORTO, 2019). Em reações alérgicas, tem-se que os fatores de vulnerabilidade dependem de cada sensibilidade, bem como da natureza molecular do alérgeno; de reações cruzadas possíveis; da exposição a determinadas estruturas; das condições ambientais e das condições de saúde de cada sujeito (SION *et al.*, 2013; TALLO *et al.*, 2012). Diante disso, a **Tabela 11.3** organiza as alergias mais prevalentes e discutidas neste capítulo com seus respectivos fatores de risco.

Tabela 11.3 Fatores de risco associados às alergias de maior prevalência

Alergias de maior prevalência	Fatores de risco	Observações
Alergia Medicamentosa	Uso de antibióticos de amplo espectro, rotulagens erradas*, idade, sexo, outras comorbidades.	* Estudos recentes demonstram que é comum alguns sintomas cutâneos serem interpretados como alergia, quando na verdade são reações induzidas por vírus ou pela relação do vírus com a droga. Dessa forma, analisando a droga em si, a manifestação não é uma resposta imune ao medicamento.
Alergia Alimentar	Asma, quantidade de alérgeno ingerido, estabilidade digestiva, alterações da permeabilidade epitelial por medicamento ou outros fatores, idade, medicação prévia e história pessoal pregressa do paciente, consumo de leite, ovos, leguminosas, grãos, oleaginosas, frutos do mar e frutas.	
Alergia a Insetos	Idade, cardiopatias, distúrbio na linha de mastócitos, uso de medicamentos que reduzem a atividade da enzima de conversão da angiotensina, triptase sérica elevada, taxonomia do inseto, histórico de anafilaxia.	
Alergia a Mofo	Exposição e sensibilização a alérgenos fúngicos, países desenvolvidos*, exposição reduzida a alérgenos no início da vida, vacinação e uso de antibióticos em excesso**, falta de higienização, estação do ano***, ambientes úmidos, falta de luz e de ventilação.	*Ainda está sendo estudada a relação do meio ambiente com as alergias, mas já se observa que a alergia a mofo está em grande ascendência em países desenvolvidos. ** Estudos mostram que o uso da vacinação como profilaxia para doenças e o uso de antibióticos em excesso é um fator de risco para as

		alergias, pois proporcionam a resposta imune por TH2. ***Há uma maior prevalência de casos no outono, primavera e verão.
Alergia ao Látex	Genética, história pessoal pregressa de cirurgias, atopia prévia, alergias a alimentos próximos à biologia molecular do látex, mielomeningocele ou espinha bífida, profissionais altamente expostos ao material derivado de látex.	*O eczema crônico pode evoluir para episódios agudos recorrentes de eczema pruriginoso, que pode se apresentar como vesicular. **Depende se irá manifestar de forma: dependente de IgE, dermatite de contato mediada por células ou irritativa, alérgenos ao látex e urticária de contato.
Alergia a Animais	Contato com animais, animais peludos*, saliva, urina e pele de animais, mordidas/picadas, predisposição genética, nível de higiene alto, nenhuma exposição a micróbios relacionados com a agricultura ou a falta de certas infecções.	*Os pelos podem se aderir a superfícies ou até mesmo ser carregado pelo ar, estando presente nos mais diversos locais, como escolas, transportes, etc. ** Importante ressaltar que o envenenamento é diferente de uma reação alérgica ***As Lipocaínas, as albuminas do soro e secreto globinas são as principais famílias de alérgenos animais
Alergia à Pólen	Tipo de pólen da região, síndrome de alergia alimentar ao pólen (PFAS), grupo Bet v 1, glicoproteína que contém glicano ligado a N (CCD), idade, síndrome de alergia oral (OAS), reação cruzada com alimentos, diferenças regionais, alimentos consumidos, proteínas semelhantes a PR-10, profilinas, proteínas de transferência de lipídeos (LTPs), endótipos da doença.	

Fonte: Elaborado pelos autores, baseado nos estudos de NORTON *et al.*, 2018; CURIN & HILGER 2017.

Diagnóstico

Que uma boa história clínica é crucial para o atendimento completo, humanizado e centrado no paciente todos sabem. Porém, ao se tratar de alergias, a anamnese bem feita, que construa uma história clínica detalhada, é crucial para a definição dos próximos passos a serem dados, sendo considerado o item mais importante para o diagnóstico (MASTRORILLI *et al.*, 2021). Além disso, a abordagem inicial do paciente em emergência alérgica também considera a responsividade do paciente. Esse parâmetro pode ser avaliado a partir da checagem de pulsos centrais, como o carotídeo ou jugular, e, quando ausente, deve-se abrir o protocolo de parada cardiorrespiratória (PCR) com reanimação cardiopulmonar (RCP). Por outro lado, na presença de pulso, o paciente deve passar por monitorização, oxigenioterapia – quando indicado, ter acesso venoso e realizar exames complementares de acordo com a clínica. Concomitante à isso, é imprescindível que a equipe de saúde faça uma avaliação seriada, conhecida didaticamente pelo ABCDE (VELASCO *et al.*, 2020):

A) *Airway* (Via Aérea): Checar se há obstrução da via aérea;

B) *Breathing* (Ventilação): Analisar se há distúrbio ventilatório;

C) *Circulation* (Circulação): Avaliar se há alteração de perfusão tecidual e circulação sanguínea;

D) *Disability* (Sistema Nervoso): Observar responsividade do sistema nervoso central, geralmente pela Escala de Coma de Glasgow;

E) *Exposure* (Exposição): Despir o paciente e buscar por lesões, realizar controle de temperatura e afastar fatores que podem contribuir para um prognóstico ruim do paciente.

Os testes cutâneos são os mais reconhecidos para auxiliar no diagnóstico de alergias. Esse teste se baseia nos extratos alergênicos, que são materiais biológicos do que se deseja analisar, por exemplo: se há uma suspeita de alergia a mofo, será preparado um extrato contendo matéria de fungos (MOTTA *et al.,* 2005).

Caso seja levantada a hipótese diagnóstica de uma reação de hipersensibilidade, é recomendado que algum especialista realize um dos testes diagnósticos para a confirmação, uma vez que não é uma prática muito comum na urgência e existem variáveis muito específicas que devem ser levadas em consideração como idade, área do corpo de aplicação do teste, horário do dia em que o mesmo foi realizado e o uso de algumas drogas. São exemplos dos testes: teste de punctura (*prick-test*); teste de escarificação; teste intradérmico; teste com auto-soro; testes de contato; teste de contato com radiação ultravioleta; *microarrays*; sistema ImmunoCap®; ELISA (MOTTA *et al.,* 2005).

Por fim, o profissional deve atentar-se para o diagnóstico diferencial, uma vez que o mesmo, quando se trata das reações alérgicas, se fundamenta no fato de ser imprescindível para melhorar a precisão de diagnóstico (*THERMO FISHER SCIENTIFIC*, 2021), traçando um manejo clínico adequado e na hora oportuna, principalmente em uma situação de emergência - em que o tempo é crucial para o prognóstico (SARINHO & LINS, 2017). Nesse eixo de discussão, observa-se que os exames utilizados na confirmação de uma hipótese diagnóstica conseguem aumentar em 90% a confiança dessas - o que exclui as outras suspeitas - considerando os estudos em alergias ao látex, a medicamentos e a insetos (*THERMO FISHER SCIENTIFIC*, 2021).

Reações cruzadas

É importante que as reações cruzadas sejam consideradas, em que a suspeita possa ser obriga a partir da história - refletem na melhoria da estratificação de risco de um quadro alérgico e isso, consequentemente, auxilia na conduta médica que preserve o paciente. Além do mais, as relevâncias também são evidenciadas no momento de orientar o paciente a respeito da profilaxia de novas intercorrências. Nesse sentido, deve-se evitar o contato com substâncias de estrutura semelhante, propícios para desencadear novas reações (SICHERE, 2001). A **Tabela 11.4** apresenta os principais alérgenos envolvidos nas reações cruzadas das alergias mais prevalentes e já discutidas neste capítulo.

Tabela 11.4 Reações cruzdas por tipo de alergia e seus respectivos alérgenos e mecanismos envolvidos

Tipo de alergia	Alérgenos e mecanismos
Alergia ao pólen	Síndrome da Alergia Alimentar ao Pólen provocada por: Pêssego, kiwi, maçã, cenoura, banana, avelã, abacaxi, abacate, cereja, aipo, tomate, soja, pepino, abóbora, noz, lentilha, feijão, amendoim, pistache, repolho, brócolis, ameixa, manga e melão** Varia de acordo com o tipo do pólen (bétula, grama, ambrosia, artemísia, cedro da montanha).
Alergia medicamentosa	β-lactâmicos; macrolídeos e quinolonas apresentam reatividade cruzada dentro dos seus respectivos grupos.
Alergia a insetos	Venenosos dos vespídeos apresentam extensiva reação cruzada entre si, formigas também podem apresentar reação cruzada entre si, embora mais raro.
Alergia a mofo	Reatividade cruzada entre aeroalérgenos e alergénios alimentares pode induzir alergia alimentar, bolores e cogumelos

Alergia ao látex	Síndrome Látex-fruto: banana, kiwi, abacate, castanhas, jaca, mamão, maçã, cenoura, maracujá, aipo, batata, tomate, aipo, pimentão, pimentas, trigo, abacaxi, morango, soja, pêra, manga, damasco, nectarina, caqui, semente de girassol, abobrinha, melão, centeio, moluscos, cereja, figo, ervilha, uva e outros.
Alergia a animais	Algumas proteínas dos pelos dos animais mamíferos podem causar reação cruzada com pelo de outros mamíferos, além disso, algumas outras proteínas apresentam reação cruzada entre espécies, como a Fel d 2 e Fel d 4.

Fonte: Elaborado pelos autores, baseado nos estudos de NORTON *et al*., 2018; MOHD ADNAN, 2018; SION *et al*., 2013; CURIN & HILGER 2017.

Anafilaxia e tratamento

A anafilaxia é qualificada como uma reação sistêmica de caráter agudo e potencialmente faltal, desencadeada frente à modulação química protagonizada por mediadores inflamatórios, secretados intensamente por basófilos e por mastócitos sensibilizados ao antígeno específico (BERND *et al.,* 2012; BESEN & RIBEIRO, 2017).

Em termos etiológicos como elencado na **Tabela 11.5** - a anafilaxia tipifica-se como reação de hipersensibilidade imediata, sendo, portanto, mediada em organismos já sensibilizados - pela ação de imunoglobulinas IgE específicas, hábeis a induzirem a amplificação da ação do AMP-cíclico intracelular e a consequente degranulação exacerbada de basófilos e mastócitos . Entretanto, outros mecanismos de caráter imunológico ou não imunológico, também são hábeis a desencadear tal síndrome clínica, ressaltando-se o protagonismo de agentes citotóxicos mediados por imunoglobulinas IgM e IgG e a ativação do complexo complemento, além da imediata degranulação basofílica frente a estímulos físicos. Ademais, enfatiza-se a elevação das concentrações de Leucotrienos – capazes de perpetuarem a resposta clínica anafilática - devido ao bloqueio da cicloxi-genase frente à admissão de analgésicos e de antiinflamatórios, desencadeando a Anafilaxia. Assim sendo, afirma-se que todos os mecanis-mos biopatológicos previamente citados são indutores do quadro clínico geral anafilático. Ademais, enfatiza-se a elevação das concentrações de leucotrienos - capazes de perpetuarem a resposta clínica anafilática - devido ao bloqueio da cicloxigenase frente à admissão de analgésicos e de antiinflamatórios, desencadeando a Anafilaxia. Assim sendo, afirma-se que todos os mecanismos biopatológicos previamente citados são indutores do quadro clínico geral Anafilático (MARTINS *et al.,* 2010; BESEN & RIBEIRO, 2017; BERND *et al*., 2012).

Tabela 11.5 Tipificação das Anafilaxias

Tipificação	Mecanismo	Causas associadas
Imunológica	Mediada por IgE	Antibióticos (Betalactâmicos, Trombolíticos); Insulina; Alimentos; Venenos Himenópteros; Látex; Líquido Seminal; Imunobiológicos.
	Ativação do sistema complemento.	Hemoderivados; Membranas de diálise.
	Aumento de leucotrienos.	Moduladores do metabolismo do ácido araquidônico.
	Aumento de bradicinina.	Inibidores da enzima conversora de angiotensina.
	Ativação direta de mastócitos.	Ativação direta de mastócitos.
Não imunológica	Física.	Prática de exercício físico
Alergia à pólen	Toxicológica.	Fluoresceína; Quilonas.

Idiopática	Desconhecido	Desconhecido

Fonte: Elaborado pelos autores, baseado em BERND *et al*., 2012; ALMEIDA *et al*., 2007

A base das manifestações clínicas, como demonstrado na **Tabela 11.6**, depende de inúmeras variáveis como idade e da história coletada na anamnese de cada paciente, e se consolidam a partir de uma mecanismo sistêmico, observando prurido e edema generalizado, vasodilatação, colapso e redução do débito cardíaco, hipotensão e relaxamento de esfíncter, que podem evoluir à lesão de órgão alvo e morte (ABBAS *et al.*, 2019; SARINHO & LINS, 2017; BRASILEIRO FILHO, 2016; VELASCO *et al.*, 2020).

Os achados clínicos iniciais se assemelham como uma alergia e que vão caminhando para alterações mais preocupantes, e começam pouco tempo após o contato com estruturas sensibilizadas, de 3 a 30 minutos, podendo se estabelecer em até 96 horas de acordo com as condições de cada paciente. Além do mais, uma segunda resposta - bifásica - pode surgir dentro de 8 horas após esse contato, em que alguns autores afirmam que pode ocorrer em até 12 horas, sem novo contato à substância causadora do quadro, e definem tal fenômeno como "anafilaxia tardia" (BRASILEIRO FILHO, 2016; SARINHO & LINS, 2017*;* SAMPSON *et al.*, 2006).

A anafilaxia pode ser observada em casos em que um desses três critérios esteja presente: (i) início súbito após o contato com o alérgeno, com envolvimento do sistema tegumentar/ mucoso, com necessariamente, sintomatologia respiratória, hipotensão e disfunção corporal; (ii) associação de dois sintomas, incluindo um dos ressaltados no primeiro critério e sintomas do trato gastrointestinal persistente; (iii) queda de pressão arterial sistólica (TALLO *et al.*, 2012; VELASCO *et al.*, 2020, SPINDOLA *et al.*, 2020).

Por fim, é importante ressaltar que as formas mais severas podem ser relatadas quando há uma associação entre os diferentes sistemas orgânicos, com ênfase no neurológico – síncope, confusão mental e alterações em coordenações valvares - e cardíaco (BRASILEIRO FILHO, 2016).

Tabela 11.6 Principais manifestações clínicas por área em Anafilaxia

Área	Manifestações clínicas	Observações
Cutânea	Edemas nas dermes, angioedema, urticária generalizada, vermelhidão, rubor, erupções cutâneas.	
Aparelho Digestivo	Diarreia, vômitos/náuseas, angioedema labial, dor abdominal, cólicas, gosto metálico, disfagia, hipermotilidade do TGI, efusão de muco do trato, relaxamento de esfíncter.	
Trato Respiratório	Broncoespasmos, respiração ofegante, congestão nasal, coriza, tosse, espirro, edema na laringe, apneia, dispneia, hipoxemia, sibilo, estridor, hiper-reatividade brônquica*, opressão de faringe, rouquidão, sibilos, opressão torácica, cianose, asfixia, produção de muco em excesso.	*Dificuldade ventilatória. **A associação de uma reação anafilática com outra comorbidade, como a asma, pode piorar as manifestações, sendo mais graves e de mais difícil tratamento.
Sistema Cardiovascular	Choque, hipotensão arterial, hipotonia, queda de pressão arterial, taquicardia, perda cardiorrespiratória, síncope, dor torácica.	
Sistema Nervoso	Desmaios, lipotimia, confusão mental, auras, cefaleias, síncope.	

Sistêmico	Prurido, eritema, angioedema***, fadiga, calor, inchaços, disfunção do órgão alvo, formigamento.	***Apesar de angioedemas serem comuns, sua falta não exclui o diagnóstico de uma reação anafilática ****As manifestações cutâneas, por serem as primeiras a serem observadas, podem facilitar o diagnóstico, todavia, em alguns casos, os sintomas de pele podem não aparecer, por isso a importância de se saber manifestações de todos os sistemas listados.

Fonte: Elaborado pelos autores, baseado em ABBAS *et al.*, 2019; SARINHO & LINS, 2017; BRASILEIRO FILHO, 2016; VELASCO *et al.*, 2020; SPINDOLA *et al.*, 2020.

Com relação ao tratamento, a primeira medida necessária para qualquer reação alérgica é, em caso de o indivíduo ainda estar em contato com o alérgeno, isolá-lo do agente causador da reação. Em seguida, ao chegar no atendimento de urgência, é necessário certificar-se de que o paciente fique em decúbito dorsal, impedindo o mesmo de se levantar, andar ou sentar de maneira brusca, com o objetivo de não acelerar a deterioração do quadro sistêmico (ASCIA, 2023).

Caso seja uma gestante ou uma criança, a recomendação diverge, de maneira que a primeira deve ser mantida em decúbito lateral esquerdo com perna e joelho fletidos em aproximadamente 90º com braço esquerdo estendido e braço direito apoiando a cabeça. Além disso, é recomendada a administração de oxigênio na dosagem de 4L/min a fim de evitar a hipoxemia fetal (ASCIA, 2023). Por outro lado, se for uma criança, recomenda-se deitá-la em decúbito dorsal no colo de um adulto (ASCIA, 2023).

Seguinte adiante, a linha de cuidado envolve administração de adrenalina, fornecimento de oxigênio, observação da evolução e potencial necessidade de ressuscitação (RCP). A administração de adrenalina deve ser feita via IM 1:1000 na região ântero-lateral da coxa em uma dosagem de 0,01 mg/kg até 0,5 mg por dose. Feito isso, deve-se monitorizar o paciente com checagem de pulso, pressão sanguínea, ECG, oximetria de pulso, estado de consciência, fornecimento de oxigenação e atenção para sinais de comprometimento cardíaco e hipotensão (ASCIA, 2023).

Em caso de hipotensão, administrar solução salina normal intravenosa 20 mL/kg. Caso não haja melhora do indivíduo após essas medidas, deve-se considerar a infusão de adrenalina EV, devendo esta ser realizada somente por profissionais especializados. A dosagem de solução salina consiste na mistura de 1 mL de adrenalina 1:1000 em 100 mL de solução salina normal, com infusão de 5 mL/kg/hora (ASCIA, 2023).

Se houver persistência do quadro, deve-se considerar: adrenalina nebulizada em uma dosagem de 5mL/ 5 ampolas de 1:1000; administração de glucagon; administrar solução salina em dosagem máxima de 50 mL/kg nos primeiros 30 minutos; necessidade de estabelecimento de via aérea avançada; administrar espaçador de salbutamol com 8-12 baforadas de 100 mcg ou nebulizador de salbutamol de 5 mg; prednisolona oral com dosagem de 1 mg/kg, sendo o máximo 50 kg ou hidrocortisona com dosagem de 5 mg/kg, sendo o máximo 200 mg (ASCIA, 2023).

Em caso de choque cardiogênico, é recomendável a administração de 1-2 mg de glucagon em bolus em adultos e 20-30 mcg/kg (máximo de 1 mg) se for em criança (ASCIA, 2023).

Por fim, na sequência do tratamento, é importante que alguns cuidados gerais sejam leva-

dos em consideração, de maneira que, se o paciente necessitar de transporte, este deve ser realizado por meio de uma cadeira de rodas, atentando-se para evitar a evolução para a hipotensão. Além disso, os cuidados com relação a restrição de movimento e monitorização dependem da quantidade de doses de adrenalina administradas - 1 dose, cuidados mantidos por pelo menos 1 hora; 2 dose, cuidados mantidos por pelo menos 4 horas.

A observação pós reação anafilática e tratamento do paciente deve-se estender de pelo menos 6 a 12 horas, uma vez que a anafilaxia pode apresentar uma natureza bifásica, mas esse período de observação pode se estender a até 24 horas em casos de monitoramento pós anafilaxia grave (ASCIA, 2023; BILÓ *et al.*, 2019; SIMON, 2019; GÜLLEN & BJÖRKANDER, 2016).

Critérios de internação e acompanhamento

Não há consenso na literatura quanto à necessidade de internação de um paciente em anafilaxia, de maneira que depende de fatores como os apresentados na **Tabela 11.7** abaixo.

Tabela 11.7 Manejo recomendável segundo critérios e parâmetros em Anafilaxia

Classificação	Critérios e Parâmetros	Manejo recomendável
Gravidade da ocorrência	Casos leves	Observação por 6-8 horas
	Casos graves	Observação por 24-48 horas
	Anafilaxia instável	Admissão em UTI
Resposta ao tratamento	Satisfatória	Observação por 2 horas
	Incompleta ou ausente	Admissão hospitalar e/ou observação por 24 horas
Tipo de tratamento	Uso de Epinefrina	Observação por 4 horas e alta após ausência sintomatológica

Fonte: Elaborado pelos autores, baseado em VELASCO *et al*., 2020.

CONCLUSÃO

Este estudo evidencia que as reações de hipersensibilidade representam um mecanismo complexo do sistema imune que pode se apresentar de diversas formas, tendo clínicas mais brandas ou, até mesmo, choques anafiláticos, representando um risco à vida das pessoas sensbilizadas. Essa diversidade de sinais e sintomas, que dependem de cada indivíduo, torna o diagnóstico clínico difícil, apesar de sua extrema importância (PEREIRA & SOUZA-MACHADO, 2018; SHAKER *et al.*, 2020). Reconhecer os fatores de risco, através de uma anamnese bem feita, é crucial para entender o contexto do paciente, assim como seu processo saúde-doença, para nos guiar a um manejo clínico correto em tempo hábil (PORTO & PORTO, 2019).

Além dos fatores de risco, também é relevante ter em mente as reações cruzadas, que podem caracterizar um grande risco aos enfermos. É de grande valia levar estes fatores em consideração na conduta médica e também na orientação ao indivíduo com o intuito de evitar novas ocorrências. Este fato demonstra novamente a importância de uma anamnese detalhada e individualizada (SICHERE, 2001).

A frequência de reações alérgicas, sobretudo as mais graves, como anafilaxia, tem ganhado espaço epidemiológico ao passar dos anos. Todavia, a falta de conhecimento e a abordagem errônea e/ou tardia nos serviços de emergência ainda é uma realidade, o que pode ser extremamente prejudicial à saúde pública (PEREIRA & SOUZA-MACHADO, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A.K. *et al.* Imunologia Celular e Molecular. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda; 2019.

ALMEIDA, M.M. *et al.* Anafilaxia: Da Notificação e Reconhecimento à Abordagem Terapêutica. Revista Portuguesa Imunoalergologia, v. 15, n. 1, p. 19, 2007.

ASCIA. Australian Society of Clinical Immunology and Allergy. Guidelines - Acute Management of Anaphy-laxis. Australia: 2023. Disponível em: <https://www.allergy.org.au/hp/papers/acutemanagement-of-anaphylaxis-guidelines>. Acesso em 15 abr. 2023.

BERND, L. *et al.* Guia Prático para o Manejo da Anafi-laxia. Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia, v. 35, n. 2, p. 53, 2012.

BESEN, D.C. & RIBEIRO, A.M. Anafilaxia. Arquivos Catarinenses de Medicina, v. 46, n. 1, p. 154, 2017.

BILÓ, M.B. *et al.* Hymenoptera Venom Allergy: Management of Children and Adults in Clinical Practice. Journal of investigational allergology & clinical immunology, v. 29, n. 3, p. 180, 2019.

BRASILEIRO FILHO, G.B. Patologia. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.

CURIN, M. & HILGER, C. Allergy to pets and new allergies to uncommon pets. Allergologie Select, v. 1, n. 2, p. 214, 2017.

FELIZ, M.M.R. *et al.* Alergia a Penicilina e Antibióticos Beta-talâmicos. Einstein, v, 19, p. eMD5703, 2021.

GÜLLEN, T. & BJÖRKANDER, J. Insektsgiftallergi – diagnostiken kan vara svår men bra behandling finns. Läkartidningen; 2016.

HEMMER, W. & WANTKE, F. Insect hypersensitivity beyond bee and wasp venom allergy. Allergologie Select, v. 4, p. 97, 2020.

MALE, D. *et al.* Imunologia. 8º ed. Traduzido e adaptado por Keila Kazue Ida, Douglas Futuro. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021.

MARTINS, M.A. *et al.* Clínica Médica: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas. São Paulo: Manole; 2016.

MASTRORILLI, C. *et al.* Pollen-Food Allergy Syndrome: A not so Rare Disease in Childhood, Medicina (Kaunas, Lithuania), v. 55, n. 10, p. 641, 2019.

MOHD ADNAN, K. Uma revisão sobre alergia respiratória causada por insetos. Singapura: Bioinformação; 2018.

MOTTA, A.A. *et al.* Testes Cutâneos. Brasil: Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia; v. 28, n. 2, p. 73, 2005.

MURPHY, K. Imunobiologia de Janeway. 8. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.

NORTON, A.E. *et al.* Antibiotic Allergy in Pediatrics. Pediatrics, v. 141, n. 5, p. 2017, 2018.

PEREIRA, L. & SOUZA-MACHADO, A. Anafilaxia em serviços de emergência: constante desafio para clínicos e equipe de saúde.. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, , v. 17, n. 2, p. 242, 2018.

PORTO, C.C. & PORTO, A.L. Porto & Porto: Semio-logia Médica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019.

SAMPSON, H.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. Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 117, p. 391, 2006.

SARINHO, E. & LINS, M.G.M. Severe forms of food allergy. Jornal de Pediatria, v. 93, p. 53, 2017.

SHAKER, M.S. *et al.*. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 145, n. 4, p. 1082, 2020.

SICHERE S.H. Clinical implications of cross-reactive food allergens. Estados Unidos: The Journal of Allergy and Clinical Immunology; v.108, n. 6, p. 881, 2001.

SIMON, D. Recent Advances in Clinical Allergy and Immunology 2019. International Archives of Allergy and Immunology, v. 180, n. 4, p. 291, 2019

SION, F. S. *et al.* Latex allergy: an emerging. Revista de Pesquisa Cuidado É Fundamental Online, v. 5, n. 5, p. 29, 2013.

SPINDOLA, M.A.C. *et al.* Atualização sobre reações de hipersensibilidade perioperatória: documento conjunto da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Brazilian Journal of Anesthesiology, v. 70, Issue 5, p. 534, 2020

TALLO, F.S. *et al.* Anafilaxia: Reconhecimento e Abordagem. Uma Revisão para o Clínico. Revista Brasileira de Clínica Médica, v. 10, n. 4, p. 329, 2012.

THERMO FISHER SCIENTIFIC INC. Informações sobre as doenças alérgicas e autoimunes. Brasil: Allergy and autoimmune disease; 2021. Disponível em: <https://www.thermofisher.com/diagnosticeducation/hcp/br/pt/allergy.html>. Acesso em: 13 abr. 2023.

VELASCO, I.T. *et al.* Medicina de Emergência: Abordagem Prática. 14ª ed. Santana de Parnaíba: Manole; 2020.