

Anafilaxia na sala de emergência

Anaphylaxis in the emergency room

RESUMO

Introdução: a anafilaxia é considerada uma reação sistêmica grave que pode ser fatal, devendo ser prontamente identificada e tratada pelo paciente, pessoas que presenciem o episódio antes da chegada à unidade de saúde (atendimento pré-hospitalar) e profissionais de saúde quando já no ambiente hospitalar. **Objetivo:** o objetivo deste trabalho é apresentar uma atualização sobre o assunto, observando as condutas a serem tomadas em cada uma das fases do processo. **Fonte de dados:** revisão nas plataformas de artigos Medline, PubMed e SciELO sem limite de data, buscando artigos com as palavras-chave 'anafilaxia', 'emergência' e 'epinefrina' em português e inglês. **Síntese dos dados:** o tratamento de primeira linha pré e hospitalar ainda é a adrenalina aplicada via intramuscular, única medicação capaz de impedir a progressão dos sintomas respiratórios e cardiovasculares ameaçadores à vida. Outras medidas devem, no entanto, ser tomadas na presença da progressão do episódio, uma vez que em alguns casos não se observa uma resposta de imediato a esta medicação, necessitando maiores cuidados de suporte de vida. Uma recaída pode ser observada em alguns pacientes, daí a necessidade de um tempo de observação após o controle inicial. **Conclusões:** pesquisas revelaram que diante de um quadro de anafilaxia, a adrenalina ainda é menos utilizada pelos profissionais de saúde, quando comparada com os anti-histamínicos e corticoides. O diagnóstico deve ser rápido e a terapêutica instituída prontamente. Pacientes que não receberam adrenalina precocemente apresentaram maior morbidade e necessitaram de maior tempo de internação para o controle do quadro clínico, que pode eventualmente evoluir para óbito. O profissional de saúde deve estar atento aos sinais e sintomas da anafilaxia, melhorando sua capacidade diagnóstica.

Palavras-chave: Anafilaxia; Hipersensibilidade; Epinefrina; Emergências.

Roberto Tschoepke Aires

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria. Especialista em Alergia e Imunologia pela Sociedade Brasileira de Alergia e Imunologia. Professor na Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá. Pediatra no Hospital Federal de Bonsucesso.

Instituição:

Universidade Estácio de Sá

Correspondência:

robertotaires@gmail.com

Recebido em: 14/8/2017

Aprovado em: 20/8/2017

ABSTRACT

Introduction: anaphylaxis is considered a serious systemic reaction which can be fatal and should be promptly identified and treated by the patient, people who witness the episode before arrival at the health unit (pre-hospital care) and by health professionals in the hospital environment. **Objective:** the objective of this work is to present an update on the subject, observing the conducts to be taken in each of the phases of the process. **Data source:** review on platforms of Medline, PubMed and SciELO articles with no date limit, searching articles with the keywords 'anaphylaxis', 'emergency' and 'epinephrine' in Portuguese and English. **Data synthesis:** the first line and pre-hospital therapy is still adrenaline administered intramuscularly, the only medication capable of preventing the progression of life-threatening respiratory and cardiovascular symptoms. Other measures should, however, be taken in the presence of the progression of the episode, since in some cases an immediate response to this medication is not observed, requiring greater life support care. A relapse may be observed in some patients, hence the need for an observation time after initial control. **Conclusions:** research has revealed that adrenaline is still less commonly used by health professionals when compared to antihistamines and corticosteroids. The diagnosis should be rapid and promptly instituted. Patients who did not receive adrenaline early had greater morbidity and required longer periods of hospitalization for the control of the clinical condition, which may eventually evolve to death. The health professional should be aware to the signs and symptoms of anaphylaxis, improving their diagnostic ability.

Keywords: Anaphylaxis; Hypersensitivity; Epinephrine; Emergencies.

INTRODUÇÃO

Por definição, a anafilaxia é uma reação aguda, grave, multissistêmica, potencialmente fatal,¹ que pode ocorrer por mecanismos imunológicos ou não imunológicos, e cujo diagnóstico no serviço de emergência baseia-se essencialmente no reconhecimento dos sinais e sintomas que podem ser confundidos com diversas outras entidades clínicas.

Devemos ter em mente que a anafilaxia compreende uma síndrome clínica muitas vezes precedente ao quadro de choque anafilático. Portanto, não devemos esperar que este ocorra para instituir a terapia com adrenalina.

Uma história breve da evolução do paciente no período anterior aos sintomas

é muito importante para confirmar o diagnóstico e para tentar identificar o agente desencadeante, uma vez que, esclarecida a causa, o que nem sempre é possível, podemos evitar novas exposições.^{1,2,3}

MÉTODO

Para esta revisão, foram selecionados artigos extraídos dos sistemas de busca Medline, PubMed e SciELO, usando as palavras-chave 'anafilaxia', 'emergência' e 'epinefrina' em português e inglês.

RESULTADOS

A sessão a seguir apresenta os resultados encontrados na presente revisão.

EPIDEMIOLOGIA

Os casos de anafilaxia vêm aumentando nas últimas duas décadas, principalmente em crianças pequenas.⁴ A frequência exata de anafilaxia na população geral é desconhecida. Tal fato se deve ao baixo reconhecimento dos sintomas pelos pacientes e pelos profissionais da área de saúde. Estudos internacionais estimam uma prevalência de 0,05 a 2%, e as mortes por anafilaxia muitas vezes não são diagnosticadas, não só pela falta de testes laboratoriais específicos como também pela ausência de achados específicos na autópsia.³ Os casos que evoluem para morte são decorrentes de uma intensa vasodilatação sistêmica levando ao choque e/ou da parada respiratória secundária a

uma obstrução das vias aéreas superiores ou broncoespasmo grave.

Em um estudo realizado no Reino Unido, o intervalo de tempo entre o aparecimento dos sintomas e a parada cardiorrespiratória em uma série de 164 mortes devido à anafilaxia variou conforme o agente desencadeante. No caso de medicamentos, tais como anestésicos e antibióticos, o intervalo de tempo foi de cinco minutos. No caso de picadas de insetos, a média foi de 15 minutos; e nos casos de anafilaxia induzida por alimentos, 30 minutos.⁵

FISIOPATOLOGIA

A anafilaxia pode decorrer de dois tipos de reação: uma que tem por base uma resposta imunológica do organismo, chamada de alérgica; e outra que pode ser desencadeada sem participação direta do sistema imune adaptativo, chamada de anafilaxia não alérgica. As manifestações clínicas em ambos os casos são idênticas, não permitindo, de modo geral, distinguir de imediato a etiologia.⁶

Na anafilaxia alérgica, a reação de hipersensibilidade ocorre por ativação de um mecanismo imunológico, mediado ou não pela imunoglobulina E (IgE) (Figura 1).⁷ Os sintomas clínicos observados em ambos os casos são decorrentes da liberação de grânulos citoplasmáticos de mastócitos teciduais e basófilos, com participação ou não de anticorpos do tipo IgE.

Quando as reações são mediadas pela IgE, sabemos ser necessária uma

prévia sensibilização à substância envolvida. Nesse caso, as moléculas de IgE alérgeno-específicas, produzidas pelos linfócitos B, ligam-se a receptores de alta afinidade (FcεRI) situados na membrana dos mastócitos e basófilos (fase de sensibilização). Frente à nova exposição, ocorrerá a ligação do antígeno a essas moléculas, com consequente ativação dessas células e liberação de uma série de mediadores, tais como: histamina, triptase, quimase, fator ativador de plaquetas (PAF), já presentes nas células (substâncias pré-formadas), prostaglandina D2 e cisteinil leucotrienos, mediadores derivados do ácido araquidônico que serão sintetizados após a ligação (mediadores neoformados). Além desses, são liberadas interleucinas (IL), tais como IL6, IL33, fator de necrose tumoral alfa (TNFα), dentre outras. A consequência da ação dessas substâncias em diferentes tecidos é a reação alérgica de intensidades variáveis, sendo a anafilaxia a expressão mais grave desse evento, podendo ser fatal.⁸

Na reação alérgica não mediada pela IgE, a molécula envolvida é a IgG, que se liga ao antígeno para formar imunocomplexos. Esses complexos imunes ativam o sistema complemento, formando as chamadas anafilatoxinas, substâncias capazes de estimular a liberação de mediadores dos mastócitos da mesma forma que o mecanismo da IgE, porém sem depender desta. Além disso, ligam-se também a receptores encontrados em macrófagos, induzindo a

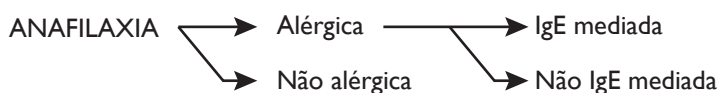
liberação de PAF mas não de histamina ou triptase.⁹

As manifestações clínicas são explicadas pela ação de todas essas substâncias nos diferentes tecidos: a histamina, por exemplo, provoca vasodilatação de arteríolas terminais e vênulas pós-capilares com aumento da permeabilidade vascular, levando à hipotensão e taquicardia compensatória. Também causa contração da musculatura lisa brônquica, provocando broncoespasmo, mais intenso nos indivíduos asmáticos. Ela também causa contração da musculatura lisa intestinal, do útero e da bexiga, responsáveis pelas cólicas e pela perda de urina nos pacientes com anafilaxia. A triptase, além de potencializar a liberação de substâncias pelos mastócitos, é capaz ainda de interferir, estimulando a cascata do complemento, da coagulação e do sistema caliceína-cinina, com todos os seus efeitos nocivos, como hipotensão e angioedema.⁸ O PAF é uma potente amina vasoativa que também aumenta a permeabilidade vascular, e os seus níveis têm sido recentemente relacionados à gravidade do quadro, mais do que os de histamina ou triptase.^{8,10,11,12}

Na anafilaxia causada por mecanismos não imunológicos, o agente é capaz de provocar uma degranulação direta dos mastócitos ou basófilos, desencadeando quadro clínico semelhante àquele determinado por reações alérgicas. Aqui, podem estar envolvidos ativação da cascata do complemento, com produção das anafilatoxinas C3a, C4a e C5a, neuropeptídeos e citocinas, além de estimulação direta do sistema caliceína-cinina com consequente produção de bradicinina, responsável pelo angioedema.¹³

Três a 20% dos pacientes vão experimentar uma recidiva dos sintomas (sem reexposição ao agente), caracterizando a fase tardia da reação

Figura 1 – Tipos de anafilaxia



Fonte: Modificada de Johansson et al.⁷

anafilática. São as chamadas ‘reações bifásicas’, que ocorrem entre 4 a 24 horas após a fase imediata. Neste período, citocinas secretadas pelos mastócitos, como a IL1, IL3, IL4, IL5, IL6, IL8 e TNF, durante a fase imediata, serão responsáveis pelo recrutamento, ativação e degranulação de eosinófilos e neutrófilos, além de linfócitos TH2, que ampliará a resposta.⁸ Os eosinófilos ativados secretam mediadores lipídicos, incluindo PAF, leucotrienos e prostaglandinas, responsáveis pelos sintomas da fase tardia (reação bifásica).¹⁴ Fatores de risco para as reações bifásicas incluem: intensa exposição ao alérgeno e/ou atraso na terapêutica inicial, ou seja, no uso da adrenalina. O médico deve, portanto, manter o paciente internado e em observação por pelo menos 8 a 24 horas após resolução da fase inicial.^{15,16}

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Como vimos, a anafilaxia compreende uma reação de hipersensibilidade sistêmica, de início súbito (minutos ou horas após exposição ao agente agressor) na qual manifestações cutâneas típicas (urticária e/ou angioedema) costumam preceder com grande frequência o quadro. Essas manifestações devem estar associadas a sintomas: respiratórios (rouquidão, falta de ar, sibilos, tosse e hipoxemia); e/ou cardiovasculares (diminuição da pressão arterial, hipotonia); e/ou ainda outros, como gastrointestinais, incontinência urinária ou queda do nível de consciência.⁵ Nesta situação, deve-se observar se pelo menos dois órgãos estão sendo acometidos, sendo um a pele/mucosa. Contudo, deve ser considerado também o diagnóstico em pacientes que apresentam acometimento de pelo menos dois aparelhos ou sistemas – como respiratório e cardiovascular, ou cutâneo/mucoso e gastrointestinal – após a exposição a

um alérgeno conhecido. Finalmente, em último caso, podemos estar diante de um quadro de anafilaxia quando o paciente apresenta apenas hipotensão arterial, minutos ou horas após a exposição a um alérgeno já identificado anteriormente ou mesmo naquele que dê entrada na emergência com quadro súbito de hipotensão ou síncope, de início agudo e sem causa aparente.

Vemos, então, a dificuldade do diagnóstico, que pode simular diversas outras situações clínicas. Por essa razão foram criados critérios diagnósticos, fechando a análise a presença de pelo menos um dos seguintes (Figura 2):^{1,6}

- a) início agudo, com acometimento da pele, mucosas ou ambas (vermelhidão, urticária, prurido, angioedema e edema de laringe) e pelo menos uma das seguintes manifestações:
 - respiratória – dificuldade respiratória, tosse, estridor ou sibilância;
 - cardiocirculatória – hipotensão*;
 - sintomas como hipotonia, síncope ou incontinência urinária;

- b) dois ou mais dos seguintes sintomas, que apareceram minutos ou mesmo mais tardiamente (horas) após a exposição a um agente anteriormente apontado pelo paciente como suspeito de desencadear resposta de hipersensibilidade:
 - envolvimento da pele e/ou mucosa (vermelhidão, urticária, prurido, angioedema);
 - sintomas respiratórios;
 - sintomas cardiovasculares (hipotensão arterial);
 - sintomas gastrointestinais persistentes (cólicas, vômitos, diarreia);

- envolvimento da pele e/ou mucosa (vermelhidão, urticária, prurido, angioedema);
- sintomas respiratórios;
- sintomas cardiovasculares (hipotensão arterial);
- sintomas gastrointestinais persistentes (cólicas, vômitos, diarreia);

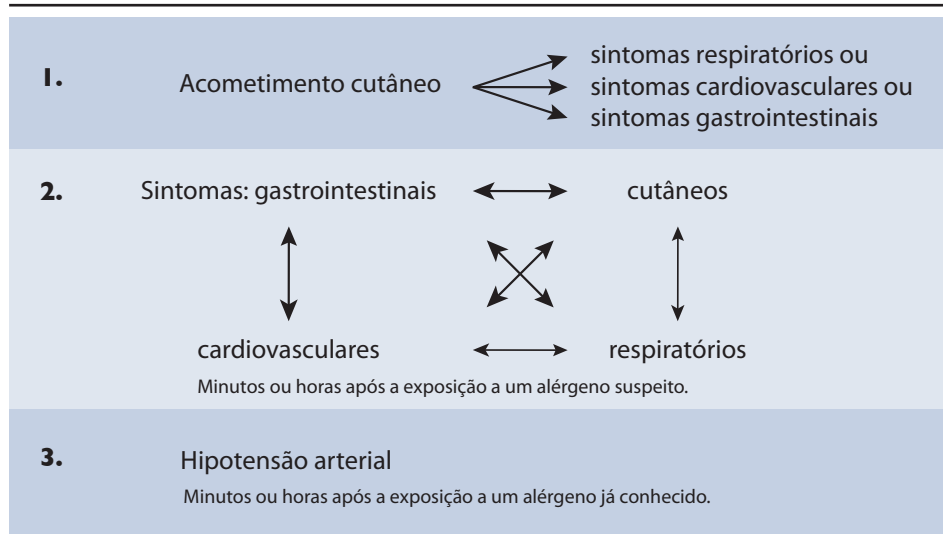
- c) apenas hipotensão arterial* minutos ou horas após a exposição a um alérgeno já conhecido pelo paciente (familiar).

*Parâmetros de hipotensão arterial pela idade: lactentes menores de 1 ano – pressão sistólica menor que 70 mmHg; crianças entre 1 e 10 anos – pressão sistólica menor que (70 mmHg + [2x idade em anos]); crianças entre 11 e 17 anos – pressão sistólica abaixo de 90 mmHg; ou, de modo geral, para crianças mais de 30% de queda da pressão sistólica a níveis inferiores da esperada para o paciente, ou conhecida do mesmo (regra válida também para adultos).

Sintomatologia

Os sintomas iniciais, mesmo que

Figura 2 – Critérios diagnósticos de anafilaxia



Fonte: Adaptada de Sampson et al. e Lieberman et al.^{1,6}

leves ou moderados, podem evoluir rapidamente para o temido choque anafilático. As manifestações podem ser observadas em um ou mais aparelhos ou sistemas. Dentre elas temos:

- a) manifestações cutâneas – presentes em 80 a 90% dos casos,³ incluem *rash* morbiliforme, urticária, eritema, palidez, prurido palmoplantar e em couro cabeludo;
- b) manifestações em mucosas – angioedema, como edema de lábios, língua, palato, glote e pálpebras; sensação de formigamento na boca;
- c) manifestações respiratórias – encontradas em cerca de 70% das apresentações,³ incluem falta de ar, tosse persistente, sibilância, rouquidão, dificuldade para falar, respiração ruidosa, sensação de aperto no peito, taquidispneia, cianose;
- d) manifestações cardiovasculares – 45% dos pacientes³ já mostram taquicardia, hipotensão, dor no peito, arritmia e choque cardiogênico;
- e) manifestações gastrointestinais – em 45% dos pacientes³ há queixa de dores abdominais, vômitos, diarreia e náusea;
- f) manifestações neurológicas – presentes em 15%³ dos casos, incluem tonteira, confusão mental, rebaixamento do nível de consciência, cefaleia, alteração de comportamento e irritabilidade.¹⁵

Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico da reação anafilática é clínico, tendo os exames laboratoriais pouco valor na prática médica. Níveis altos de histamina e triptase sérica ajudam no diagnóstico, porém, por apresentarem uma baixa estabilidade

sanguínea, não são dosados de rotina.¹

Agentes Desencadeantes

Dentre os desencadeantes conhecidos mais frequentes temos: drogas, alimentos, venenos de insetos e látex. A atividade física (isolada ou pós-alimentar) e a exposição ao frio também podem ser causas de anafilaxia. O termo 'anafilaxia idiopática' é usado em casos nos quais o agente causador não é identificado.^{7,17,18} No Brasil, estudo realizado com um grupo de alergologistas em vários estados entre 2005 e 2007, por meio de questionário, mostrou que dos 113 casos relatados medicamentos (analgésicos, anti-inflamatórios não hormonais, antibióticos e inibidores da angiotensina), veneno de insetos, (abelha, vespa, formiga) e alimentos (leite de vaca e clara de ovo, em crianças e crustáceos em adultos) foram os principais desencadeantes de anafilaxia.¹⁹

Embora de modo geral, o fator desencadeante não interfira na conduta inicial ao paciente com um quadro anafilático, é importante conhecer os mais frequentes em cada faixa etária, a fim de melhor caracterizar ou corroborar o diagnóstico. Quando o paciente não é capaz de se comunicar, é possível que o acompanhante dê alguma informação se corretamente interrogado. Desde que feito o primeiro atendimento baseado no quadro clínico e levando em consideração as informações obtidas rapidamente, uma anamnese um pouco mais aprofundada deve ser realizada, de acordo com a primeira impressão e as causas mais frequentes:

- a) alérgenos ligados à reação IgE mediada:
 - alimentos – são a causa mais comum dessas reações, principalmente em crianças. Embora qualquer alimento possa causar alergia, os mais

encontrados são amendoim, frutos do mar, nozes, leite, soja, trigo, ovos e peixe;⁴

- medicamentos – ocupam também papel relevante, sendo os mais citados antibióticos betalactâmicos e os anti-inflamatórios não esteroidais;
 - venenos de insetos – principalmente da ordem Hymenoptera (abelhas, vespas, marimbondos) e formigas;²⁰
 - agentes biológicos – como imunoterapia, aditivos de vacinas e anticorpos monoclonais;
 - látex – componente da borracha, presente em materiais médico-hospitalares e utensílios como chupetas e bicos de mamadeiras;
 - vários aditivos de alimentos;
- b) desencadeantes não imunológicos – neste caso ocorre ativação direta (pelo agente) de mastócitos e basófilos:
 - fatores físicos – exercícios, exposição ao calor e ao frio;
 - medicamentos, como opiáceos;
 - contrastes iodados;
 - c) outras causas citadas são a mastocitose sistêmica e ainda o que denominamos de anafilaxia idiopática, na qual não conseguimos encontrar uma causa. Estima-se que em 25% dos casos não se consegue definir o agente causal.

Determinando o Agente Envolvido no Quadro Agudo

Até para traçar as condutas que se seguem ao atendimento inicial, é importante tentar definir a causa da anafilaxia. São informações que podem nos auxiliar bastante, como:

- a) horário e tipo da última refeição – considerando que os alimentos são apontados como a principal causa;
- b) medicações de uso contínuo feitas pelo paciente e ingestão de novo medicamento recentemente. Lembrar que as reações mais comuns são com drogas recentemente introduzidas, em comparação com aquelas que o paciente usa regularmente;
- c) história de picada de insetos, como abelhas, vespas, marimbondos, ou certos tipos de formigas;
- d) exposição a variações extremas de temperatura, como frio ou calor;
- e) exercícios físicos extenuantes, principalmente se precedidos da ingestão de certos tipos de alimentos, como frutos do mar, trigo, soja, nozes ou outros.⁴ Anafilaxia por exercício pode acontecer após uma refeição com esses alimentos, sendo que não ocorre em repouso;
- f) história recente (poucas horas ou imediata) de vacinação com alguns agentes, como vacina de febre amarela, sarampo etc. Nesses casos o causador pode ser alguma substância utilizada na fabricação do imunizante;²¹
- g) outros agentes – contrastes, quimioterápicos, imunobiológicos podem ser a causa. Porém, nesse caso, como os procedimentos são intra-hospitalares, como durante cirurgias, fica mais fácil a suspeição.²²

Alimentos e Anafilaxia

De modo geral os alimentos, os medicamentos e as picadas de insetos costumam liderar as estatísticas, sendo os primeiros os mais apontados como

causa na infância.²³

Embora qualquer alimento possa, teoricamente, provocar uma reação alérgica, é preciso frisar que apenas um pequeno número deles é sistematicamente incriminado. Assim são os primeiros a serem pesquisados. Por outro lado, existe também a questão cultural, que implica uma maior reação em determinadas regiões. Essa tendência, contudo, tende a diminuir dada a globalização e a mudança de hábitos alimentares.

Os alimentos mais apontados como causadores de alergia são: leite de vaca, soja, trigo, ovo, peixe, amendoim, marisco e nozes.⁴

Sendo o leite de vaca o substituto mais largamente utilizado na ausência do leite materno, é fato que seja também o primeiro a ser incriminado nos casos de reação anafilática de origem alimentar em lactentes e crianças pequenas. A história costuma ser bastante característica: após a ingestão de uma mamadeira de leite de vaca, que pode ser inclusive a primeira referência de exposição a esse alimento, o bebê apresenta palidez, vômitos e diarreia, além de se mostrar hipotônico. O quadro pode ter melhora espontânea, mas é importante fator de alerta. Nota-se que nem sempre os sintomas clássicos de urticária ou angioedema estão presentes. História prévia de ingestão de leite de vaca pode ser negada, mas fica sempre a suspeição de sua presença desconhecida pela mãe ou responsável. Outras vezes acontece após algumas ingestas.

Diagnóstico Diferencial

Qualquer patologia que envolva dificuldade respiratória, colapso circulatório e rebaixamento do nível de consciência de início súbito pode ser confundida com anafilaxia:^{24,25}

- a) reações vasovagais;
- b) histeria;

- c) síndrome *flush*;
- d) crise de asma;
- e) acidente vascular cerebral (AVC);
- f) aspiração de corpo estranho;
- g) embolia pulmonar;
- h) epiglotite;
- i) infarto do miocárdio;
- j) mastocitose sistêmica;
- k) síndrome carcinoide;
- l) angioedema hereditário;
- m) feocromocitoma;
- n) disfunção de cordas vocais;
- o) choque séptico, cardiogênico ou distributivo;
- p) hipoglicemia;
- q) intoxicações;
- r) síndrome do restaurante chinês (glutamato monossódico);
- s) síndrome do homem vermelho (infusão rápida de vancomicina);
- t) Münchhausen;
- u) urticária ao frio;
- v) urticária colinérgica;
- w) vasculite urticariforme.

Fatores de risco para anafilaxia e evolução para anafilaxia grave:

- a) idade – crianças pequenas são consideradas grupo de risco para anafilaxia grave, pois muitas vezes os sintomas iniciais não são percebidos pelos responsáveis ou profissionais de saúde, atrasando o início do tratamento. Já idosos têm risco de desenvolver anafilaxia pelo uso de um grande número de medicações;^{20,26}
- b) atopia – pessoas que apresentaram história de asma, rinite e dermatite atópica e/ou níveis elevados de IgE têm maior probabilidade de desenvolver reações anafiláticas de causa tanto imunológica como não imunológica;⁴

- c) alimentos – alguns alimentos são mais implicados em desenvolver reações anafiláticas que outros. Os mais citados são amendoim, frutos do mar, nozes, leite, soja, trigo, ovos e peixe.²⁷ A ingestão de alguns alimentos (por exemplo, o trigo) antes da atividade física também pode desencadear quadros de anafilaxia (anafilaxia induzida por exercício dependente de alimentos) potencialmente graves;²⁸
- d) medicamentos – uso de betabloqueadores favorece a anafilaxia grave, pois prejudica a ação plena da adrenalina;²⁹
- a) exposição a insetos – venenos de abelhas, marimbondos e ainda formigas de determinadas espécies, mosquitos e carrapatos podem induzir anafilaxia. Pesquisas recentes associaram a picada de carrapato do gênero *Amblyomma*, à anafilaxia tardia após ingestão de carne de boi, porco ou cordeiro;³⁰
- b) exposição ao látex – crianças com espinha bífida, submetidas a múltiplos procedimentos, têm chances de desenvolver sensibilização ao látex e, portanto, risco maior de anafilaxia.²⁹

MEDICAÇÕES NA SALA DE EMERGÊNCIA

A medicação de primeira linha diante de anafilaxia é a adrenalina que tem efeito simpaticomimético. Age em receptores α 1-adrenérgicos, causando vasoconstricção periférica, e em receptores β 1-adrenérgicos, responsáveis pelo aumento da frequência e contração cardíaca, além dos efeitos β 2-adrenérgicos responsáveis pela broncodilatação e de

inibir a secreção de mediadores inflamatórios de mastócitos e basófilos. A dose recomendada da solução 1:1.000 (1 mg/ml) é de 0,01 ml/kg (máximo de 0,3 ml/dose em crianças e 0,5 ml/dose em maiores de 12 anos).

As medicações de segunda linha são:

- a) glucagon – apresenta efeito inotrópico e cronotrópico positivo, ou seja, aumenta a força de contração e a frequência cardíaca, além de seu efeito broncodilatador. Age por ativação direta da adenilciclase, independentemente do receptor beta-adrenérgico. Seu uso está indicado, portanto, em pacientes com anafilaxia com hipotensão refratária (não responsiva à adrenalina) ou que estejam em uso de betabloqueadores. A dose recomendada é de 2030 mcg/kg (máximo de 1 mg em crianças) por via endovenosa lenta (em 5 minutos), seguida de uma infusão a uma taxa de 515 mcg/minuto;^{31,32,33,34}
- b) anti-histamínicos H1 – são antagonistas do receptor H1, ou seja, agem no receptor H1 impedindo a ação da histamina. Os receptores H1 são expressos nas células endoteliais e nas células musculares lisas. Quando estimulados pela histamina, ocorre contração das células endoteliais, provocando aumento da permeabilidade vascular e consequente edema, além de contração da musculatura lisa do brônquio com consequente broncoespasmo. Em nosso meio, utiliza-se o Cloridrato de prometazina ou Cloridrato de difenidramina, ambos liberados apenas para maiores de 2 anos. A prometazina é indicada via

intramuscular (IM) na dose de 0,5 mg/kg/dose única, e a difenidramina pode ser aplicada via venosa (IV), lentamente, na dose de 1 mg/kg/dose, três a quatro vezes ao dia (dose máxima diária é de 200 mg);¹⁰

- c) anti-histamínicos H2 – podem ter algum benefício se administrados junto com o anti-histamínico H1. Utiliza-se a ranitidina na dose de 0,5 a 1 mg/kg lentamente IV;
- d) corticoides – apresentam efeito anti-inflamatório tardio, em média quatro a seis horas após a aplicação, não sendo eficaz, portanto, na fase aguda da anafilaxia. Porém, têm por objetivo evitar ou minimizar os sintomas da fase tardia nos casos de reações bifásicas. São indicados em pacientes que fizeram uso recente de corticoides, asmáticos ou com insuficiência adrenal. Podemos usar a metilprednisolona na dose de 1 a 2 mg/kg/dia IV;¹
- e) broncodilatadores inalados – têm por objetivo reverter o broncoespasmo, melhorando a capacidade respiratória do paciente. Podemos usar o salbutamol inalatório na dose de 0,1 mg/kg (apresentação em gotas, 5 mg/ml). No caso de estridor, pode ser feita nebulização com adrenalina (1:1.000) na dose de 2,5 a 5 ml.^{1,14}

CONDUTA NA SALA DE EMERGÊNCIA

Na suspeita de anafilaxia, caso pelo menos uma das alterações acima tenha aparecido subitamente (minutos ou poucas horas antes da chegada à emergência), aplique adrenalina IM, posicione o paciente deitado,

elevando os membros inferiores e avale rapidamente:

- a) vias aéreas (identificar obstrução alta por edema de glote);
- b) padrão de respiração (identificar taquipneia, dispneia e broncoespasmo);
- c) circulação sanguínea (identificar queda da pressão arterial e sinais de choque);
- d) nível de consciência (se normal ou rebaixado);
- e) alterações cutâneas/nas mucosas.

A anafilaxia é uma emergência médica, ou seja, a terapêutica deve ser instituída rapidamente pelo risco de morte iminente. A medicação principal e inicial ainda é a adrenalina, que deve ser prontamente aplicada por via IM no vasto lateral (face externa da coxa).

Estudo canadense relatou que o uso precoce da adrenalina IM em pacientes pediátricos, antes da chegada ao hospital, está associado a uma menor necessidade de uso de múltiplas doses deste medicamento na unidade de saúde.³⁵

Nunca atrasar a injeção de adrenalina IM na tentativa de garantir um acesso venoso. A dose recomendada da solução 1:1.000 (1 mg/ml) é de 0,01 ml/kg (10 mcg/kg), sendo o máximo de 0,3 ml/dose na criança e 0,5 ml/dose no adulto, podendo ser repetida em 5 a 15 minutos. A maioria dos pacientes responde com uma a duas doses de adrenalina IM.¹⁸

A adrenalina, por seu efeito vasoconstrictor e broncodilatador, tem capacidade de reverter rapidamente os sintomas da anafilaxia. Após a injeção IM de adrenalina, o paciente deve manter-se deitado e com os membros inferiores elevados se hipotenso pelo risco de morte ao tentar se levantar. A monitorização é mandatória. Oferecer oxigênio (6 a 8 litros de O₂ por minuto) em caso de dispneia ou cianose e nebulizar com β₂-agonistas na presença de broncoespasmo. Infundir soro fisiológico 0,9% IV em bólus se houver ou aparecer hipotensão arterial.

Anti-histamínicos orais ou parenterais podem ser usados nos quadros de

anafilaxia, com ou sem urticária. O objetivo é diminuir a vasodilatação e o broncoespasmo induzido pela histamina, não tendo efeito sobre outros mediadores de mastócitos e basófilos. Por se tratar de medicamento de segunda linha, nunca deve ser usado isoladamente e seu efeito na fase tardia (nas reações bifásicas) é mínimo ou ausente.

Os glicocorticoides são aplicados na fase imediata, mas o objetivo é prevenir ou encurtar as reações de fase tardia. No caso de reações graves em que o paciente chega ou evolui para parada cardiorrespiratória, a conduta é seguir o protocolo do Suporte Básico e Avançado de Vida, iniciando os ciclos de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) (Figura 3) com infusão de adrenalina intravenosa.³¹ Nos casos refratários, encaminhar o paciente para a unidade de tratamento intensivo (UTI) (Quadro 1).

ORIENTAÇÕES PREVENTIVAS AO PACIENTE COM RISCO DE ANAFILAXIA

No momento da alta hospitalar, o

Quadro 1 – Conduta a ser seguida no atendimento na sala de emergência

1. Diagnóstico de anafilaxia confirmado. Lembre-se de que a apresentação clínica é variável e não devemos aguardar sinais de choque para instituir o tratamento.
2. Aplicar adrenalina IM na porção média anterolateral da coxa na dose de 0,01 ml/kg (da solução 1:1.000) sendo o máximo de 0,3 ml/dose na criança e 0,5 ml/dose no adulto, podendo ser repetida em 5 a 15 minutos.
3. Deitar o paciente em posição supina, elevando os membros inferiores.
4. Administrar oxigênio caso o paciente apresente sintomas respiratórios/cardiovasculares ou queda da saturação de oxigênio.
5. Avaliar fatores de risco para anafilaxia grave e potencialmente fatal.
6. Fazer adrenalina IV caso o paciente não tenha respondido à injeção IM.
7. Caso o acesso venoso não esteja prontamente disponível, administre adrenalina via intraóssea (IO).
8. Na presença de rouquidão ou estridor sugestivos de edema de vias aéreas superiores associado a comprometimento respiratório, avaliar intubação orotraqueal.
9. Caso evolua para choque anafilático com colapso circulatório e parada cardíaca, administre solução salina 0,9% em bólus (IV ou IO) 20 ml/kg e adrenalina IV*.
10. Administrar vasopressores ou glucagon (especialmente se o paciente estiver recebendo betabloqueadores) caso a adrenalina sozinha e a restauração volumétrica com soro fisiológico (NaCl 0,9%) não forem suficientes para restaurar a pressão sanguínea.
11. Nebulizar com oxigênio de beta ₂ -agonista de curta duração (fenoterol, salbutamol) caso o paciente apresente broncoespasmo.
12. Prescrever anti-histamínicos H ₁ e H ₂ e corticoides. Lembre-se de que são considerados terapia adjuvante, não devendo nunca substituir a adrenalina nos casos de anafilaxia.
13. Tentar identificar a causa da anafilaxia (medicamentos, alimentos e picada de insetos).
14. Observar o paciente por pelo menos 8 horas, principalmente se história de fatores de risco para anafilaxia grave, como asma, reações bifásicas anteriores ou anafilaxia prolongada.

*Aplicar adrenalina IM (caso tenha conseguido acesso venoso, pode-se fazer IV) e iniciar a RCP: posicionar o paciente em decúbito ventral, iniciar massagem cardíaca, liberar vias aéreas, infundir volume com soro fisiológico 0,9%, oferecer oxigênio, aplicar anti-histamínico e corticoide. Manter o paciente monitorado: oximetria de pulso, pressão arterial e eletrocardiograma.³

paciente deve receber um plano de ação de emergência por escrito, contendo informações sobre como identificar a anafilaxia, fatores de risco e o uso correto da adrenalina.

Indivíduos que já passaram por um quadro de anafilaxia ou que têm risco de desenvolver, devem ser orientados a portar adrenalina autoinjetável e educados quanto ao seu uso correto.

A prevenção baseia-se em evitar o agente responsável pela anafilaxia. Porém, em muitos casos esse agente não é identificado. A educação do paciente é a mais importante estratégia de prevenção e um plano de ação deve ser individualizado e traçado com o paciente/familiar.^{26,29}

De modo geral devemos informar o paciente sobre:

- a) a possibilidade de reações cruzadas entre certas classes de medicamentos e alimentos;
- b) a possibilidade de dessensibilização a certos medicamentos e alimentos;
- c) a possibilidade de imunoterapia para venenos de himenópteros;
- d) a prevenção quanto à exposição a picadas de insetos;
- e) o uso de medicações profiláticas, tais como corticoides e anti-histamínicos, caso o paciente seja submetido a exames com contraste iodado;
- f) como reconhecer os primeiros sinais de anafilaxia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anafilaxia ainda é uma condição

clínica subdiagnosticada em nosso meio.²⁰ O profissional de saúde deve estar sempre atento aos sintomas clínicos e instituir o tratamento o mais precoce possível com adrenalina IM. Aguardar os sintomas de colapso circulatório para aplicar a adrenalina é um erro que pode ser fatal. Na sala de emergência, caso o paciente chegue com sinais de choque, devemos seguir o protocolo atualizado segundo as diretrizes de Suporte Avançado de Vida em Pediatria.^{1,9,36,37}

Após o primeiro episódio de anafilaxia, o paciente ou responsável deve ser encorajado a comprar e portar sempre adrenalina autoinjetável. Infelizmente, esse dispositivo não é comercializado no Brasil e o preço de importação ainda é um fator impeditivo para aquisição.

REFERÊNCIAS

- 1 Sampson HA, MuñozFurlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum 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. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(2):3917.
- 2 Tang ML, Osborne N, Allen K. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(4):3516.
- 3 Simons FER, Arduoso LRF, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *WAO Position Paper*. *WAO Journal*. 2011;4(2):1337.
- 4 Pouessel G, Deschildre A. [Anaphylaxis in children: what pediatricians should know]. *Arch Pediatr*. 2016;23(12):130716. [Article in French]
- 5 Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000;30(8):1144-50.
- 6 Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J et al. Anaphylaxis practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115(5):34184.
- 7 Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):8326.
- 8 Ogawa Y, Grant JA. Mediators of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007;27(2):24960.
- 9 Brasted ID, Dailey MW. Basic life support access to injectable epinephrine across the United States. *Prehospital Emergency Care*. 2017;21(4):4427.
- 10 Simons FER. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med*. 2004;351(21):220317.
- 11 Criado PR, Criado RFJ, Maruta CW, Machado Filho CdA. Histamina, receptores de histamina e anti-histamínicos: novos conceitos. *An Bras Dermatol*. 2010;85(2):195210.
- 12 Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(1):1449.
- 13 Simons FE. Anaphylaxis: recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(4):62536.
- 14 Cheng A. Emergency treatment of anaphylaxis in infants and children. *Paediatr Child Health*. 2011;16(1):3540.
- 15 Lee S. Update on biphasic anaphylaxis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2016;16(4):34651.
- 16 Johnson RF, Peebles Jr RS. Anaphylactic shock: pathophysiology, recognition, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med*. 2004;25(6):695703.
- 17 Pastorino AC, Rizzo MC, Rubini N, Di Gesu RW, Di Gesu GMS, Rosário Filho N et al. Anafilaxia: diagnóstico. *Diretrizes AMB*. 2011;1-14. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/anafilaxia_diagnostico.pdf
- 18 Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy. Advanced acute management of anaphylaxis. Available from: https://www.allergy.org.au/images/stories/pospapers/ASCA_Guidelines_Acute_Management_Anaphylaxis_2017.pdf [Access in: Ago 1, 2017]
- 19 Bernd LAG, Fleig F, Alves MB, Bertozzo R, Coelho M, Correia J et al. Anafilaxia no Brasil: levantamento da ASBAI. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2010;33(5):190-8.
- 20 Silva EGM, Castro FFM. Epidemiologia da anafilaxia. *Braz J Allergy Immunol*. 2014;2(1):217.
- 21 Stone Jr CA, Hemler JA, Commins SP, Schuyler AJ, Phillips EJ, Peebles RS Jr et al. Anaphylaxis after zoster vaccine: implicating alphagal allergy as a possible mechanism. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(5):17103.
- 22 Kelso JM. Omalizumab anaphylaxis occurring outside the recommended observation times. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(5):1718.
- 23 Commins SP. Outpatient emergencies: anaphylaxis. *Med Clin North Am*. 2017;101(3):52136.
- 24 Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT; Members of the Joint Task Force; Practice Parameter Workgroup. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a

- practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;113(6):599608.
- 25 Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012;12(4):38999.
- 26 Aires ST. Anafilaxia. *Rev Ped SOPERJ.* 2012;13(2):218.
- 27 MartínMuñoz MF, DiazPerales A, Cannabal J, Quirce S. Anaphylaxis to hidden potato allergens in a peach and egg allergic boy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2017;49(1):458.
- 28 Gaillard J, BorgeatKaeser A, Buss G, Spertini F. [Fooddependent exercise-induced anaphylaxis: a stepwise diagnosis]. *Rev Med Suisse.* 2017;13 (557):7348. [Article in French]
- 29 Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3 suppl 2):s483524.
- 30 Ferreira MD, Piaia Neto L, Ribeiro RG. Alergia a alfagal: uma revisão sistemática. *Braz J Allergy Immunol.* 2015;3(6):24150.
- 31 Bernd LA, Sá AB, Watanabe AS, Castro AP, Solé D, Castro FM et al. Guia prático para o manejo da anafilaxia – 2012. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 2012;35(2):5370.
- 32 Bernd LA, Solé D, Pastorino CA, Prado EA, Castro FFM, Rizzo MCV et al. Anafilaxia: guia prático para o manejo. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 2006;29(6):283291.
- 33 Prado E, Silva MJB. Anafilaxia e reações alérgicas. *Jornal de Pediatria.* 1999;75(supl 2):s25967.
- 34 Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):47780.
- 35 Hochstadter E, Clarke A, De Schryver S, LaVieille S, Alizadehfar R, Joseph L et al. Increasing visits for anaphylaxis and the benefits of early epinephrine administration: a 4year study at a pediatric emergency department in Montreal, Canada. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(6):188890.
- 36 Hossny E. Anaphylaxis in children. *Egypt J Pediatr Allergy Immunol.* 2007;5(2):4754.
- 37 Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL et al. Pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics.* 2010;126(5):e136199.