

## Fatores predisponentes

- Pacientes nos extremos de idade.
- Episódio de doença respiratória.
- Comorbidades: asma, insuficiência respiratória crônica, doença cardiovascular.
- Viagem.
- Mastocitose e atopia grave. Ingestão de álcool.
- Uso de betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina e anti-inflamatórios não esteroidais

## Manifestações clínicas

- **As manifestações têm um tempo de início variável.** O tempo entre o contato alérgeno e a morte pode variar de 5 minutos após injeção de droga, 10-15 minutos após picada de inseto e até 35 minutos em anafilaxia secundária a alimentos.
- A maioria dos pacientes que desenvolvem manifestações graves apresenta essas manifestações em até 60 minutos da exposição, com mais da metade das mortes por anafilaxia ocorrendo com 60 minutos da exposição.

INJEÇÃO DE DROGA  
- 5 MINUTOS

PICADA DE INSETO:  
10-15 MINUTOS

INGESTA DE  
ALIMENTOS - 35  
MINUTOS

### QUADRO CLÍNICO BIFÁSICO

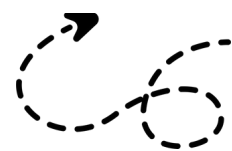
Os sintomas desaparecem ou apresentam melhora parcial, para retornarem em média 1 a 8 horas depois. Este período pode se estender até 24 horas.

### QUADRO CLÍNICO UNIFÁSICO

Em cerca de 75 a 80% dos casos, o quadro segue um padrão unifásico.

## Fatores etiológicos

Drogas (13-20%)	Antibióticos betalactâmicos, sulfametoxazol-trimetoprima, vancomicina, ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteroidais
Alimentos e aditivos (33-34%)	Marisco, soja, nozes, trigo, leite, ovos, salicilatos, sementes, sulfitos
Picadas de insetos <i>Hymenoptera</i> (14%)	—
Exercício (7%)	—
Imunoterapia (3%)	—
Látex (< 1%)	—
Nenhuma causa identificada (19-37%)	—



## Anafilaxia e outras Alergias

Glória Amorim - 8º P

- A triptase tem muitos efeitos, como ativação da via do complemento e da cascata de coagulação, quimiotaxia e produção de mediadores pró-inflamatórios, resultando em manifestações clínicas como edema e distúrbios hemorrágicos.
- Os leucotrienos, prostaglandinas e PAF induzem broncoconstrição, vasodilatação, permeabilidade capilar e regulação da resposta inflamatória. Outros elementos envolvidos incluem o óxido nítrico e a cascata de coagulação.
- O mecanismo independente da IgE é, por sua vez, ativado por IgG ou por complemento.



A histamina liga-se aos receptores H1 e H2.

Os receptores H2 têm efeitos vasodilatadores e de aumento da permeabilidade capilar. Os receptores H1, por sua vez, têm efeitos vasoconstritores e broncoconstritores.

## Definições

- A anafilaxia é uma reação potencialmente fatal de hipersensibilidade sistêmica grave, que pode cursar com hipotensão grave ou comprometimento das vias aéreas. É uma reação em cascata causada pela liberação de mediadores de mastócitos e basófilos de uma forma **dependente de IgE**.



Anafilaxia está dentro do choque DISTRIBUTIVO, outro exemplo seria a seps.

### CHOQUE ANAFILÁTICO

O choque anafilático, por sua vez, é definido como reação anafilática em que ocorre uma insuficiente entrega de oxigênio para os tecidos, resultando em colapso cardiovascular e fluxo sanguíneo insuficiente.

### REAÇÃO ANAFILACTOIDE

Já a reação anafilactoide descreve as respostas que são clinicamente indistinguíveis da anafilaxia, que não são IgE mediadas e que não necessitam de uma exposição sensibilizadora.

Ex: causado por atividade física, álcool e anafilaxia associada ao uso de opioides, entre outras causas.

## Fisiopatologia

- O mecanismo mediado por IgE é também definido como mecanismo de hipersensibilidade tipo I; nesse caso, o alérgeno se liga ao segmento Fab da IgE e este ativa e libera proteinoquinasas presentes em basófilos e mastócitos e, por consequência, leva à liberação de mediadores préformados estocados nos grânulos citoplasmáticos daquelas células, que incluem histamina e triptase, entre outros mediadores.

# Manifestações clínicas

## MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

- O envolvimento cutâneo, que ocorre em 85 a 90% dos casos. Os sintomas cutâneos e de mucosa incluem prurido, rubor, edema dos lábios e língua, eritema urticariforme. **As manifestações cutâneas estão particularmente ausentes em reações anafiláticas, que ocorrem durante ato cirúrgico.**



## MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS

- Os sintomas respiratórios, após os cutâneos, são os mais comuns e incluem sintomas de vias aéreas superiores como coriza, espirros, prurido nasal e, em suas formas graves, estridor, disfonia e rouquidão, mas também envolvem vias aéreas inferiores com sintomas como dispneia, sibilos e outros achados de broncoespasmo e hipoxemia. Cerca de 45 a 60% dos óbitos por reações alérgicas são secundários a complicações respiratórias.



## MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES

- As complicações cardiovasculares ocorrem pela anafilaxia, ou como complicação de seu tratamento. Síncope e tonturas são relativamente comuns, bem como arritmias e bradicardia paradoxal.
- O uso da atropina pode reverter a bradicardia, mas não têm efeito na hipotensão.**
- O choque anafilático inicialmente se manifesta por taquicardia e diminuição da resistência vascular sistêmica e, posteriormente, devido a aumento da permeabilidade capilar, com hipovolemia.

## MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS

- Sintomas gastrointestinais ocorrem em 30 a 45% dos casos e também podem ser proeminentes, incluindo náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, usualmente na forma de cólica.

Importante!!!

### SINAIS DE ALARME

- RÁPIDA PROGRESSÃO DE SINTOMAS
- ESTRIDOR E DIFICULDADE RESPIRATÓRIA
- TÓRAX SILENTE
- HIPOTENSÃO OU CHOQUE
- NECESSIDADE DE DROGA VASOATIVA
- ARRITMIAS MALIGNAS
- NÁUSEAS OU VÔMITOS PERSISTENTES

Diagnóstico

### O DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA É CLÍNICO

- Exames complementares: Durante os episódios de anafilaxia, os valores séricos de triptase e histamina ficam elevados, assim, essas dosagens podem ser úteis em quadros duvidosos.

- Outras investigações podem ser realizadas envolvendo a pesquisa in vitro de IgE específica, testes cutâneos ou de provocação, mas são de muito pouca utilidade no DE.

Tratamento

O elemento mais importante do tratamento da anafilaxia é a adrenalina.

- A aplicação deve idealmente ser realizada na região do **músculo vasto lateral**; dessa forma, têm-se picos maiores e mais rápidos da concentração da adrenalina.
- As doses recomendadas são as seguintes: 0,5 mg em adultos.

### 1 RETIRAR FATOR PRECIPITANTE (ALÉRGENO).

- O primeiro passo na abordagem é evitar o fator precipitante, por exemplo, interrompendo a infusão da medicação que iniciou o quadro anafilático, não havendo benefício do uso de carvão ativado.

### 2 MONITORIZAÇÃO.

- O paciente deve ser rapidamente monitorado e colocado em posição supina, com elevação de membros inferiores, e um acesso endovenoso calibroso deve ser prontamente obtido (jelco 14 ou 16). Em gestantes, a posição preferencial é o decúbito lateral esquerdo.

### 3 O2 ATÉ SATO2 > 92%

- Deve-se ainda estabelecer oximetria de pulso com fornecimento de oxigênio suplementar em altos fluxos, de 8- 10 litros, até a verificação da oximetria; o fornecimento deve ser mantido se saturação de oxigênio cair abaixo de 90-92%.

### 4 USAR BAIXO LIMAR PARA INDICAÇÃO DE VIA AÉREA DEFINITIVA

- O preparo para manejar as vias aéreas é fundamental, de modo a estar pronto para realização de intubação orotraqueal. Deve-se lembrar de que, até que se prove contrário, a via aérea de um paciente com anafilaxia deve ser considerada difícil e o limiar para realizar a intubação orotraqueal é relativamente baixo. O atraso na obtenção de uma via aérea definitiva nesses pacientes pode ser associado a uma tentativa posterior e emergencial, em situação muito desfavorável.

### 5 ADRENALINA IM 0,5 MG, PODENDO SER REPETIDA A CADA 5 MINUTOS DE ACORDO COM A RESPOSTA

- O elemento mais importante do tratamento da anafilaxia é a adrenalina.**
- O uso de adrenalina na suspeita do quadro deve ser realizado imediatamente, de preferência, no ambiente pré-hospitalar.
- A rota intramuscular em estudos se mostrou superior à via subcutânea, já que implica menor risco de eventos adversos, como arritmias, em comparação com o uso da medicação endovenosa.
- Alguns médicos consideram que o paciente pode não ter um quadro grave o bastante para ser utilizada a adrenalina e utilizam alternativamente medicações anti-histamínicas ou glicocorticoides, que apresentam pouco ou nenhum benefício no manejo. Quanto aos eventos adversos, a maioria está relacionada à via de administração.

### 6 SE HIPOTENSÃO, REPOSIÇÃO VOLÊMICA, 1-2 LITROS DE SOLUÇÃO CRISTALOIDE EM 1 HORA

- Em pacientes com hipotensão, a reposição volêmica é necessária, inicialmente com 20 mL/kg em crianças, com reposição adaptada conforme parâmetros hemodinâmicos e diurese.**



- Em adultos, 1 a 2 litros de salina fisiológica ou ringer lactato devem ser utilizados inicialmente, tendo sido já registrada necessidade de até 7 litros em alguns pacientes.
- Em pacientes com hipotensão refratária, é recomendada a associação de outras drogas vasopressoras com a adrenalina, podendo ser utilizada dopamina com dose inicial de 5 a 15 µg/kg/minuto, noradrenalina 0,05 a 0,5 µg/kg/minuto, fenilefrina 1-5 µg/kg/minuto ou vasopressina 0,01-0,4 unidade por minuto.

**7** SE NÃO HOUVER RESPOSTA À ADRENALINA IM:  
ADRENALINA EV: BOLUS: 0,1 MG

- Pacientes com anafilaxia refratária à adrenalina IM podem se beneficiar com infusão de adrenalina em dose de 2 µg/min.

**8** MANUTENÇÃO: ADRENALINA COLOCANDO  
ADRENALINA 1 MG EM 500 ML DE SOLUÇÃO  
FISIOLÓGICA EM UMA INFUSÃO INICIAL DE 0,5 A 2  
ML/MIN, TITULANDO-SE A DOSE CONFORME O  
EFEITO

- Neste caso, dilui-se adrenalina 1 mg (1 mL da solução 1:1.000) em 1.000 mL de salina fisiológica e inicia-se em 2 mL/min ou 120 mL/hora.

**9** CONSIDERAR ASSOCIAÇÃO DE VASOPRESSORES SE  
CHOQUE REFRATÁRIO

**10** CORTICÓIDE

- Corticoide para evitar fase tardia: metilprednisolona 1-2 mg/kg em crianças, até dose máxima de 125 mg, ou hidrocortisona 200 a 300 mg por via intravenosa (5 a 10 mg/kg em crianças até dose máxima de 300 mg). Na alta (pacientes com manifestações cutâneas persistentes), manter prednisona 40 mg por 3 a 5 dias.
- Os corticoides e anti-histamínicos são indicados para pacientes com história de asma, broncoespasmo bem definido, prevenir anafilaxia em pacientes realizando imunoterapia ou em choque refratário.

**11** CONSIDERAR: DIFENIDRAMINA 25 A 50 MG IV;  
RANITIDINA 50 MG IV

- Os efeitos dos agentes anti-histamínicos são principalmente em manifestações cutâneas como as urticárias e em vias aéreas superiores, com melhora dos sintomas de coriza, mas sem nenhum efeito na hipotensão ou na obstrução de vias aéreas. A sua principal indicação é se houver quadro urticariforme associado.
- A via parenteral é preferida em quadros emergenciais, sendo a difenidramina o anti-histamínico mais utilizado, em dose de 25-50 mg endovenosa, que é infundida em período de 5 minutos, podendo ser repetida até 400 mg EV; em crianças, a dose é de 1 mg/kg até dose máxima de 50 mg.
- Os agentes anti-histamínicos anti-H2 também podem ser utilizados, mas não têm nenhuma ação sobre as obstruções de vias aéreas superiores ou choque, agindo principalmente sobre as manifestações cutâneas, em particular no que diz respeito a sintomas urticariformes.

**12** SE BRONCOESPASMO: USAR BRONCODILATADORES  
COMO FENOTEROL 100-250 MG IN E IPRATRÓPIO  
250-500 MG IN

- Em pacientes com broncoespasmo, recomenda-se o uso de broncodilatadores com beta-agonistas, como albuterol em dose de 2,5 mg (10 gotas) ou fenoterol, diluídos em 3 a 5 mL de solução fisiológica em nebulização, dose que pode ser repetida até 3 vezes na primeira hora de tratamento. Juntamente ao agente beta-agonista, pode ser associado o brometo de ipatrópio, em dose de 20 a 40 gotas na nebulização

**13** SE BRONCOESPASMO GRAVE: SULFATO DE  
MAGNÉSIO 2 G EV DURANTE 20 A 30 MINUTOS EM  
ADULTOS E 25 A 50 MG/KG EM CRIANÇAS

- Em dose de 1 a 2 g EV diluídos em 100 mL de salina fisiológica, infundidos em 20 a 30 minutos.

**14** SE PACIENTE FAZ USO DE BETABLOQUEADORES,  
CONSIDERAR O USO DE GLUCAGON 1 MG IV A CADA  
5 MINUTOS, ATÉ QUE SE RESOLVA A HIPOTENSÃO,  
SEGUIDO POR UMA INFUSÃO DE 5 A 15 MG/MIN

Os pacientes em uso de betabloqueadores podem ser pouco responsivos a adrenalina e, nesses casos, o glucagon, que age via adenilciclase, pode ser uma boa opção devido a seus efeitos inotrópicos e cronotrópicos