

BMJ Best Practice

Anafilaxia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	8
Prevenção primária	8
Prevenção secundária	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	16
Diagnóstico diferencial	17
Critérios de diagnóstico	20
Tratamento	22
Abordagem passo a passo do tratamento	22
Visão geral do tratamento	25
Opções de tratamento	26
Novidades	33
Acompanhamento	35
Recomendações	35
Complicações	35
Prognóstico	36
Diretrizes	37
Diretrizes de diagnóstico	37
Diretrizes de tratamento	37
Recursos online	39
Referências	40
Aviso legal	50

Resumo

- ◇ Comprometimento respiratório ou cardiovascular de início súbito, geralmente com história de exposição a alérgeno em indivíduos sensibilizados.
- ◇ Erupção cutânea, sibilância e estridor inspiratório, hipotensão, ansiedade, náuseas e vômitos são os principais sinais e sintomas.
- ◇ O diagnóstico é clínico. Testes de alergia são úteis apenas para profilaxia secundária.
- ◇ Proteger as vias aéreas e iniciar tratamento imediato com adrenalina pode salvar vidas.
- ◇ Comorbidades (por exemplo, doença arterial coronariana e DPOC) podem dificultar o tratamento e exigem consulta com um especialista

Definição

Anafilaxia é uma reação alérgica aguda, intensa e potencialmente fatal em indivíduos pré-sensibilizados; induz uma resposta sistêmica causada pela liberação de mediadores imunes e inflamatórios de basófilos e mastócitos. Ao menos dois sistemas de órgãos são envolvidos, como a pele, as vias aéreas superiores e inferiores e os sistemas cardiovascular, neurológico e gastrointestinal, nesta ordem de prioridade ou em combinação. A causa mais frequente é a alergia a medicamentos, alimentos, imunoterapia ou picadas de insetos. A anafilaxia não imunológica, anteriormente descrita como reação anafilactoide, produz sintomas semelhantes.

Epidemiologia

A anafilaxia é subnotificada e é difícil estimar visto que as definições do estudo e os critérios nem sempre são comparáveis.[1] [5] [6] [7] Estima-se a prevalência entre 1% e 17% da população total nos EUA, onde 0.002% da população pode morrer em decorrência de uma reação anafilática.[8] Outros descrevem uma prevalência ao longo da vida entre 0.05% e 2%, citando estudos na América do Norte, Europa e Austrália.[9] Essas estimativas variam muito, devido à variação das populações, diferentes métodos de identificação e plethora de classificações. A incidência e a prevalência são diferentes para alérgenos específicos.

A incidência de reações alérgicas causadas por alimentos codificadas como anafilaxia é maior em crianças pequenas.[10] Em crianças, a alergia alimentar é mais prevalente no mundo industrializado e nas economias emergentes do sudeste asiático, provavelmente em virtude da maior exposição a alimentos processados. A alergia alimentar afeta ambos os sexos igualmente.[11] Existem relatos de taxas ligeiramente superiores de anafilaxia alimentar em homens em Hong Kong[12] e em mulheres na Austrália.[13] Na América do Norte, Europa e Austrália, acredita-se que a anafilaxia induzida por alimentos seja responsável por um terço a metade dos casos de anafilaxia nos prontos-socorros.[14]

Os medicamentos, principalmente a penicilina e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), são causas comuns de anafilaxia em adultos.[15] [16] [17] [18]

Etiologia

Anafilaxia imunomediada é causada por exposição ao alérgeno em indivíduos pré-sensibilizados. Alérgenos comuns incluem medicamentos, alimentos e picadas de insetos, mas o exercício com ou sem presença de um alérgeno também pode ser um fator desencadeante. Às vezes, um cofator (como anti-inflamatórios não esteroidais [AINEs], bebidas alcoólicas, outros alimentos) pode ser necessário para provocar anafilaxia induzida por exercício e dependente de alimentos.[19]

Cerca de um terço a metade das reações são desencadeadas por alimentos. A ingestão de aerossóis alimentares (por exemplo, partículas de amendoim produzidas durante o processamento, proteínas transportadas pelo ar associadas à preparação de mariscos ou ovo em pó usado em padarias) e o manuseio dos alimentos responsáveis (por exemplo, amendoim, nozes, ovo, leite e peixe) podem desencadear reações graves.[20] A anafilaxia induzida por exercícios, dependente de alimento ocorre quando um paciente se exercita dentro de 2 a 4 horas após a ingestão de um alimento específico (por exemplo, trigo, aipo, marisco, embora possivelmente após a ingestão de qualquer alimento).[14]

Embora a sensibilização às proteínas alimentares seja a forma mais comum de alergia alimentar tanto de origem vegetal como animal, foi descrita a sensibilização aos epítopos de carboidratos que causam uma

reação alérgica à carne de mamíferos. Esta forma de alergia alimentar envolve sensibilização ao epítipo de carboidratos de galactose-alfa-1,3-galactose (alfa-gal). A alfa-gal é uma porção de carboidrato que está presente nas células e tecidos de todos os mamíferos, exceto os primatas de ordem superior (incluindo seres humanos). Picadas de carrapato podem levar à sensibilização de humanos ao alfa-gal, e a ingestão subsequente de carne (por exemplo, carne bovina, suína, cordeiro) leva a uma reação alérgica tardia. A reação ocorre tipicamente 3 a 6 horas após a ingestão. Foi relatada reatividade cruzada com cetuximabe (alfa-gal está presente na porção Fab da cadeia pesada do cetuximabe).[21]

Picadas de insetos virtualmente onipresentes, como Hymenoptera (vespas e abelhas), são comuns no mundo todo, enquanto picadas de formiga e aranha limitam-se à sua prevalência geográfica.[22]

Reações anafiláticas induzidas por medicamentos ocorrem em ambientes hospitalares e na comunidade. Para adultos, os antibióticos, especialmente a penicilina, e os AINEs são causas comuns de anafilaxia relacionada à medicação.[15] [16] [17] [18]

O risco de anafilaxia após administração de vacina é baixo. Uma revisão do Vaccine Safety Datalink estimou o risco de anafilaxia após vacinação como sendo 1.31 por milhão de doses.[23]

A anafilaxia durante a anestesia em adultos é mais frequentemente devida a reações a agentes bloqueadores neuromusculares, mas também pode ser devida a reações a anestésicos intravenosos, analgésicos opioides, AINEs, anestésicos locais, coloides, antibióticos e látex.[24] [25] Em crianças, reações anafiláticas durante anestesia geralmente se devem ao látex, o que torna um ambiente sem látex crucial.[26]

Casos de anafilaxia ao líquido seminal humano são raros; a maioria são reações alérgicas mediadas por IgE às proteínas plasmáticas. Testes cutâneos utilizando líquido seminal do parceiro masculino e dessensibilização foram descritos.

Fisiopatologia

Os sintomas clínicos derivam de mediadores pró-inflamatórios e vasoativos, e das citocinas liberadas pela degranulação maciça ou liberadas de basófilos e mastócitos. Classicamente, essa cascata é iniciada por uma reação de hipersensibilidade mediada por imunoglobulina E (IgE).

Alérgenos são introduzidos no corpo por diversas vias: ingestão, inalação, parenteral ou por contato com a pele. Na primeira exposição, uma pessoa suscetível cria anticorpos IgE específicos ao antígeno apresentado. Os anticorpos IgE se ligam aos receptores Fc de alta afinidade nos basófilos e mastócitos.

Na exposição seguinte, a ligação do antígeno com os anticorpos IgE leva à conexão e desencadeia a degranulação dos mastócitos. A histamina, a prostaglandina D2, os leucotrienos, o fator de ativação plaquetária, a triptase, o óxido nítrico e os fatores quimiotáticos para eosinófilos e neutrófilos têm diferentes efeitos nos órgãos-alvo e levam às manifestações clínicas da anafilaxia. Tais manifestações incluem maior permeabilidade vascular, vasodilatação e disfunção miocárdica, levando à hipotensão e ao colapso cardiovascular, já que até 50% do volume intravascular pode mudar para o compartimento extravascular em minutos. A alteração do tônus muscular liso causa broncoespasmo e asma no trato respiratório, e também pode levar a cólicas uterinas. A ativação do sistema nervoso autônomo causa taquicardia, ansiedade e hipersecreção de muco. O aumento da agregação plaquetária e o posterior recrutamento de mais células imunológicas completam o quadro da resposta inflamatória sistêmica.

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) também podem desencadear a ativação celular alterando o metabolismo do ácido araquidônico. A ativação do complemento, os peptídeos do complemento (anafilatoxinas), como C3a e C5a, e sua ação direta nos mastócitos e basófilos podem causar a liberação do mediador, produzindo sintomas indierenciáveis da reação clássica mediada pela IgE.[27]

Classificação

Classificação de anafilaxia de acordo com o mecanismo causador[1]

reações imunológicas mediadas por IgE

- alimentos
- alérgenos presentes no ar
- látex
- veneno
- medicamento
- alfa-gal
- anafilaxia induzida por exercício, dependente de alimentos
- hormônios
- líquido seminal
- meio de radiocontraste

reações imunológicas não mediadas por IgE

- agregado imune
- imunoglobulina intravenosa
- medicamento
- meio de radiocontraste

Reações não imunológicas

- opiáceos
- fatores físicos (por exemplo, exercício, frio, calor)

Idiopática

- aumento da sensibilidade/degranulação dos mastócitos
- alérgenos irreconhecíveis

Mascaradores

- estridor de Munchausen

- disfunção das pregas vocais

Classificação do Allergic Diseases Resource Center [World Allergy Organization Allergic Diseases Resource Center: anaphylaxis]

1. Anafilaxia: reações imunológicas, sobretudo mediadas por IgE
2. Anafilaxia não alérgica: clinicamente idêntica à anafilaxia; contudo, não é mediada imunologicamente.

Prevenção primária

Suplementação probiótica durante a gravidez e amamentação pode reduzir o risco de doença atópica.[40] [41] suplementação com óleo de peixe durante a gravidez e amamentação pode reduzir o risco de sensibilização a alérgenos alimentares.[40] Evitar o consumo pela mãe de alimentos alergênicos durante a gravidez ou lactação não parece reduzir o risco de doenças alérgicas ou autoimunes.[40]

A introdução precoce de amendoim na dieta infantil pode reduzir o risco de alergia ao amendoim.[42] Em lactentes sem história de alergia ao ovo, e ausência de, ou doença atópica leve a moderada, alimentos contendo amendoim podem ser introduzidos durante o desmame.[42] Em lactentes com eczema grave e/ou alergia a ovo, o rastreamento para alergia ao amendoim deve ocorrer antes da introdução de alimentos contendo amendoim.[42]

Precauções contra exposição a picadas de inseto incluem uso de sapatos fechados e meias grossas em ambiente externo. As janelas devem ser fechadas no carro ou dentro de casa (o uso de proteção contra insetos em casa é recomendado). Comer ou beber em ambiente externo requer cuidado especial, pois abelhas são atraídas por líquidos em geral, principalmente em climas quentes, e vespas são atraídas pelo açúcar das bebidas. Essas recomendações são essenciais para indivíduos com alergias conhecidas e indivíduos com alto risco, como crianças de famílias alérgicas ou crianças atópicas. Recomenda-se que a população geral evite a exposição a picadas de insetos (por exemplo, abelhas, vespas e formigas), uma vez que os indivíduos podem não saber de sua alergia. O National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) dos EUA publicou informações para empregadores e colaboradores sobre o risco de exposição a insetos e escorpiões, bem como a prevenção de picadas e ferroadas. [CDC: Insect bites and stings]

Profissionais de saúde e grupos de pacientes de alto risco (por exemplo, pacientes com espinha bífida) podem se proteger contra o desenvolvimento de alergia ao látex evitando materiais contendo látex e cateteres.[26]

Prevenção secundária

A prevenção das reações alérgicas subsequentes começa pela identificação clara do alérgeno causador e sua evitação. A conscientização e a instrução do paciente e do cuidador são cruciais.[127]

Para alergias alimentares, a conscientização inclui atenção cuidadosa à rotulagem nutricional, cuidado com alimentos de restaurantes e marmitas, e um ambiente livre do alérgeno. Muitos países industrializados exigem a rotulagem precisa de todos os alimentos. Os restaurantes geralmente especificam os aditivos e ingredientes. Isso é útil, uma vez que até traços do alérgeno podem ser suficientes para desencadear um ataque alérgico completo.

São necessárias precauções sem o uso de látex em procedimentos dentários ou cirúrgicos em pacientes alérgicos ao látex.[128] Alergias a medicamentos requerem um alerta no registro clínico e um bracelete ou colar do tipo MedicAlert. Também deve ser considerada uma possível reatividade cruzada.

A prevenção contra picadas de insetos é essencial em indivíduos alérgicos. A imunoterapia com veneno é recomendada para pacientes que tiveram reações sistêmicas graves a picadas de inseto e que apresentam imunoglobulina E (IgE) específica para alérgenos de veneno.[7] [81]

Deve-se prescrever dois dispositivos de autoinjeção de adrenalina a todos os pacientes após um episódio de anafilaxia.[7] [82] O paciente ou cuidador deve carregá-los em todas as ocasiões e estar familiarizado com o seu uso.[83] Para crianças com risco de anafilaxia, o autoinjeter de adrenalina deve ser prescrito em conjunto com um plano de emergência personalizado por escrito.[83] [84] [American Academy of Pediatrics: allergy and anaphylaxis emergency plan]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma adolescente de 14 anos chega ao pronto-socorro com grave dificuldade respiratória. Sua história médica pregressa inclui asma e alergia a amendoim e nozes. Logo após ingerir um biscoito na cantina da escola, ela começou a reclamar de rubor, prurido e diaforese seguidos de aperto na garganta, sibilância e dispneia. A enfermeira da escola chamou uma ambulância. Nenhum medicamento foi administrado e a paciente não tinha um autoinjeter de adrenalina prescrito por seu alergologista. Seu exame físico revelou sibilância audível e edema laríngeo, e uma saturação de oxigênio de 92%.

Caso clínico #2

Um homem de 65 anos relatou ter sido picado quando cuidava de seu jardim. Ele removeu o ferrão e encontrou a abelha morta. Em diversas ocasiões anteriores, ele tolerou picadas de insetos sem apresentar reação. Nessa ocasião, ele apresentou rubor, suor e uma breve perda de consciência em poucos minutos. Confuso demais para pedir ajuda, ele foi encontrado por sua esposa 10 minutos depois. Quando a ambulância chegou, ele estava acordado, sem dificuldade respiratória ou erupção cutânea. A pressão arterial (PA) sistólica era de 75 mmHg e a frequência do pulso era de 55 bpm.

Outras apresentações

Um paciente pode seguir uma evolução bifásica ou o quadro pode ser atípico e limitado a um único sistema de órgãos (por exemplo, apenas edema laríngeo ou sintomas gastrointestinais após a ingestão de marisco). Reações bifásicas descrevem a recorrência dos sintomas após a resolução do episódio inicial e podem ocorrer até 78 horas após o evento, sendo que a maioria ocorre em 8 a 10 horas. A gravidade dos sintomas é muito variável, com cerca de um terço mais grave, um terço grave e um terço menos grave. Também pode ocorrer anafilaxia sem exposição anterior conhecida ao alérgeno, sobretudo em adultos mais idosos. O risco de sensibilização ao amendoim entre crianças expostas a alérgenos do amendoim através da amamentação é o tema da pesquisa em andamento.[2] [3] [4] Hipotensão simples após administração de medicamento pode representar o início de anafilaxia grave (por exemplo, alergia ao iodo radioativo ou decorrente de algum bloqueador neuromuscular).

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Uma reação de hipersensibilidade rápida e potencialmente fatal, que requer atendimento médico imediato, a anafilaxia é caracterizada pela obstrução rápida e progressiva das vias aéreas superiores, erupção cutânea, broncoespasmos e hipotensão ou colapso cardiovascular. O diagnóstico é amplamente clínico, com base na história e nos achados do exame físico.[5]

História

Pistas da história clínica devem indicar a exposição ao alérgeno. Médicos devem obter detalhes sobre reações semelhantes do passado, bem como alergias e hipersensibilidades conhecidas. A determinação das causas possíveis inclui questionamento sobre alimentos ou medicamentos consumidos antes do evento e possíveis picadas ou ferroadas de insetos. É importante obter informações sobre o local onde

o evento ocorreu: ambiente externo ou interno; em casa, no trabalho, na escola ou em um restaurante. Fatores desencadeantes de reações anafiláticas podem incluir calor, frio ou exercício.[1] Reações bifásicas ou recorrência dos sintomas após resolução do quadro inicial podem ser identificadas ao se definir o início e a evolução clínica, incluindo recorrência dos sintomas após a resolução da reação inicial.[43] [44] [45] Os pacientes devem ser observados por um período de 24 horas após a resolução de um episódio anafilático para possível reativação da segunda fase. Não há preditor confiável para anafilaxia bifásica ou prolongada; diferentes períodos de observação, ou o efeito destes sobre os desfechos relevantes do paciente, não foram estudados.[43] [46]

Quadro clínico

Há uma grande variedade de sinais e sintomas; logo, a avaliação clínica deve incluir todos os sistemas de órgãos. Muitos pacientes descrevem uma sensação de morte iminente (angor animi). O paciente parece agitado, confuso, enrubescido ou pálido.[47] As manifestações neurológicas também incluem tontura, distúrbios visuais, tremor, desorientação, síncope e convulsões. Rinite associada a conjuntivite bilateral geralmente é um sinal precoce de envolvimento respiratório progressivo. Estridor inspiratório é um sinal ominoso, que geralmente leva à obstrução laríngea rápida e fatal.[47] Sibilância, tórax hiperinsuflado, uso de músculos acessórios e preferência por posição inclinada para frente apontam para broncoconstrição. Pode ocorrer colapso cardiovascular junto com hipotensão.[48] Quase todos os adultos apresentam manifestações cutâneas da liberação de mediadores sistêmicos, como erupção cutânea, eritema ou urticária.[13] [49] Essas características podem ser ofuscadas pelos sintomas respiratórios e cardiovasculares mais dramáticos.[50] Dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia são sintomas comuns.

Avaliação laboratorial em quadro agudo

Nenhum exame laboratorial no quadro agudo deve atrasar o manejo urgente do paciente.

Mensurações da triptase sérica total não são úteis para confirmar o diagnóstico de anafilaxia no momento do episódio, pois a realização do ensaio leva muitas horas; no entanto, elas podem ser úteis posteriormente.[51] O soro ou plasma para análise de triptase devem ser obtidos assim que possível, após o início do tratamento emergencial, e uma segunda amostra, idealmente, em 1 a 2 horas (mas não mais que 4 horas) do início dos sintomas.[46] Contudo, grandes elevações podem persistir por horas. Para determinar a linha basal de triptase, uma amostra adicional deve ser coletada pelo menos 24 horas após a reversão de todos os sintomas. Níveis de triptase sérica geralmente são indetectáveis (<1 nanograma/mL) em indivíduos saudáveis que não tiveram anafilaxia nas últimas horas. Na anafilaxia, as elevações podem variar de insignificantes a níveis acima de 100 nanogramas/mL. Por exemplo, observaram-se altos níveis após anafilaxia grave induzida por medicamentos; porém, na anafilaxia induzida por alimentos clinicamente óbvia, os níveis de triptase raramente são elevados, mesmo que o soro tenha sido coletado em tempo.[20] Logo, níveis normais não descartam anafilaxia. Níveis elevados de triptase total implicam envolvimento de mastócitos e estão relacionados à hipotensão. A sensibilidade e a especificidade da elevação da triptase não foram determinadas.[52]

Níveis de histamina plasmática e metabólitos da histamina urinária podem ser medidos, mas raramente são usados na prática clínica. Níveis elevados de histamina se relacionam com a gravidade da anafilaxia,[53] mas a histamina tem uma meia-vida muito curta. Os níveis de N-metil-histamina são elevados em comparação com a linha basal.[54] Os níveis de histamina e de metabólitos da histamina podem ser afetados por fatores alimentares.

Exames laboratoriais para evitar recorrência

Recomendam-se testes dos alérgenos desencadeadores após o episódio agudo, para garantir que o alérgeno seja evitado e reduzir o risco de recorrência.

Na alergia alimentar, o teste de desafio oral com o alérgeno suspeito continua sendo o exame definitivo; contudo, esse exame pode submeter o paciente a um risco de recorrência da reação, cuja gravidade é imprevisível. Portanto, o teste cutâneo (com extratos alergênicos comercialmente disponíveis) é recomendado para avaliar a probabilidade de uma reação antes de considerar o teste de desencadeamento alimentar. O teste cutâneo com extratos comerciais, ou frutas frescas, tem alta sensibilidade e valor preditivo negativo de >90%.^[55]

O teste de IgE in vitro, a medição de anticorpos específicos de alimentos tendo como alvo a proteína alimentar, é um teste robusto para avaliar a presença de anticorpos alérgicos.

Testes cutâneos e de IgE in vitro positivos não confirmam a relevância clínica da sensibilização; história clínica e teste de desencadeamento alimentar oral são necessários para fazer um diagnóstico. Foram realizados estudos para definir os pontos de decisão clínica do tamanho do teste cutâneo ou do nível de IgE para ajudar a decidir sobre os limiares em que é esperada uma reação clínica.^[55]

Testes de ativação de basófilos foram descritos como uma ferramenta complementar no diagnóstico de alergia grave a amendoim em adultos.^[56]

Recomenda-se sempre o encaminhamento a um especialista.

Fatores de risco

Fortes

<30 anos de idade: induzida por exercício, associada a alimentos

- A anafilaxia induzida por exercício dependente de alimentos é mais comum em pessoas jovens.^[14]

atopia/asma

- A atopia é um fator de risco para anafilaxia induzida por alimento e tem sido associada ao aumento do risco de reações com risco de vida.^{[32] [33]}
- A asma é um fator de risco para anafilaxia; asma mais grave aumenta o risco de anafilaxia.^{[34] [1]}

história de anafilaxia

- Indivíduos com reações anafiláticas anteriores têm maior risco de recorrência.^{[20] [35]} No entanto, a gravidade de uma reação anterior não prevê necessariamente a gravidade de uma reação subsequente.^[36]

exposição a um sensibilizador comum (por exemplo, látex)

- História de exposição ao látex e sensibilidade ao látex ocorrem em uma porcentagem significativa dos profissionais de saúde.^[37]
- Pacientes com espinha bífida e aqueles submetidos a várias cirurgias apresentam um aumento do risco de alergia ao látex.^{[38] [39]}

Fracos

idade adulta: relacionado a alimentos, veneno de inseto e medicamentos

- As reações a mariscos são as reações associadas a alimentos mais comumente relatadas em adultos.[28]
- Entre 1598 pacientes adultos (com idade ≥ 15 anos) com diagnóstico de alta de anafilaxia induzida por alimento, dois terços dos casos estavam entre as mulheres ($n = 978$).[29] As maiores taxas de anafilaxia induzida por alimento foram entre pessoas de 25 a 34 anos ($n = 361$), e a menor entre adultos mais velhos (com idade ≥ 65 anos).
- A anafilaxia associada a veneno fatal é predominantemente observada em homens adultos com idade entre 50 e 60 anos.[30] [31]
- Os medicamentos, principalmente a penicilina e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), são causas comuns de anafilaxia em adultos.[15] [16] [17] [18]

sexo feminino

- A anafilaxia induzida por exercício dependente de alimentos é mais comum em mulheres.[14]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os aspectos principais incluem uma história de atopia ou asma, exposição a um sensibilizador comum (por exemplo, látex) e reação anafilática anterior.

início agudo (comum)

- O início ocorre em minutos até no máximo de 1 hora após a exposição.
- Pode seguir uma evolução unifásica, com resolução dos sintomas horas após o tratamento e sem recorrência dos sintomas em caso de repetição da exposição ao fator desencadeante. Em cerca de 5% a 20%, os episódios são descritos como ocorrendo após uma evolução bifásica, com recorrência dos sintomas após resolução do quadro inicial.[12] [57]
- Os pacientes devem ser observados por um período de 24 horas após a resolução de um episódio anafilático para possível reativação da segunda fase. Não há preditor confiável para anafilaxia bifásica ou prolongada; diferentes períodos de observação, ou o efeito destes sobre os desfechos relevantes do paciente, não foram estudados.[43] [46]

urticária (comum)

- Geralmente conhecida como prurido. Um sintoma comum caracterizado por pápulas esbranquiçadas, elevadas e palpáveis, que podem ser lineares, anelares (circulares) ou arqueadas (serpiginosas). Ocorre em qualquer área da pele e geralmente é transitória e migratória.

angioedema (comum)

- Uma manifestação de hipersensibilidade imediata com um edema limitado de alguma parte do corpo. É necessário tratamento imediato caso envolva as vias aéreas.

rubor (comum)

- Um sinal frequente de anafilaxia devido à vasodilatação.

- Deve ser diferenciado de outras causas, como síndrome carcinoide, pós-menopausa, clorpropamida, bebidas alcoólicas, rubor idiopático, carcinoma medular da tireoide e relacionado à epilepsia autonômica.

dispneia (comum)

- Pode ser causada pela obstrução das vias aéreas superiores ou aumento da resistência à expansibilidade devido à broncoconstrição das vias aéreas inferiores em resposta à exposição ao alérgeno.

sibilância (comum)

- Geralmente devido à doença reativa das vias aéreas. Sibilância, em conjunto com tórax hiperinsuflado, uso de músculos acessórios e preferência por posição inclinada para frente apontam para broncoconstrição e requer tratamento imediato com broncodilatadores. Um medidor de fluxo de pico indicará uma redução do volume expiratório forçado.

rinite (comum)

- Associada a conjuntivite bilateral geralmente é um sinal precoce de envolvimento respiratório progressivo.

Outros fatores de diagnóstico

ingestão de alérgeno (comum)

- Pode ser causado por ingestão, mas também por manuseio e inalação do aerossol do alimento.
- A prevalência é maior na população pediátrica, e diminui com a idade.[58]
- Na maioria dos casos, os responsáveis são amendoim, nozes, peixes e marisco. Os hábitos alimentares de uma população influenciam o tipo de alimento que causa reação alérgica (por exemplo, alergia a amendoim, nos EUA, e alergia a gergelim em crianças de Israel).
- Muitos pacientes não sabem de sua alergia alimentar, e podem não saber que a refeição contém o alérgeno.
- Na América do Norte, Europa e Austrália, acredita-se que a anafilaxia induzida por alimentos seja responsável por um terço a metade dos casos de anafilaxia nos pronto-socorros.[14]

picadas ou ferroadas de insetos (comum)

- Uma causa comum no mundo todo. Picadas de insetos virtualmente onipresentes, como Hymenoptera (vespas e abelhas), são comuns no mundo todo, enquanto picadas de formiga e aranha limitam-se à sua prevalência geográfica.[22]

prurido (comum)

- Juntamente com a erupção cutânea, é um sinal precoce de urticária.

estridor inspiratório e rouquidão (comum)

- O sinal mais ominoso de obstrução das vias aéreas superiores; pode levar rapidamente à obstrução laríngea fatal e angioedema.[47]

conjuntivite bilateral (comum)

- Como resultado da exposição ao alérgeno, pode ocorrer vermelhidão, lacrimejamento excessivo, sensibilidade à luz, sensação de granulação, edema nas pálpebras e coceira.

- Geralmente, ambos os olhos são afetados simultaneamente. Associada à rinite, geralmente é um sinal precoce de envolvimento respiratório progressivo.

náuseas e vômitos (comum)

- Sugerem a ingestão de um alérgeno e podem estar associados a outros sintomas gastrointestinais, como cólicas abdominais ou diarreia.

cólica ou dor abdominal (comum)

- Geralmente dolorosas; apontam para um alérgeno alimentar e podem estar associadas a outros sintomas gastrointestinais, como náuseas e vômitos ou diarreia.

agitação/ansiedade (comum)

- A anafilaxia pode apresentar uma combinação complexa de emoções que incluem medo, apreensão, preocupações e desorientação. Elas podem ser acompanhadas de sensações físicas, como palpitações cardíacas, náuseas, dor torácica ou dispneia. Tais sintomas neuropsicológicos da anafilaxia podem piorar com a hipotensão, e podem até ser desencadeados pela administração de adrenalina, mas tendem a reverter assim que os outros sintomas alérgicos regredem.

confusão/desorientação (comum)

- Refere-se à perda de orientação quanto ao tempo, local e identidade pessoal e, geralmente, perda de memória. Confusão/desorientação pode piorar com a hipotensão, e pode até ser desencadeado pela administração de adrenalina, mas tende a reverter assim que os outros sintomas alérgicos regredem.

taquicardia (comum)

- Geralmente está associada à hipotensão, e pode indicar colapso cardiovascular iminente. O pulso pode estar tão fraco que as batidas do coração podem não ser sentidas na palpação radial. Pode levar à subestimação da frequência cardíaca e, assim, à gravidade da condição do paciente. A frequência cardíaca real é mais bem documentada em um monitor de eletrocardiograma (ECG).

tontura (comum)

- Descrições comuns incluem palavras como tonto, disperso, com mal-estar físico, com vertigem, confuso ou fraco. Pré-síncope é o termo clínico. A anafilaxia pode causar tontura e, eventualmente, síncope devido à hipotensão associada às trocas de líquidos intravasculares para o terceiro espaço, mediadas por substâncias vasoativas liberadas dos mastócitos e basófilos.

síncope (comum)

- Caracterizada pela perda temporária de consciência e postura, descrita como desmaio ou inconsciência. Geralmente é relacionada à insuficiência temporária de fluxo sanguíneo para o cérebro. A anafilaxia pode causar síncope devido à hipotensão associada às trocas de líquidos intravasculares para o terceiro espaço, mediadas por substâncias vasoativas liberadas dos mastócitos e basófilos.

sensação de morte iminente (angor animi) (comum)

- Descreve a percepção que uma pessoa tem de estar morrendo. Embora seja mais típica em pacientes que sofrem de síndrome coronariana aguda, como angina, o estridor inspiratório, a dispneia e a sensação de desmaio e tontura após hipotensão compõem o estresse psicológico das reações alérgicas graves.

exercício recente (incomum)

- A anafilaxia induzida por exercícios físicos é desencadeada pela atividade física e geralmente ocorre de 2 a 4 horas após a ingestão do alérgeno.[14] Os sintomas iniciais incluem calor difuso, prurido, eritema e urticária. Evolução para angioedema, sintomas gastrointestinais, fadiga, edema laríngeo e/ou colapso vascular é comum.
- Fatores associados a este tipo de anafilaxia incluem medicamentos (por exemplo, aspirina ou outros anti-inflamatórios não esteroidais [AINEs]) e ingestão de alimentos (trigo, mariscos, aipo, entre outros) antes ou após o exercício físico. Portanto, indivíduos predispostos devem evitar exercícios no período imediatamente pós-prandial. Uma taxa mais elevada de atopia foi descrita.

exposição ao calor ou ao frio (incomum)

- A urticária induzida pelo frio pode ser complicada por anafilaxia.[59] Sintomas sistêmicos, ocasionalmente graves, podem ocorrer após uma exposição extensiva, como imersão em água fria.[60]
- Os pacientes devem aprender a se proteger de uma mudança súbita de temperatura.

hipotensão (incomum)

- A vasodilatação leva a uma hipovolemia relativa e hipotensão grave, característica clínica cardinal da anafilaxia.[49] O aumento da permeabilidade capilar causa perda de fluido para o espaço extravascular, causando, assim, hipotensão.

bradicardia (incomum)

- Às vezes ocorre após medicamentos cardíacos concomitantes, como betabloqueadores. Devem-se evitar mudanças súbitas de posição nesses pacientes, pois isso pode levar a um colapso.[48]

parada cardíaca (incomum)

- Cessação abrupta da circulação normal ou ausência de perfusão efetiva dos órgãos vitais. Diagnosticada pela ausência de pulsos. O paciente deixa de responder e para de respirar, e a pele fica escura.

diarreia (incomum)

- Pode acompanhar outros sintomas do sistema gastrointestinal, como náuseas e vômitos e dor abdominal após a ingestão do alérgeno.

distúrbios visuais (incomum)

- Raros, causados por choque anafilático após isquemia isolada de ambos os corpos geniculados laterais. Em diversos casos, o alérgeno era um antibiótico. Ocorreram perdas de campo visual, revertidas dentro em 7 semanas.[61]

tremor (incomum)

- Catecolaminas endógenas quanto e adrenalina administradas por unidades de intervenção primária podem causar tremor e nervosismo.

convulsões (incomum)

- Manifestações neurológicas, embora incomuns, podem incluir convulsões.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
nível de triptase sérica <ul style="list-style-type: none"> • Amostras séricas devem ser obtidas assim que possível, após o início do tratamento emergencial, com uma segunda amostra, idealmente, em 1 a 2 horas (mas não mais que 4 horas) do início dos sintomas.^[46] • Níveis de triptase sérica geralmente são indetectáveis (<1 nanograma/mL) em indivíduos saudáveis que não tiveram anafilaxia nas últimas horas. Na anafilaxia, as elevações podem variar de insignificantes a níveis acima de 100 nanogramas/mL. • A elevação dos níveis de triptase também pode ocorrer em condições não anafiláticas, como a mastocitose sistêmica. • Disponível na maioria dos laboratórios (por exemplo, como ImmunoCAP), e pode ser medida post mortem. • Para determinar a linha basal de triptase, uma amostra adicional deve ser coletada pelo menos 24 horas após a reversão de todos os sintomas. • Não é necessária quando o diagnóstico de anafilaxia for definitivo. • Na anafilaxia induzida por alimentos clinicamente óbvia, os níveis de triptase raramente são elevados, mesmo que o soro tenha sido coletado em tempo.^[20] 	elevado

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
exame de imunoglobulina E (IgE) in vitro <ul style="list-style-type: none"> • Um ensaio quantitativo in vitro medindo a IgE específica do alérgeno no soro humano. • Fornece um meio clinicamente relevante de confirmar ou excluir a presença de atopia. Além disso, também identifica de forma precisa as sensibilidades ao alérgeno em pacientes com alergia confirmada. Infelizmente, um valor anormal não implica uma reação clínica ou indica sua gravidade.^[62] • Para a alergia alimentar, a sensibilidade é de 86% e a especificidade é de 83%.^[63] 	>0.35 unidade internacional/L
teste cutâneo <ul style="list-style-type: none"> • Os três principais tipos são: o teste de escarificação, também chamado de punção ou alérgoteste cutâneo; o teste intradérmico e o teste de contato.^[64] ^[65] • Existe uma variedade de extratos alérgênicos para testes cutâneos disponíveis comercialmente. O teste cutâneo com extratos comerciais, ou frutas frescas, tem alta sensibilidade e valor preditivo negativo de >90%.^[55] • Existem poucos extratos disponíveis para examinar a alergia a medicamentos. 	>3 mm de diâmetro e maior que o controle

Exame	Resultado
teste de desafio <ul style="list-style-type: none"> O paciente é estimulado com quantidades crescentes do alérgeno desencadeante. Este é o melhor método para confirmar um diagnóstico de alergia; no entanto, um teste de desafio deve ser evitado em pacientes com história de anafilaxia devido ao risco associado.[66] Caso o alimento causador não tenha sido identificado, mas haja suspeita de alergia alimentar, pode ser necessário um teste de desencadeamento alimentar, uma vez que evitar o alimento específico pode salvar a vida. 	sintomas objetivos da resposta à alergia

Novos exames

Exame	Resultado
teste de ativação de basófilos <ul style="list-style-type: none"> Teste de citometria de fluxo que avalia a reação de basófilos aos alérgenos. Foi descrito como uma ferramenta complementar no diagnóstico de alergia grave a amendoim em adultos.[56] 	ativação de basófilos

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Choque séptico	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de reações alérgicas anteriores, falta de exposição ao alérgeno, início mais lento, febre e outros sinais de infecção localizada geralmente diferenciam o choque séptico da anafilaxia. 	<ul style="list-style-type: none"> Aumento da contagem de leucócitos e da temperatura. Radiografia torácica com um infiltrado pulmonar sugere pneumonia subjacente como fonte de infecção.
Choque cardiogênico	<ul style="list-style-type: none"> Idade, fatores de risco para doença arterial coronariana (DAC), episódios anteriores de angina, ausência de uma história alérgica, nenhuma indicação de exposição ao alérgeno, sinais e sintomas cardíacos típicos (como dor torácica durante exercícios físicos) ajudam a distinguir. Reações anafiláticas graves podem desencadear eventos cardíacos. 	<ul style="list-style-type: none"> Enzimas cardíacas elevadas (creatina quinase [CK] e troponina). O eletrocardiograma (ECG) pode mostrar sinais de isquemia miocárdica (segmentos de ST elevados ou ondas T invertidas). A radiografia torácica pode mostrar sinais de insuficiência cardíaca congestiva (por exemplo, edema pulmonar, alterações na silhueta cardíaca).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Choque hipovolêmico	<ul style="list-style-type: none"> Perda de líquidos ou fluidos através da exposição ao calor, suor profuso, sangramento significativo, vômitos e diarreia. Os pacientes reportam sede e diminuição do débito urinário. A anafilaxia é uma forma de choque hipovolêmico após trocas de líquidos intravasculares. Estabelecer uma causa alternativa de hipovolemia a diferenciará da anafilaxia. 	<ul style="list-style-type: none"> Uma diminuição do hematócrito sugere sangramento. Uma proporção de ureia sérica/creatinina >20 sugere depleção de volume.
Reação vasovagal	<ul style="list-style-type: none"> A principal característica é a hipotensão, com palidez, fraqueza, náuseas, vômitos e diaforese. Início súbito, colapso cardiovascular e inconsciência também são típicos da anafilaxia. Pode ser diferenciada pela perda de manifestações cutâneas, ausência de história alérgica e a presença de bradicardia em vez de taquicardia, embora ambos possam estar ausentes ou causarem engano. 	<ul style="list-style-type: none"> Não existem exames de diferenciação.
Asma	<ul style="list-style-type: none"> A ausência de exposição ao alérgeno, ou de achados cutâneos ou digestivos, e uma história de episódios prévios de asma ajudam a diferenciar. Um início rápido sugere anafilaxia e deve ao menos desencadear em encaminhamento para cuidados clínicos de nível mais elevado. 	<ul style="list-style-type: none"> Não existem exames de diferenciação.
Exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de exposição ao alérgeno, ou de achados cutâneos ou digestivos, e uma história de doença pulmonar crônica estabelecida ajudam a diferenciar. 	<ul style="list-style-type: none"> Não existem exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Angioedema hereditário	<ul style="list-style-type: none"> • Caracterizado por episódios recorrentes de angioedema lentamente progressivo da pele, mucosas e tecido submucosal. Não há urticária, hipotensão ou história de exposição a alérgeno, como na anafilaxia. A história familiar é positiva. 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiência ou atividade abaixo do comum da enzima do inibidor de C1 esterase. • Os complementos séricos C4 e CH50 são baixos.
Síndrome da disfunção das pregas vocais	<ul style="list-style-type: none"> • Sinais cutâneos, achados digestivos, hipotensão e exposição a alérgeno não estão presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> • A endoscopia faríngea por um otorrinolaringologista não mostra edema laríngeo, mas sim adução das pregas vocais.
Aspiração de corpo estranho	<ul style="list-style-type: none"> • Sem exposição a alérgeno, sem achados cutâneos ou digestivos, mas uma história de aspiração de corpo estranho diferencia o diagnóstico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizam-se imagens e broncoscopia para localizar e documentar o corpo estranho. Se o objeto inalado for radiopaco (por exemplo, uma moeda pequena), uma radiografia plena do tórax pode mostrar sua localização.
Ingestão de glutamato monossódico (GMS)	<ul style="list-style-type: none"> • O complexo de sintomas do GMS pode ocorrer após a exposição ao GMS. Um ou mais dos seguintes estão presentes: sensação de queimação na nuca, antebraços e tórax; dormência na nuca, radiando para os braços e costas; formigamento, calor e fraqueza na face, têmporas, parte superior das costas, pescoço e braços; pressão ou aperto facial; dor torácica; cefaleia; náuseas; taquicardia; broncoespasmos; torpor e fraqueza. Não ocorre urticária, angioedema ou hipotensão. 	<ul style="list-style-type: none"> • Os níveis de histamina sérica e triptase mastocitária não são elevados.
Síndrome carcinoide	<ul style="list-style-type: none"> • No exame físico, há um sopro cardíaco associado. 	<ul style="list-style-type: none"> • A urinálise mostrará altos níveis de ácido-5-hidroxi-indolacético.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Fogachos pós-menopausa	<ul style="list-style-type: none"> As ondas ocorrem várias vezes ao dia e duram de 4 a 5 minutos. Sem sintomas do trato respiratório e sem hipotensão. 	<ul style="list-style-type: none"> Não existem exames de diferenciação.
Síndrome do homem vermelho	<ul style="list-style-type: none"> Em geral, aparece dentro de 4 a 10 minutos após o início, ou logo após a conclusão, de uma infusão de vancomicina. Caracteriza-se por rubor e/ou um rash eritematoso que afeta a face, o pescoço e a parte superior do tronco. Também podem ocorrer hipotensão e angioedema, mas com menos frequência. 	<ul style="list-style-type: none"> Não existem exames de diferenciação.
Transtorno de pânico	<ul style="list-style-type: none"> Em alguns, ocorre o desenvolvimento de estridor funcional como resultado de adução forçada das pregas vocais; no entanto, não há urticária, angioedema ou hipotensão. 	<ul style="list-style-type: none"> Não existem exames de diferenciação.
Intoxicação alimentar por escombrotóxicas	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas se parecem com a alergia alimentar mediada por imunoglobulina E (IgE), mas é mais proeminente na parte superior do tronco e na face. Rash eritematoso, mas sem urticária observada. Apresenta resolução sem tratamento em até 12 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> O teste cutâneo para o fruto do mar suspeito é negativo. O nível de histamina no peixe consumido é elevado.

Critérios de diagnóstico

Critérios clínicos para diagnóstico de anafilaxia[5]

Anafilaxia é altamente provável quando qualquer 1 dos 3 critérios a seguir for preenchido:

1. Início agudo de uma doença (de minutos a horas)

- Envolvimento da pele, mucosa ou ambos (por exemplo, urticária generalizada, prurido ou rubor, lábios-língua-úvula edemaciados) e pelo menos 1 dos seguintes: comprometimento respiratório [por exemplo, dispneia, sibilo-broncoespasmo, estridor, pico do fluxo expiratório (PFE) reduzido, hipoxemia] ou pressão arterial (PA) reduzida ou sintomas associados de disfunção do órgão-alvo (por exemplo, hipotonia/colapso, síncope, incontinência)

2. Ocorrência de 2 ou mais dos sintomas ou sinais a seguir após exposição a um possível alérgeno (minutos ou horas)
 - Envolvimento da pele, mucosa ou ambos (por exemplo, urticária generalizada, prurido ou rubor, lábios-língua-úvula edemaciados)
 - Comprometimento respiratório (por exemplo, dispneia, sibilo-broncoespasmo, estridor, PFE reduzido, hipoxemia)
 - PA reduzida ou sintomas associados de disfunção do órgão-alvo (por exemplo, hipotonia/colapso, síncope, incontinência)
 - Sintomas gastrointestinais persistentes (ou seja, dor em cólica, vômitos)
3. PA reduzida após exposição a um alérgeno conhecido (de minutos a muitas horas)
 - PA sistólica de <90 mmHg ou redução $>30\%$ da linha basal.

Abordagem passo a passo do tratamento

A preparação adequada é essencial para bons desfechos do paciente na anafilaxia.[51] Em todos os pacientes, os principais objetivos são o suporte cardiopulmonar e a reversão dos sintomas da anafilaxia com adrenalina. Os pacientes podem apresentar diversas gravidades, mas o colapso cardíaco e o comprometimento respiratório são os motivos de preocupação mais urgentes. Pacientes apresentando sintomas mais leves podem piorar rapidamente e devem ser monitorados de perto.[7]

Parada cardiopulmonar

Se o paciente estiver em parada cardiopulmonar, indica-se uma ressuscitação cardiopulmonar com intubação e ventilação, reposição de fluidos intravenosos (IV) e adrenalina IV.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

Manejo das vias aéreas

Uma vez que mesmo um comprometimento menor das vias aéreas pode progredir rapidamente para oclusão completa das vias aéreas, avaliação e suporte imediatos das vias aéreas são cruciais. Se possível, a avaliação e o manejo das vias aéreas devem ser realizados por um anestesiológista especializado ou por um médico de emergências.

O oxigênio suplementar deve ser considerado para todos os pacientes com anafilaxia, independentemente do seu estado respiratório, e deve ser administrado a qualquer paciente com comprometimento respiratório ou cardiovascular e àqueles que não respondem ao tratamento inicial com adrenalina.[7]

A intubação profilática precoce ou até mesmo uma cricotirotomia podem ser necessárias, sobretudo se houver estridor inspiratório.[7] [70] Esforços respiratórios inadequados podem indicar a necessidade de suporte ventilatório.

Suporte cardíaco

A menos que seja para prevenir dispneia ou vômitos, o paciente deve ser colocado em uma posição supina com as pernas elevadas (choque ou posição de Trendelenburg). Isso aumentará o retorno venoso e, assim, aumentará a pré-carga e melhorará o débito cardíaco. Estudos mostraram que a posição ereta pode contribuir para um desfecho fatal.[71] A reposição agressiva de fluidos IV é indicada devido à redistribuição do volume intravascular nos vasos de capacitância venosa e no tecido intersticial. O sistema vascular humano consiste de um sistema arterial de alta pressão e baixo volume e um amplo reservatório venoso de baixa pressão que expande na anafilaxia, absorvendo muito do volume sanguíneo em circulação. Para compensar essa perda de líquido intravascular, adultos devem receber de 1 L a 2 L de soro fisiológico por via intravenosa. A sobrecarga hídrica é uma complicação potencial em pacientes com insuficiência renal ou insuficiência cardíaca congestiva.

Adrenalina

A administração imediata de doses adequadas de adrenalina diminuirá a mortalidade e morbidade do paciente.[20]

Todos os pacientes com sinais de uma reação sistêmica (sobretudo hipotensão, edema nas vias aéreas ou dificuldade em respirar) devem receber adrenalina intramuscular (IM) na parte anterolateral da coxa imediatamente.[72] [73] [74] [75] [76] [77] Essa dose pode ser repetida a cada 5 a 15 minutos, conforme necessário.[5] [7] [20] A parte anterolateral da coxa é superior à administração IM na injeção deltoide ou subcutânea.[78] [79]

A ação dos agonistas alfa-1, beta-1 e beta-2 da adrenalina desempenha um papel fundamental na reversão dos efeitos da anafilaxia. A estimulação dos receptores de alfa-1 leva ao aumento do tônus vascular e, dessa forma, à reversão dos efeitos da vasodilatação maciça desencadeados pelos mediadores imunológicos. O agonista beta-2 causa broncodilatação e prejudica a liberação dos mediadores dos mastócitos e basófilos.[36] [80]

A adrenalina intravenosa é administrada a pacientes em parada cardiorrespiratória e a pacientes profundamente hipotensos sem resposta à fluidoterapia intravenosa e várias doses de adrenalina intramuscular.[7] [81] A infusão contínua de adrenalina, dose ajustada até obter o efeito desejado, é reservada a médicos experientes. Não há nenhum esquema de dosagem IV universalmente reconhecido.

Deve-se prescrever dois dispositivos de autoinjeção de adrenalina a todos os pacientes após um episódio de anafilaxia.[7] [82] O paciente ou cuidador deve carregá-los em todas as ocasiões e estar familiarizado com o seu uso.[83] Para crianças com risco de anafilaxia, os autoinjetores de adrenalina devem ser prescritos em conjunto com um plano de emergência personalizado por escrito.[83] [84] [American Academy of Pediatrics: allergy and anaphylaxis emergency plan]

Pacientes com doença arterial coronariana

A ação agonista em alfa-1 da adrenalina pode levar à hipertensão grave, sobretudo em pacientes com hipertensão pouco controlada. A estimulação do receptor beta-1 tem efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos (p. ex., a frequência cardíaca e a contratilidade aumentam), mas um excesso de resposta pode resultar em taquicardia indesejada, com possíveis danos ao paciente com doença arterial coronariana (DAC).

Em pacientes com prescrição de betabloqueadores para DAC, tanto o medicamento quanto a comorbidade subjacente complicam o tratamento da anafilaxia grave. O betabloqueador age contra a adrenalina, limitando a frequência cardíaca e comprometendo o débito cardíaco. A DAC limita a reserva cardíaca, o que pode complicar a hipotensão devido à liberação dos mediadores vasoativos. Os estresses da hipotensão, taquicardia e agentes adrenérgicos endógenos ou iatrogênicos podem causar isquemia miocárdica, reduzindo a perfusão durante a diástole. Glucagon pode ser usado para superar o bloqueio beta, mas a taquicardia resultante pode ser prejudicial em pacientes com DAC grave.[5] Logo, é necessário encaminhamento rápido a um cardiologista.

Outros tratamentos na fase aguda

Beta-agonistas inalatórios são indicados para pacientes com sintomas respiratórios persistentes (sibilo, dispneia), independente da adrenalina.[7] Oxigênio suplementar deve ser continuado nesses pacientes.

O uso de antagonistas de H1 e H2 é limitado para o alívio do prurido, urticária e rinorreia. Seu uso nunca deve protelar ou substituir o uso de adrenalina intramuscular.[85] [86] [87] A maioria dos anti-histamínicos pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular ou oral. Na anafilaxia perioperatória, nenhuma evidência de dano na administração de anti-histamínicos foi relatada em uma grande auditoria do Reino

Unido.[25] A administração oral pode ser suficiente para reações alérgicas muito leves, mas não para anafilaxia.

Estabilização pós-emergência

Os corticosteroides podem ser prescritos como terapia adjuvante após a administração de adrenalina.[1] [7] Acredita-se que a administração de um corticosteroide previna ou diminua reações bifásicas ou prolongadas em pacientes estabilizados, mas as evidências de suporte são de baixa qualidade ou contraditórias.[88] [89] [90] A profilaxia farmacológica com corticosteroides pode ser considerada para a prevenção de episódios recorrentes de anafilaxia idiopática ou para a prevenção de anafilaxia a medicamentos ou agentes biológicos.[7]

Os corticosteroides, por via oral ou intravenosa, não desempenham nenhum papel no tratamento agudo da anafilaxia;[7] [91] eles apresentam início de ação lento e podem não ter efeito por 4 a 6 horas.[91]

Tratamento da etiologia subjacente – imunoterapia

Após a resolução dos sinais e sintomas da anafilaxia, devem-se realizar esforços para tratar a causa subjacente.

A imunoterapia com veneno subcutâneo é recomendada para prevenção de reações sistêmicas em pacientes com história de anafilaxia subsequente à picada de inseto.[7] [81] O tratamento é altamente eficaz na prevenção destas reações sistêmicas (80%-98%).[7] A imunoterapia com veneno aumenta o risco de reações sistêmicas adversas durante o tratamento.[92] A maioria dos pacientes pode descontinuar a imunoterapia com veneno após 5 anos com risco residual modesto de reação à picada grave (<5%).[7]

Evitar os alérgenos alimentares continua sendo o principal preventivo da anafilaxia induzida por alimento.[7] As vias de imunoterapia subcutânea, oral e sublingual foram avaliadas. Estudos sugerem que, embora o tratamento possa levar à dessensibilização, poucos pacientes alcançam a tolerância.[7] A imunoterapia específica para alergia alimentar continua sendo experimental;[7] está associada a reações adversas, incluindo anafilaxia, e não é recomendada para uso clínico de rotina.[93]

A dessensibilização a medicamento pode ser considerada para induzir tolerância temporária em pacientes com anafilaxia induzida por medicamento mediada por IgE que necessitam de um medicamento causador e quando não há alternativa eficaz.[7] [81] A dessensibilização a medicamento deve ser realizada por clínicos experientes em um ambiente adequado.

[VIDEO: Inserção de cateter venoso central – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Canulação venosa periférica – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Via aérea nasofaríngea - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Via aérea orofaríngea - Vídeo de demonstração]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)		
todos os pacientes: início agudo		
	1a	avaliação cardiorrespiratória + medidas de suporte
	mais	Adrenalina IM
	mais	avaliar e proteger as vias aéreas
	mais	soro fisiológico intravenoso (IV)
■ parada cardiopulmonar	mais	ressuscitação cardiopulmonar (RCP) + adrenalina IV
■ hipotensão grave	mais	Adrenalina IV
	adjunto	glucagon#V
■ sintomas respiratórios persistentes	mais	beta-2 agonista por via inalatória
■ urticária sintomática e rinorreia	adjunto	antagonista H1 + antagonista H2
■ estabilização pós-emergência	adjunto	corticosteroides

Em curso (resumo)		
pacientes com alérgeno identificado		
	1a	imunoterapia

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

todos os pacientes: início agudo

1a avaliação cardiorrespiratória + medidas de suporte

» Os pacientes podem apresentar diversas gravidades, mas o colapso cardíaco e o comprometimento respiratório são os motivos de preocupação mais urgentes. Pacientes apresentando sintomas mais leves podem piorar rapidamente e devem ser monitorados de perto.[7]

» A menos que seja para prevenir dispneia ou vômitos, o paciente deve ser colocado em uma posição supina com as pernas elevadas (choque ou posição de Trendelenburg). Isso aumentará o retorno venoso e, assim, aumentará a pré-carga e melhorará o débito cardíaco. Estudos mostraram que a posição ereta pode contribuir para um desfecho fatal.[71]

» O oxigênio suplementar deve ser considerado para todos os pacientes com anafilaxia, independentemente do seu estado respiratório, e deve ser administrado a qualquer paciente com comprometimento respiratório ou cardiovascular e àqueles que não respondem ao tratamento inicial com adrenalina.[7]

» A respiração deve ser monitorada pela saturação contínua de oxigênio ou pela determinação da gasometria. Esforços respiratórios inadequados podem indicar a necessidade de suporte ventilatório.

mais Adrenalina IM

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **adrenalina**: crianças: 0.01 mg/kg (como solução 1:1000) por via intramuscular a cada 5-15 minutos, máximo de 0.3 mg/dose; adultos: 0.3 a 0.5 mg (como solução 1:1000) por via intramuscular a cada 5-15 minutos

» A administração imediata de doses adequadas de adrenalina diminuirá a mortalidade e morbidade do paciente.[20] Todos os pacientes

Inicial

com sinais de uma reação sistêmica (sobretudo hipotensão, edema nas vias aéreas ou dificuldade para respirar) devem receber adrenalina intramuscular na parte anterolateral da coxa imediatamente.[72] [73] [74] [75] [76] [77]

» Essa dose pode ser repetida a cada 5 a 15 minutos, conforme necessário.[5] [7] [20] A parte anterolateral da coxa é superior à administração no músculo deltoide ou injeção subcutânea.[78] [79]

» Deve-se prescrever dois dispositivos de autoinjeção de adrenalina a todos os pacientes após um episódio de anafilaxia.[7] [82] O paciente ou cuidador deve carregá-los em todas as ocasiões e estar familiarizado com o seu uso.[83] Para crianças com risco de anafilaxia, os autoinjetores de adrenalina devem ser prescritos em conjunto com um plano de emergência personalizado por escrito.[83] [84] [American Academy of Pediatrics: allergy and anaphylaxis emergency plan]

mais

avaliar e proteger as vias aéreas

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Uma vez que mesmo um comprometimento menor das vias aéreas pode progredir rapidamente para oclusão completa das vias aéreas, avaliação e suporte imediatos das vias aéreas são cruciais. Se possível, a avaliação e o manejo das vias aéreas devem ser realizados por um anestesiológista especializado ou por um médico de emergências. A intubação profilática precoce ou até mesmo uma cricotirotomia podem ser necessárias, sobretudo se houver estridor inspiratório.[7] Esforços respiratórios inadequados podem indicar a necessidade de suporte ventilatório.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

mais

soro fisiológico intravenoso (IV)

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A reposição agressiva de fluidos IV é indicada devido à redistribuição do volume intravascular

Inicial

■ parada cardiopulmonar

mais

nos vasos de capacitância venosa e no tecido intersticial. O sistema vascular humano consiste de um sistema arterial de alta pressão e baixo volume e um amplo reservatório venoso de baixa pressão que expande na anafilaxia, absorvendo muito do volume sanguíneo em circulação.

» Para compensar essa perda de líquido intravascular, adultos devem receber 1 L a 2 L de soro fisiológico IV em uma taxa de 5 a 10 mL/kg nos primeiros 5 minutos; volumes de até 7 L podem ser necessários.[7] Crianças devem receber 30 mL/kg na primeira hora.[7]

ressuscitação cardiopulmonar (RCP) + adrenalina IV

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **adrenalina**: crianças: 0.01 mg/kg (como solução 1:10,000) por via intravenosa a cada 3-5 minutos, máximo de 1 mg/dose; adultos: 1 mg (como solução 1:10,000) por via intravenosa a cada 3-5 minutos

» Se não houver pulso ou respiração presente, indica-se ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e medidas de suporte avançado de vida em cardiologia (ACLS) com intubação e ventilação.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]**[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]**

» Uma alta dose de adrenalina intravenosa é administrada.[7]

■ hipotensão grave

mais

Adrenalina IV

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **adrenalina**: crianças: 0.01 mg/kg (como solução 1:10,000) por via intravenosa a cada 5 minutos, máximo de 0.3 mg/dose; adultos: 0.1 mg (como solução 1:10,000) por via intravenosa a cada 5 minutos

Inicial

» A adrenalina intravenosa (IV) é administrada a pacientes em parada cardiorrespiratória e a pacientes profundamente hipotensos sem resposta à fluidoterapia intravenosa e várias doses de adrenalina intramuscular.[7] [81]

» A infusão IV contínua de adrenalina, com dose ajustada até obter o efeito desejado, é reservada a médicos experientes. Não há nenhum esquema de dosagem IV universalmente reconhecido.

adjunto glucagon#V

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **glucagon**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 5 mg por via intravenosa inicialmente, pode repetir em 10-15 min caso não haja resposta, seguidos por 5-15 microgramas/min caso seja observada alguma resposta

» Em pacientes com prescrição de betabloqueadores para doença arterial coronariana (DAC), tanto o medicamento quanto a comorbidade subjacente complicam o tratamento da anafilaxia grave. O betabloqueador age contra a adrenalina, limitando a frequência cardíaca e comprometendo o débito cardíaco. A DAC limita a reserva cardíaca, o que pode complicar a hipotensão devido à liberação dos mediadores vasoativos. Os estresses da hipotensão, taquicardia e agentes adrenérgicos endógenos ou iatrogênicos podem causar isquemia miocárdica, reduzindo a perfusão durante a diástole. Glucagon pode ser usado para superar o bloqueio beta, mas a taquicardia resultante pode ser prejudicial em pacientes com DAC grave.[5] Logo, é necessário encaminhamento rápido a um cardiologista.

■ **sintomas respiratórios persistentes****mais****beta-2 agonista por via inalatória**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória**: crianças: 0.15 mg/kg nebulizado a cada 20 minutos por 3 doses, depois 0.15 a 0.3 mg/kg a cada 1-4 horas quando necessário; adultos: 1.25 a 5 mg nebulizados a cada 20 minutos por

Inicial

■ urticária sintomática e rinorreia

adjunto

3 doses, depois a cada 1-4 horas quando necessário

» Sintomas respiratórios persistentes podem se beneficiar de beta-2 agonistas por via inalatória após a administração da adrenalina.[7]

» O beta-2 agonista também possui atividade cruzada no receptor beta-1, podendo, assim, causar taquicardia e hipertensão. A repetição da dosagem é limitada por tais efeitos adversos.

antagonista H1 + antagonista H2

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **difenidramina**: crianças: 1-2 mg/kg por via intravenosa/intramuscular; adultos: 25-50 mg por via intravenosa/intramuscular

-e-

» **ranitidina**: por via intravenosa: 1 mg/kg por via intravenosa administrados ao longo de 5 minutos; adultos: 50 mg por via intravenosa administrados ao longo de 5 minutos

» O uso de antagonistas de H1 e H2 é limitado para o alívio do prurido, urticária e rinorreia. Seu uso nunca deve protelar ou substituir o uso de adrenalina intramuscular.[85] [86] [87] A maioria dos anti-histamínicos pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular ou oral. Na anafilaxia perioperatória, nenhuma evidência de dano na administração de anti-histamínicos foi relatada em uma grande auditoria do Reino Unido.[25] A administração oral pode ser suficiente para reações alérgicas muito leves, mas não para anafilaxia.

■ estabilização pós-emergência

adjunto

corticosteroides

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metilprednisolona**: crianças e adultos: 1-2 mg/kg/dia por via intravenosa

OU

» **prednisolona**: crianças e adultos: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral

» Os corticosteroides podem ser prescritos como terapia adjuvante após a administração de adrenalina.[1] [7] Acredita-se que a administração de um corticosteroide previna

Inicial

ou diminua reações bifásicas ou prolongadas em pacientes estabilizados, mas as evidências de suporte são de baixa qualidade ou contraditórias.[88] [89] [90] A profilaxia farmacológica com corticosteroides pode ser considerada para a prevenção de episódios recorrentes de anafilaxia idiopática ou para a prevenção de anafilaxia a medicamentos ou agentes biológicos.[7]

» Os corticosteroides, por via oral ou intravenosa, não desempenham nenhum papel no tratamento agudo da anafilaxia;[7] [91] eles apresentam início de ação lento e podem não ter efeito por 4 a 6 horas.[91]

Em curso

pacientes com alérgeno identificado

1a imunoterapia

» A imunoterapia com veneno subcutâneo é recomendada para prevenção de reações sistêmicas em pacientes com história de anafilaxia subsequente à picada de inseto.[7] [81] O tratamento é altamente eficaz na prevenção destas reações sistêmicas (80%-98%).[7] A imunoterapia com veneno aumenta o risco de reações sistêmicas adversas durante o tratamento.[92] A maioria dos pacientes pode descontinuar a imunoterapia com veneno após 5 anos com risco residual modesto de reação à picada grave (<5%).[7]

» Evitar os alérgenos alimentares continua sendo o principal preventivo da anafilaxia induzida por alimento.[7] As vias de imunoterapia subcutânea, oral e sublingual foram avaliadas. Estudos sugerem que, embora o tratamento possa levar à dessensibilização, poucos pacientes alcançam a tolerância.[7] A imunoterapia específica para alergia alimentar continua sendo experimental;[7] está associada a reações adversas, incluindo anafilaxia, e não é recomendada para uso clínico de rotina.[93]

» A dessensibilização a medicamento pode ser considerada para induzir tolerância temporária em pacientes com anafilaxia induzida por medicamento mediada por IgE que necessitam de um medicamento causador e quando não há alternativa eficaz.[7] [81] A dessensibilização a medicamento deve ser realizada por clínicos experientes em um ambiente adequado.

»

Em curso

[VIDEO: Inserção de cateter venoso central – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Canulação venosa periférica – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Via aérea nasofaríngea - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Via aérea orofaríngea - Vídeo de demonstração]

Novidades

Novas formas de administração da imunoterapia

A imunoterapia subcutânea é a base do tratamento das alergias sazonais. Nos últimos 10 anos, houve avanços significativos no campo da imunoterapia para alergia alimentar.[106] Estudos de alergia alimentar estão em andamento para determinar a segurança e a eficácia das novas vias de imunomodulação para induzir a tolerância clínica. O principal objetivo das terapias específicas para alérgenos alimentares é alcançar a tolerância ao alérgeno alimentar. O sucesso do tratamento permitiria que os pacientes consumissem os alimentos sem reação e também permitiriam períodos de evitação sem desenvolvimento de uma reação após a reintrodução. As vias sublingual, oral e epicutânea da imunoterapia são abordagens possíveis para o tratamento das alergias alimentares. No entanto, nenhuma abordagem é aprovada ainda pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, e o uso permanece experimental. Acredita-se que a tolerância oral faça a mediação através da indução de células T regulatórias e anergia linfocitária ou da depleção nas altas doses de alérgenos. Uma combinação de imunoterapia oral e de anti-IgE (imunoglobulina E) é possível e está em investigação. A imunoterapia sublingual, junto com a imunoterapia oral, é mais segura que a imunoterapia subcutânea.[107] [108] A mucosa sublingual tem poucas células efectoras (como mastócitos), e não há absorção sistêmica. Os antígenos são absorvidos pelas células dendríticas na mucosa e levados aos linfócitos T na drenagem dos linfonodos. Um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo com teste de desencadeamento alimentar com 23 adultos para alergia a avelã mostrou um aumento de IgG4 específica para avelã e IL-10 no grupo de tratamento ativo.[109] Cinquenta por cento dos pacientes do grupo de tratamento ativo toleraram a dose mais elevada de avelã, em comparação com apenas 9% no grupo de placebo. No entanto, os níveis de IgE pré e pós-tratamento não foram alterados. Descobriu-se que a imunoterapia epicutânea é mais segura e mais bem tolerada que outras formas de imunoterapia, causando dessensibilização, mas não está claro se ela também provoca responsividade sustentada.[110]

Imunoterapia com peptídeos

A imunoterapia com peptídeos visa eliminar a conexão da IgE por meio da administração de vacinas que consistem em peptídeos sobrepostos com comprimento de 10 a 20 aminoácidos. Esses peptídeos representam toda a sequência do alérgeno e eliminam a conexão da IgE. No entanto, os mastócitos não são ativados, pois os peptídeos são muito curtos para fazer a ligação cruzada entre duas moléculas de IgE.[111] A imunoterapia com peptídeos parece induzir a não responsividade das células T de forma dose-dependente. Os epítomos de células T são preservados e agem nas células T específicas do alérgeno para indução da tolerância. Avanços foram feitos na imunoterapia com peptídeos para alergia a gatos e a eficácia clínica foi estudada em ensaios clínicos.[112] Este método está atualmente sob investigação para outros alérgenos respiratórios, incluindo tasneira e ácaros.[113]

Proteínas alimentares recombinantes

Utilizam proteínas recombinantes projetadas sem a habilidade de interagir com a IgE (logo, com menos alergenidade), mas restando a interação das células T e a imunogenicidade. Espera-se que elas aumentem o perfil de segurança da terapia através da não ativação dos mastócitos.[114] Duas técnicas principais foram aplicadas na produção dessas "moléculas hipoalergênicas" - mutagênese direcionada ao local e polimerização. Descobriu-se que elas são mais potentes em combinação com adjuvantes imunomodulatórios. Bactérias são estimulantes potentes das respostas imune da Th1. Produtos bacterianos modificados podem ser usados como adjuvantes na imunoterapia. Em um modelo murino, descobriu-se que *Lysteria monocytogenes* mortas pelo calor revertem a hiper-reatividade alérgica das vias aéreas.[115] Uma cepa não patogênica de *Escherichia coli* foi selecionada como adjuvante bacteriano em estudos humanos por questões de segurança. O efeito de longo prazo do tratamento com cepas de *E coli* produtoras de Ara h 1, 2 e 3 mutantes administradas por via retal em um modelo murino de anafilaxia a amendoim mostrou resultados promissores, induzindo a down-regulation em longo prazo de hipersensibilidade ao amendoim.[114] Na última década, foram feitos mais avanços. Um estudo publicado em 2013 relatou sete peptídeos não reativos a basófilos que incluíam todos os epítomos específicos do amendoim levando à ativação das células T mas não reação clínica, dando suporte assim ao desenvolvimento de tolerância em pacientes alérgicos ao amendoim.[116] Da mesma forma, quatro epítomos da proteína Ara h 2 foram identificados como alvos potenciais para a imunoterapia com peptídeos.[117]

Sequências imunoestimulatórias (ISS)

As sequências de ácido desoxirribonucleico (DNA) imunoestimulatórias, como ISS ou motivos CpG (agentes de imunoterapia baseados no DNA sintético composto de dinucleotídeos citosina-guanina não metilados) mostraram agir como fortes adjuvantes indutores de resposta da TH1. O motivo CpG do DNA pode induzir respostas imunes mediadas pela célula do tipo TH1. A conexão das ISS à maioria dos alérgenos aumenta a imunogenicidade enviesada da TH1 (secreção do interferon [IFN] gama) e reduz a alergenicidade. Por exemplo, a imunoterapia que utilizou ISS com o principal alérgeno da tasneira, o Amb a1, causou uma resposta promovida pela TH1 e reduziu a alergenicidade em camundongos, coelhos e macacos.[118] Abordagens semelhantes estão sendo investigadas para a alergia alimentar. A administração de um agonista sintético dos receptores do tipo Toll 9 que consiste em oligodesoxinucleotídeos modificados (CpR) levou ao deslocamento de uma resposta Th2 para uma resposta Th1 e aumento de IgG2 em um modelo murino de alergia ao amendoim.[119] Essa nova abordagem oferece o potencial para uma terapia mais bem tolerada, mais rápida, mais eficaz e duradoura.

Anti-IgE monoclonal humanizado

Com o objetivo de amenizar as reações à hipersensibilidade do tipo I, os anticorpos anti-IgE (anticorpos IgG1 humanizados conectados à IgE conectada na membrana de mastócitos e basófilos e à IgE livre) visam neutralizar e inibir a produção de IgE. Nos últimos 20 anos, foram realizados mais de 30 ensaios clínicos de fases 2 e 3. Um anticorpo piloto, o omalizumabe, foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para tratamento de pacientes (com 12 anos de idade ou mais) com asma alérgica moderada a grave.[120] Um estudo com omalizumabe na alergia alimentar foi descontinuado por questões de segurança relacionadas às reações anafiláticas. Estudos adicionais estão sendo criados com um protocolo alternativo. O tratamento foi investigado em um estudo multicêntrico com 84 pacientes alérgicos a amendoim. Os pacientes que receberam a dose máxima de anticorpos anti-IgE tiveram uma redução significativa dos sintomas após o desafio com amendoim em comparação com o placebo. A terapia foi bem tolerada; no entanto, 25% dos pacientes não apresentaram nenhuma resposta à terapia. Sua tolerância ao amendoim não foi alterada.[121] Pode-se considerar uma combinação de anti-IgE com uma imunoterapia específica, já que o anti-IgE diminui os possíveis efeitos colaterais potencialmente fatais da imunoterapia. No entanto, o anti-IgE não é uma cura, mas requer administração indefinida em intervalos regulares.[122]

Medicina tradicional chinesa (MTC)

A medicina fitoterápica tem sido usada por séculos na Ásia como parte da medicina tradicional chinesa. Ela começa a desempenhar um papel na medicina ocidental como medicina complementar e alternativa. Devido às diversas diferenças fundamentais entre a medicina tradicional chinesa e a medicina ocidental, os conceitos não podem ser facilmente traduzidos. Pesquisas sobre a eficácia e a segurança de diversas fórmulas fitoterápicas estão em andamento a fim de estabelecê-las como um possível tratamento para as doenças alérgicas no hemisfério ocidental. A fórmula herbal para alergia alimentar (FAHF-2), derivada de ervas tradicionais chinesas, mostrou proteger camundongos sensíveis ao amendoim da anafilaxia. Camundongos tratados não apresentaram anafilaxia após estimulação, enquanto camundongos tratados com simulação tiveram reações graves. O efeito durou até 6 meses, ou seja, cerca de 25% da expectativa de vida de um camundongo. O efeito clínico foi associado à diminuição dos níveis de IgE específica do amendoim e da produção de citocina TH2.[123] [124] Atualmente, ensaios clínicos estão em andamento para provar a segurança e a eficácia em humanos. Um relatório em 2014 indicou uma redução significativa da anafilaxia relacionada com alimento em três crianças tratadas com a medicina tradicional chinesa.[125]

Bloqueio dos mediadores vasoativos

Na anafilaxia, os mediadores vasoativos são liberados dos mastócitos e dos basófilos, como a histamina, as proteases, os leucotrienos e o fator de ativação plaquetária (FAP). O bloqueio dos mediadores e de seu efeito é outra abordagem possível. Um modelo de camundongo com anafilaxia induzida por amendoim mostrou uma diminuição da gravidade e da duração da reação após tratamento com um antagonista receptor de polipose adenomatosa familiar (FAP) antes do teste com amendoim.[126]

Recomendações

Monitoramento

Reações bifásicas ou recorrência dos sintomas podem ocorrer após a resolução da apresentação inicial. Os pacientes devem ser observados por um período de 24 horas após a resolução de um episódio anafilático para possível reativação da segunda fase. Não há preditor confiável para anafilaxia bifásica ou prolongada; diferentes períodos de observação, ou o efeito destes sobre os desfechos relevantes do paciente, não foram estudados.^[43] ^[46]

Instruções ao paciente

Caso haja suspeita de reação alérgica a uma substância, dificuldades para respirar ou aumento de manchas na pele, os pacientes devem entrar em contato com o serviço de emergência imediatamente.

Encaminhe o paciente para um alergologista/imunologista, que poderá desempenhar um papel extremamente importante na preparação do paciente para o autotratamento na comunidade, confirmação do fator desencadeante de um episódio anafilático, educação sobre como evitar o alérgeno e imunomodulação.^[51]

Deve-se tentar identificar o alérgeno causador, e aconselhar os pacientes a evitar esse material e a carregar consigo dois autoinjetores de adrenalina para prevenir desfechos perigosos após a exposição.^[7] ^[82]

A American Academy of Pediatrics recomenda fornecer um plano de emergência por escrito para crianças que apresentam risco de anafilaxia.^[83] ^[84] [\[American Academy of Pediatrics: allergy and anaphylaxis emergency plan\]](#)

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
infarto do miocárdio	curto prazo	baixa
Embora seja incomum haver infarto do miocárdio durante a anafilaxia, este irá se tornar mais frequente com o envelhecimento da população geral e conforme as reações alérgicas de pessoas idosas se tornem mais prevalentes. A isquemia cardíaca pode ser desencadeada por hipotensão relacionada com anafilaxia ou hipertensão e taquicardia que geralmente ocorrem após a administração de adrenalina.		
recidiva	variável	alta
Indivíduos com reações anafiláticas anteriores têm maior risco de recorrência. ^[51] No entanto, a gravidade da reação anterior não necessariamente permite prever a gravidade de uma reação subsequente. ^[36]		
O tratamento envolve a administração imediata de adrenalina, essencial para o desfecho e o prognóstico.		
Se o alérgeno estimulante for desconhecido, exames laboratoriais e clínicos devem ser realizados para determinar a causa. Os pacientes devem evitar tal alérgeno no futuro.		

Prognóstico

Anafilaxia moderada

Indivíduos com reações anteriores possuem um risco mais alto de recorrência.[51] No entanto, a gravidade da reação anterior não prevê necessariamente a gravidade de uma reação subsequente.[36] A perspectiva dependerá do sucesso da imunoterapia, da evitação do alérgeno e do compromisso de ter sempre à mão um autoinjeter de adrenalina.

Parada cardíaca devida à anafilaxia

Se o diagnóstico for feito precocemente e o manejo adequado iniciado prontamente, o desfecho da parada cardíaca nesta população pode ser melhor. No entanto, ainda podem ocorrer graves sequelas de perfusão cerebral inadequada, e o prognóstico depende principalmente das comorbidades e da idade do paciente.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Emergency treatment of anaphylactic reactions

Publicado por: Resuscitation Council

Última publicação em:
2012

Anaphylaxis: assessment and referral after emergency treatment

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2011 (reaffirmed 2016)

Food allergy in under 19s: assessment and diagnosis

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2011 (reaffirmed 2018)

América do Norte

Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update 2016

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology;
American College of Allergy, Asthma & Immunology

Última publicação em:
2016

Anaphylaxis: a practice parameter update 2015

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology;
American College of Allergy, Asthma & Immunology

Última publicação em:
2015

Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States

Publicado por: National Institute of Allergy and Infectious Disease

Última publicação em:
2010

Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology;
American College of Allergy, Asthma & Immunology

Última publicação em:
2008

Diretrizes de tratamento

Europa

Emergency treatment of anaphylactic reactions

Publicado por: Resuscitation Council (UK)

Última publicação em:
2012

Europa

Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia

Publicado por: French Society for Anaesthesia and Intensive Care (Societe Francaise d'Anesthesie et de Reanimation); French Society of Allergology (Societe Francaise d'Allergologie)

Última publicação em:
2011

Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice

Publicado por: EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity

Última publicação em:
2005

América do Norte

US guidelines for the prevention of peanut allergy 2017

Publicado por: National Institute of Allergy and Infectious Diseases

Última publicação em:
2017

Guidance on completing a written allergy and anaphylaxis emergency plan

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicação em:
2017

Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update 2016

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; American College of Allergy, Asthma & Immunology

Última publicação em:
2016

Anaphylaxis: a practice parameter update 2015

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; American College of Allergy, Asthma & Immunology

Última publicação em:
2015

2015 American Heart Association and American Red Cross guidelines update for first aid

Publicado por: American Heart Association

Última publicação em:
2015

Recursos online

1. [World Allergy Organization Allergic Diseases Resource Center: anaphylaxis](#) (*external link*)
2. [CDC: Insect bites and stings](#) (*external link*)
3. [American Academy of Pediatrics: allergy and anaphylaxis emergency plan](#) (*external link*)

Artigos principais

- Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al. Anaphylaxis: a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015 Nov;115(5):341-84. [Resumo](#)
- Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med*. 1992 Aug 6;327(6):380-4. [Resumo](#)
- National Institute for Health and Care Excellence. Anaphylaxis: assessment and referral after emergency treatment. December 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Simons FE, Arduso LR, Bilò MB, et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012 Aug;12(4):389-99. [Resumo](#)
- Dinakar, C. Anaphylaxis in children: Current understanding and key issues in diagnosis and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012 Dec;12(6):641-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, et al. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2009;64:204-212. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Boyle RJ, Elremeli M, Hockenhull J, et al. Venom immunotherapy for preventing allergic reactions to insect stings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 17;10:CD008838. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Wang J, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2009 Oct;1(1):19-29. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. LoVerde D, Iweala OI, Eginli A, et al. Anaphylaxis. *Chest*. 2017 Aug 8;153(2):528-43. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. DesRoches A, Infante-Rivard C, Paradis L, et al. Peanut allergy: is maternal transmission of antigens during pregnancy and breastfeeding a risk factor? *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(4):289-94. [Resumo](#)
3. Pitt TJ, Becker AB, Chan-Yeung M, et al. Reduced risk of peanut sensitization following exposure through breast-feeding and early peanut introduction. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Sep 12;141(2):620-5.e1. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Järvinen KM, Westfall J, De Jesus M, et al. Role of maternal dietary peanut exposure in development of food allergy and oral tolerance. *PLoS One*. 2015 Dec 10;10(12):e0143855. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, 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 Feb;117(2):391-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, et al. Evaluation of National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. J Allergy Clin Immunol. 2012 Mar;129(3):748-52. [Resumo](#)
 7. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al. Anaphylaxis: a practice parameter update 2015. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015 Nov;115(5):341-84. [Resumo](#)
 8. Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology. Arch Intern Med. 2001 Jan 8;161(1):15-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
 9. Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006 Nov;97(5):596-602. [Resumo](#)
 10. Umasunthar T, Leonardi-Bee J, Turner PJ, et al. Incidence of food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Allergy. 2015 Nov;45(11):1621-36. [Resumo](#)
 11. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. J Allergy Clin Immunol. 2001 Jan;107(1):191-3. [Resumo](#)
 12. Smit DV, Cameron PA, Rainer TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. J Emerg Med. 2005 May;28(4):381-8. [Resumo](#)
 13. Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. J Allergy Clin Immunol. 2001 Nov;108(5):861-6. [Resumo](#)
 14. Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. Pediatrics. 2003 Jun;111(6 Pt 3):1601-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
 15. Sue MA, Noritake DT, Klaustermeyer WB. Penicillin anaphylaxis: fatality in elderly patients without a history of penicillin allergy. Am J Emerg Med. 1988 Sep;6(5):456-8. [Resumo](#)
 16. Worm M. Epidemiology of anaphylaxis. Chem Immunol Allergy. 2010 Jun 1;95:12-21. [Resumo](#)
 17. Gelincik A, Demirtürk M, Yılmaz E, et al. Anaphylaxis in a tertiary adult allergy clinic: a retrospective review of 516 patients. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012 Dec 20;110(2):96-100. [Resumo](#)
 18. Aun MV, Blanca M, Garro LS, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are major causes of drug-induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014 May 23;2(4):414-20. [Resumo](#)
 19. Castells MC, Horan RF, Sheffer AL. Exercise-induced anaphylaxis. Curr Allergy Asthma Rep. 2003 Jan;3(1):15-21. [Resumo](#)
 20. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. N Engl J Med. 1992 Aug 6;327(6):380-4. [Resumo](#)

21. Chung CH, Mirakhur B, Chan E, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *N Engl J Med*. 2008 Mar 13;358(11):1109-17. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Valentine MD. Anaphylaxis and stinging insect hypersensitivity. *JAMA*. 1992 Nov 25;268(20):2830-3. [Resumo](#)
23. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Oct 6;137(3):868-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Ewan PW, Dugué P, Mirakian R, et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy*. 2010 Jan;40(1):15-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Royal College of Anaesthetists. Anaesthesia, surgery and life-threatening allergic reactions. Report and findings of the Royal College of Anaesthetists' 6th National Audit Project: perioperative anaphylaxis. May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
26. Dewachter P, Mouton-Faivre C. Allergic risk during paediatric anaesthesia [in French]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010 Mar;29(3):215-26. [Resumo](#)
27. De Weck AL, Sanz ML, Gamboa PM, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity syndrome: a multicenter study. II. Basophil activation by nonsteroidal anti-inflammatory drugs and its impact on pathogenesis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2000 Apr;53(4):273-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Verrill L, Bruns R, Luccioli S. Prevalence of self reported food allergy in US adults: 2001, 2006, and 2010. *Allergy Asthma Proc*. 2015 Oct 8. [Resumo](#)
29. Kool B, Chandra D, Fitzharris P. Adult food-induced anaphylaxis hospital presentations in New Zealand. *Postgrad Med J*. 2016 Apr 6;92(1093):640-4. [Resumo](#)
30. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Nov 25;135(4):956-63.e1. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, et al. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Sep 30;134(6):1318-28.e7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Santos AF, Lack G. Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update 2010-2012. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Dec;23(8):698-706. [Resumo](#)
33. Summers CW, Pumphrey RS, Woods CN, et al. Factors predicting anaphylaxis to peanuts and tree nuts in patients referred to a specialist center. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jan 18;121(3):632-8.e2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, et al. Risk factors for severe anaphylaxis in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017 Oct;119(4):356-1.e2. [Resumo](#)

35. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics*. 2000 Oct;106(4):762-6. [Resumo](#)
36. Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch Dis Child*. 2002 Apr;86(4):236-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Toraason M, Sussman G, Biagini R, et al. Latex allergy in the workplace. *Toxicol Sci*. 2000 Nov;58(1):5-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Ausili E, Tabacco F, Focarelli B, et al. Prevalence of latex allergy in spina bifida: genetic and environmental risk factors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2007 May-Jun;11(3):149-53. [Resumo](#)
39. Ricci G, Gentili A, Di Lorenzo F, et al. Latex allergy in subjects who had undergone multiple surgical procedures for bladder exstrophy: relationship with clinical intervention and atopic diseases. *BJU Int*. 1999 Dec;84(9):1058-62. [Resumo](#)
40. Garcia-Larsen V, Ierodiakonou D, Jarrold K, et al. Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2018 Feb 28;15(2):e1002507. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. European Academy of Allergy & Clinical Immunology. Allergy prevention recommendations. April 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
42. Foong RX, Brough HA, Chan S, et al. US guidelines for the prevention of peanut allergy 2017. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2017 Nov 24;103(5):249-52. [Resumo](#)
43. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005 Sep;95(3):217-26; quiz 226, 258. [Resumo](#)
44. Douglas DM, Sukenick E, Andrade WP, et al. Biphasic systemic anaphylaxis: an inpatient and outpatient study. *J Allergy Clin Immunol*. 1994 Jun;93(6):977-85. [Resumo](#)
45. Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1986 Jul;78(1 Pt 1):76-83. [Resumo](#)
46. National Institute for Health and Care Excellence. Anaphylaxis: assessment and referral after emergency treatment. December 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
47. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, et al. 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 12.2: cardiac arrest associated with anaphylaxis. *Circulation*. 2010;122(suppl 3):S829-861. [Texto completo](#)
48. Brown SG. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005 Aug;5(4):359-64. [Resumo](#)
49. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 Aug;114(2):371-6. [Resumo](#)

50. Brown SG, Blackman KE, Stenlake V, et al. Insect sting anaphylaxis; prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation. *Emerg Med J.* 2004 Mar;21(2):149-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012 Aug;12(4):389-99. [Resumo](#)
52. Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2006 Aug;26(3):451-63. [Resumo](#)
53. Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Jul;120(1 Suppl):S2-24. [Resumo](#)
54. Kaliner M, Dyer J, Merlin S. Increased urine histamine and contrast media reactions. *Invest Radiol.* 1984 Mar-Apr;19(2):116-8. [Resumo](#)
55. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Oct;100(4):444-51. [Resumo](#)
56. Rentzos G, Lundberg V, Lundqvist C, et al. Use of a basophil activation test as a complementary diagnostic tool in the diagnosis of severe peanut allergy in adults. *Clin Transl Allergy.* 2015 Jun 11;5:22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ.* 2003 Aug 19;169(4):307-11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2007 May;37(5):651-60. [Resumo](#)
59. Boyce JA. Successful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Jun;117(6):1415-8. [Resumo](#)
60. Alangari AA, Twarog FJ, Shih MC, et al. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. *Pediatrics.* 2004 Apr;113(4):e313-7. [Resumo](#)
61. Lefèbvre PR, Cordonnier M, Baleriaux D, et al. An unusual cause of visual loss: involvement of bilateral lateral geniculate bodies. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004 Oct;25(9):1544-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Hamilton RG, Williams PB, Specific IgE Testing Task Force of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology., et al. Human IgE antibody serology: a primer for the practicing North American allergist/immunologist. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 May 7;126(1):33-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Okudaira H, Ito K, Miyamoto T, et al. Evaluation of new system for the detection of IgE antibodies (CAP) in atopic diseases [in Japanese]. *Arerugi.* 1991 May;40(5):544-54. [Resumo](#)
64. Oppenheimer J, Nelson HS. Skin testing. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Feb;96(2 Suppl 1):S6-12. [Resumo](#)

65. Sicherer SH, Leung DY. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jun;119(6):1462-9. [Resumo](#)
66. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb;125(2 suppl 2):S161-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al; Adult advanced life support section collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2015: section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:100-47. [Resumo](#)
68. Colquhoun MC, Handley AJ, Evans TR, eds. *ABC of resuscitation*. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2004.
69. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015;95:100-147. [Resumo](#)
70. Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Mar;115(3 suppl 2):S483-523. [Resumo](#)
71. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Aug;112(2):451-2. [Resumo](#)
72. Singletary EM, Charlton NP, Epstein JL, et al; International Liaison Committee on Resuscitation First Aid Task Force. 2015 American Heart Association and American Red Cross guidelines update for first aid. *Circulation*. 2015 Nov 3;132(18 Suppl 2):S574-89. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Dinakar, C. Anaphylaxis in children: Current understanding and key issues in diagnosis and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012 Dec;12(6):641-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Sicherer SH, Leung DY. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2014. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Aug 15;(8):CD008935. [Resumo](#)
75. Sheikh A, Simons FE, Barbour V, et al. Adrenaline auto-injectors for the treatment of anaphylaxis with and without cardiovascular collapse in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD008935. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, et al. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2009;64:204-212. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Sheikh A, Shehata YA, Brown-Simon GA, et al. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD006312. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Nov;108(5):871-3. [Resumo](#)
79. Simons FE, Roberts JR, Gu X, et al. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998 Jan;101(1 Pt 1):33-7. [Resumo](#)

80. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE, et al. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy*. 2008 Aug;63(8):1061-70. [Resumo](#)
81. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014 Jun 9;69(8):1026-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Adrenaline auto-injectors: updated advice after European review. August 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
83. Sicherer SH, Simons FE. Epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics*. 2017 Mar;139(3). [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Wang J, Sicherer SH. Guidance on completing a written allergy and anaphylaxis emergency plan. *Pediatrics*. 2017 Mar;139(3). [Texto completo](#) [Resumo](#)
85. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, et al. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2007;62:830-7. [Resumo](#)
86. Sheikh A, Ten Broek VM, Brown-Simon GA, et al. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD006160. [Texto completo](#) [Resumo](#)
87. Andreae DA, Andreae MH. Should antihistamines be used to treat anaphylaxis? *BMJ*. 2009 Jul 10;339:b2489. [Resumo](#)
88. Choo KJ, Simons FE, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(4):CD007596. [Texto completo](#) [Resumo](#)
89. Alqurashi W, Ellis AK. Do corticosteroids prevent biphasic anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Sep - Oct;5(5):1194-1205. [Resumo](#)
90. Farbman KS, Michelson KA. Anaphylaxis in children. *Curr Opin Pediatr*. 2016 Jun;28(3):294-7. [Resumo](#)
91. NIAID-Sponsored Expert Panel., Boyce JA, Assa'ad A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Dec;126(6 suppl):S1-58. [Texto completo](#) [Resumo](#)
92. Boyle RJ, Elremeli M, Hockenhull J, et al. Venom immunotherapy for preventing allergic reactions to insect stings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 17;10:CD008838. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014 Jun 9;69(8):1008-25. [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg*. 2007 Apr;204(4):681-96. [Resumo](#)
95. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med*. 2003 Mar 20;348(12):1123-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)

96. Smith RN, Nolan JP. Central venous catheters. BMJ. 2013 Nov 11;347:f6570. [Resumo](#)
97. Reich DL. Monitoring in anesthesia and perioperative care. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
98. Abbott Northwestern Hospital Internal Medicine Residency. Internal jugular central venous line. 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
99. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. Int J Lab Hematol. 2007 Aug;29(4):261-78. [Resumo](#)
100. Fletcher SJ, Bodenham AR. Safe placement of central venous catheters: where should the tip of the catheter lie? Br J Anaesth. 2000 Aug;85(2):188-91. [Texto completo](#)
101. Gibson F, Bodenham A. Misplaced central venous catheters: applied anatomy and practical management. Br J Anaesth. 2013 Mar;110(3):333-46. [Texto completo](#)
102. Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, et al. The carina as a landmark in central venous catheter placement. Br J Anaesth. 2000 Aug;85(2):192-4. [Texto completo](#)
103. Webster J, Osborne S, Rickard CM, et al. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 14;(8):CD007798. [Texto completo](#)
104. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015. Section 3: adult advanced life support. Resuscitation. 2015;95:100-147.
105. Resuscitation Council UK. Resuscitation guidelines. Chapter 7: adult advanced life support. 2015. <https://www.resus.org.uk> (last accessed 27 October 2017). [Texto completo](#)
106. Wood RA. Food allergen immunotherapy: current status and prospects for the future. J Allergy Clin Immunol. 2016 Apr;137(4):973-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
107. Wang J, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. Allergy Asthma Immunol Res. 2009 Oct;1(1):19-29. [Texto completo](#) [Resumo](#)
108. Kleine-Tebbe JB, Huttegger IJ, Saloga U, et al. Specific immunotherapy (hyposensitization) for IgE-mediated allergic diseases. Allergologie. 2010;33:3-34.
109. Enrique E, Pineda F, Malek T, et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. J Allergy Clin Immunol. 2005 Nov;116(5):1073-9. [Resumo](#)
110. Mondoulet L, Dioszeghy V, Ligouis M, et al. Epicutaneous immunotherapy on intact skin using a new delivery system in a murine model of allergy. Clin Exp Allergy. 2010 Apr;40(4):659-67. [Resumo](#)
111. Larché M. Peptide immunotherapy for allergic diseases. Allergy. 2007 Mar;62(3):325-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)

112. Worm M, Patel D, Creticos PS. Cat peptide antigen desensitisation for treating cat allergic rhinoconjunctivitis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013 Aug 21;22(10):1347-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
113. Incorvaia C, Montagni M, Ridolo E. The efficiency of peptide immunotherapy for respiratory allergy. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016 Mar 7;9(6):831-7. [Resumo](#)
114. Li XM, Srivastava K, Grishin A, et al. Persistent protective effect of heat-killed *Escherichia coli* producing "engineered", recombinant peanut proteins in a murine model of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Jul;112(1):159-67. [Resumo](#)
115. Li XM, Srivastava K, Huleatt JW, et al. Engineered recombinant peanut protein and heat-killed *Listeria monocytogenes* coadministration protects against peanut-induced anaphylaxis in a murine model. *J Immunol*. 2003 Mar 15;170(6):3289-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
116. Prickett SR, Voskamp AL, Phan T, et al. Ara h 1 CD4+ T cell epitope-based peptides: candidates for a peanut allergy therapeutic. *Clin Exp Allergy*. 2013 Jun;43(6):684-97. [Texto completo](#) [Resumo](#)
117. Pascal M, Konstantinou GN, Masilamani M, et al. In silico prediction of Ara h 2 T cell epitopes in peanut-allergic children. *Clin Exp Allergy*. 2013 Jan;43(1):116-27. [Resumo](#)
118. Tighe H, Takabayashi K, Schwartz D, et al. Conjugation of immunostimulatory DNA to the short ragweed allergen amb a 1 enhances its immunogenicity and reduces its allergenicity. *J Allergy Clin Immunol*. 2000 Jul;106(1 Pt 1):124-34. [Resumo](#)
119. Zhu FG, Kandimalla ER, Yu D, et al. Oral administration of a synthetic agonist of Toll-like receptor 9 potently modulates peanut-induced allergy in mice. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jun 20;120(3):631-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
120. Chang TW, Wu PC, Hsu CL, et al. Anti-IgE antibodies for the treatment of IgE-mediated allergic diseases. *Adv Immunol*. 2007;93:63-119. [Resumo](#)
121. Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med*. 2003 Mar 13;348(11):986-93. [Texto completo](#) [Resumo](#)
122. Ramesh M, Karagic M. New modalities of allergen immunotherapy. *Hum Vaccin Immunother*. 2018 Sep 5:1-16. [Resumo](#)
123. Li XM, Srivastava K. Traditional Chinese medicine for the therapy of allergic disorders. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Jun;14(3):191-6. [Resumo](#)
124. Qu C, Srivastava K, Ko J, et al. Induction of tolerance after establishment of peanut allergy by the food allergy herbal formula-2 is associated with up-regulation of interferon-gamma. *Clin Exp Allergy*. 2007 Jun;37(6):846-55. [Resumo](#)
125. Lisann L, Song Y, Wang J, et al. Successful prevention of extremely frequent and severe food anaphylaxis in three children by combined traditional Chinese medicine therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2014 Dec 20;10(1):66. [Texto completo](#) [Resumo](#)

126. Arias K, Baig M, Colangelo M, et al. Concurrent blockade of platelet-activating factor and histamine prevents life-threatening peanut-induced anaphylactic reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;124(2):307-14, 314.e1-2. [Resumo](#)
127. Kastner M, Harada L, Wasserman S. Gaps in anaphylaxis management at the level of physicians, patients, and the community: a systematic review of the literature. *Allergy*. 2010 Apr;65(4):435-44. [Resumo](#)
128. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(6):442-53. [Resumo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Doerthe Adriana Andreae, MD

Assistant Professor

Pediatric Allergy and Immunology, Penn State Health Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, PA

DIVULGAÇÕES: DAA is author of an UpToDate article on food allergy and a number of references cited in this topic.

Michael Henning Andreae, MD

Associate Professor

Department of Anesthesiology, Penn State Health Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, PA

DIVULGAÇÕES: MHA is an author of a reference cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Dr Doerthe Adriana Andreae and Dr Michael Henning Andreae would like to gratefully acknowledge Dr Andrea Vereda, a previous contributor to this topic.

DIVULGAÇÕES: AV declares that she is currently employed by Aimmune Therapeutics. AV wrote the main content of this topic before taking up this appointment.

// Colegas revisores:

Frank J. Domino, MD

Associate Professor

Family Medicine and Community Health, University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA

DIVULGAÇÕES: FJD declares that he has no competing interests.

Wayne Shreffler, MD, PhD

Assistant Professor of Pediatrics

Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

DIVULGAÇÕES: WS declares that he has no competing interests.

Lawrence Youlten, FRCP (Edin), PhD

Visiting Consultant in Allergy

Addenbrooke's Hospital NHS Trust, Cambridge, UK

DIVULGAÇÕES: LY declares that he has no competing interests.

Grant Hayman, MBChB, MRCP, DTM and H, MSc, FRCPath

Consultant Immunologist

Department of Immunology, Epsom & St Helier University Hospitals NHS Trust, Carshalton, Surrey, UK

DIVULGAÇÕES: GH declares that he has no competing interests.