









# Anafilaxia em idade pediátrica: Registo de 4 anos num centro de Imunoalergologia

*Anaphylaxis at pediatric age: Four-year survey  
in an Immunoallergy department*

Data de receção / Received in: 13/12/2025

Data de aceitação / Accepted for publication in: 08/03/2026

Rev Port Imunoalergologia 2026; 34 (2): 63-75

Cláudia Monteiro-Marques<sup>1</sup> , Ângela Gaspar<sup>1</sup> , Susana Piedade<sup>1</sup> , Inês Mota<sup>1</sup> , Inês Nunes<sup>1</sup> ,  
Cíntia Cruz<sup>1</sup> , Ana-Luís Moura<sup>1</sup> , Luís Miguel Borrego<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital da Luz Lisboa, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup> Comprehensive Health Research Center (CHRC), NOVA Medical School Research, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

**Contribuição dos autores:** Cláudia Monteiro-Marques - recolha e análise de dados, redação do manuscrito; Ângela Gaspar – concetualização, metodologia, recolha e análise de dados, supervisão e revisão do manuscrito; Susana Piedade, Inês Mota, Inês Nunes, Cíntia Cruz, Ana-Luís Moura, Luís Miguel Borrego - recolha de dados e revisão do manuscrito.

## RESUMO

**Fundamentos:** A anafilaxia é uma emergência médica de prevalência crescente em idade pediátrica, sendo a sua caracterização dificultada pelo subdiagnóstico e subnotificação. **Objetivos:** Melhorar o conhecimento epidemiológico através da caracterização clínicoalergológica de crianças e adolescentes com anafilaxia, confirmada por imunoalergologista. **Métodos:** Estudo longitudinal unicêntrico realizado durante 4 anos (maio 2020 - maio 2024), utilizando um sistema de notificação voluntária baseado na aplicação de um questionário detalhado, pelo imunoalergologista, a doentes com menos de 18 anos com diagnóstico de anafilaxia. **Resultados:** Foram incluídas 101 crianças e adolescentes com idade média de  $6,8 \pm 4,5$  anos, 62% do sexo masculino e 49% com asma. A primeira reação anafilática ocorreu sobretudo em idade pré-escolar (85%), com mediana de 2 anos (1 mês a 15 anos). A maioria das reações ocorreu no domicílio (68%), escola (15%) e restaurante (9%). A maioria teve anafilaxia induzida por alimentos (93%), principalmente a leite de vaca (31%), frutos secos (29%), ovo (21%), amendoim (11%) e peixe (10%). Outras causas foram fármacos (5%), frio (1%) e anafilaxia idiopática (1%). Apesar de 79% terem recorrido ao serviço de urgência,

<http://doi.org/10.32932/rpia.2026.06.183>

apenas 44% receberam tratamento com adrenalina. Ocorreu recorrência de anafilaxia em 43% dos doentes ( $\geq 3$  episódios em 19 crianças): 2 com fármacos; 41 com alimentos, principalmente com leite, frutos secos e ovo. O dispositivo autoinjeter de adrenalina foi utilizado por 12% dos doentes. **Conclusões:** Nesta população pediátrica, a principal causa de anafilaxia foi a alergia alimentar IgE-mediada, nomeadamente ao leite de vaca, frutos secos e ovo (também os principais implicados na recorrência). O aumento da anafilaxia induzida por frutos secos é uma tendência observada nos últimos anos. A maioria das reações ocorreu em idade pré-escolar e fora do ambiente hospitalar. A persistência da subutilização da adrenalina e a frequente recorrência dos episódios sublinham a necessidade de otimizar a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da anafilaxia em idade pediátrica.

**Palavras-chave:** Adrenalina, anafilaxia, criança, etiologia, notificação, registo.

© 2026 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência e Vida. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## ABSTRACT

**Background:** Anaphylaxis is a medical emergency. The prevalence of anaphylaxis has increased over time, especially at pediatric age. Nevertheless, the characterization of anaphylaxis has been hampered by underdiagnosis and underreporting. **Objectives:** To improve epidemiological knowledge, through the clinical and allergological characterisation of children and adolescents with anaphylaxis confirmed by an allergy specialist. **Methods:** A single-center longitudinal study was conducted in an allergy department, over a 4-year period (may 2020 - may 2024), using a voluntary reporting system. This notification was composed of a detailed questionnaire applied by allergists to patients under 18 years of age with a diagnosis of anaphylaxis. **Results:** A total of 101 children and adolescents were included. Mean age was  $6.8 \pm 4.5$  years, 62% were male, and 49% had asthma. Most patients had the first anaphylaxis episode at preschool age (85%), with a median age of 2 years (ranging from 1 month to 15 years of age). Most reactions occurred at home (68%); 15% at school and 9% at restaurants. Food-induced anaphylaxis was the leading cause (93%). The main culprit foods were cow's milk (31%), tree nuts (29%), egg (21%), peanut (11%) and fish (10%). Other causes included drugs (5%), cold-induced anaphylaxis (1%) and idiopathic anaphylaxis (1%). Although most patients (79%) were admitted to the emergency department, only 44% received epinephrine treatment. Recurrence of anaphylaxis occurred in 43% of the patients ( $\geq 3$  episodes in 19 children): 2 with drugs and 41 with foods, mainly cow's milk, tree nuts and egg. An epinephrine autoinjector was used in 12% of the patients. **Conclusions:** In this pediatric population, the main cause of anaphylaxis was IgE-mediated food allergy. Cow's milk, tree nuts and egg were the leading elicitors (also the main causes of recurrence). This increase in anaphylaxis induced by tree nuts allergy is a trend that is being observed over the last years. Most reactions occurred at preschool age, and outside hospital setting. Undertreatment with epinephrine and high recurrence of anaphylaxis highlight the need to improve prevention, diagnosis, and therapeutic management of pediatric anaphylaxis.

**Keywords:** Anaphylaxis, children, epinephrine, etiology, notification, survey.

© 2026 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência e Vida. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## INTRODUÇÃO

**A** anafilaxia é uma emergência clínica e a manifestação mais grave de doença alérgica. O atraso no reconhecimento ou no tratamento adequado da anafilaxia pode ser fatal. A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade grave com início súbito que pode resultar de mecanismos imunológicos mediados por imunoglobulina E (IgE) ou não IgE-mediados, ou por mecanismos não imunológicos (1-3). Embora seja habitualmente um fenómeno multissistémico, com envolvimento frequente do sistema mucocutâneo, a *World Allergy Organization* (WAO) e a *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) salientam que o seu diagnóstico pode também ser feito apenas na presença de acometimento grave do sistema respiratório ou circulatório num doente com exposição a um alérgico conhecido ou provável (3,4).

Estima-se que a prevalência da anafilaxia em idade pediátrica seja de 0,3% a 2%, no entanto esta é frequentemente subdiagnosticada, sendo possível que estes valores, que têm aumentado ao longo das últimas décadas, sejam superiores (5-7). A prevalência da anafilaxia em idade pediátrica foi estimada em 1,8% num estudo realizado numa consulta especializada de Imunoalergologia em Lisboa (8).

Os agentes causais mais tipicamente envolvidos na anafilaxia em idade pediátrica na Europa são os alimentos (6,7,9-11). Num estudo nacional de 10 anos de duração, os principais alimentos implicados foram o leite de vaca, os frutos secos, o marisco e o ovo (10,11). De entre as anafilaxias causadas por alergia a fármacos na criança, os agentes mais frequentes são os antibióticos betalactâmicos e os anti-inflamatórios não esteroides (9-12).

## OBJETIVOS

Com este estudo pretendeu-se contribuir para o melhor conhecimento epidemiológico da anafilaxia em idade pediátrica no nosso país, focalizado na notificação volun-

tária de crianças e adolescentes com anafilaxia confirmada por especialistas em Imunoalergologia, num período de 4 anos, baseado na aplicação de um questionário detalhado (agente causal associado, manifestações clínicas, abordagem diagnóstica e terapêutica efetuadas e recorrência da anafilaxia).

## MATERIAL E MÉTODOS

Durante um período de 4 anos (maio de 2020 a maio de 2024) foi implementada a notificação sistemática de anafilaxia no Serviço de Imunoalergologia do Hospital da Luz Lisboa, primeiro hospital universitário privado e um dos maiores hospitais privados do país, com área de abrangência que engloba a região da Grande Lisboa e se estende a nível nacional. Para o efeito, todos os médicos imunoalergologistas do serviço foram convidados a reportar todos os casos de anafilaxia confirmada em crianças e adolescentes com menos de 18 anos observados no âmbito da consulta externa de Imunoalergologia.

O diagnóstico de anafilaxia foi efetuado quando ocorreu “pelo menos um episódio de reação sistémica grave”, conforme definido pelos consensos, quando na presença de pelo menos um dos três critérios clínicos da EAACI (1,4), baseado nos critérios previamente definidos pela *National Institute of Allergy and Infectious Diseases / Food Allergy and Anaphylaxis Network* (NIAID/FAAN) (13) e ilustrados no poster “Anafilaxia: Diagnóstico e Tratamento” disponível no *website* da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) (14).

A gravidade da anafilaxia foi classificada de grau I a 5 (ligeira, moderada a grave) de acordo com o consenso *Anaphylaxis Consensus Severity Grading System* (15).

## Questionário

A todos os doentes, ou aos seus cuidadores, foi efetuado, pelo imunoalergologista assistente, um questionário detalhado para caracterização clínica da situação, avaliando os seguintes parâmetros:

- dados demográficos: idade, género e concelho de residência;
- antecedentes pessoais e familiares: asma e outras patologias alérgicas;
- descrição da primeira reação anafilática: data da reação, manifestações clínicas, tempo decorrido entre a exposição ao agente causal e o aparecimento dos sintomas e local onde ocorreu a reação anafilática;
- tratamento: descrição da terapêutica efetuada (incluindo uso de adrenalina) e necessidade de recurso a urgência ou internamento hospitalar;
- dispositivo autoinjeter de adrenalina: prescrição e utilização do dispositivo autoinjeter de adrenalina;
- recorrência: número de episódios de anafilaxia e razões para a recorrência;
- caracterização do agente causal implicado: descrição da abordagem diagnóstica efetuada, incluindo estudo laboratorial, testes cutâneos e provas de provocação efetuadas.

### Investigação etiológica

A investigação etiológica foi realizada pelo imunoalergologista assistente com recurso a testes diagnósticos adequados caso a caso, desde a realização de testes cutâneos com o agente etiológico suspeito e/ou doseamento sérico de IgE específica, ou outros métodos, como o teste do cubo de gelo, quando apropriado.

Os testes cutâneos por picada com o alérgeno suspeito foram realizados na face anterior do antebraço, respeitando uma distância mínima de 2 cm entre cada extrato alérgico e utilizando lancetas metálicas de aplicação perpendicular na pele com 1 mm de penetração, considerando os períodos de evicção recomendados para os medicamentos relevantes e utilizando metodologia normalizada (16). Foram utilizados controlos positivo (histamina a 10 mg/mL) e negativo. A leitura foi realizada aos 15 minutos, considerando positivos os testes com diâmetro médio da pápula  $\geq 3$  mm. Em doentes com suspeita de alergia alimentar foram efetuados testes cutâneos por

picada com o alimento em natureza sempre que o teste com o extrato alérgico foi negativo ou estivesse indisponível. Para as suspeitas de alergia a antibióticos e a veneno de himenópteros foram realizados testes intradérmicos segundo os consensos internacionais (12,17).

Quando apropriado, e se disponível, realizou-se o doseamento de IgE específica para o agente etiológico suspeito. As IgE específicas foram determinadas por ImmunoCAP® (*Thermo Fisher Scientific*, Massachusetts, Estados Unidos); foram considerados positivos resultados  $\geq 0,35$  kU/L.

Quando necessário para a confirmação diagnóstica, foram realizadas provas de provocação com o alimento ou fármaco suspeitos (12,17,18).

O teste do cubo de gelo foi efetuado através da aplicação de um estímulo frio (0 a 4°C) na face anterior do antebraço por um tempo sequencial de 3, 5, 10 e 20 minutos até obtenção de resposta positiva (pápula). Foi considerado negativo um teste sem aparecimento de pápula após 20 minutos de exposição.

A atopia foi definida pela presença de positividade de pelo menos um alérgeno de entre um painel de aeroalérgenos testados (extratos Roxall®, Hamburgo, Alemanha): ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis* e *Lepidoglyphus destructor*), pólenes (mistura de gramíneas, *Parietaria judaica* e *Olea europaea*), fungos (*Alternaria alternata*), cão e gato.

O estudo foi aprovado pela comissão de ética e todos os procedimentos foram conduzidos de acordo com os princípios da Declaração de Helsínquia. Todos os responsáveis legais foram plenamente informados sobre os procedimentos (riscos e possíveis reações adversas) por meio de documentos escritos, e o consentimento informado por escrito foi obtido para todos os doentes.

### Análise estatística

Os resultados são apresentados na forma de frequências e percentagens. Variáveis quantitativas de distribuição normal são expressas como média  $\pm$  desvio-padrão. Variáveis não normalmente distribuídas são expressas como

mediana (limites mínimo e máximo). O teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni para comparações múltiplas (quando necessário) e o cálculo do *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança a 95% (IC) foram utilizados para testar a associação entre variáveis categóricas. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## RESULTADOS

Foram incluídos neste estudo 101 doentes com idade inferior a 18 anos com história clínica de anafilaxia. A idade média na altura da notificação foi de 6,8 anos ( $\pm 4,5$  anos). Relativamente à idade em que ocorreu o primeiro episódio de anafilaxia, a idade mediana foi de 2 anos (variando de 1 mês a 15 anos de idade), quase metade (44%) ocorreu na primeira infância, ou seja, com idade inferior a 2 anos, e a maioria (85%) ocorreu em idade pré-escolar (Tabela 1). A maioria dos doentes (62%) era do sexo masculino (relação masculino/feminino de 1,7). A quase totalidade dos doentes tinha antecedentes de doença alérgica (92%) descritos na Tabela 1, dos quais 49% com asma. Foi confirmada atopia em 66% dos doentes (67 dos 85 doentes que efetuaram testes cutâneos por picada com aeroalergénios comuns).

A maioria das reações ocorreu em casa (68%), seguida da escola (15%) e restaurante (9%). Quatro casos de anafilaxia ocorreram em ambiente hospitalar, incluindo uma anafilaxia intraoperatória, e os restantes no Hospital de Dia de Imunoalergologia no decurso de procedimentos específicos (dois durante prova de provocação oral e um durante dessensibilização específica alimentar). Quatro casos ocorreram em ambiente exterior, em contexto de lazer (dois no campo, um na praia e um durante viagem de avião) (Tabela 1).

### Etiologia da anafilaxia

Relativamente à causa da anafilaxia, a maioria das reações foram devidas a alergia alimentar (93%), com alguns

**Tabela 1.** Idade no primeiro episódio de anafilaxia, comorbilidades alérgicas e local na altura da ocorrência do episódio de anafilaxia

Idade no primeiro episódio de anafilaxia	n	%
< 2 anos	44	43,5
2-5 anos	42	41,6
6-11 anos	11	10,9
12-17 anos	4	4,0
Comorbilidades alérgicas		
Rinite	77	76,2
Asma	49	48,5
Dermatite atópica	47	46,5
Conjuntivite	7	6,9
Esofagite eosinofílica	4	4,0
Local do primeiro episódio de anafilaxia		
Casa	69	68,3
Escola	15	14,8
Restaurante	9	8,9
Hospital	4	4,0
Ambiente exterior	4	4,0

casos de anafilaxia induzida por fármacos (5%), anafilaxia induzida pelo frio (1%) e anafilaxia idiopática (1%).

O principal alimento causador de anafilaxia nos doentes observados foi o leite de vaca (31%) e a segunda causa foram os frutos secos (29%). Os outros alimentos implicados foram o ovo (21%), o amendoim (11%), o peixe (10%), as frutas frescas (7%), o marisco (5%), o trigo (3%) e a semente de sésamo (1%) (Tabela 2). Nas duas crianças com anafilaxia após ingestão de pêsego, ambas tinham sensibilização alérgica a proteínas transportadoras de lípidos (do inglês *lipid transfer proteins* – LTP). Três crianças com sensibilização alérgica confirmada a tropomiosina tiveram anafilaxia após ingestão de camarão (dois casos) e de polvo.

**Tabela 2.** Alimento implicado de acordo com a idade do primeiro episódio de anafilaxia nos 94 doentes pediátricos com anafilaxia induzida por alimentos e sua distribuição por grupo etário: Idade inferior a 2 anos, idade entre 2 e 5 anos e idade entre 6 e 17 anos

Etiologia de anafilaxia por alimentos	Total de doentes (n=94, %)	< 2 anos (n=44, %)	2-5 anos (n=39, %)	6-17 anos (n=11, %)	p-value
<b>LEITE</b> (leite de vaca – 29, leite de cabra – 2)	29 (31%)	21 (48%)	7 (18%)	1 (9%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>FRUTOS SECOS</b> (noz – 16, caju – 8, avelã – 2, outros* 1 cada)	27 (29%)	8 (18%)	18 (46%)	1 (9%)	<b>0,006</b>
<b>OVO</b>	20 (21%)	15 (34%)	3 (8%)	2 (18%)	<b>0,006</b>
<b>AMENDOIM</b>	10 (11%)	3 (7%)	5 (13%)	2 (18%)	0,652
<b>PEIXE</b> (pescada – 5, outros** 1 cada)	9 (10%)	3 (7%)	3 (8%)	3 (27%)	0,263
<b>FRUTAS FRESCAS</b> – Rosáceas (pêssego – 2) – Outras (kiwi – 4, ananás – 1)	7 (7%)	5 (11%)	2 (5%)	0	0,251
<b>MARISCO</b> – Crustáceos (camarão – 4) – Moluscos (lapa – 1, polvo – 1)	5 (5%)	1 (2%)	2 (5%)	2 (18%)	0,233
<b>TRIGO</b>	3 (3%)	1 (2%)	2 (5%)	0	0,606
<b>SEMENTES</b> (sésamo – 1)	1 (1%)	0	1 (3%)	0	0,492

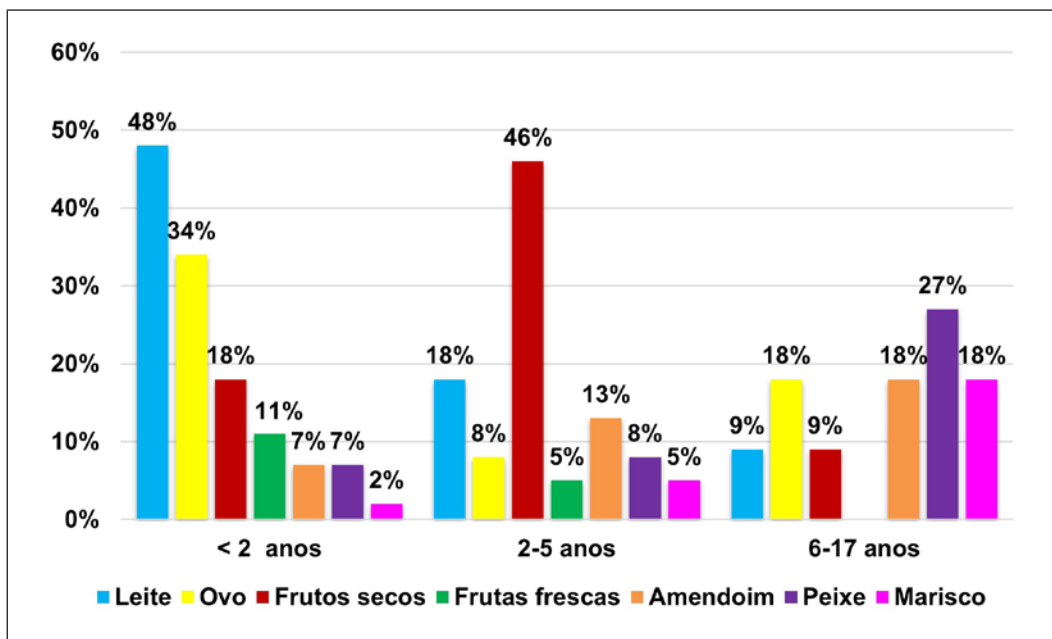
\* Outros frutos secos: pinhão e castanha-do-brasil

\*\* Outros peixes: bacalhau, carapau, cherne, linguado, perca, salmão e sardinha

Nota: Percentagem superior a 100% por coexistência de mais do que um alimento desencadeante por doente

Os alimentos envolvidos de acordo com a idade no primeiro episódio de anafilaxia, por grupo etário (idade inferior a 2 anos, idade entre 2 e 5 anos e idade entre 6 e 17 anos) estão ilustrados na Figura 1 e discriminados na Tabela 2. No primeiro grupo, em que a reação anafilática ocorreu antes dos 2 anos de idade, a principal causa alimentar foi o leite de vaca (48%), seguida do ovo (34%) e frutos secos (18%). No segundo grupo, em que a reação ocorreu entre os 2 e os 5 anos de idade, observa-se a emergência dos frutos secos como causa principal (46%), seguida do leite de vaca (18%). As diferenças observadas entre os três grupos

etários foram significativas para o leite de vaca, os frutos secos e o ovo (Tabela 2). A quase totalidade destes casos foram alergia alimentar IgE-mediada (95%), confirmada por testes cutâneos por picada e/ou IgE específicas séricas positivas para o alimento implicado. Os casos de anafilaxia alimentar confirmada não-IgE mediada foram por peixe (quatro crianças) e lapa (um adolescente). A referir ainda que, em um terço dos casos (33%) as crianças tinham diagnóstico prévio de alergia alimentar antes do primeiro episódio de anafilaxia (28 situações foram acidentais e três casos ocorreram em Hospital de Dia).



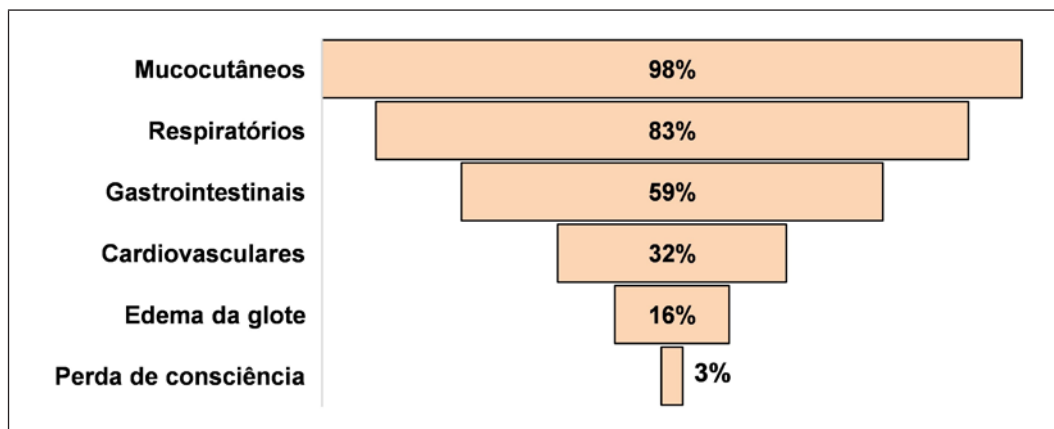
**Figura 1.** Principais alimentos envolvidos de acordo com a idade no primeiro episódio de anafilaxia, em percentagem (%) relativa à distribuição por grupo etário: Idade inferior a 2 anos (n=44), idade entre 2 e 5 anos (n=39) e idade entre 6 e 17 anos (n=11)

Houve cinco casos de anafilaxia de etiologia medicamentosa, três por anti-inflamatórios não esteroides, nomeadamente ao ibuprofeno (duas crianças com 3 e 10 anos) e ao metamizol (um rapaz com 6 anos) e dois por antibióticos beta-lactâmicos. Os dois casos relacionados com antibióticos foram uma menina com 3 anos com anafilaxia induzida por amoxicilina e um adolescente com 15 anos com anafilaxia intraoperatória induzida por ceftriaxona. Três destes casos foram alergia medicamentosa IgE-mediada confirmada por testes intradérmicos positivos, respetivamente a amoxicilina (concentração 2mg/mL), a ceftriaxona (concentração 0,2mg/mL) e a metamizol (concentração 4mg/mL).

Os restantes dois casos corresponderam a uma menina com anafilaxia induzida pelo frio após a entrada na água do mar aos 2 anos de idade e um rapaz com 6 anos com anafilaxia idiopática (estudo imunoalergológico incluindo provas de provocação negativas e mastocitose sistémica excluída).

### Manifestações clínicas

Os sintomas reportados são apresentados na Figura 2. A maioria dos doentes (82%) apresentou concomitantemente sintomas mucocutâneos e respiratórios (altos e/ou baixos). Não se observaram diferenças significativas na frequência de sintomas respiratórios em doentes com e sem asma (90% vs. 77%,  $p=0,11$ ). O terceiro sistema orgânico mais afetado foi o gastrointestinal, sendo que destes doentes 90% tinham idade inferior a 6 anos, e todos foram causados por alergia alimentar. Mais de metade dos doentes (57%) tiveram concomitantemente sintomas mucocutâneos e gastrointestinais (associados a sintomas respiratórios em 43% e a sintomas cardiovasculares em 20%; apenas 8% não apresentaram sintomas respiratórios ou cardiovasculares associados). Quase metade dos doentes (43%) tiveram manifestações cardiovasculares, edema da glote ou perda de consciência, sendo que o diagnóstico de asma não foi fator de risco para a ocorrência destes sintomas ( $p=0,31$ ). Não houve doen-



**Figura 2.** Tipo de manifestações clínicas apresentadas pelos 101 doentes durante o primeiro episódio de anafilaxia, em percentagem (%)

tes com paragem cardiorrespiratória reportada. Duas crianças tiveram anafilaxia bifásica (uma menina aos 5 anos de idade por noz e outra aos 6 anos por amendoim, respetivamente 1 hora e 6 horas após a reação inicial; no primeiro caso a reação bifásica motivou internamento hospitalar).

Em relação à classificação da gravidade da anafilaxia (Tabela 3), a maioria foi grave (69%), correspondendo a 40% de grau 4 e 29% de grau 5. A classificação da gravidade da anafilaxia, de acordo com a idade no primeiro episódio de anafilaxia, por grupo etário (idade inferior a 2 anos, idade entre 2 e 5 anos e idade entre 6 e 17

anos), está discriminada na Tabela 3. Não se observam diferenças significativas entre as diferentes faixas etárias ( $p=0,71$ ). Não se observaram também diferenças significativas na frequência de anafilaxia grave (grau 4 ou 5) em doentes com e sem asma (74% vs. 65%,  $p=0,40$ ).

O aparecimento das manifestações clínicas no primeiro episódio de anafilaxia foi imediato, surgindo nos primeiros 30 minutos após exposição ao agente causal em 91% dos doentes. Ocorreram cinco reações tardias que tiveram início 1 hora após exposição ao agente causal, tendo o caso mais tardio ocorrido 3 horas após ingestão de peixe.

**Tabela 3.** Classificação da gravidade da anafilaxia (15) durante o primeiro episódio de anafilaxia nos 101 doentes pediátricos e sua distribuição por grupo etário: Idade inferior a 2 anos, idade entre 2 e 5 anos e idade entre 6 e 17 anos

Classificação da gravidade		Total de doentes (n=101, %)	< 2 anos (n=44, %)	2-5 anos (n=42, %)	6-17 anos (n=15, %)
Grave	Grau 5	29 (29%)	15 (34%)	11 (26%)	3 (20%)
	Grau 4	41 (40%)	15 (34%)	17 (40%)	9 (60%)
Moderada	Grau 3	23 (23%)	11 (25%)	10 (24%)	2 (13%)
	Grau 2	8 (8%) *	3 (7%)	4 (10%)	1 (7%)
Ligeira	Grau 1	0	0	0	0

\* 8 crianças com anafilaxia confirmada com sintomas mucocutâneos e gastrointestinais associados

Relativamente à via de contacto com o agente causal no primeiro episódio de anafilaxia, a quase totalidade ocorreu por via oral, havendo apenas um caso em que ocorreu por via endovenosa (ceftriaxona) e duas crianças por contacto (anafilaxia após contacto labial com caju aos 17 meses de idade, e o caso da anafilaxia induzida pelo frio).

### Terapêutica no primeiro episódio de anafilaxia

A maioria dos doentes recorreu ao serviço de urgência (79%); no entanto, apenas 44% foi tratada com adrenalina por via intramuscular. Ambas as crianças com anafilaxia bifásica não tinham feito adrenalina. Não houve diferenças significativas no recurso ao serviço de urgência e na administração de adrenalina nos doentes com e sem asma (87% vs. 73%,  $p=0,13$  e 51% vs. 34%,  $p=0,10$ , respetivamente).

A utilização de adrenalina associou-se significativamente à presença de sintomas respiratórios [(50% vs. 20%,  $p=0,046$ ,  $OR=4,00$  ( $IC=1,046-15,19$ )]; o mesmo não se verificou em relação aos restantes sintomas (muco-cutâneos,  $p=0,50$ ; cardiovasculares,  $p=0,66$ ; gastrointestinais,  $p=0,68$ ; edema da glote,  $p=0,41$ ; perda de consciência,  $p=1,00$ ).

Quatro doentes necessitaram de internamento hospitalar, respetivamente aos 5 meses de idade por anafilaxia às proteínas do leite de vaca, aos 21 meses e aos 5 anos ambos após ingestão de noz, e aos 15 anos após administração endovenosa de ceftriaxona.

### Recorrência de anafilaxia

Quase metade dos doentes apresentou recorrência da reação anafilática (43%), sendo que 19% tiveram 3 ou mais episódios de anafilaxia (dez doentes tiveram 3 episódios, cinco doentes 4 episódios e quatro doentes tiveram 5 ou mais episódios de anafilaxia).

A quase totalidade das recorrências ocorreu devido a alimentos (41 doentes). Apenas dois doentes tiveram recorrência provocada por fármacos, nomeadamente após toma de ácido acetilsalicílico (primeiro episódio

causado pelo ibuprofeno) e após amoxicilina (primeiro episódio após toma do antibiótico, tendo a recorrência ocorrido durante o estudo alergológico, com o teste intradérmico).

Nos 41 doentes com recorrência de anafilaxia devido a alimentos, a principal causa foi o leite de vaca ( $n=17$ , 42%), seguida dos frutos secos ( $n=8$ , 20%) e ovo ( $n=7$ , 17%), e uma menor percentagem pelo marisco ( $n=3$ , 7%), peixe ( $n=3$ , 7%), amendoim ( $n=2$ , 5%) e trigo ( $n=1$ , 2%). Estas recorrências ocorreram na quase totalidade por via oral, com duas exceções: uma criança com um episódio de anafilaxia após contacto cutâneo com noz aos 4 anos e uma criança com dois episódios de anafilaxia após inalação de peixe (bacalhau e sardinha, respetivamente aos 22 meses e aos 7 anos de idade).

### Prescrição e uso do autoinjeter de adrenalina

Na quase totalidade (96 doentes) foi prescrito dispositivo autoinjeter de adrenalina no âmbito da consulta de Imunoalergologia; a prescrição apenas não foi feita nos cinco casos de anafilaxia induzida por fármacos.

Doze doentes (12% do total; 29% dos doentes a quem foi prescrito o autoinjeter e tiveram recorrência de anafilaxia) usaram o dispositivo autoinjeter de adrenalina nas reações subsequentes. Todos estes casos foram provocados por alimentos: nove casos após ingestão de leite de vaca, um caso após ingestão acidental de leite de cabra, um caso após ingestão acidental de ovo na escola e um caso após inalação acidental de bacalhau na escola.

A utilização do dispositivo autoinjeter de adrenalina foi significativamente mais frequente nos doentes com asma do que nos não asmáticos [(20% vs. 4%,  $p=0,013$ ,  $OR=6,41$  ( $IC=1,327-30,97$ )).

### DISCUSSÃO

Neste estudo unicêntrico com duração de 4 anos verificou-se que em idade pediátrica a causa de anafilaxia é, na sua quase totalidade, a alergia alimentar. Compara-

tivamente a estudos prévios na população portuguesa (8,10,19,20), observou-se que o leite de vaca continua a ser a principal etiologia da anafilaxia, embora muito proximamente seguido pela alergia aos frutos secos (31% e 29%, respetivamente), o que não se verificava no nosso país há duas décadas (19,20) e há uma década (8,10). Este aumento na prevalência da anafilaxia causada por alergia aos frutos secos é explicado por diversos fatores, entre eles o aumento do consumo destes alimentos pela variada oferta disponível atualmente (não só na sua forma pura, como também em bebidas vegetais, farinhas, manteigas, entre outros (21)), bem como, pela sua introdução tardia na diversificação alimentar (22), principalmente se associado a exposição primária precoce por via cutânea por alteração dos hábitos dietéticos das famílias. Nesta população, a noz e o caju foram os principais frutos secos implicados na anafilaxia na criança. Um estudo prévio efetuado na mesma região destacou também o caju e a noz como principais causas de anafilaxia por frutos secos em idade pré-escolar (23); no entanto, na Europa a avelã é o fruto seco mais comumente relatado (24).

Os casos induzidos por alergia medicamentosa foram exclusivamente a anti-inflamatórios não esteroides e antibióticos betalactâmicos. Estes grupos de fármacos têm sido descritos como os principais causadores de alergia neste grupo etário (9-12,25,26), o que é expectável atendendo a que estes são os grupos de fármacos mais utilizados nos doentes pediátricos.

Em comparação com os adultos, as crianças têm maior tendência para apresentar sintomas gastrointestinais enquanto manifestação da anafilaxia (9,26), como observado neste estudo, em que este foi o terceiro sistema orgânico mais afetado. Estes sintomas são mais comuns nos casos de alergia alimentar e em doentes em idade pré-escolar (10,27), o que também se verificou nesta população. Nas crianças, em especial nos lactentes, a barreira mucosa e o sistema imunológico são ainda imaturos, o que facilita a ativação mastocitária no local de exposição aos antígenos, que é sobretudo o trato gastrointestinal (28,29).

Neste estudo, cerca de metade dos doentes tinha asma como comorbilidade (49%), o que é superior à prevalência estimada de asma na população pediátrica, de aproximadamente 10% (30). Este achado é explicado parcialmente pelo facto de as crianças com alergia alimentar apresentarem um risco cerca de quatro vezes superior de desenvolver asma (31). A coexistência destas duas condições é particularmente relevante do ponto de vista clínico, uma vez que a asma, sobretudo quando não controlada, é reconhecida como um fator de risco para reações alérgicas mais graves (1,3,4,32,33). Assim, a elevada frequência de asma nesta população reforça a importância de uma avaliação integrada e de um controlo rigoroso da doença respiratória em crianças com alergia alimentar conhecida, de forma a minimizar o risco de reações alérgicas graves. Neste estudo constatou-se que a utilização do dispositivo autoinjecedor de adrenalina no decurso da reação anafilática foi, de forma significativa, mais frequente nos doentes asmáticos.

Este estudo tem algumas limitações a referir, como o viés de uma notificação voluntária e a subnotificação esperada, o facto de ser um estudo unicêntrico e não multicêntrico e a possibilidade de existir uma ausência de *follow-up* uniforme no seguimento dos casos dependente do critério usado pelo imunoalergologista assistente.

Relativamente à percentagem de recorrência de anafilaxia observada, esta encontra-se de acordo com estudos previamente realizados, que indicam que a recorrência de anafilaxia ocorre em cerca de um terço dos doentes (6), variando entre 26,5% e 54% dos doentes, sendo esta percentagem superior em estudos com períodos de seguimento de maior duração (6). Adicionalmente, o risco de recorrência é superior nos doentes com anafilaxia por alergia alimentar (6,34), e tendo em conta que nesta população pediátrica a quase totalidade dos doentes tinha alergia alimentar, isso vai resultar numa taxa de recorrência superior.

A elevada frequência de recorrência de anafilaxia alimentar, aliada ao facto de a maioria das reações ter ocorrido fora do ambiente hospitalar, salienta a importância

de aumentar os programas de consciencialização para a anafilaxia e certificar que os doentes com dispositivo auto-injetor de adrenalina sabem como o utilizar em caso de necessidade, bem como os seus cuidadores. Em idade pediátrica, a educação deve ser dirigida não só ao doente e aos pais, mas também aos outros prestadores de cuidados, nomeadamente educadores de infância e professores (1,33). É ainda essencial reforçar a importância de os doentes transportarem sempre consigo o dispositivo auto-injetor de adrenalina. A salientar o facto de que os alimentos, principalmente identificados como responsáveis pela anafilaxia, assim como pela sua recorrência, foram o leite de vaca, os frutos secos e o ovo, sendo estes alérgenos potencialmente ocultos e de fácil contaminação, e associados a um elevado risco de ingestão acidental (9,10,33,35). Numa revisão efetuada no Reino Unido, com duração de 20 anos, o leite de vaca foi identificado como o principal responsável por anafilaxia fatal em crianças em idade escolar, tendo sido responsável por um quarto dos casos de morte por anafilaxia em idade escolar (35).

A manutenção de iniciativas de formação dirigidas ao reconhecimento e à abordagem da anafilaxia é de extrema importância. Tal necessidade é reforçada pelo facto de os presentes dados demonstrarem que a adrenalina continua a ser utilizada em menos de metade dos casos, o que reflete a persistência de dificuldades no diagnóstico correto e na implementação precoce das medidas terapêuticas recomendadas.

## CONCLUSÕES

Nesta população pediátrica, a principal causa de anafilaxia foi a alergia alimentar IgE-mediada, particularmente ao leite de vaca, aos frutos secos e ao ovo. Estes foram também os principais implicados na recorrência de anafilaxia. A maioria das reações ocorreu em idade pré-escolar e fora do ambiente hospitalar. A adrenalina mantém-se subutilizada e a recorrência de anafilaxia é frequente. Enfatizamos a importância da notificação de anafilaxia e da

instituição de programas educacionais para o doente e cuidadores, e programas de formação para os profissionais de saúde para melhorar a prevenção, a abordagem diagnóstica e o tratamento da anafilaxia em idade pediátrica.

## Conflitos de Interesse

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

## ORCID

Cláudia Monteiro-Marques  0000-0001-6808-8932

Ângela Gaspar  0000-0001-8330-8016

Susana Piedade  0009-0003-1990-5387

Inês Mota  0000-0003-3572-8475

Inês Nunes  0000-0003-3889-2748

Cíntia Cruz  0000-0001-6749-3450

Ana-Luís Moura  0009-0000-7985-8904

Luís-Miguel Borrego  0000-0003-4708-438X

*Autor correspondente:*

Ângela Gaspar 

Serviço de Imunoalergologia, Hospital da Luz Lisboa

Av. Lusíada 100, 1500-650 Lisboa, Portugal

E-mail: angela.gaspar@sapo.pt

## REFERÊNCIAS

1. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halcken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62(8):857-71. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01421.x.
2. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(3):587-93.e1-22. doi: 10.1016/j.jaci.2011.01.038.
3. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020;13(10):100472. doi:10.1016/j.waojou.2020.100472.
4. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy* 2022;77(2):357-77. doi: 10.1111/all.15032.

5. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013;68(11):1353-61. doi: 10.1111/all.12272.
6. Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Múgica-García MV. Epidemiology of Anaphylaxis: Contributions from the last 10 years. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015;25(3):63-175.
7. Nagakura K, Sato S, Asaumi T, Yanagida N, Ebisawa M. Novel insights regarding anaphylaxis in children - with a focus on prevalence, diagnosis, and treatment. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31(8):879-88. doi:10.1111/pai.13307.
8. Gaspar A, Santos N, Piedade S, Santa-Marta C, Pires G, Sampaio G, et al. One-year survey of paediatric anaphylaxis in an allergy department. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2015;47(6):197-205.
9. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):1128-37.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015.
10. Gaspar A, Santos N, Faria E, Pereira AM, Gomes E, Câmara R, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The Portuguese Anaphylaxis Registry. *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32(6):1278-86. doi:10.1111/pai.13511.
11. Gaspar A, Santos N, Faria E, Câmara R, Rodrigues-Alves R, Carapatoso I, et al. Anaphylaxis: A decade of a nationwide allergy society registry. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2022;32(1):23-32. doi: 10.18176/jiaci.0515.
12. Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-Lopez N, et al. Drug hypersensitivity in children: Report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2016;71(2):149-61. doi: 10.1111/all.12774.
13. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report - Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):391-7. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303.
14. Leão L, Santos N, Gaspar A. Anafilaxia: Diagnóstico e tratamento. *Acta Med Port* 2018;31(2):134-5. doi: 10.20344/amp.10271.
15. Dribin TE, Schnadower D, Spergel JM, Campbell RL, Shaker M, Neuman MI, et al. Severity grading system for acute allergic reactions: A multidisciplinary Delphi study. *J Allergy Clin Immunol* 2021;148(1):173-81. doi:10.1016/j.jaci.2021.01.003.
16. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012; 67(1):18-24. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x.
17. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, Caubet JC, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams – An EAACI position paper. *Allergy* 2020;75(6):1300-15. doi:10.1111/all.14122.
18. Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Alvarez-Perea A, et al. EAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2025;80(1):14-36. doi: 10.1111/all.16345.
19. Morais-Almeida M, Gaspar A, Santa-Marta C, Piedade S, Leiria-Pinto P, Pires G, et al. Anafilaxia - Da notificação e reconhecimento à abordagem terapêutica. *Rev Port Imunoalergologia* 2007;15(1):19-41.
20. Silva R, Gomes E, Cunha L, Falcao H. Anaphylaxis in children: A nine years retrospective study (2001-2009). *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40(1):31-6. doi: 10.1016/j.aller.2010.12.012.
21. Melén E, Koppelman GH, Vicedo-Cabrera AM, Andersen ZJ, Bunyavanich S. Allergies to food and airborne allergens in children and adolescents: Role of epigenetics in a changing environment. *Lancet Child Adolesc Health* 2022;6(11):810-9. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00215-2.
22. Scarpone R, Kimkool P, Ierodiakonou D, Leonardi-Bee J, Garcia-Larsen V, Perkin MR, et al. Timing of allergenic food introduction and risk of immunoglobulin E-mediated food allergy: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2023;177(5):489-97. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.0142.
23. Matias J, Gaspar A, Borrego LM, Piedade S, Pires G, Arêde C, et al. Tree nuts anaphylaxis in preschool age children. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2020;52(4):182-6. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.128.
24. Spolidoro GCI, Lisik D, Nyassi S, Ioannidou A, Ali MM, Amera YT, et al. Prevalence of tree nut allergy in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2024;79(2):302-23. doi: 10.1111/all.15905.
25. Lutfeali S, Khan DA. Pediatric drug allergies: Updates on beta-lactam, nonsteroidal anti-inflammatory drug, and chemotherapeutic reactions. *Immunol Allergy Clin North Am* 2021;41(4):667-83. doi: 10.1016/j.jiac.2021.07.008.
26. Metbulut AP, Haci IA, Can D, Bozkurt HB, Cavkaytar Ö, Arga M, et al. Evaluation of drug-related anaphylaxis in children: multi-center study. *Eur J Pediatr* 2025;184(3):230. doi: 10.1007/s00431-025-06068-x.
27. Serbes M, Sasihuseyinoglu AS, Ozcan D, Ufuk Altintas D. Clinical features of anaphylaxis in children. *Allergy Asthma Proc* 2022;43(1):50-6. doi: 10.2500/aap.2022.43.210089.
28. Weström B, Sureda EA, Pierzynowska K, Pierzynowski SG, Pérez-Cano FJ. The immature gut barrier and its importance in establishing immunity in newborn mammals. *Front Immunol* 2020; 11:1153. doi:10.3389/fimmu.2020.01153.
29. Carucci L, Shah N, Canani RB. New insights in pediatric gastrointestinal food allergies. *Front Allergy* 2024;5:1531494. doi:10.3389/falgy.2024.1531494.
30. Porsbjerg C, Melén E, Lehtimäki L, Shaw D. Asthma. *Lancet* 2023;401(10379):858-73. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02125-0.
31. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, 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;126(6 Suppl): S1-58. doi:10.1016/j.jaci.2010.10.007.
32. Olabarri M, Vazquez P, Gonzalez-Posada A, Sanz N, Gonzalez-Peris S, Diez N, et al. Risk factors for severe anaphylaxis in children. *J Pediatr* 2020;225:193-7.e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.06.021.
33. Leung AS, Estrada-Reyes E, Goto K, Huang CH, Li JM, Nagarajan SA, et al. Global trend of food-induced anaphylaxis: Up to date. *Pediatr Allergy Immunol* 2025;36(12):e70246. doi: 10.1111/pai.70246.
34. Tejedor-Alonso MA, Múgica-García MV, Hernández JE, Moro-Moro M, Pérez-Ezquerro PER, Rosado-Ingelmo A, et al. Recurrence of anaphylaxis in a spanish series. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23(6):383-91.
35. Basoggio Conrado A, Ierodiakonou D, Gowland MH, Boyle RJ, Turner PJ. Food anaphylaxis in the United Kingdom: Analysis of national data, 1998-2018. *BMJ* 2021;372:n251. doi: 10.1136/bmj.n251.