

Reações anafiláticas em crianças admitidas numa Unidade de urgência pediátrica

Anaphylactic reactions in children admitted to a pediatric emergency department

Data de receção / Received in: 06/07/2016

Data de aceitação / Accepted for publication in: 22/12/2016

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (1): 39-49

Andreia Filipa Mota¹, Barbára Kong Cardoso², Maria Fátima Jordão², Elza Tomaz², Luís Caturra¹, Filipe Inácio²

¹ Serviço de Pediatria

² Serviço de Imunoalergologia

Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal

RESUMO

A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistémica, de início súbito, clínica e gravidade variáveis, cujo diagnóstico é clínico. Sendo uma emergência médica, é um desafio diagnóstico, particularmente em pediatria. Os autores realizaram um estudo retrospectivo com consulta dos processos clínicos das 38 978 crianças admitidas num serviço de urgência pediátrica hospitalar (SUPH) de 01/01/2010 e 31/12/2014, com o objetivo de calcular a incidência e caracterizar a população e as reações anafiláticas. Dos processos analisados identificaram-se 27 episódios de anafilaxia em 24 crianças: 54 % do sexo feminino; média de idade 5,5 anos. A incidência foi de 69,2/100 000, em 5 anos, tratando-se do primeiro episódio em 10 crianças. Clinicamente todas as crianças apresentaram envolvimento cutâneo e 74 % respiratório, 33 % gastrointestinal e 15 % cardiovascular. Em 63 % das reações os alimentos foram a causa identificada, em 11 % a picada de himenóptero e em 7 % a aplicação de produtos cutâneos. As opções terapêuticas foram: 93 % anti-histamínicos H1, 89 % corticoides, 70 % oxigénio suplementar, 59 % adrenalina, 44 % salbutamol inalado e 27 % soro fisiológico, em diferentes associações. Em dez episódios houve necessidade de internamento. Onze crianças (46 %) foram referenciadas à consulta de imunoalergologia. Não se verificaram óbitos. A anafilaxia é causa rara de recurso ao SU, sendo a alergia alimentar a causa mais comum no grupo analisado.

Apenas em 59 % dos casos houve administração de adrenalina, sendo que as recomendações internacionais advogam o seu uso precoce em todos os casos. Menos de metade das crianças foram referenciadas à consulta de imunoalergologia, atitude que impossibilita a investigação para diagnóstico etiológico e o desenho de um plano de prevenção e terapêutica adequado.

Palavras-chave: Adrenalina, alergia, anafilaxia, pediatria, serviço de urgência.

ABSTRACT

Anaphylaxis is a systemic acute hypersensitivity reaction, showing a large variation in clinical presentation and severity. It is a medical emergency requiring an immediate recognition and represents a challenge mainly in younger population. The aim of our study was to evaluate the incidence of anaphylaxis and characterize it in children admitted to a pediatric emergency department during a 5- year period. Revision of 38.978 files of patient with less than 18 years admitted to the pediatric emergency department between 01/01/2010 and 31/12/2014 was performed. From the analyzed data 27 anaphylactic reactions were identified; 24 children- 54 % females, mean age 5,5 years were involved. For 10 of them this was a first episode. The incidence was 69.2/100 000 in 5 years. All children had cutaneous manifestations and 74 % had respiratory, 33 % gastrointestinal and 15 % cardiovascular involvement. In 63% of the reactions food was the eliciting factor, in 11 % hymenoptera stings and in 7 % skin care products. The treatment options were in 93 % a first generation antihistaminic, in 89 % corticosteroid, in 70% supplementary oxygen, in 59 % adrenaline, in 44 % inhaled salbutamol and in 27 % normal saline solution, in different combinations. Hospitalization was required in 10 episodes. Eleven children (46 %) were referred to an allergy consultation. There was no mortality. Anaphylaxis is a rare reason for admission in the emergency department. Food related reactions were the most common cause in our study group. Only in 59% of the episodes adrenaline was used, in spite of the guidelines recommend it as first line of treatment, for every anaphylactic reaction. Less than 50% of the children were referred to a specialty consultation, lacking the majority the access to both, a correct diagnostic workup and a personalized emergency and therapeutic plan.

Key-words: Adrenaline, allergy, anaphylaxis, emergency department, pediatrics.

INTRODUÇÃO

A palavra anafilaxia deriva do grego $\alpha\alpha$ -/ana (sem) e $\phi\upsilon\lambda\alpha\chi\iota\varsigma$ /filaxia (proteção) e foi usada pela primeira vez em 1902 por Portier e Richet quando definiram reações fatais em cães, após administração de extrato de anêmona-do-mar¹. A anafilaxia define uma reação de hipersensibilidade sistémica, de início súbito, cuja apresentação clínica e gravidade se distribuem num amplo

espectro, desde a resolução espontânea ao desfecho fatal²⁻⁷. A ambiguidade e disparidade dos sistemas de codificação, a ausência de dados e exames laboratoriais específicos que permitam o diagnóstico rápido, reprodutível e inequívoco, a existência de estudos epidemiológicos baseados apenas em populações distintas são fatores que impossibilitam a generalização dos dados e o conhecimento da sua verdadeira incidência e prevalência^{2-4,6-12}. Muito embora o verdadeiro impacto da doença seja desconhecido^{2-3,6,8-9,10,12}

e o diagnóstico seja um desafio clínico, particularmente em idade pediátrica^{2-3,13}, a anafilaxia é uma emergência médica transversal a todas as idades, impondo-se o conhecimento do algoritmo de atuação a todos os médicos, especialmente aos que trabalham em serviços de urgência^{2,13}. Após a identificação da reação anafilática e com o intuito de evitar novos episódios, os doentes devem ser encaminhados à consulta de imunoalergologia, com o objetivo de identificação do agente etiológico e delimitação de estratégias de evicção^{7-8,14-16}.

Os autores pretendem expor o que julgam ser a ponta do icebergue de uma patologia de importância crescente em idade pediátrica, sensibilizando os profissionais de saúde para o estabelecimento do diagnóstico e atuação em conformidade terapêutica. Concomitantemente, pretendem alertar para a dificuldade de codificação que subestima o peso da morbimortalidade e custos em saúde associados a esta patologia.

OBJETIVOS

Avaliar a incidência da anafilaxia no serviço de urgência pediátrica hospitalar (SUPH) e caracterizar a população e as reações anafiláticas quanto à etiologia, às manifestações clínicas e ao seu tratamento e encaminhamento à data da alta.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo baseado na análise dos processos clínicos das crianças/adolescentes (0 aos 17 anos e 364 dias) que recorreram ao SUPH do Centro Hospitalar de Setúbal, EPE – Hospital de São Bernardo, Portugal, por anafilaxia, no período de 1 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2014 (5 anos).

Solicitou-se ao departamento de estatística o fornecimento dos dados de diagnóstico do sistema informático ALERT[®], segundo o *International Classification of Diseases*

9 (ICD 9), dos utentes admitidos no serviço de urgência pediátrico no referido período. Selecionaram-se os códigos: 909.0, 995.3, 995.6, E905.3, E906.4, E930.0, E930.9, E931.7, E942.0, E945.6, E947.9, E948.0, E948.4, E948.6, E948.8-E948.9, E949.6, E949.9, VI4, VI4.0, VI4.6, VI4.9 e VI5.0. Analisaram-se os processos clínicos dos 156 episódios selecionados, identificando-se 27 episódios de anafilaxia (códigos ICD 9: 995, 995.3, 995.6, VI4.9 e VI5.0). Base de dados e análise estatística realizada em Microsoft Office Excel 2007[®].

O estudo teve a necessária autorização do Departamento de Ética e das direções clínicas dos Serviços de Imunoalergologia e Pediatria do Centro Hospitalar de Setúbal, EPE.

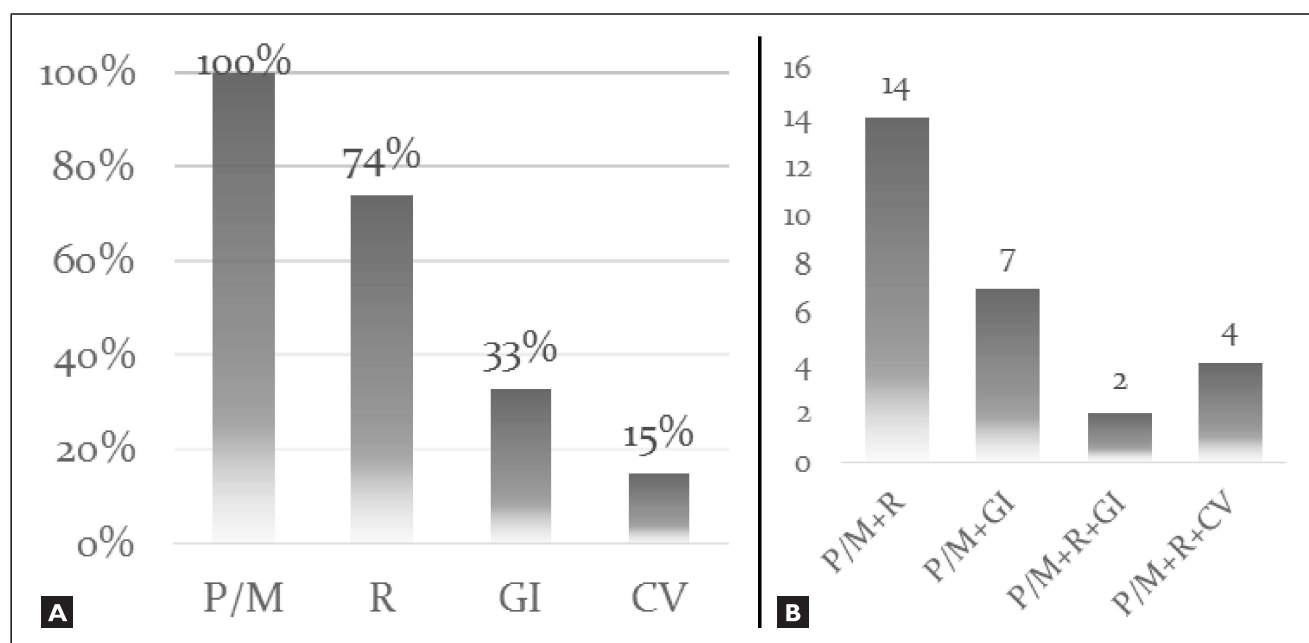
RESULTADOS

Admitiram-se no SUPH 38 978 crianças, num total de 188 172 episódios de urgências pediátricas-médicas, 27 dos quais por anafilaxia, envolvendo 24 crianças, 54 % (n=13) do sexo feminino e média de idade de 5,5 anos ($\pm 5,216$), entre os 5 meses e os 16 anos. A incidência de anafilaxia foi de 69,2/100 000 em 5 anos.

Em metade das crianças tratava-se do primeiro episódio de reação anafilática. Clinicamente, observou-se envolvimento cutâneo em 100 % das crianças e respiratório em 74 %, gastrointestinal em 33 % e cardiovascular em 15 % (Figura 1).

Em 63 % dos casos a etiologia identificada foi de origem alimentar, 53 % dos quais às proteínas do leite de vaca, em 11 % deveu-se à picada de himenóptero (abelha) e em 7 % à aplicação de produtos cutâneos. Em 19 % dos episódios não se identificou o agente etiológico (Figura 2).

Em todos os episódios foram adotadas medidas farmacológicas. O uso isolado dos anti-histamínicos verificou-se em 7,4 % dos episódios ligeiros, isto é, manifestando-se por prurido mucocutâneo generalizado e/ou broncospasmo ligeiro sem hipoxemia e/ou taquicardia ligeira, enquanto a adoção de dois ou mais fármacos se



Legenda: P/M = pele e mucosas; R = respiratório; GI = gastrointestinal; CV = cardiovascular. A – Distribuição da percentagem de órgãos e sistemas envolvidos na reação anafilática; B – Distribuição por associação de sistemas e órgãos envolvidos na reação anafilática.

Figura 1. Principais órgãos e sistemas envolvidos nas reações de anafilaxia.

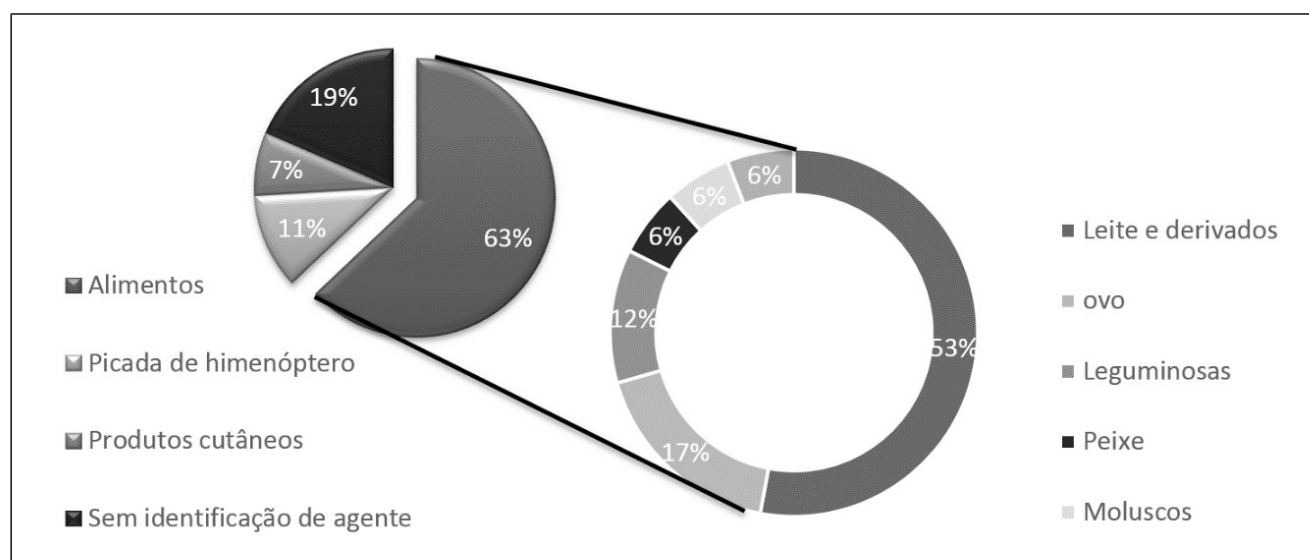
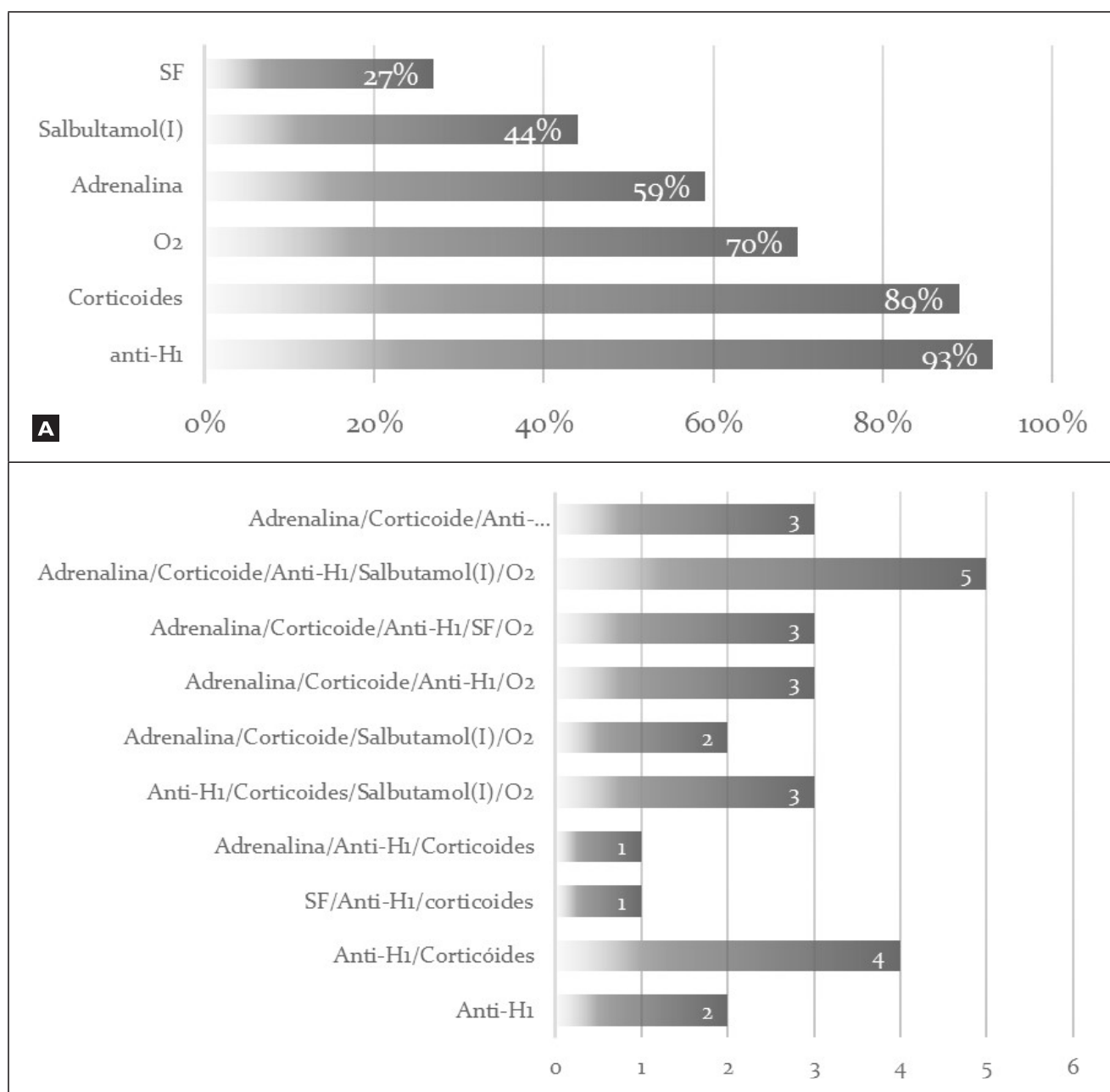


Figura 2. Distribuição das principais etiologias das reações anafiláticas

verificou em 92,6 %. O recurso a todas as classes farmacológicas verificou-se em 11,1 %, tendo todas as crianças sido admitidas na Unidade de Internamento de Curta Duração (UICD) (Figura 3).

Em 63 % dos episódios as crianças tiveram alta para domicílio, tendo tido um período de observação inferior a 6-8 horas. Três destas crianças (18 %) foram referenciadas à consulta de Imunoalergologia. Das crianças não



Legenda: Anti-H₁ = anti-histamínicos H₁; SF = soro fisiológico; O₂ = oxigénio suplementar; salbutamol (I) = salbutamol inalado. A – Distribuição das diferentes classes farmacológicas utilizadas no tratamento da reação anafilática; B – Distribuição da associação das classes farmacológicas utilizadas no tratamento da reação anafilática.

Figura 3. Distribuição dos principais fármacos utilizados e associações entre fármacos.

referenciadas à consulta de Imunoalergologia (54 %), em 7 tratava-se do primeiro episódio de reação anafilática. Dez crianças, 37 % dos episódios de anafilaxia, foram admitidas na UICD. Em três das crianças era o primeiro

episódio de reação anafilática. À data da alta, 80 % foram referenciadas à consulta de Imunoalergologia. Em 58,3 % dos casos houve notificação informática da alergia (SUPH [45,8 %], UICD ou consulta externa [12,5 %]). O dispo-

sitivo de autoadministração de adrenalina foi prescrito a três crianças à data da alta e a cinco em consulta posterior. Não houve mortalidade.

DISCUSSÃO

O *National Institute of Allergy and Infectious Disease* (NIAID), a *Food Allergy and Anaphylaxis Network* (FAAN) e a *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) definiram recentemente os critérios de diagnóstico da anafilaxia^{8,11}, subdividindo-a em alérgica e não alérgica^{3,8}. A anafilaxia alérgica, mediada por IgE, resulta da libertação de mediadores dos mastócitos e/ou basófilos após exposição a um alérgénio (alimento, antibióticos, picada de himenóptero, látex, entre outros), para o qual o doente se encontra sensibilizado. A anafilaxia imunológica, não IgE mediada, é rara em idade pediátrica^{4,6,8,17}, resulta da citotoxicidade mediada por IgM ou IgG, imunocomplexos, ativação do complemento ou da cascata de coagulação^{3,6,8}. A ativação direta dos mastócitos pelo exercício físico, frio ou após contacto com grandes quantidades de análogos da histamina ou seus derivados, pode originar anafilaxia de causa não imunológica^{4,8}. Classifica-se como anafilaxia idiopática a existência de pelo menos seis episódios de anafilaxia sem agente etiológico identificado durante um ano, ou mais de dois episódios de anafilaxia em dois meses. A multiplicidade de agentes prováveis e os diferentes mecanismos subjacentes à anafilaxia impede, em alguns casos, o conhecimento da etiologia^{3,6,7-8}.

A incidência e prevalência da anafilaxia na população em geral durante a vida, ainda que inferida, estima-se entre 0,05 a 2 %^{4-5,7,17}. A escassez de dados em idade pediátrica impede o conhecimento da prevalência e incidência nesta faixa etária⁶, muito embora se verifique um aumento recente no número de hospitalizações e na mortalidade^{2,4,8,17}. A barreira dos programas de codificação de diagnósticos médicos, que não preveem o diagnóstico de “anafilaxia”, mas apenas de alguns subtipos de

“choque anafilático”^{2,9-11}, promovem a dispersão diagnóstica e impedem o verdadeiro conhecimento da prevalência e incidência¹⁰⁻¹¹. Tal como os autores verificaram no presente estudo, o recurso ao sistema de codificação como o ICD, que embora permita monitorizar a morbimortalidade de grande parte das doenças a nível internacional, limita o conhecimento de algumas patologias ao não incluir todas as suas variantes ou ao apresentar classificações dúbias, como é o caso das doenças de hipersensibilidade¹⁰.

Como já referido, a anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistémica, de início súbito até 2 horas após contacto com o alérgénio, cuja apresentação clínica e gravidade são variáveis^{2,4-6,8,13}. A anamnese pormenorizada é a chave diagnóstica e o passo fundamental na identificação do agente etiológico, processo dificultado pela inespecificidade e variabilidade da sintomatologia, secundária à hipersensibilidade individual, dose e via de contacto, particularmente nos lactentes^{4,7-9,11,13,18}.

A alergia alimentar é considerada a principal causa de anafilaxia na idade pediátrica, cuja variação geográfica determina o tipo de alimento(s) causador(es)^{2,4-6,8,12-13,15,17,19-21}. Para lactentes nascidos em Portugal, e considerando a dieta mediterrânea e o processo de diversificação alimentar existente, o leite de vaca e o ovo apresentam-se como os alimentos mais frequentemente envolvidos^{7-8,13,17,19}. No entanto, em crianças mais velhas e adolescentes, há não só maior diversidade de alimentos causadores^{8,12,19}, nomeadamente os frutos secos, o amendoim e o marisco^{8,13,17,22}, como também a maior autonomia nas opções alimentares e os comportamentos de desafio e risco predis põem a reações anafiláticas mais graves^{8,15,21}. Por outro lado, a ingestão do alimento causador não é a única via de contacto, podendo o mesmo ocorrer por via cutânea ou inalatória, bem como devemos considerar a possibilidade de reações cruzadas e a presença de alimentos ocultos⁶⁻⁸. No presente estudo, os principais agentes etiológicos identificados foram os alimentos (63 %), em particular o leite de vaca e seus derivados (53 %) e o ovo (18 %). Concomitantemente, os

autores identificaram uma reação anafilática ao peixe em criança alérgica a este alimento, após a ingestão de alimentos acondicionados em recipiente higienizado que previamente contivera peixe (alergénio oculto).

Em alguns casos a reação anafilática ocorre após a ingestão de determinado alimento seguido da prática de exercício físico^{2-4,8,18,20}, o que define anafilaxia associada ao exercício físico dependente de alimentos, pela primeira vez descrita em 1979^{3,18,20} e cuja prevalência atual se estima entre 5-15 %²⁰. O maior débito circulatório promovido pelo exercício físico favorece a maior absorção intestinal e diminui o limiar de ativação dos mastócitos e basófilos^{2-3,8,18,20}. No presente estudo, o caso de ingestão de tomate seguido da prática de exercício físico ilustra o descrito. Para além do exercício físico, os anti-inflamatórios não esteroides e o consumo de álcool funcionam como importantes cofatores de gravidade da reação anafilática^{2-4,8,18,20}.

As reações alérgicas ao veneno de himenópteros, apesar de raras, aumentam de frequência com o aumento da idade^{2,6,8,19,22}, como se verificou no presente estudo, em que os três casos ocorreram na adolescência e cursaram com sintomatologia grave, motivando internamento. Os produtos cutâneos, excluindo o contacto com látex, são raros agentes causadores de anafilaxia^{2,6,8,19,22}. Contudo, representaram 7 % (n=2) dos episódios descritos, o que alerta para a importância da acuidade da história clínica na investigação etiológica. Por fim, as reações alérgicas a fármacos (β -lactâmicos, anti-inflamatórios não esteroides, relaxantes musculares e agentes biológicos), ocorrem principalmente em adolescentes e adultos^{2,4-6,8,19,22}, não se tendo identificado nenhuma reação neste estudo. Em 19 % dos episódios não foi possível identificar o agente etiológico, o que testemunha a dificuldade diagnóstica e promove a recorrência e a maior morbimortalidade^{4,11}.

Em idades mais jovens, os órgãos e sistemas mais frequentemente envolvidos são a pele e mucosas, as vias respiratórias e o trato gastrointestinal, enquanto o envolvimento do sistema cardiovascular é comum em adolescentes e adultos^{2-4,6-8,13,22-23}. Porém, a literatura não

dispõe de dados que excluam o envolvimento cardiovascular em lactentes e crianças mais pequenas, admitindo um provável subdiagnóstico^{2-3,8,13,22-23}. O presente estudo corrobora os dados da literatura, na medida em que a pele e mucosas (100 %) e o sistema respiratório (74 %) foram os principais sistemas envolvidos. Apesar de descrito na literatura um aumento recente na mortalidade, no presente estudo esta foi de 0 %.

Como já referido, a anafilaxia é uma emergência médica, pelo que na fase aguda, mais importante que a investigação etiológica é o estabelecimento do diagnóstico, que é clínico^{2,4}. Por forma a uniformizar a linguagem médica, os critérios de diagnóstico de anafilaxia foram revistos em 2006 (Quadro 1)². No entanto, mantém baixa especificidade, apesar de elevada sensibilidade^{8,11}.

Apesar da inexistência de exames complementares rápidos e inequívocos, na fase aguda pode-se dosear a histamina ou da β -triptase, que não sendo específicos ou preditivos do grau de gravidade suportam o diagnóstico^{3-4,6-9,24-26}. O pico de histamina ocorre cinco minutos após o início da reação e normaliza 30-60 minutos depois, devendo o seu doseamento restringir-se às reações com duração inferior a uma hora³⁻⁴. A β -triptase aumenta frequentemente em reações anafiláticas de etiologia medicamentosa ou secundárias à picada de himenópteros, sendo rara na etiologia alimentar^{8,24-25}. O aumento da β -triptase ocorre 30 a 90 minutos após o início dos sintomas, com pico às 2 horas, seguindo-se a normalização pelas 24-48 horas^{4,8,26}. Na prática, o método mais utilizado é o doseamento da β -triptase que idealmente deve ser realizada a partir de três amostras de sangue, a primeira logo que possível após o início do tratamento, a segunda após 1 a 2 horas do início dos sintomas e a terceira à alta ou em consulta posterior³.

Após uma reação anafilática, emerge identificar o agente etiológico, por forma a evitar o futuro contacto com o mesmo. A estratégia de investigação pode requerer avaliações *in vivo*, baseada em testes cutâneos por picada usando extrato ou o agente etiológico em natureza 3 a 4 semanas após a reação anafilática^{8,14,26}. Se

Quadro I. Critérios clínicos de diagnóstico de anafilaxia (adaptado de Mauro, et al, 20142)

Deve-se considerar anafilaxia como diagnóstico muito provável quando existe uma reação sistémica grave na presença de pelo menos um de três critérios clínicos:
<p>Início súbito (minutos a algumas horas) com envolvimento da pele e/ou mucosas (urticária, eritema ou prurido generalizado; edema dos lábios, da língua ou da úvula) e pelo menos um dos seguintes:</p> <p>a. Compromisso respiratório – dispneia, sibilância/broncospasmo, estridor; diminuição do DEMI/PEF, hipoxemia</p> <p>b. Hipotensão ou sintomas associados de disfunção de órgão terminal – hipotonia, síncope ou incontinência esfinteriana</p>
<p>Ocorrência de dois ou mais dos seguintes critérios de forma súbita, após exposição a um alérgeno provável para aquele doente (minutos a algumas horas):</p> <p>a. Envolvimento da pele e/ou mucosas – urticária, eritema ou prurido generalizado; edema dos lábios, da língua ou da úvula</p> <p>b. Compromisso respiratório – dispneia, sibilância / broncospasmo, estridor, diminuição da DEMI/PEF, hipoxemia</p> <p>c. Hipotensão ou sintomas associados – hipotonia, síncope, incontinência esfinteriana</p> <p>d. Sintomas gastrointestinais súbitos – cólica abdominal, vômitos</p>
<p>Hipotensão após exposição a um alérgeno conhecido para aquele doente (minutos a algumas horas):</p> <p>a. Lactentes e crianças: ↓ PAS ou ↓ do valor basal superior a 30 %*</p> <p>b. Adultos: PAS < 90mmHg ou ↓ do valor basal do doente superior a 30 %</p>

DEMI – débito expiratório máximo instantâneo; PA – pressão arterial; PAS – pressão arterial sistólica; PEF – Peak expiratory flow
 * PAS: < 1 ano idade – inferior a 70 mmHg / 1-10 anos – inferior a [70mmHg + (2x idade)] / 11 – 17 anos – inferior a 90 mmHg

estes testes forem negativos, ou no caso de o agente etiológico suspeito ser um fármaco, podem realizar-se testes cutâneos por picada e intradérmicos²⁷⁻²⁸. No caso de suspeita de um alimento pode-se recorrer às provas de provocação oral (PPO), o *gold-standard* do diagnóstico de reação alérgica a alimentos. No entanto, se a história for clara e reprodutível e os testes cutâneos e/ou doseamento de IgE específica suportarem o diagnóstico, a PPO pode ser dispensada^{7-8,24,26}. Os testes *in vitro* permitem o doseamento da IgE específica, a avaliação da sensibilização a alérgenos *major* e a avaliação prognóstica relativa à persistência temporal das reações^{7-8,29}. O teste de ativação de basófilos poderá vir a ter um papel importante no estudo de reações de hipersensibilidade a fármacos e alimentos, nomeadamente na avaliação de aquisição de tolerância, embora atualmente a sua utilização careça de mais estudos²⁸.

Após a identificação do agente etiológico, a primeira medida protetora é a evicção de contacto com o mesmo. No entanto, numa reação anafilática é mandatório iniciar de imediato terapêutica farmacológica. A adrenalina é a primeira linha de tratamento na dose 0,01 mg/kg da so-

lução de 1:1000 (dose máxima: 0,5mg), que se pode repetir após 5 minutos^{2-5,7-8,13,16-17}. A administração deve ser intramuscular na face anterolateral da coxa^{2-3,6-8,16,30}, pela maior rapidez e biodisponibilidade^{3-4,6-8,14}. Os efeitos α 1-adrenérgicos da adrenalina (vasoconstrição, aumento da resistência vascular periférica e diminuição do edema das mucosas) e β 2-adrenérgicos (broncodilatação e menor libertação de mediadores pelos mastócitos e basófilos) potenciam-se gerando o efeito terapêutico pretendido^{2-8,16,30-31}. A não utilização ou atraso na administração da adrenalina é fator de risco para maior gravidade da reação anafilática e anafilaxia bifásica até às 12 horas, condicionando maior mortalidade^{2,4,8,16-17,31-33}. Não se reconhecem contraindicações absolutas ao uso de adrenalina em idade pediátrica^{3,6,7}. Como coadjuvantes da adrenalina, recorre-se aos anti-histamínicos H1 e H2, corticosteroides, administração de fluidos endovenosos e broncodilatadores ou adrenalina nebulizados^{2-3,6-8,14}. Os anti-histamínicos H1, sem eficácia comprovada no tratamento da anafilaxia, permitem o alívio sintomático do prurido cutâneo, nasale e ocular, da urticária e do angioedema^{2,6-8,20,34}. Por outro lado, o uso de corticoides sistémicos não é

suportado por ensaios clínicos, controlados e randomizados, e não demonstrou reduzir a ocorrência de reações bifásicas em doentes pediátricos^{2,6-8,20,35}. A administração de adrenalina inalada não reúne consenso, podendo ser utilizada como adjuvante se broncospasmo e/ou angioedema, do mesmo modo que os β_2 -agonistas inalados⁶⁻⁷. A administração de *bolus* de soro fisiológico visa o re-preenchimento vascular em situações de compromisso circulatório (taquicardia/hipotensão)^{4,6-7}. A administração de oxigénio suplementar deverá ocorrer sempre que haja compromisso respiratório e/ou angioedema com hipoxemia, ou nos doentes que necessitam de doses repetidas de adrenalina^{4,6-7}. Contudo, a administração dos fármacos de segunda linha nunca deverá atrasar ou substituir a administração da adrenalina^{3,6-7}.

No estudo realizado, apenas em três episódios caracterizados por envolvimento cutâneo, respiratório e cardiovascular, se recorreu ao uso de fármacos de todas as classes farmacológicas, com posterior internamento (>24 horas) para vigilância clínica. Apesar de a adrenalina ser o fármaco de primeira linha, no presente estudo apenas se usou em 59 % dos episódios, o que corrobora a literatura no que respeita à subutilização da adrenalina. Concomitantemente, e apesar de não existirem estudos que aconselhem o uso de corticoides, os mesmos foram utilizados em 89 % dos episódios do presente estudo. Os anti-histamínicos H1 foram administrados em 93 % dos episódios, nem sempre em associação com a adrenalina. Nos seis episódios considerados menos graves recorreu-se ao uso isolado de anti-histamínicos H1 (n=2) ou em associação com corticoides (n=4). O uso de oxigénio suplementar (70 %), com ou sem associação aos broncodilatadores inalados (44 %), restringiu-se aos episódios que cursaram com broncospasmo e/ou angioedema. A expansão com soro fisiológico (26 %) restringiu-se aos episódios com envolvimento cardiovascular ou com envolvimento gastrointestinal.

Atualmente, e de acordo com as *guidelines* internacionais e da Direção Geral de Saúde (DGS), a alta dos doentes com compromisso respiratório deverá ocorrer após

6-8 horas de monitorização clínica, ou após 12-24 horas se envolvimento cardiovascular^{2-4,32}, o que em 63 % dos episódios analisados não se verificou. A alta precoce e o não cumprimento terapêutico aumentam as recorrências por anafilaxia bifásica até 20 %²⁻⁴. Contudo, tais dados não são possíveis de concluir no presente estudo, pois os doentes com alta precoce ou tratamento desadequado poderiam na recorrência dos sintomas ter sido observados noutra instituição de saúde.

Aquando da alta, a prescrição do autoinjeter de adrenalina deverá ser realizada se anafilaxia a alimento, látex, aeroalergénios ou a outros alergénios potencialmente não evitáveis, bem como em situações de anafilaxia induzida pelo exercício físico, coexistência de asma mal controlada com alergia alimentar, anafilaxia idiopática, anafilaxia a himenópteros, crianças com reação cutânea grave ou alterações das células mastocitárias^{2,32}. A não prescrição de adrenalina para ambatório aumenta o risco de mortalidade^{17,32}. Em Portugal dispomos de dispositivos autoinjetores de adrenalina em duas doses fixas (0,15 mg e 0,3 mg), devendo-se prescrever de acordo com o peso da criança^{8,14}. No presente estudo, este dispositivo foi prescrito apenas a 3 crianças à data da alta do SUPH, o que está de acordo com a baixa taxa de prescrição descrita na literatura.

Concomitantemente, à data da alta é recomendação das *guidelines* nacionais e internacionais a orientação da criança à consulta de Imunoalergologia para posterior investigação, educação, prescrição do dispositivo para autoadministração de adrenalina (no caso de ainda não ter sido) e desenho de estratégias preventivas^{2-3,5-8,13,15,17,32,36}. No estudo apresentado, verificou-se que das crianças admitidas na UICD (N=10; 37 %) e das crianças observadas no serviço de urgência (n=17; 63 %), apenas oito e três, respetivamente, foram referenciadas à consulta de Imunoalergologia. Dos não referenciados à consulta de Imunoalergologia (n=13; 54 %), em sete tratava-se de uma primeira reação anafilática.

Por fim é importante referir que em Portugal é atualmente obrigatório o registo de qualquer episódio de

anafilaxia no Catálogo Português de Alergias e outras Reações Adversas (CPARA), de modo a melhorar o conhecimento da prevalência e incidência desta patologia, bem como dos fatores desencadeantes³. No presente estudo apenas onze crianças tinham notificações no sistema informático do SUPH.

CONCLUSÃO

De acordo com o presente estudo, a anafilaxia é uma causa rara de recurso ao SU e apresenta baixa mortalidade. No entanto, deve considerar-se o subdiagnóstico pelo não reconhecimento ou notificação, em parte suportado pelos dúbios sistemas de codificação de diagnósticos médicos. Do mesmo modo que a deficiente comunicação entre os sistemas dificulta a acessibilidade dos profissionais de saúde às notificações, com inevitável perda de informação. Aguarda-se para breve a II.^a revisão do ICD, esperando-se que esta apresente uma classificação mais completa das doenças de hipersensibilidade. Por enquanto, e a nível nacional, os autores relembram as redes de bases de dados promovidas pela Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC), que permitem a correta notificação e a melhor caracterização destes episódios. O subdiagnóstico é fator essencial na recorrência dos episódios e na maior morbimortalidade.

A alergia alimentar foi a causa mais comum no grupo analisado, o que reforça a sua prevalência em idade pediátrica e alerta para a necessidade de ensino, particularmente pela facilidade de acesso aos alimentos, a possibilidade de agentes ocultos e de ocorrência de reações cruzadas.

A subutilização da adrenalina, a par da escassa referência às consultas de especialidade nos resultados apresentados, torna a prática clínica desajustada, contribuindo para a não identificação do agente etiológico, ensino de comportamentos preventivos, e aumenta a morbimortalidade.

Por forma a melhorar e uniformizar o conhecimento científico e a prática médica, emerge a necessidade de formação de profissionais de saúde para o reconhecimento diagnóstico e atuação terapêutica em conformidade.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum.

Contacto

Andreia Filipa Mota
Serviço de Pediatria
Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal
Rua Camilo Castelo Branco,
2910-446 Setúbal
Telef. 265 549 000

REFERÊNCIAS

1. Portier P, Richet C. De l'action anaphylactique de certains venins. C R Soc Biol (Paris) 1902; 54: 170 -2.
2. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò M. B, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2014; 69(8): 1026-45. doi:10.1111/all.12437.
3. Pereira C, Morais-Almeida M, Pereira AM, Tomaz E. Anafilaxia: abordagem clínica. Norma I da Direção-Geral de Saúde. 2014. Norma n.º 014/2012 de 16/12/2012, atualizada 18/12/2014.
4. Rutkowski K, Dua S, Nasser S. Anaphylaxis: current state of knowledge for the modern physician. Postgrad Med J 2012; 88: 458-64.
5. Beyer K, Eckermann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M. Anaphylaxis in an emergency setting – elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. Allergy 2012; 67: 1451-6.
6. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken 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: 857-71.
7. Simons EF, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2011; 127: 593.e22.
8. Silva D, Gaspar A, Couto M, Morais-Almeida M. Anafilaxia em idade pediátrica: Do lactente ao adolescente. Rev Port Imunoalergologia 2013; 21: 157-75.
9. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis epidemic: fact or fiction? J Allergy Clin Immunol 2008; 122: 1166-8.

10. Demoly P, Tanno LK, Akdis CA., Lau S, Calderon MA, Santos AF, et al. Global classification and coding of hypersensitivity diseases – An EAACI – WAO survey, strategic paper and review. *Allergy* 2014; 69: 559-70. doi:10.1111/all.12386.
11. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Bellolio MF, 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; 129: 748-52.
12. Koplin JJ, Martin PE, Allen KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11: 492-6.
13. Rudders SA, Banerji A, Clark S, Camargo Jr CA. Age-related differences in the clinical presentation of food -induced anaphylaxis. *J Pediatr* 2011; 158: 326-8.
14. Gaspar A, Branco-Ferreira M. Anafilaxia. In Taborda-Barata L (Eds.). *Fundamentos de Imunoalergologia – da epidemiologia ao tratamento*: 1st ed. Lisboa: Lidel Edições Lda; 2010: 195-214.
15. Marrs T, Lack G. Why do few food-allergic adolescents treat anaphylaxis with adrenaline?—Reviewing a pressing issue. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24:222-9.
16. Simons FE, Arduso LR, Bilo MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12: 389-99.
17. Gaspar A, Santos N, Piedade S, Santa-Marta C, Pires G, Sampaio G, et al. Registo anual de anafilaxia em idade pediátrica num centro de Imunoalergologia. *Rev Port Imunoalergologia* 2014; 22: 43-54.
18. Wolbing F, Fischer J, Koberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013; 68: 1085-92.
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: 19-41.
20. Du Toit, G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 455-63.
21. Monks H, Gowland MH, MacKenzie H, Erlewyn-Lajeunesse M, King R, Lucas JS, et al. How do teenagers manage their food allergies? *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 1533-40.
22. Topal E, Bakirtas A, Yilmaz O, Ertoyl Karagol IH, Arga M, Demirsoy MS, et al. Anaphylaxis in infancy compared with older children. *Allergy Asthma Proc* 2013; 34: 233-8.
23. Chipps, BE. Update in pediatric anaphylaxis: a systematic review. *Clin Pediatr (Phila)* 2013; 52: 451-61.
24. Simons FE, Frew AJ, Ansotegui JJ, Bochner BS, Golden DB, Finkelstein FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(I Suppl): S2-24.
25. Schwartz, LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26:451-63.
26. Simons, FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(2 Suppl 2): S161-81. doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.981.
27. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic -Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2013; 68:702-12. doi: 10.1111/all.12142.
28. Romano A, Torres MJ, Castells M, Sanz ML, Blanca M. Diagnosis and management of drug hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(3 Suppl): S67-73.
29. Santos AF, Lack G. Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update. *Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update 2010-2012. Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23: 698-706.
30. Ring J, Grosber M, Mohrenschrager M, Brockow K. Anaphylaxis: acute treatment and management. *Chem Immunol Allergy* 2010; 95: 201-10.
31. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009; 64: 204-12.
32. Campbell RL, Luke A, Weaver AL, St Sauver JL, Bergstralh EJ, Li JT, et al. Prescriptions for self-injectable epinephrine and follow-up referral in emergency department patients presenting with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101: 631-6.
33. Mehr S, Liew WK, Tey D, Tang ML. Clinical predictors for biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1390-6.
34. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007; 62: 830-7.
35. Choo KJ, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2010; 65: 1205-11.
36. Botelho C, Cruz L, Rodrigues J, Castel-Branco M. Anafilaxia: Revisão de 10 anos num hospital central de Portugal. *Rev Port Imunoalergologia* 2008; 16: 57-71.
37. Cheng, A e ACC, Canadian Paediatric Society. Emergency treatment of anaphylaxis in infants and children. *Paediatric Child Health* 2011; 16: 35-40.