



Anafilaxia

1. Condição Médica

A definição de anafilaxia é uma reação alérgica grave de início súbito e potencialmente fatal. É muito comum acontecer em ambiente comunitário. A sua prevalência acumulada é de 0,05-2%. A taxa de ocorrência é cada vez maior, especialmente na juventude, refletido no maior número de urgências médicas, internação e nas admissões em unidades de cuidados intensivos. No entanto a morte por anafilaxia é rara, no entanto, provavelmente encontra-se sub-relatada.

A fisiopatologia da anafilaxia muitas vezes está relacionada com mecanismos imunes mediados pela IgE. Os principais fatores desencadeantes são os alimentos, como amendoins, frutos de casa rija, crustáceos, picadas de insetos, latex de borracha natural, os meios de contrastes radiológicos e medicamentos (ex.: antibióticos beta-lactâmicos ou anti-inflamatórios não esteróides). Também pode estar relacionada com mecanismos não imunes como a mediação através da ativação direta dos mastócitos, como visto com exercício, frio, calor, luz solar/radiação UV, etanol e alguns medicamentos (como os opióides). A anafilaxia idiopática é um diagnóstico de exclusão feito quando nenhum fator desencadeante é identificado. Em pacientes com este diagnóstico deve ser verificado à presença de mastocitose.

2. Diagnóstico

A. História Médica

O diagnóstico é definido de acordo com a história detalhada do episódio e no reconhecimento dos sintomas e sinais que surgem de forma súbita, em poucos minutos ou horas após do contato com o provável alérgeno. A progressão dos sinais e sintomas podem ser extremamente rápidos e a morte pode ocorrer em minutos após o início dos sintomas.

B. Critérios de Diagnóstico

A anafilaxia é altamente provável se um desses dos seguintes critérios estiver presente:

1. Início agudo (minutos a poucas horas) com envolvimento de pele, mucosas ou ambos (por exemplo, urticária, vermelhidão, prurido, edema dos lábios/língua) e, no mínimo, um dos seguintes sintomas:
 - a. Comprometimento respiratório (dispneia, broncospasmo, estridor, hipoxemia);
 - b. Redução da pressão sanguínea ou sintomas associados com disfunção orgânica (hipotonia, colapso e incontinência).
2. Início de dois ou mais dos seguintes sintomas que ocorrem rapidamente no paciente após o contato com provável alérgeno (minutos a horas):
 - a. Envolvimento da pele ou mucosas;
 - b. Comprometimento respiratório;
 - c. Redução da pressão arterial;
 - d. Sintomas gastrintestinais persistentes (Cólicas, dores abdominais ou vômitos)

ANAFILAXIA

3. Diminuição da pressão arterial após contato a um alérgeno **conhecido** para o paciente (minutos a horas); em adultos: pressão sistólica menor que 90 mmHg ou variação em mais de 30% da sua pressão basal:

C. Cofatores que podem contribuir para a anafilaxia:

- a) Fatores relacionados com a idade: Adolescência (comportamentos de risco), gravidez, idosos.
- b) Doenças concomitantes: Asma, outras doenças respiratórias, hipertensão e outras doenças cardiovasculares, mastocitose ou outras síndromes de ativação das células, rinite alérgica, eczema, doença psiquiátrica.
- c) Uso concomitante de medicamentos ou produtos químicos: Betabloqueadores adrenérgicos, Inibidores da ECA, sedativos, hipnóticos, antidepressivos, abuso de drogas como o álcool (etanol).
- d) Cofatores que parecem ser responsáveis por uma espécie de amplificação da anafilaxia: Exercício, estado pré-menstrual, infecção aguda da via aérea superior (resfriado ou febre), álcool, estresse emocional ou quebra de rotina (viagem).

D. Diagnóstico diferencial:

- Urticária aguda generalizada
- Asma aguda
- Síncope (desmaio)
- Hiperventilação com ataque de pânico ou ataque de ansiedade aguda
- Inalação de corpo estranho
- Episódio cardiovascular
- Episódio neurológico
- Síndromes de desconforto pós-prandial, ex.: escombroidose, anisquiase, intoxicação alimentar
- Doença não-orgânica, por exemplo, disfunção das cordas vocais.

E. Investigação Laboratorial (Análises laboratoriais)

Os exames laboratoriais para confirmação do diagnóstico clínico de anafilaxia não estão disponíveis universalmente, e não estão disponíveis em caráter de emergência em qualquer local, pois os ensaios demoram pelo menos 3-4 horas para serem realizados.

O teste mais utilizado em todo o mundo é a medição dos níveis séricos de triptase, cujas amostras de sangue devem ser medidas dentro de 15 minutos a 3 horas do início dos sintomas. Embora um nível aumentado de triptase possa ser utilizado, por vezes, para confirmar o diagnóstico de anafilaxia, o teste não é realmente específico para a anafilaxia, uma vez que pode estar elevado em pacientes com enfarte do miocárdio. Um nível de triptase dentro dos limites normais, não pode ser utilizado para excluir anafilaxia, por exemplo. Os níveis de triptase são raramente elevados nos casos de anafilaxia desencadeada por alimentos; no entanto, estão frequentemente elevados na anafilaxia desencadeada por picadas de insetos.

Em resumo, a anafilaxia é de diagnóstico clínico; não requerendo confirmação laboratorial.

3. Tratamentos Proibidos

A. Nome das substâncias proibidas:

S6. Estimulantes específicos. Epinefrina (Adrenalina) - proibida apenas no período da competição.

- Administração durante um episódio agudo de anafilaxia como tratamento de 1ª linha.
- Via de Administração: Via intramuscular na região ântero-lateral da coxa
- Dose: 0,01 mg/kg de uma solução de 1:1000 (1 mg/1 ml) (máximo de 0,5 mg para adolescentes ou adultos)
- Frequência: as injeções podem ser repetidas em 5-15 minutos, caso seja necessário
- Duração recomendada: maioria dos pacientes respondem a 1-2 doses

ANAFILAXIA

- Requisitos da AUT: ter uma AUT de emergência/retraoativa para a epinefrina (adrenalina) requerida para o período de competição

B. Nome das substâncias proibidas:

S.9. Glicocorticoides sistêmicos- proibidos apenas em competição.

(exemplo: Hidrocortisona ou metilprednisolona)

**Os glicocorticóides sistêmicos são medicamentos de 2ª escolha no tratamento da anafilaxia. A eficácia dos glicocorticóides na anafilaxia não está confirmada e a dosagem é extrapolada na utilização para asma aguda. O início de ação pode levar algumas horas (ou mais), fazendo com que os glicocorticóides sistêmicos não sejam recomendados como medicamentos de primeira escolha no tratamento. Ainda que a eficácia dos glicocorticóides no tratamento da anafilaxia não esteja comprovada, poderão assumir algum papel na prevenção de anafilaxia bifásica.

- Via de Administração: via intravenosa ou oral são as vias recomendadas. A administração intramuscular é utilizada em algumas regiões do Mundo.
- Dose: Metilprednisolona 50-100 mg ou prednisona 40-50 mg
- Frequência: usualmente uma dose durante o período de estabilização é suficiente. Um curto período de tratamento até alguns dias não é recomendável, mas ainda poderá ser aplicado em alguns casos.
- Duração recomendada: durante um período de tempo curto, durante a estabilização da emergência.
- Requisitos da AUT: ter uma AUT retraoativa requerida para a utilização de glicocorticóides por via intravenosa ou via oral durante o período de competição.

A administração de corticóides orais ou intramusculares podem ser utilizados após a administração do tratamento de 1ª escolha.

4. Outros tratamentos alternativos não proibidos

Como a anafilaxia é uma emergência médica, é importante que exista um protocolo definido para estas situações, sendo o mesmo praticado e ensaiado de forma regular.

Protocolo de emergência para o tratamento inicial de Anafilaxia:

- Eliminar o contato ao agente potencialmente causador ou ao fator desencadeante, se possível; exemplo: descontinuar a administração IV de medicação, remover a exposição ao latex ou parar o exercício.
- Avaliar o sistema circulatório do doente, vias aéreas, respiração, estado mental, pele e peso corporal
- De forma imediata e simultânea:
 - Chamar a equipe médica de emergência ou a equipe médica de reanimação
 - Injeção intramuscular imediata de epinefrina (adrenalina) (consultar o ponto 3)
 - Manter o paciente deitado, com os membros inferiores elevados; colocar pacientes dispneicos ou com vômitos em posição confortável
- Etapas subsequentes importantes, quando necessárias:
 - Introdução de oxigênio suplementar, a 8-10 litros por minuto, através de máscara facial
 - Manter as vias aéreas abertas/desobstruídas
 - Estabelecer um acesso intravenoso
 - Administrar fluidos cristalóides de reanimação (infusão rápida de 1-2 litros de cloreto de sódio normal nos primeiros 5-10 minutos) para estados graves de hipertensão/choque
 - Iniciar a reanimação cardiopulmonar
 - Monitorizar a pressão arterial, frequência cardíaca, estado respiratório e oxigenação de forma contínua, se possível pelo menos durante 4 horas, mais tempo se o episódio anafilático envolver sintomas respiratórios graves, hipotensão ou choque. Podem ocorrer reações bifásicas em cerca de 5% dos doentes.

A medição de 2ª linha não salva-vidas pois não desobstrui as vias aéreas superiores, hipotensão, ou choque.

Estas medidas incluem:

- Agonistas beta-2-adrenérgicos tal como salbutamol 2,5 mg/3 ml ou 5 mg/3 ml administrado por via inalatória ou máscara facial, ou 2-8 inalações de salbutamol administrada por inalador dosimetrado. Nota-se que apesar do salbutamol não ser proibido por inalação nas doses terapêuticas usuais, por exemplo 2 inalações de salbutamol, é possível que doses mais elevadas sejam administradas nestas circunstâncias, o que requer uma AUT retroativa/emergência para o uso da substância.
- Antagonistas de histamina H1 não sedativos e não-incapacitantes, como a desloratadina 5 mg ou levocetirizina 5 mg por via oral, ou um anti-histamínico H1 sedativos de 1º geração e potencialmente incapacitante e sedativos, como 10 mg clorofeniramina ou difenidramina 25-50mg, administrados por via intravenosa. As antiestaminicas mais modernas, como a desloratadina ou levocetirizina não estão disponíveis em formulações para via IV.
- Glicocorticóides sistêmicos como a metilprednisolona 50-100 mg (adulto) por infusão intravenosa ou 40-50 mg de prednisona por via oral. (consultar o ponto 3).

No momento da alta médica, o paciente deve levar com ele a epinefrina (adrenalina) para auto-administração, em caso de recorrência da anafilaxia. Os pacientes com alto risco de recorrência devem ter um ou mais auto-injetores de epinefrina (adrenalina), com uma dose de 0,3 mg sempre consigo. A utilização do auto-injetor (caneta) durante o período de competição requer uma AUT retroativa/emergência, que deve ser submetida o mais depressa possível junto da organização antidopagem apropriada.

Os pacientes devem ter sempre um plano de emergência por escrito para a anafilaxia e devem ser portadores de informação médica que sinalize a sua situação.

Recomenda-se uma visita de acompanhamento com um médico especialista em alergia/imunologia de forma a confirmar o fator que desencadeia a anafilaxia.

A prevenção de recorrências depende de um controle rigoroso para evitar o contato com os alérgenos ou fatores de choque anafilático confirmados. Pacientes com anafilaxia induzida por picadas de insectos devem receber imunoterapia específica com veneno do insecto.

Na prevenção da anafilaxia induzida por exercício, o exercício em si, não deve ser evitado; contudo, tem de ser evitado qualquer co-fator alimentar e os atletas devem ter consciência que co-fatores como os AINES, etanol e condições ambientais extremas de humidade, frio, calor ou elevada concentração de polens, são relevantes.

Os atletas com anafilaxia induzida por exercício nunca devem praticar esporte sozinhos, devendo descontinuar o esforço imediatamente quando ocorrem os primeiros sintomas de anafilaxia, e deverão ter sempre consigo um auto-injetor de epinefrina.

Em esportes como “cross-country” ou “cross-country skiing”, devem levar consigo um celular.

5. Consequências para a saúde em caso de adiamento do tratamento

Potencialmente fatal ou invalidez permanente devido a encefalopatia hipóxico-isquêmica.

6. Monitorização do Tratamento

O ideal é que o paciente seja monitorado numa sala de emergência médica.

O acompanhamento por um especialista é recomendado para confirmar o fator desencadeante específico do choque anafilático, e caso seja indicado, iniciar imunoterapia para prevenir recorrência da anafilaxia da picada de veneno do insecto.

7. Validade da AUT e processo de revisão recomendado

A AUT para a anafilaxia é retrospectiva por natureza. O tratamento medicamentoso de ser mantido até o desaparecimento dos sintomas. O tratamento é geralmente de curta duração, tal como ser a duração da AUT.

Será considerada a atribuição de uma AUT de forma a permitir que atleta transporte consigo medicação: epinefrina (Adrenalina) IM (ex.: Epi-pen®) para situações de emergência. Poderão ser incluídas como condição da AUT para a epinefrina disposições destinadas a garantir a notificação da organização anti-doping.

A terapia por via intravenosa durante a internação hospitalar não é proibida (M2) e não requer AUT, no entanto a AUT pode ser necessária para administração de substâncias proibidas (ex.: glicocorticóides).

8. Medidas de Prevenção Apropriadas

O atraso na injeção de epinefrina (adrenalina) foi associado a casos fatais ou com encefalopatia hipóxico-isquêmica.

Alguns pacientes não respondem ao tratamento básico e imediato com epinefrina intramuscular, oxigenação suplementar e administração de fluidos intravenosos para reanimação, conforme descrito na seção 4. Estes pacientes devem ser transferidos de imediato para a unidade de emergência ou de cuidados intensivos, para uma monitorização mais especializada das vias aéreas e um controle adequado do choque com vasopressores intravenosos administrados através de bomba infusora, com titulação de dose baseada na monitorização contínua e não-invasiva da frequência cardíaca, pressão arterial e oxigenação.

9. Referências

Simons FER, Arduoso L, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:587-593.e22

Moore LE, Kemp AM, Kemp SF. Recognition, Treatment, and Prevention of Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015;35:363-374

Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:76-80.

Sheikh A, Ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007;62:830-7.

Sheikh A, Simons FER, Barbour V, Worth A. Adrenaline auto-injectors for the treatment of anaphylaxis with and without cardiovascular collapse in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD008935.

Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of onset and predictors of biphasic anaphylactic reactions: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:408-16.

Wolbing F, Fischer J, Koberle M, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013;68:1085-92.