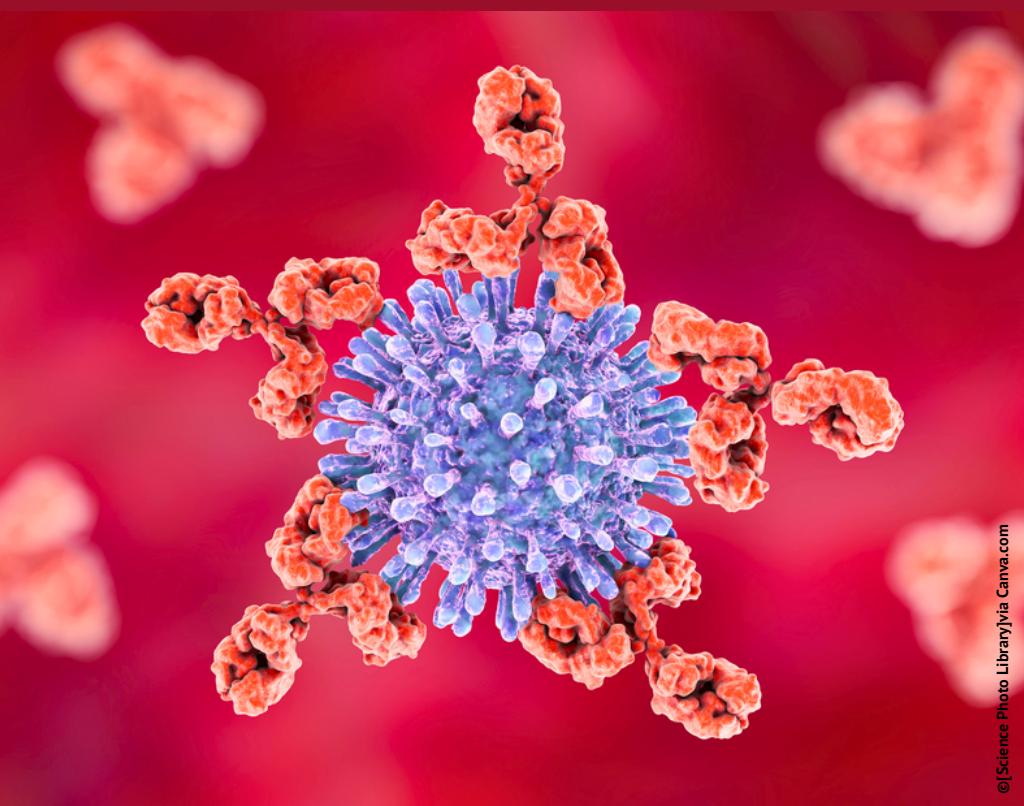


PROFISSIONAIS DA SAÚDE

GUIA PRÁTICO EM ALERGIA



ORGANIZADORES

IRAMIRTON FIGUERÊDO MOREIRA

STEPHANY ABDIAS VARJÃO

ÍTAO DAVID DA SILVA

MARINA GABRIELA BRAZ DE MATOS

MARIA ADELIA DE ALBUQUERQUE BARROS

PROFISSIONAIS DA SAÚDE

GUIA PRÁTICO EM ALERGIA



©[Science Photo Library]/via Canva.com

ORGANIZADORES

IRAMIRTON FIGUERÊDO MOREIRA

STEPHANY ABDIAS VARJÃO

ÍTAO DAVID DA SILVA

MARINA GABRIELA BRAZ DE MATOS

MARIA ADELIA DE ALBUQUERQUE BARROS



Ambulatório de Alergia e Imunologia Clínica/HUPAA/UFAL/EBSERH

ORIENTADOR

Iramirton Figueiredo Moreira

DISCENTES COLABORADORES

Stephany Abdias Varjão
Ítalo David da Silva

Marina Gabriela Braz de Matos
Maria Adélia de Albuquerque Barros

CAPA/PROJETO GRÁFICO

Stephany Abdias Varjão

DIAGRAMAÇÃO

Stephany Abdias Varjão

Agência de Produção Editorial de Alagoas - Apeal

COMISSÃO EDITORIAL

Felippe Rocha Presado Menezes de Barros
(UEA)

Fernanda Lins de Lima (UFAL)
Marseille Evelyn de Santana (UFAL)
Mariana Lessa de Santa (UFAM)

REVISÃO ORTOGRÁFICA E VANCOUVER

Stephany Abdias Varjão
Ítalo David da Silva
Marina Gabriela Braz de Matos
Maria Adélia de Albuquerque Barros

IMAGEM DA CAPA

Science Photo Library- CANVA



Esta obra está licenciada com uma licença Creative Commons. É permitido copiar, distribuir, exibir, executar, desde que seja dado crédito a autoria original. Não permitido fazer uso comercial desta obra e nem criar obras derivadas.

Catalogação na Fonte

Departamento de Tratamento Técnico
Agência de Produção Editorial de Alagoas

G943 Guia prático em alergia [recurso eletrônico] : profissionais da saúde / (Organizadores) Iramirton Figueiredo Moreira [et al.]. – Maceió-AL : Apeal, 2024.
168 p. : il. : color (e-book).

Inclui bibliografia.
ISBN: 978-65-85656-09-2.

1. Guia - Saúde. 2. Imunologia. 3. Alergia. I. Moreira, Iramirton Figueiredo, org. II. Varjão, Stephany Abdias, org. III. Silva, Ítalo David da, org. IV. Matos, Marina Gabriela Braz de, org. V. Barros, Maria Adélia de Albuquerque, org. VI. Projeto de Iniciação Tecnológica. VII. Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. VIII. Universidade Federal de Alagoas.

CDU: 577.27:616(058)

Elaborada por Fernanda Lins de Lima – CRB – 4/1717

ORGANIZADORES



IRAMIRTON FIGUEREDO MOREIRA

Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia - ASBAI. Professor adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas FAMED/UFAL.



STEPHANY ABDIAS VARJÃO

Graduanda da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - FAMED/UFAL. Bolsista CNPq do PIT-EBSERH 2023.



ÍTALO DAVID DA SILVA

Graduando da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - FAMED/UFAL.



MARINA GABRIELA BRAZ DE MATOS

Graduanda da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - FAMED/UFAL.



MARIA ADÉLIA DE ALBUQUERQUE BARROS

Graduanda da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas - FAMED/UFAL.

APRESENTAÇÃO

O e-book “Guia Prático em Alergia” surgiu com o objetivo comum dos autores de compartilhar para profissionais da área da saúde de maneira objetiva os conceitos fundamentais da área da Alergia e Imunologia Clínica acerca das principais doenças alérgicas.

Estudos têm demonstrado o aumento das doenças alérgicas em todo o mundo, no Brasil não tem sido diferente e como consequência há desfechos negativos para saúde pública e para economia. Dessa forma, torna-se essencial o preparo dos profissionais da saúde para o manejo adequado dessas doenças para que seja possível aplicar medidas preventivas que possam reduzir o impacto do aumento das alergias, principalmente à nível de saúde pública.

A construção desse e-book foi possível devido ao incentivo realizado pelo Hospital Universitário Professor Alberto Antunes por meio do Projeto de Iniciação Tecnológica (PIT) com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH). Esse projeto envolve o objetivo comum entre os profissionais deste serviço e os alunos da Universidade Federal de Alagoas para melhoria do serviço de saúde oferecido à população alagoana.

Dito isto, espero que esse material sejam-lhes úteis e que as informações nele contidas possam fazer a diferença no manejo das doenças alérgicas.

Boa Leitura!

Stephany Abdias

SUMÁRIO

01	Atendimento ao Paciente Alérgico	07
02	Rinite Alérgica	21
03	Asma Alérgica	32
04	Alergia Alimentar.....	49
05	Alergia Medicamentosa.....	65
06	Dermatite Atópica	76
07	Dermatite de Contato	87
08	Urticária e Angioedema	97
09	Erros Inatos da Imunidade	110
10	Alergia Ocular	120
11	Alergia à Ferroada de Insetos.....	130
12	Alergia a Vacinas.....	140
13	Anafilaxia.....	158

ATENDIMENTO AO PACIENTE ALÉRGICO

INTRODUÇÃO

VISÃO GERAL SISTEMA IMUNE

Para entender as doenças alérgicas é necessário compreender como o sistema imunológico funciona, visto que as principais doenças alérgicas possuem algum tipo de distúrbio nos mecanismos de defesa. O sistema imune é formado por componentes integrados de moléculas, células e órgãos. Esses componentes serão responsáveis por mecanismos complexos de defesa do hospedeiro. A base desse processo é o reconhecimento do que é próprio do nosso organismo (*self*) e o reconhecimento de estruturas estranhas (*nonself*) para combatê-las.¹

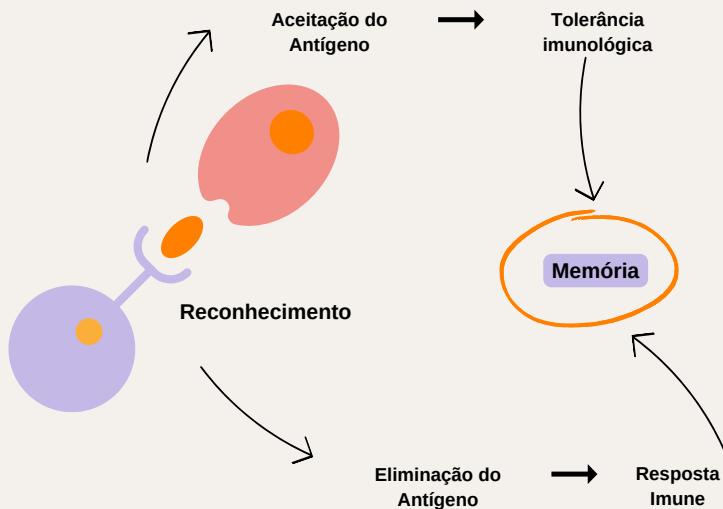


Figura 1 - O sistema imune reconhece especificamente qualquer molécula e a partir desse reconhecimento gera uma resposta de eliminação (resposta imune) ou uma resposta de aceitação (tolerância imunológica). As duas respostas induzem a memória imunológica.

Fonte: Adaptado de Martins e Carrilho.¹

RESPOSTA IMUNE INATA E ADAPTATIVA

A imunidade inata atua de forma ampla, sendo a primeira linha de defesa do corpo com a interação com o meio externo, essa defesa está presente desde o nascimento. É um tipo de imunidade rápida e passageira que não gera memória imunológica.² Os participantes dessa imunidade são as barreiras físico-químicas como a pele, as substâncias bactericidas das secreções, células preexistentes, proteínas pré-formadas e o sistema complemento.^{1,2}

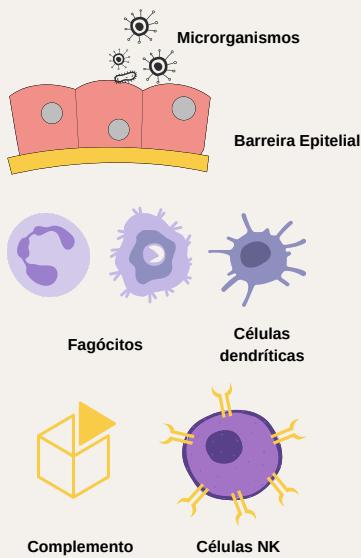
Macrófagos são elementos essenciais nessa defesa, juntamente com neutrófilos, eles bloqueiam a entrada de patógenos por meio da fagocitose e pinocitose. Nesses processos há liberação de citocinas que provocam a inflamação que acaba destruindo os agentes invasores. Há também nessa resposta os linfócitos NK (*natural killer*) que são células matadoras e funcionam sem a necessidade de contato prévio para agir, assim como as outras células da imunidade inata.¹

A imunidade adaptativa é formada pelos linfócitos T e B. A ação desses linfócitos para neutralizar agentes invasores depende de um contato prévio com o antígeno para formar uma resposta, sendo essa tardia. A resposta adaptativa é diferente da inata por ser específica para os invasores e é duradoura pela formação de células de memória. Inicialmente, os linfócitos precisam identificar o agente invasor e isso acontece por meio da interação com as células apresentadoras de antígenos, há a expressão de moléculas estimuladoras e produção das interleucinas (IL) que irão modular e regular o sistema de interação.^{1,2}

Quando há o contato do antígeno, e esse é reconhecido pelo complexo de histocompatibilidade ocorre a ativação, diferenciação e a expansão dos linfócitos. A partir de então os linfócitos passam a ser antígenos-específicos e denominados clones.²

A identificação dos linfócitos é realizada por meio das moléculas de superfícies denominadas CD (*cluster of differentiation*). Esse conjunto de moléculas confere ao linfócito uma função e um fenótipo. Os Linfócitos T podem se diferenciar em CD4+ ou CD8+, isso depende do microambiente e do tipo de antígeno. Os CD4+ são chamados de linfócitos *helper* e possuem função auxiliar aos linfócitos B na produção de citocinas. Já os linfócitos CD8+ são os citotóxicos, pois agem na destruição de patógenos no interior da célula.²

IMUNIDADE INATA



IMUNIDADE ADAPTATIVA

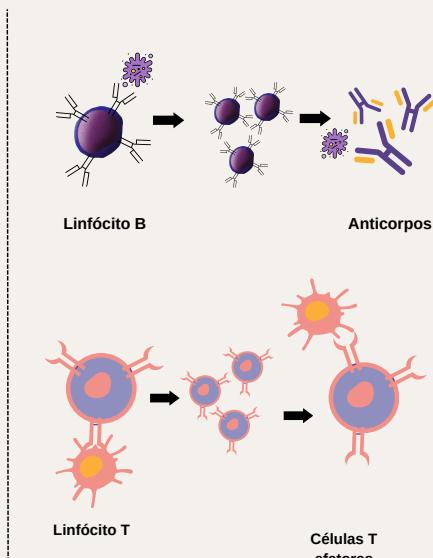


Figura 2- Principais mecanismos envolvidos na imunidade inata e adaptativa.

DOENÇAS ALÉRGICAS

O sistema imune é importante para o funcionamento do organismo, já que sem ele o corpo fica exposto há patógenos sem proteção. No entanto, o sistema imune pode ser deletério e gerador de doenças. As doenças alérgicas constituem um sistema imune modificado e que oferece uma resposta diferente do que é esperado. Para essas situações é utilizado o termo de hipersensibilidade, essas reações não acontecem no primeiro contato, mas sim no contato subsequente, ou seja são dependentes de memória.³

De acordo com a descrição de Gell e Coombs há quatro tipos de reação de hipersensibilidade com base no tipo de componente imunológico envolvido. Atualmente, as reações de hipersensibilidade são classificadas em alérgicas e não alérgicas. E as alérgicas ainda são subdivididas em mediadas por IgE e não mediadas por IgE.¹

A reação tipo I ou também chamada de imediata há a participação IgE e sua ligação há mastócitos e basófilos, exemplos de doenças que acontecem essa reação é a asma, dermatite atópica e rinite, essas três doenças são conhecidas como componentes da considerada a “marcha atópica”.^{1 3}

A reação tipo II, citotóxica, acontece quando determinados抗ígenos ligam-se à superfície das células sanguíneas alterando-as e faz com que essas sejam identificadas por anticorpos específicos IgM e IgG que ao interagir com essas células ativam o sistema complemento e provocam a lise celular.^{1 3}

Tipo	Mecanismo	Exemplos	Testes diagnósticos
I	Mediada por IgE, mastócitos, basófilos	Anafilaxia, Atopia	<i>Prick-test</i>
II	IgG, IgM Ativação complemento	Citopenias	-
III	IgG, IgM, formação de imunocomplexos Ativação complemento	Doença do soro	Teste intradérmico
IV	Linfócitos	Dermatite de contato	<i>Patch-test</i>

Tabela 1- Reações de Hipersensibilidade, exemplos e possíveis testes diagnósticos.

Fonte: Adaptado de Martins e Carrilho.¹

Já a reação tipo III é a reação de hipersensibilidade mediada por imunocomplexos que se depositam no interior dos vasos e tecidos ativando o sistema complemento assim podem causar lesões tissulares e formação de anafilotoxinas e quimiotaxia de células polimorfonucleares.^{1,3}

A hipersensibilidade mediada por células é a tipo IV, são mediadas por linfócitos T que reconhecem抗ígenos desencadeando a liberação de citocinas que recrutam outras células de defesa e geram inflamação tecidual.¹

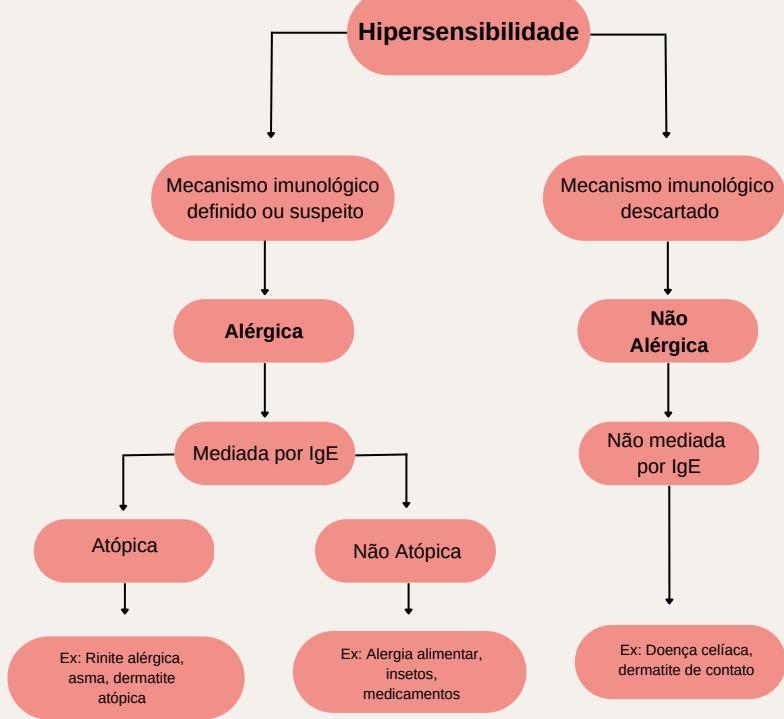


Figura 3- Reações de Hipersensibilidade.

Fonte: Adaptado de Martins e Carrilho.¹

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais e sintomas alérgicos costumam acometer, principalmente, pele e fanéros, sendo mais frequente o acometimento desses locais quando relacionadas as reações mediadas por IgE. Entretanto, outros sistemas são comumente acometidos como o respiratório, com sintomas presentes na asma e rinite, por exemplo.

Além disso, o sistema gastrointestinal é rotineiramente acometido como no caso das alergias alimentares. Vale ressaltar que, além dos sintomas referidos na história clínica do paciente, todos os pacientes alérgicos deve ser submetidos ao exame físico que pode apresentar sinais compatíveis com doenças alérgica, sendo de grande auxílio para um diagnóstico certeiro. No entanto, embora o exame físico possa contribuir com informações importantes para complementar a anamnese, muitas vezes pode ser normal e não deve descartar o diagnóstico de uma possível doença alérgica.³

Pele e mucosas	Olhos	Respiratório	Gastrointestinal
Prurido	Lacrimejamento	Rinorréia	Cólicas
Pele seca	Ardor	Obstrução nasal	Náuseas
Edema	Prurido	Respiração bucal	Vômitos
Urticas	Fotofobia	Espirros em saliva	Diarréia

Tabela 2 - Principais sintomas dos pacientes alérgicos

ATENDIMENTO DO PACIENTE

Para realizar o diagnóstico das doenças alérgicas é essencial uma avaliação clínica integral, portanto, a anamnese, exame físico e os exames complementares são pontos essenciais no atendimento a pacientes com suspeita de alergia.

A anamnese deve ser detalhada com a história clínica bem identificada com intuito de investigar os fatores desencadeantes e estabelecer correlação com sintomas. A relação de tempo de exposição ao agente suspeito e o tempo de início dos sintomas. Outros pontos essenciais são a frequência, duração e intensidade dos sintomas. O local de desencadeamento das crises é essencial para identificar agentes causadores, seja residência, trabalho, escola ou até mesmo lugares externos que propiciem exposições como ao pólen e poluição.¹

Além disso, a relação com o clima como mudança de temperatura, umidade e pressão barométrica pode ser sugestivo de algumas patologias como asma e rinite. A relação com exercício físico é outro ponto que deve ser investigado, visto que pode desencadear crises asmáticas e até mesmo anafilaxia.¹

É importante buscar pesquisar a história individual do paciente com sintomas suspeitos de alergia desde a infância, a busca por marcha atópica, reações anteriores a medicamentos ou a alimentos, bem como reações à picada de insetos.³

História familiar é essencial em detrimento de muitas doenças alérgicas possuem relação com o componente genético, principalmente as doenças atópicas. Além disso, investigar comorbidades que possam agravar o componente alérgico é importante, assim como saber o quanto os sintomas alérgicos interferem na qualidade de vida dos pacientes.³

ANAMNESE

QUAIS OS PRINCIPAIS SINTOMAS?

QUANDO COMEÇARAM?

QUAL O PRINCIPAL AGENTE SUSPEITO?

QUANTO TEMPO DEPOIS DA EXPOSIÇÃO AO AGENTE SUSPEITO
SURGE OS SINTOMAS?

QUANTAS VEZES NA SEMANA/MÊS OS SINTOMAS SURGEM?

QUANTO TEMPO OS SINTOMAS DURAM?

QUAL LOCAL QUE MAIS ACONTECEM OS SINTOMAS?

SURGE EM DETERMINADA ÉPOCA DO ANO OU MUDANÇA
CLIMÁTICA?

TEVE SINTOMAS SEMELHANTES NA INFÂNCIA?
- QUAL FOI A IDADE DE INÍCIO?

HÁ HISTÓRIA SEMELHANTE NA FAMÍLIA?

EXAMES COMPLEMENTARES

CONTAGEM DE EOSINÓFILOS

Como os eosinófilos possuem papel significativo na fase tardia de uma resposta alérgica, o aumento dessas células em sangue periférico e em outras secreções como secreção nasal e conjuntival pode contribuir para sugestão de um processo alérgico nos indivíduos com uma clínica compatível. Entretanto, a eosinofilia não é um marcador específico para os processos alérgicos e pode ser encontrado em outras doenças como parasitoses intestinais.³

PRICK-TEST

O teste cutâneo de puntura de leitura imediata são os testes mais utilizados na clínica da alergia e servem para pesquisa de IgE específica *in vivo*, geralmente são sensíveis e seguros.⁴ Esse teste é bastante utilizado para pesquisa de alérgenos como ácaros da poeira do ambiente domiciliar, pelos de cães e gatos, fungos e até mesmo para drogas e alimentos. O teste cutâneo pode não ser realizado com extratos comerciais padronizados para pesquisa de IgE específica a alimentos e por isso, na falta destes é utilizado o alimento *in natura*, sendo chamado de *prick to prick*.⁵

É importante ressaltar que esse tipo de teste não provam que o alérgeno testado é o causador dos sintomas, visto que os resultados mostram sensibilização, dessa forma, sempre deve correlacionar com a história clínica do paciente. Mesmo sendo raro manifestações sistêmicas na realização do prick-test, os testes devem ser realizados por médicos ou profissionais capacitados acompanhados de um médico, em locais preparados para lidar com uma possível reação sistêmica grave.^{1,3}

PATCH TEST

O teste cutâneo de contato de leitura tardia é um tipo de teste utilizado comumente para diagnóstico de dermatite de contato, há a aplicação de antígenos na pele com oclusão, geralmente o local preferencial é a região superior do dorso. A finalidade do teste é a produção de lesões eczematosas ao ser aplicado o alérgeno suspeito. A leitura é realizada com 48, 72 e 96 horas.^{1 3}

DOSAGEM SÉRICA DE IGE ESPECÍFICA

A determinação da IgE específica *in vitro* apresenta grande relação com o processo alérgico quanto encontra-se presente. Apresenta como vantagem não ter interferência com a utilização de drogas ou do quadro clínico do paciente, sendo bem relacionado com os testes cutâneos, sendo mais específica que estes, porém o custo é mais elevado e há um menor número de alérgenos disponíveis.¹

TESTES DE PROVOCAÇÃO

Os testes de provação são considerados padrão ouro para diagnóstico de algumas doenças alérgicas, como a alergia alimentar. São realizados para verificar a reação do paciente a uma exposição natural do alérgeno suspeito, porém é realizada em um ambiente controlado como o hospitalar, com equipamentos e uma equipe treinada em caso de reações graves. Devido a esse risco de reações sistêmicas potencialmente fatais, deve-se sempre pensar na relação risco e benefício para sua indicação.^{5 6}

REFERÊNCIAS

1. Martins MDA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho E. Clínica Médica, Volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias . (2^ª edição). São Paulo: Editora Manole; 2016.
2. Ribeiro HF, Vaz LS, Zanelatto C et al. Imunologia clínica. Porto Alegre: Grupo A; 2019.
3. Pastorino AC, Castro APBM, Carneiro-sampaio M. Alergia e imunologia para o pediatra 3a ed.. (3rd edição). São Paulo: Editora Manole; 2018.
4. Lie, Anine et al. “Evaluation of Skin Prick Test Reading Time at 10 versus 15 min in Young Infants.” International archives of allergy and immunology. 2022; 183(8) : 824-834.
5. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018-Parte 1-Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2018;2(1):7-38.
6. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018-Parte 2-Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2018;2(1):39-82.

RINITE ALÉRGICA

Marina Gabriela Braz de Matos

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

A rinite alérgica (RA) é uma inflamação da mucosa nasal, caracterizada por sintomas como obstrução nasal, rinorreia anterior e posterior, espirros, prurido nasal e hiposmia⁵. O processo inflamatório é mediado pelos anticorpos IgE específicos quando o paciente entra em contato com alérgenos.¹

A rinossinusite ocorre quando há acometimento da mucosa nasal e dos seios paranasais. Entretanto, alguns autores se referem a essa patologia como rinossinusite na maioria dos casos pois não há limite histológico definido entre a mucosa dos seios paranasais e do nariz.²

A RA é de etiologia multifatorial, havendo associação entre fatores genéticos e ambientais, sendo a prevalência maior em crianças e adolescentes. Os alérgenos mais comuns são ácaros, fungos, animais, barata e pólen.²

A sintomatologia da RA impacta negativamente a qualidade de vida do indivíduo, interferindo nas atividades diárias, no sono e na concentração. Além disso, a RA é subdiagnosticada e subtratada, uma vez que os sintomas são comumente considerados como normais e os indivíduos não buscam auxílio médico.¹

CLASSIFICAÇÃO

Atualmente, a classificação utilizada para a Rinite Alérgica é a proposta por um trabalho internacional denominado ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*). A classificação se dá pela gravidade e pela duração da sintomatologia.¹

Intermitente	Persistente
Sintomas < 4 dias por semana ou < 4 semanas	Sintomas ≥ 4 dias por semana e ≥ 4 semanas

Tabela 1- Classificação ARIA de acordo com duração dos sintomas.

Fonte: Adaptado: Martins e Carrilho².

Leve	Moderada/Grave (pelo menos um presente)
Sem impacto no sono	Impacto no sono
Sem impacto nas atividades diárias, esportivas e de lazer	Impacto nas atividades diárias, esportivas e de lazer
Sem impacto na escola ou trabalho	Impacto na escola ou trabalho
Sem sintomas incômodos	Sintomas incômodos

Tabela 2- Classificação ARIA de acordo com a gravidade dos sintomas.

Fonte: Adaptado: Martins e Carrilho².

FISIOPATOLOGIA

A RA ocorre devido a uma reação de hipersensibilidade tipo I mediada por IgE. Isto ocorre pela inalação de partículas alérgicas, como ácaros e pólen.

A resposta inflamatória ocorre primeiramente com a sensibilização do indivíduo a partir do reconhecimento do antígeno e formação de anticorpos IgE que se ligam aos mastócitos.

Em uma segunda etapa, após re-exposição ao alérgico, ocorre a desgranulação dos mastócitos, abundantes na mucosa nasal. Isto ocasiona a liberação de mediadores inflamatórios, principalmente histamina, e recrutamento de outras células imunes. A reação inflamatória leva à congestão nasal, prurido e rinorreia.

A sintomatologia ocorre em indivíduos previamente sensibilizados em cerca de 15 a 30 minutos e dura de 2 a 3 horas. (USP). A fase tardia ocorre em cerca de 4 a 8 horas após a exposição ao antígeno e está relacionada ao aumento de edema na mucosa nasal, fazendo com que a congestão seja mantida.¹

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os principais sintomas clínicos da RA são a rinorreia mucosa, crises esternutatórias obstrução e prurido nasal.¹

Esses sintomas são de grande incômodo para os pacientes portadores de RA e possuem grande impacto na qualidade de vida, pois acarretam em perturbação do sono, fadiga, diminuição da energia e capacidade de concentração.³

APARELHO RESPIRATÓRIO
Espirros
Obstrução nasal
Tosse
Rinorreia
Prurido nasal
Hiposmia

Tabela 3- Principais sintomas da RA.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da RA inicia-se com uma anamnese detalhada, questionando a frequência e a intensidade dos sintomas. Além disso, deve-se investigar quais são os fatores desencadeantes e quais impactos a sintomatologia ocasiona no cotidiano do indivíduo. Ademais, é importante questionar doenças atópicas no histórico familiar. No exame físico, pode ser observada a prega nasal denominada “saudação do alérgico”. A rinoscopia anterior evidencia uma mucosa pálida.²

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Para que seja definida a etiologia, podem ser realizados Testes Cutâneos de Sensibilidade Imediata e a mensuração dos níveis séricos de IgE específica do alérgeno. A definição de um diagnóstico etiológico é importante para a conduta terapêutica.

É importante salientar que um teste cutâneo de sensibilidade imediata positivo indica sensibilização alergênica. Portanto, para confirmar o diagnóstico é preciso avaliar a clínica apresentada ao paciente associado ao resultado do teste. Uma vantagem da avaliação sérica em relação ao Teste Cutâneo de Sensibilidade Imediata é que a avaliação sérica não apresenta interferência com condições de pele, como dermografismo, e com uso de fármacos, como anti-histamínicos. Entretanto, apresenta um custo mais elevado.²

Ademais, uma elevação de IgE sérica pode ser encontrada em outras patologias como tuberculose e linfomas⁵. Há também o teste de provação nasal, que é utilizado com maior frequência nos casos de Rinite Ocupacional e em pesquisas.⁴

EXAMES COMPLEMENTARES

Exames adicionais são usados com menor frequência.

Entre eles, pode-se citar:

- Citologia nasal;
- Bacterioscopia;
- Cultura de secreções de vias aéreas;
- Rinometria acústica;
- Rinomanometria.

No que se refere a exames de imagem, a radiografia é utilizada para avaliação de adenoides e a tomografia computadorizada nos casos de acometimento de seios paranasais.⁴ Além disso, os pacientes com RA devem ser submetidos à avaliação para asma.² Também podem ser aplicados questionários para entender como a RA afeta a qualidade de vida do paciente.⁴

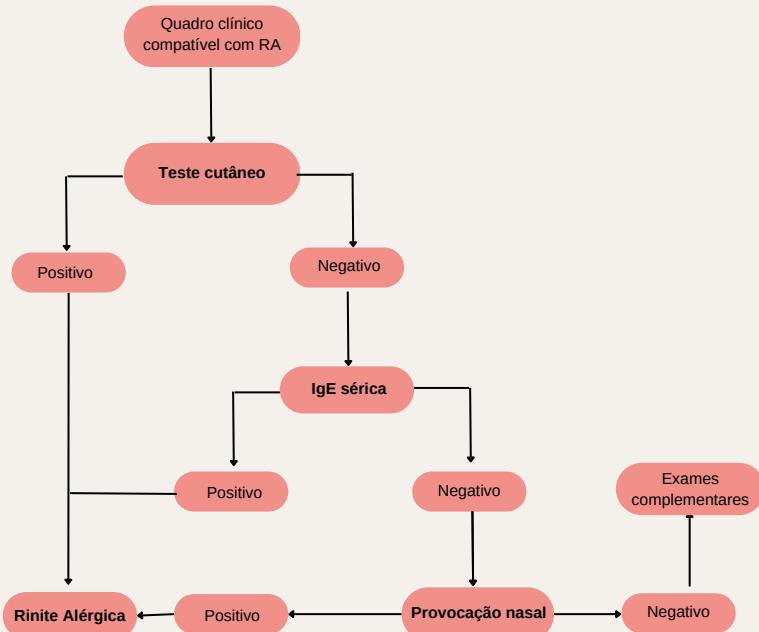


Figura 1 - Fluxograma de diagnóstico da RA.

TRATAMENTO

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

O tratamento da rinite alérgica pode ser farmacológico e não farmacológico. A terapia não farmacológica consiste na redução da exposição ambiental a alérgenos. Assim, recomenda-se a identificação dos agentes desencadeadores da RA para que seja feito o controle ambiental. Algumas medidas para controle da exposição a ácaros, por exemplo, são: Evitar tapetes, carpetes, cortinas e almofadas, bichos de pelúcia, estantes de livros, passar pano úmido diariamente na casa e eliminar mofo.^{4 5}

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Os fármacos que podem ser utilizados para o tratamento da RA são anti-histamínicos, corticoesteroides, antileucotrienos, descongestionantes, estabilizadores de mastócitos, omalizumabe, imunoterapia alérgenoespecífica. A escolha da terapêutica é individualizada e depende da gravidade do quadro clínico do paciente.^{2 4 6}

ANTI-HISTAMÍNICOS

Os anti-histamínicos (tópicos ou sistêmicos) de segunda geração são considerados a primeira escolha para o tratamento medicamentoso da RA. Os anti-histamínicos nasais têm eficácia semelhante aos de uso oral. Estes fármacos aliviam o prurido nasal e espirros e podem ser utilizados por um período prolongado em casos persistentes.^{2 4}

CORTICÓIDES

O uso de corticoides tópicos nasais são eficazes para o tratamento de manutenção, sendo utilizados em casos persistentes e casos moderado-graves. Os efeitos adversos são locais, como o ressecamento da mucosa nasal. Ademais, os corticoides tópicos nasais podem ser utilizados por um período mais prolongado. Os corticoides sistêmicos são reservados para casos graves e refratários.²

DESCONGESTIONANTES

Os descongestionantes podem ser utilizados por via oral ou intranasal. Esses medicamentos não podem ser utilizados por mais de 5 dias pois podem levar à rinite medicamentosa. Os descongestionantes sistêmicos devem ser utilizados com cautela devido aos efeitos adversos e contra-indicações. No Brasil, só existem formulações com anti-histamínicos.^{2 4}

ANTI-LEUCOTRIENOS

Os antileucotrienos são eficazes em tratamento conjunto para asma e RA. São medicamentos que apresentam melhor eficácia quando utilizados em associação com anti-histamínicos para tratamento da RA. O montelucaste é o único disponível no Brasil.^{2 4}

ESTABILIZADOR DE MASTÓCITOS

O cromoglicato é um estabilizador de mastócitos que apresenta menor eficácia em relação aos anti-histamínicos e corticoides nasais. Sua meia vida baixa faz com que tenha que ser administrado muitas vezes ao dia, reduzindo a adesão ao tratamento.^{2 4}

OMALIZUMABE

O omalizumabe é um anticorpo monoclonal anti-IgE utilizado em outras patologias como asma grave e urticária crônica. Este fármaco está associado à redução da sintomatologia.^{2 4}

IMUNOTERAPIA ALÉRGENO ESPECÍFICA

A imunoterapia alérgenoespecífica pode ser feita por especialistas em casos persistentes ou moderado-graves intermitentes. Essa terapia pode reduzir os sintomas mesmo após sua interrupção e é capaz de impedir o desenvolvimento de asma no indivíduo.^{2 4}

REFERÊNCIAS

1. Caldeira L, Silva M, Santos G, Pereira A. Rinite alérgica – Classificação, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2021 Jul 6;29(2).
2. Martins MDA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho E. Clínica Médica, Volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias . (2^ª edição). São Paulo: Editora Manole; 2016.
3. Mangaraviti RB, Pimentel PC, Azevedo VP de, Marques JGVD, Oliveira LS, Paulo MSL, et al. Fatores e impactos associados à asma e rinite alérgica na qualidade de vida - uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(2):5131-42.
4. Bjermer L, Westman M, Holmström M, Wickman MC. The complex pathophysiology of allergic rhinitis: scientific rationale for the development of an alternative treatment option. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2019 Apr 16;15(1).
5. Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Amat F, Annesi-Maesano I, Ansotegui IJ, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Phase 4 (2018): Change management in allergic rhinitis and asthma multimorbidity using mobile technology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019 Mar;143(3):864-79.
6. Sakano E, Sarinho ESC, Cruz AA, Pastorino AC, Tamashiro E, Kuschnir F, et al. IV Brazilian Consensus on Rhinitis – an update on allergic rhinitis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology [Internet]*. 2018;84(1):3-14.

ASMA ALÉRGICA

Maria Adélia de Albuquerque Barros

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

A asma consiste na inflamação crônicas das vias aéreas inferiores associada a hiperresponsividade. É caracterizada clinicamente por sintomas respiratórios cuja intensidade e frequência variam com o tempo, como sibilos, dispneia, opressão torácica restroesternal e tosse, e por limitação generalizada e variável do fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou por tratamento.^{1 2 3} Atualmente, sabe-se que essa doença acomete mais de 300 milhões de pessoas no mundo e que a sua prevalência tem aumentado, sendo responsável por 21,5 milhões de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade no ano de 2019.^{4 5}

A asma é uma doença que pode ter diferentes características observáveis em um indivíduo, definindo um fenótipo, e diferentes mecanismos moleculares ou fisiopatológicos subjacentes a cada fenótipo, definindo um endotipo.⁶ Desse modo, a asma consiste em uma doença heterogênea, cujo principais fenótipos são: asma alérgica, asma não alérgica, asma de início tardio, asma de limitação persistente do fluxo aéreo, asma relacionada a obesidade, asma induzida por exercício físico, asma ocupacional, asma eosinofílica e asma induzida por aspirina.^{1 3}

Diante disso, tem-se que a asma alérgica é um fenótipo da asma na qual existe sensibilidade a aeroalérgenos existentes no ambiente, como polén, mofo, acáros e proteínas de animais. De tal modo, a inalação desses aeroalérgenos induz às manifestações características da asma por meio da presença de IgE específica.^{7 8 9} Se trata do fenótipo mais comum, sendo que mais de 80% dos casos de asma durante a infância e mais de 50% durante a vida adulta possuem um componente alérgico.^{4 8} Pode ocorrer em qualquer idade, mas possui maior prevalência na infância, em homens e em pacientes com história pessoal ou familiar de atopia.^{7 8 9}

FISIOPATOLOGIA

A asma alérgica é resultante da interação entre fatores genéticos e ambientais.¹⁰ Em indivíduos suscetíveis, aeroalérgenos inócuos levam, a princípio, a uma reação de hipersensibilidade imediata (tipo I), com o envolvimento de IgE, mastócitos e basófilo, e posteriormente a uma reação de hipersensibilidade tardia (tipo IVb), com infiltração do tecido por linfócitos T helper 2 (TH₂) e eosinófilos.¹¹ Esse processo leva a inflamação das vias aéreas, contração do músculo liso, descamação epitelial, hipersecreção de muco, hiperresponsividade brônquica, edema da submucosa e remodelamento das vias aéreas, causando obstrução das vias aéreas.^{7 12}

A primeira etapa desse processo é a sensibilização ao aeroalérgeno, no qual as células epiteliais desempenham um papel extremamente importante, já que compõem a imunidade inata por meio da formação de uma barreira física. Na asma, essa barreira está alterada, pois alérgenos com ação proteolítica, infecções virais, poluição, fumo e outros fatores ambientais geram perda dos complexos de adesão intercelular e lesão as células epiteliais, culminando no aumento da permeabilidade. Posteriormente, a inflamação crônica instalada também contribui para disfunção dessa barreira. Além disso, as células epiteliais possuem receptores que podem ser ativados a partir da interação com aeroalérgenos, implicando na produção de alarminas, citocinas, quimiocinas e mediadores lipídicos que levam a ativação de eosinófilos, linfócitos, mastócitos, basófilos e, principalmente, células apresentadoras de抗ígenos.^{11 12}

Dentre as células apresentadoras de抗ígenos, destacam-se as células dendríticas (CD). Essas células realizam a absorção e processamento do alérgeno em pequenos peptídeos que serão apresentados as células T virgens por meio do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) classe II. A partir dessa interação, ocorre a diferenciação dos linfócitos T em linfócitos TH₂, que liberam citocinas pró-inflamatórias, como IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 e fator estimulador de colônias de granulócitos-mastócitos.

Então, os linfócitos TH₂ interagem com as células B foliculares, fazendo-as mudar a síntese de imunoglobulinas de IgM para IgE alérgeno específica, além de estimular o aumento do número de mastócitos, basófilos e eosinófilos no tecido.^{4 11 10}

Assim, a IgE alérgeno específica produzida se ligará aos receptores de IgE de alta afinidade (FcεRI) presentes nos mastócitos e basófilos. Nas próximas interações ocorrerá a degranulação de mastócitos e basófilos devido a ligação cruzada de duas moléculas de IgE pelo alérgeno, ocorrendo a liberação de histamina, protease, prostaglandinas e leucotrienos, elementos que induzem a uma resposta aguda que dura de 5-90min e é marcada por vasodilatação, edema, hipersecreção de muco e broncoconstrição.^{4 10 12}

Posteriormente, dentro de 2-12h, acontece uma resposta tardia, geralmente mais grave e com duração maior do que a fase anterior. A resposta tardia é marcada por uma infiltração e ativação de leucócitos e linfócitos nos tecidos em resposta as citocinas pró-inflamatórias anteriormente liberadas, sendo que os principais agentes envolvidos são mediadores inflamatórios liberados pelos eosinófilos e linfócitos TH₂. Esse processo ajuda na perpetuação da inflamação, estando associado a hiperresponsividade diante de novos estímulos e ao remodelamento das vias aéreas.^{11 13}

DIAGNÓSTICO

SUSPEITA CLÍNICA

Deve-se ter asma como hipótese diante de todo paciente com sintomas de dispneia, tosse crônica, sibilância, opressão ou desconforto torácico, mais intensos pela noite ou nas primeiras horas da manhã (ciclo do cortisol), com melhora espontânea ou após o uso de medicações.^{2 3} Especificamente para a asma alérgica, na história clínica do paciente é possível identificar características importantes: paciente jovem ao início dos sintomas, história familiar de asma alérgica, história familiar ou pessoal de atopia, como dermatite atópica, rinoconjuntivite alérgica e alergia alimentar ou medicamentosa e variação dos sintomas de acordo com as estações, locais ou exposições.^{9 1 14} Ao exame físico pode-se ter sibilância expiratória a ausculta pulmonar, presença de pólipos nasais¹, pele seca, olheiras, conjuntiva irritada, edema persistente na mucosa nasal, saudação alérgica e prega alérgica no dorso nasal¹⁵.

É importante a confirmação objetiva do diagnóstico clínico para asma alérgica por meio de testes, já que outras doenças podem se manifestar da mesma forma, além disso, os exames de função pulmonar e biomarcadores de alergia são importantes para o acompanhamento da doença.^{2 4} Primeiramente, deve-se estabelecer o diagnóstico sindrómico para asma e posteriormente verificar se existe a presença de sensibilização a alérgenos, confirmando ou não o estado atópico.¹⁴

DIAGNÓSTICO SINDRÔMICO

A melhor forma de realizar diagnóstico sindrômico da asma é por meio de teste de espirometria demonstrando limitação do fluxo aéreo expiratório (distúrbio ventilatório obstrutivo) revertida após o uso de broncodilatador de curta ação ou após tratamento inicial com corticoides.^{1 2} Ou seja, a relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e capacidade vital forçada (CFV) é menor que o limite inferior do previsto (VEF₁/CFV < 0.7), posteriormente, em nova espirometria 10-15min após o salbutamol, a VEF₁ aumenta ≥12% e ≥200ml em relação ao exame anterior ou em ≥7% e ≥200ml em relação aos valores de referência.¹⁶ Outras forma de diagnosticar a asma é diante de uma variação diária do pico de fluxo expiratório (PEF) > 20% ou por meio do teste de broncoprovocação com metacolina.^{1 16}

VERIFICANDO A SENSIBILIZAÇÃO

A investigação de sensibilização a alérgenos pode ser realizada por meio da quantificação da IgE total, teste cutâneo por puntura (prick test) e pesquisa de IgE específica.^{2 17} A IgE é o principal elemento na patogênese da asma alérgica, de tal modo, espera-se que os níveis séricos dessa imunoglobulina estejam aumentados na asma alérgica.^{8 16} O prick test é um exame acessível, simples, não invasivo, rápido com alta sensibilidade e especificidade, devendo ser conduzido com uma bateria de alérgenos comuns ao local em que o paciente vive. Contudo os resultados do teste podem ser alterados de acordo com a habilidade do executor, qualidade do extrato e uso de anti-histamínicos.^{14 15 17} Os principais alérgenos em nosso meio são ácaros, fungos, pólen e antígenos de cães, gatos e baratas e são os que devem ser pesquisados ao se realizar o prick test.^{14 2}

Por fim, a pesquisa de IgE alérgeno específica é um exame caro e mais utilizado diante da impossibilidade de realizar prick test, como presença de dermografismo, dermatite severa e risco de anafilaxia, ou para confirmar sensibilização múltipla e verificar possibilidade de sensibilização cruzada diante de pacientes que demonstraram sensibilização a múltiplos alérgenos no prick test.^{1 14 15}

É importante ressaltar que testes de sensibilização a alérgenos, ainda que positivos, só possuem valor se a exposição aos alérgenos estiver associada a sintomas clínicos relatados pelo paciente.⁸ Assim, para estabelecer a relevância clínica do teste diagnóstico pode-se usar calendários de sintomas e monitoramento da função pulmonar diante de exposição ao alérgenos.¹⁴

TRATAMENTO

O tratamento da asma envolve inúmeras medidas: ações educacionais, controle ambiental, modificação de fatores de risco, estabelecimento de uma boa relação médico-paciente, farmacoterapia - na qual se inclui o uso de corticoides inalatórios (CI), corticoides orais (CO), agonistas β_2 de curta ação (SABA), agonistas β_2 de ação longa (LABA), antagonistas de leucotrienos, antagonistas muscarínicos de ação curta (SAMA), antagonistas muscarínicos de longa ação (LAMA) e anticorpos monoclonais - e imunoterapia alérgeno específica.^{1 8}

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

O tratamento não farmacológico é um dos principais alicerces para o bom controle da asma alérgica, devendo ser adotado por todos os asmáticos.¹⁶ São necessários cuidados ambientais para evitar ao máximo exposição aos alérgenos, mantendo limpo e arejado os ambientes fechados que o paciente habita, evitar exposição ao tabagismo e a poluição ambiental, evitar uso de medicações que possam gerar exacerbação dos sintomas, como anti-inflamatórios não esteroidais e betabloqueadores, adotar dieta saudável, praticar exercícios físicos e de respiração e manter a carteira de vacinação para influenza e pneumococo atualizadas são medidas de grande importância.^{1 16 6 14}

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Existem duas formas de execução do tratamento farmacológico, o tratamento de manutenção e o tratamento de resgate.¹⁴ O tratamento de manutenção é realizado por longos períodos e pode envolver todas as medidas supracitadas na tentativa de reduzir a inflamação, controlar os sintomas e reduzir riscos futuros de exacerbação e/ou perda de função pulmonar.¹⁸ Já o tratamento de resgate é usado diante de crises de exacerbação para reverter a broncoconstricção e envolve o uso de agonistas β_2 , antagonistas muscarínicos e corticoide.^{14 18}

		Estágio 1	Estágio 2	Estágio 3	Estágio 4	Estágio 5
Adultos e adolescentes ≥ 12 anos	Manutenção	Baixa dose sob demanda de Cl+formoterol	Baixa dose fixa de Cl+formoterol		Dose média fixa de Cl+formoterol Uso de CO por curto tempo caso necessário	Acrescentar LAMA Referenciar a especialista para imunobiológicos Considerar alta dose de Cl + Formoterol
	Resgate		Baixa dose sob demanda se Cl + formoterol			
Crianças de 6-11 anos	Manutenção	Baixa dose de Cl sempre que usar SABA	Baixa dose fixa de Cl	Baixa dose de Cl+LABA OU Dose média de Cl OU Dose bem baixa de Cl+formoterol como manutenção e resgate	Dose média de Cl+LABA OU Dose baixa de Cl+formoterol como manutenção e resgate OU Referenciar a especialista	Referenciar a especialista Alta dose de Cl+LABA OU Adicionar terapia com imunobiológicos
	Resgate		Baixa dose sob demanda de SABA OU Baixa dose sob demanda de Cl + formoterol como resgate e como manutenção nos estágios 3 e 4			
<ul style="list-style-type: none"> • Estágio 1: Asma leve, com sintomas menos de duas vezes por mês e sem fatores de risco para exacerbação; • Estágio 2: Asma leve, com sintomas duas ou mais vezes por mês, mas menos que 4-5 dias por semana; • Estágio 3: Asma moderada, com sintomas na maioria dos dias, ou sintomas noturnos ao menos uma vez por semana; • Estágio 4: Asma moderada, com sintomas diários, ou sintomas noturnos ao menos uma vez por semana e baixa função pulmonar; • Estágio 5: Asma grave, sem controle com as medidas instituídas no estágio 4. 						

Tabela 1 - Tratamento preferencial para asma adaptado de GINA (2023).

USO DOS IMUNOBIOLÓGICOS

Os imunobiológicos são parte do tratamento da asma severa e o seu uso deve ser feito por especialista experiente após identificação do fenótipo/endotípico e realização de exames que preveem boa resposta a esse tratamento.¹⁶ Os imunobiológicos usados na asma alérgica são anticorpos monoclonais que possuem como alvo moléculas secretadas durante o processo de sensibilização e inflamação, a citar as citocinas de perfil TH₂ (IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13) e a IgE, neutralizando-as.¹⁹ São quatro os imunobiológicos aprovados para o tratamento da asma: O omalizumabe impede a ligação da IgE ao seu receptor nas membranas de mastócitos e basófilos, se tratando do imunobiológico mais apropriado para a asma alérgica com diagnóstico confirmado; O mepolizumabe e a benralizumabe impedem a ligação de IL-5 ao seu receptor nos eosinófilos, levando a diminuição da resposta inflamatória eosinofílica e a apoptose dos eosinófilos; Por fim, o dupilumabe se liga ao receptor de IL-4, impedindo a via comum de sinalização de IL-4 e IL-13.^{6 8 17 19}

USO DA IMUNOTERAPIA

A imunoterapia, por sua vez, é uma boa opção de tratamento para pacientes com diagnóstico de asma alérgica, tendo maior benefício em pacientes com asma leve a moderada, bem controlada e monossensibilizados.^{6 8} Ela consiste na administração de extratos em doses progressivamente maiores objetivando a imunotolerância, podendo ser administrada de forma subcutânea ou sublingual.^{1 8}

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO

Como o objetivo do tratamento é, em suma, atingir e manter o controle clínico da asma, após o início do tratamento deve-se realizar a avaliação do controle a cada 3-6 meses, o que permite fazer ajustes ao tratamento e impedir perda da qualidade de vida.^{6 18} Existem alguns questionários validados para o uso no Brasil, como o questionário de controle da asma da Global Initiative for Asthma (GINA) e “Asthma Control Test” que possuem perguntas relativas as últimas quatro semanas sobre os sintomas, exarcebações, satisfação e qualidade de vida do paciente.⁶ Diante de uma asma controlada, considerar diminuir o estágio de tratamento, contudo, diante de uma asma mal controlada, deve-se verificar a adesão do paciente ao tratamento e só então considerar aumentar o estágio de tratamento.^{1 16}

PREVENÇÃO

1

Evitar os alérgenos aos quais há sensibilidade, mantendo o ambiente limpo (especialmente colchões, travesseiros e cobertores para evitar o acúmulo de ácaros), sem mofo e bem ventilado;

2

Cessar o tabagismo, uso de cigarro eletrônico e outras formas de exposição/inalação de fumaça;

3

Praticar atividade física/exercícios de respiração, adotar dieta saudável e redução de peso em pacientes obesos melhora a capacidade pulmonar;

4

Em caso de exposição ocupacional aos alérgenos, buscar medidas que reduzam a exposição ou proceder com o remanejamento de função;

5

Cuidado ao usar medicações como anti-inflamatórios não esteroides e betabloqueadores devido ao risco de exacerbação da asma.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023. Disponível em: [<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/05/GINA-2023-Full-Report-2023-WMS.pdf>].
2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2012;38(1):1-46.
3. Kwah JH, Peters AT. Asthma in adults: Principles of treatment. Allergy and Asthma Proceedings. 2019 Nov 1;40(6):396-402.
4. Papadopoulos NG, Miligkos M, Xepapadaki P. Allergic Diseases - From Basic Mechanisms to Comprehensive Management and Prevention. Handbook of Experimental Pharmacology. Cham: Springer, Cham. 2022.
5. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020; 396: 1204-1222.
6. Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RMD, Cançado JED, Rubin AS, Cerci Neto A, Cardoso AP, et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2020; 46(1).

7. Padem N, Saltoun C. Classification of asthma. Allergy and Asthma Proceedings. 2019; 40:385-388.
8. Akar-Ghibril N, Casale T, Custovic A, Phipatanakul W. Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2020; 8(2):429-440.
9. Cevhertas L, Ogulur I, Maurer DJ, Burla D, Ding M, Jansen K, et al. Advances and Recent Developments in Asthma in 2020. Allergy. 2020;75(12).
10. Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors. Seminars in Immunopathology. 2020 Feb;42(1):5-15.
11. Komlòsi ZI, Van de Veen W, Kovács N, Szücs G, Sokolowska M, O'Mahony L, et al. Cellular and molecular mechanisms of allergic asthma. Molecular Aspects of Medicine. 2022;85:100995.
12. Hammad H, Lambrecht BN. The basic immunology of asthma. Cell. 2021; 184(6):1469-1485.
13. Agache I, Palmer E, Sanver D, Kirtland M, Shamji MH. Molecular allergology approach to allergic asthma. Molecular Aspects of Medicine. 2021;101027.
14. Saglani S, Menzie-Gow AN. Approaches to Asthma Diagnosis in Children and Adults. Frontiers in Pediatrics. 2019; 7(148).
15. Fanta CH, Wood RA, Dieffenbach P. An overview of asthma management. UpToDate. 2023.
16. Carvalho-Pinto RMD, Cançado JED, Pizzichini MMM, Fiterman J, Rubin AS, Cerci Neto A, et al. Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2021; 47. Disponível em: [<http://jbp.org.br/details-supp/116>].
17. Dos Reis AP, Machado JAN. Biomarcadores e imunobiológicos na asma. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2018;2(4):405-415.

18. Neto HJC, Solé D, Camargos P, Rosário NA, Sarinho EC, Chong-Silva DC, et al. Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para sibilância e asma no pré-escolar. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2018; 2(2):163-208.
19. Caimmi D, Demoly P. A review of allergen immunotherapy in asthma. Allergy and asthma proceedings. 2022;43(4):310-3.

ALERGIA ALIMENTAR

Ítalo David da Silva

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

Em primeira instância, existe uma classificação prática, que visa à abordagem das reações adversas a alimentos, dividindo-as em tóxicas e não tóxicas. O primeiro grupo diz respeito às reações que acontecem pelas características dos próprios alimentos, como o estado de conservação deteriorado, e afetam quaisquer indivíduos que os tenham consumido. As reações, não tóxicas, por outro lado, dependem da suscetibilidade individual e envolvem aquelas imunomediadas, das quais faz parte a alergia alimentar, e as não imunomediadas, cujo exemplo primário é a intolerância alimentar.¹

As alergias alimentares são definidas como um efeito adverso à saúde decorrente de uma resposta imunológica anormal, que ocorre após a inalação, ingestão ou contato com um alimento específico, podendo ser dispostas em três grupos, de acordo com o mecanismo imunológico envolvido, a saber: mediadas por IgE, não mediadas por IgE e as reações mistas.² Apesar de os dados sobre a prevalência das reações de hipersensibilidade a alimentos serem conflitantes, tem-se verificado aumento nos casos nas últimas décadas em todo o mundo. Estima-se que a prevalência é de 6% a 8% em crianças com até três anos de idade, enquanto nos adultos, varia de 2% a 4%.³ O histórico familiar, mudanças no estilo de vida e novos hábitos alimentares na população têm grande importância no crescimento de casos de alergias alimentares.⁴

Convém pontuar que a alergia alimentar representa um transtorno significativo imposto à pessoa que a possui, na medida em que, muitas vezes, implica restrições alimentares, sociais, altos níveis de ansiedade, bem como acarreta consequências diretas da hiper-reatividade do sistema imunológico, como é o caso das reações graves e das potenciais fatalidades supervenientes. Nesse sentido, a ausência de cura definitiva exige o adequado manejo, a fim de manter a estabilidade do indivíduo e reduzir os desfechos negativos no que se refere às alergias alimentares.⁵

FISIOPATOLOGIA

Embora qualquer alimento possa teoricamente causar alergia alimentar, a maioria das reações alérgicas é causada por um pequeno número de alimentos específicos. Nos Estados Unidos, por exemplo, cerca de 90% das reações alérgicas em crianças são atribuídas ao consumo de leite, ovo, soja, trigo e amendoim. Em adultos, por outro lado, a maioria das reações alérgicas está relacionada ao consumo de peixe e crustáceos. O padrão norte-americano é seguido pelo Brasil, com menos predominância, no entanto, das reações causadas pelo amendoim.^{6,7}

De maneira geral a reação adversa a alimentos não tóxica acontece pela resposta imunológica anormal a antígenos ingeridos. Fisiologicamente, a ingestão de alimentos geralmente leva a um estado de tolerância, no qual o sistema imunológico não respondeativamente à presença de antígenos alimentares solúveis. Isso ocorre em razão da resposta imunológica mediada pelo tecido linfoide associado ao trato gastrointestinal (GALT). Os mecanismos de defesa intestinal entram em ação desde as fases iniciais, protegendo a barreira intestinal e ativando respostas reguladoras que promovem a liberação de citocinas como IL-10 e TGF-β. Essas citocinas, por sua vez, estimulam a produção de IgA, que desempenha um papel na exclusão imunológica.²

No entanto, em indivíduos suscetíveis ou quando há quebra de barreira ocorre uma resposta imunológica direcionada para Th2, na qual acontece a produção de IgE, ligação a mastócitos e basófilos e liberação de mediadores inflamatórios. Em exposições subsequentes ao mesmo antígeno, linfócitos T de memória são ativados e secretam mais citocinas que direcionarão a resposta ao padrão Th2, o que aumenta ainda mais a produção de IgE².

CLASSIFICAÇÃO

Apesar desse mecanismo fisiopatológico base, o quadro clínico da reação adversa a alimentos se relaciona ao mecanismo específico envolvido, podendo ser explicado de acordo com ele, a saber:

Mediadas por IgE: Esse mecanismo corresponde à hipersensibilidade imediata e acontece em pacientes com predisposição genética, nos quais a falha no mecanismo de tolerância oral resulta na produção excessiva de anticorpos IgE específicos para um determinado alimento. Esses anticorpos se ligam aos mastócitos e basófilos. Quando o alérgeno é novamente encontrado, ele se liga à IgE presente nos mastócitos e basófilos, desencadeando a liberação de mediadores como histamina, prostaglandinas e leucotrienos, que são responsáveis pelas manifestações clínicas das reações alérgicas. Essas reações geralmente ocorrem dentro de minutos a algumas horas após a ingestão do alimento alergênico. As apresentações clínicas envolvem desde rinoconjuntivite, diarreia, vômitos, hipotensão e broncoespasmo até mesmo a anafilaxia.²

Não mediadas por IgE ou tardias: Esse tipo de reação carece de investigação científica, mas se acredita que aconteçam reações de hipersensibilidade tipo IV. Nela, bem como na mista, a resposta clínica pode ocorrer de várias horas até dias após a ingestão do alimento suspeito e, via de regra, a retirada do alérgeno da alimentação resolve bem o quadro. As manifestações são doença celíaca, enteropatia induzida por proteína, dermatite herpetiforme e síndrome de Heiner.²

Mistas: As manifestações são dermatite atópica, esofagite eosinofílica, gastrite, enterocolite eosinofílicas e asma.²

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

CUTÂNEAS

São as mais descritas e prevalecem nas alergias IgE mediadas. Os tipos de acometimento que mais se destacam são a urticária e o angioedema. Além disso, a exacerbação da dermatite atópica é relatada, apesar de não haver uma relação de causa e consequência muito bem fundamentada.^{2 7}

GASTROINTESTINAIS

Também são frequentemente relatada, estando atrás somente das manifestações cutâneas. Pode ocorrer: náuseas, vômitos, dor abdominal e diarréia, e estes sintomas podem ocorrer isoladamente. Na síndrome de alergia oral, outra manifestação gastrointestinal, mas restrita basicamente à orofaringe, os sintomas incluem prurido nos lábios, língua e palato, podendo ocorrer angioedema. Pode ocorrer também esofagite e a gastroenterite eosinofílica, que são condições em que a parede do esôfago, estômago ou intestino é infiltrada por eosinófilos.

Essas condições podem ter um mecanismo mediado por IgE, não mediado por IgE ou misto. Os sintomas se assemelham aos da doença do refluxo gastroesofágico, porém, os pacientes não respondem ao tratamento convencional e apresentam resultados normais na pHmetria. Os alimentos mais comumente envolvidos são ovo, leite, soja, trigo e milho.

As enteropatias induzidas por proteína, por sua vez, afetam principalmente lactentes, manifestando-se principalmente como diarreia, com ou sem presença de muco e sangue, anemia e atraso no crescimento. Geralmente, esses sinais e sintomas desaparecem até o segundo ano de vida. O leite de vaca é o principal alimento envolvido nessas condições.²

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

RESPIRATÓRIAS

Isoladamente são raras. Quando acontecem, geralmente, são como componentes da anafilaxia na forma de edema de laringe e/ou crises graves de asma. Tipicamente, os sintomas incluem prurido em orofaringe, angioedema, estridor, tosse, dispneia, sibilos e disfonia. Ter histórico prévio de asma crônica indica um maior risco de gravidade na reação alérgica alimentar, incluindo o potencial de anafilaxia fatal.⁷

SISTÊMICAS

A manifestação sistêmica mais importante e alarmante é a anafilaxia, sobre a qual discutiremos em um capítulo posterior. É importante, entretanto, avaliar quando o paciente está tendo uma reação cutânea e/ou respiratória e quando essa reação é, na verdade, um quadro de anafilaxia, a fim de que se institua o mais rapidamente possível a terapêutica adequada.⁷

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da alergia alimentar inicia-se com uma anamnese detalhada, questionando a frequência e a intensidade dos sintomas. Além disso, deve-se investigar quais são os alimentos desencadeantes e quais impactos a sintomatologia ocasiona no cotidiano do indivíduo.⁷

ANAMNESE

<input type="checkbox"/>	Qual a idade de início dos sintomas? <i>Associada à frequência de determinados alimentos</i>
<input type="checkbox"/>	Com que frequência os sintomas acontecem? <i>Quadros crônicos são menos freqüentes e são associados ao consumo diário</i>
<input type="checkbox"/>	Qual o principal alimento suspeito?
<input type="checkbox"/>	A quantidade ingerida afeta na gravidade dos sintomas? <i>Na intolerância geralmente os sintomas se relacionam à quantidade do alimento, diferente da alergia</i>
<input type="checkbox"/>	Quais são os sintomas?
<input type="checkbox"/>	Quanto tempo duram os sintomas?
<input type="checkbox"/>	Os sintomas sempre acontecem com o mesmo alimento? <i>A reproduzibilidade é característica marcante da alergia</i>
<input type="checkbox"/>	Quanto tempo desde a alimentação e o aparecimento dos sintomas? <i>Nas reações mediadas por IgE os sintomas aparecem de minutos até 2 horas.</i>
<input type="checkbox"/>	Qual a gravidade dos sintomas quando eles aparecem?
<input type="checkbox"/>	É realidade algum tratamento quando os sintomas iniciam?
<input type="checkbox"/>	Os sintomas já aconteceram sem a ingestão do alimento? <i>Se aconteceram sem a presença do alimento suspeito, deve-se pensar em outros fatores etiológicos</i>

DIÁRIO ALIMENTAR

Quando não é possível identificar o alimento pela anamnese, realização do diário alimentar por pelo menos 2 semanas, registrando-se todos os alimentos ingeridos e a data dos sintomas (dia e hora).⁸

TESTES CUTÂNEOS (*pesquisa in vivo de IgE específica*)

Os testes cutâneos de leitura imediata, como o prick test, são uma forma rápida de avaliar a sensibilização a alimentos específicos. O teste é considerado positivo quando o alérgeno alimentar provoca uma pápula com pelo menos 3 mm a mais que o controle negativo. Outra opção é realizar o prick to prick com o alimento fresco, especialmente para frutas e vegetais devido à sua maior sensibilidade. É importante ressaltar que resultados negativos têm um alto valor preditivo negativo, ou seja, ajudam a descartar a possibilidade de alergia alimentar. Por outro lado, resultados positivos geralmente apenas sugerem a presença de alergia clínica, com uma taxa considerável de falsos-positivos, chegando a até 50%. Em casos de anafilaxia clara e recente, resultados positivos podem ser considerados confirmatórios.^{8,7}

PESQUISA IN VIVO DE IGE ESPECÍFICA

Apesar de terem menor sensibilidade e custo mais elevado em comparação aos testes cutâneos, os testes de IgE específica in vitro têm vantagens, como a possibilidade de realização em pacientes com dermografismo ou dermatite atópica, por exemplo. Eles não apresentam risco de reação alérgica e não exigem a interrupção de medicamentos antihistamínicos. Os resultados são expressos em 6 classes, considerando positivo a partir da classe 2.⁷

Embora não confirmem o diagnóstico por si só, a positividade fortalece a suspeita clínica e orienta a seleção dos alimentos para a avaliação posterior por meio de dieta de restrição ou teste de provação. Atualmente, busca-se correlacionar os níveis de IgE específica para cada alimento com a probabilidade de reatividade clínica.⁷

DIETAS DE RESTRIÇÃO

Consiste na exclusão sistemática do alimento identificado pela da anamnese e/ou diário alimentar, e na observação de melhora clínica após a restrição desse alimento da dieta. Enquanto ferramenta diagnóstica, esse tipo de teste não deve se estender mais do que o necessário (um período de 2 a 4 semanas) para evitar perdas nutricionais, exceto nas gastroenteropatias alérgicas, que pode ser necessário um tempo maior de dieta (até 8 semanas). Em caso de melhora clínica, mantém-se a restrição e avalia-se a necessidade de reintrodução ou provação oral.⁸

PROVA DE PROVOCAÇÃO ORAL

É um procedimento no qual o alimento suspeito é administrado em doses crescentes, sob supervisão médica, com o objetivo de reproduzir os sintomas relatados pelo paciente. A escolha do alimento é baseada na história clínica, pesquisa de IgE específica e restrição dietética. A quantidade, intervalo entre as doses e tempo de observação são determinados de acordo com a história do paciente. Essa prova apresenta riscos de manifestações clínicas graves e deve ser conduzida por um médico treinado, com acesso a equipamentos e medicamentos de emergência.⁷

Existem diferentes tipos de provas de provação oral: aberta, simples cega e duplo cega (controlada por placebo). A forma duplo-cega é considerada o padrão-ouro, na qual nem o paciente nem o médico sabem se estão recebendo o alimento suspeito ou placebo, minimizando influências psicológicas. A realização da prova é indicada quando a anamnese e os exames complementares não fornecem informações conclusivas, especialmente em casos de suspeita de reação a múltiplos alimentos.⁷

TRATAMENTO

O tratamento se baseia em alguns pliares:

1. Exclusão

a. O alimento alergênico deve ser completamente excluído da dieta, com ênfase na necessidade de estar atento ao risco de exposição acidental.^{7 8}

2. Orientações

- a. A exclusão do alimento significa evitar qualquer fonte alimentar que contenha a proteína alergênica. O paciente deve ser orientado a ler os rótulos dos alimentos, evitar situações de alto risco (como buffets) e reconhecer precocemente os sintomas alérgicos.^{7 8}
- b. Também é importante que o paciente evite alimentos que possam ter reatividade cruzada com o alimento alergênico. Por exemplo, na alergia ao leite de vaca, o leite de cabra apresenta 90% de chance de reação cruzada e, portanto, deve ser evitado como substituto.^{7 8}

3. Acompanhamento nutricional

a. A restrição de alimentos como leite, ovo e trigo pode acarretar risco de deficiências nutricionais, tornando necessária a orientação nutricional adequada.^{7 8}

4. Suplementação

a. Em alguns casos, suplementação de vitaminas e cálcio pode ser necessária. É importante lembrar que quanto mais alimentos forem restritos, maior será o risco de comprometimento nutricional.^{7 8}

5. Medicamentos

a. Anti-histamínicos podem ajudar a aliviar os sintomas cutâneos mediados pela IgE, mas não bloqueiam as reações sistêmicas. A **adrenalina** é o medicamento de escolha no tratamento de uma reação alérgica alimentar anafilática e deve ser administrada por via intramuscular na dose de **0,3 a 0,5 mL** de solução. É importante prescrever e orientar o uso de adrenalina autoinjetável para pacientes com risco de anafilaxia induzida por alimentos.^{7 8}

PREVENÇÃO

1

Evitar o alimento desencadeador da reação alérgica, optando por substituições quando possível;

2

Ficar atento aos rótulos dos produtos para se certificar da não existência do alérgeno alimentar;

3

Não há evidências consistentes de que fórmulas hidrolisadas poderiam funcionar como medidas preventivas;

4

Desencorajar a restrição alimentar imposta à gestante, pois não há evidência de efetividade; pelo contrário, relaciona-se à perda ponderal fetal;

5

O aleitamento materno deve ser exclusivo até os 6 meses de idade;

6

Realizar acompanhamento com médico alergologista para diagnóstico e controle da alergia alimentar.

REFERÊNCIAS

1. Jacob CMA, Castro APBM, Gushken AKF, Yonamine GH. Alergia alimentar [Internet]. observatorio.fm.usp.br. Atheneu; 2022.
2. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2018;2(1).
3. Ribeiro A, Tayane Oliveira Pires, Cotta P, Meireles E, Nogueira B, Bessa L. ALERGIA ALIMENTAR: PREVALÊNCIA ATRAVÉS DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS. Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 6];16(1):7-15.
4. Comberiati P, Costagliola G, D'Elios S, Peroni D. Prevention of Food Allergy: The Significance of Early Introduction. Medicina [Internet]. 2019 Jun 30;55(7):323.
5. Licari A, Manti S, Marseglia A, Brambilla I, Votto M, Castagnoli R, et al. Food Allergies: Current and Future Treatments. Medicina [Internet]. 2019 May 1;55(5):120.
6. Pizzichini, Marcia et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2020; 46(1).

REFERÊNCIAS

7. Martins MDA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho E. Clínica Médica, Volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias . (2^ª edição). São Paulo: Editora Manole; 2016.
8. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2018;2(1).

ALERGIA MEDICAMENTOSA

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

A organização Mundial da Saúde (OMS) define as reações adversas a drogas (RAD) como qualquer tipo de efeito não terapêutico ao uso em doses habituais de drogas para prevenção, diagnóstico ou tratamento de doenças. Dessa forma, as RAD são classificadas em reações previsíveis e imprevisíveis. As previsíveis são relacionadas a efeitos diretos do medicamento que podem ocorrer em qualquer indivíduo, como superdosagem, efeitos colaterais, interação medicamentosa e efeitos secundários. Já as reações imprevisíveis, são aquelas não relacionadas diretamente a medicação e irão ocorrer em alguns indivíduos supostamente suscetíveis, como a intolerância, idiossincrasia e a hipersensibilidade.¹

CLASSIFICAÇÃO

A Organização Mundial de Alergia (World Allergy Organization -WAO) define como hipersensibilidade qualquer reação iniciada por um estímulo definido e que pode ser reproduzível.^{2 3}

Assim, as reações de hipersensibilidade às drogas podem ser subdivididas em:

- **Alérgicas:** são reações de hipersensibilidade mediadas por um mecanismo imunológico.
- **Não Alérgicas:** são reações desencadeadas por outros mecanismos descritos como pseudoalérgicas, porém são reações muito semelhantes às reações alérgicas.



Atenção: Recomenda-se que o termo “**alergia a droga**” seja restrito às reações de hipersensibilidade alérgicas aos medicamentos, no entanto esse termo acaba sendo generalizado na prática e englobando as reações de hipersensibilidade não alérgica.²

Além disso, as RAD são classificadas de acordo com o tempo de início dos sintomas, podendo ser imediatas quando o quadro clínico se instala em um período de até 1 hora após o uso da medicação, ou não imediatas quando os sintomas aparecem após 1 hora da administração do fármaco.²

FISIOPATOLOGIA

Os medicamentos são considerados, de maneira geral, como substâncias de baixo peso molecular, por isso considerados pouco imunogênicos, com exceção de alguns fármacos que possuem alto peso molecular, como a insulina e hormônios. Portanto, algumas teorias tentam explicar o motivo das reações de hipersensibilidade a medicamentos que podem estar relacionadas a qualquer um dos quatro mecanismos de hipersensibilidade de Gell e Coombs, sendo mais frequente os tipos I e IV nas reações por drogas.^{1 2}

A teoria do hapténo/pró-hapteno explica que algumas medicações podem realizar uma ligação covalente a proteínas endógenas e formar um novo antígeno capaz de gerar um resposta imune ao ser apresentado a linfócitos T, um exemplo é a penicilina agindo como hapteno e ligando-se à albumina sérica. Outra teoria foi desenvolvida ao observar reações de hipersensibilidade ao primeiro contato com a droga, estabelecido como modelo da interação farmacológica com receptores imune.²

Segundo essa teoria, as drogas possuem capacidade de ligação direta com linfócitos T ou com às moléculas do antígeno leucocitário humano (HLA) resultando na ativação de linfócitos. Há também uma explicação por meio da ligação das drogas na fenda de ligação da HLA de forma a produzir uma mudança conformacional na HLA que a torna capaz de apresentar peptídeos diferentes que podem sensibilizar linfócitos T.¹

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico de alergia à drogas é bastante diverso em relação ao tempo de início, extensão e gravidade. Quando há um quadro de reação imediata, há manifestações como urticária, angioedema, broncoespasmo, rinite e anafilaxia. Já no quadro de reações não imediatas há erupções maculopapulares e urticária/angioedema.²

	Principais manifestações clínicas	Drogas (exemplos)
Sistêmicas	Anafilaxia, doença do soro, febre, vasculite, poliarterite, síndrome lúpus-like, síndrome de hipersensibilidade/DRESS.	Penicilina, sulfonamidas, contrastes iodados, hormônios, hidralazina, fenobarbital
Respiratórias	Asma, rinite, vasculite, fibrose intersticial, infiltrado eosinofílico.	Ácido acetilsalicílico, sulfonamidas, bussulfano
Hematológicas	Anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitose e eosinofilia	Metildopa, cefalosporinas, tiazídicos
Hepáticas	Colestase e lesão hepatocelular	Isoniazida, fenotiazinas
Renais	Glomerulonefrite, síndrome nefrótica, nefrite intersticial	Penicilinas, rifampicina, sulfonamidas
Cutâneas	Prurido, eritema, <i>rash cutâneo</i> , urticária/angioedema, dermatite de contato, eritema nodoso, eritema fixo, fotodermatite, eritema multiforme/Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica	AINEs, penicilina, salicilatos, aminoglicosídeos, barbitúricos, clopromazina, iodetos e brometos, alupurinol

Tabela 1- Manifestações Clínicas da Alergia Medicamentosa.

Fonte: Adaptado: Martins e Carrilho.²

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de uma reação de hipersensibilidade a medicamentos é inicialmente com base em uma anamnese detalhada e exame físico. Por isso é essencial na história clínica descrever a relação de todos os medicamentos em uso pelo paciente tanto no momento que ocorreu a reação, bem como nos dias que antecederam o quadro.^{1,4}

Deve-se montar uma cronologia das drogas utilizadas e o início dos sintomas, criando uma espécie de “linha do tempo” dos medicamentos. Geralmente, o medicamento mais recente é a droga envolvida na reação, bem como quando há o uso de várias medicações, é mais provável que aqueles de uso esporádico seja o responsável pelo surgimento dos sintomas.²

Além disso, é fundamental relacionar a história com os dados mais prevalentes na literatura, por exemplo, um paciente que apresenta um quadro de angioedema, há descrição que esse sintoma é comumente causado pelo uso de AINEs, inibidores da enzima conversora da angiotensina e antibióticos, portanto é possível suspeitar da droga causadora estabelecendo essa conexão.^{2,4}

No entanto, para a confirmação da etiologia são necessários testes diagnósticos, sendo eles os *testes in vivo* e *in vitro* para afastar ou confirmar as drogas suspeitas com base na história clínica. Os testes *in vitro*, são pouco usados na prática clínica devido a pouca disponibilidade bem como sua baixa sensibilidade. Já os testes *in vivo* são utilizados na prática para confirmar a alergia a determinado fármaco, pode ser por meio dos testes cutâneos (*prick test*, teste intradérmico e *patch test*) ou testes de provação, estes considerados padrão ouro no diagnóstico.⁴

A escolha do teste diagnóstico deve ser discutida com médico alergista, tendo em vista que a realização e a interpretação desses testes é do escopo do especialista. Nesse sentido, cada caso deve ser analisado de maneira individual, sendo sempre pesado o risco-benefício para considerar o método diagnóstico, haja vista que há situações que o teste de provação, por exemplo, é contraindicado.²⁵

TRATAMENTO

A medida inicial é a suspensão dos medicamentos suspeitos. Em caso de pacientes que utilizam inúmeras drogas, deve-se eliminar as drogas menos necessárias e as mais prováveis de serem causadoras do quadro. Além disso, deve-se avaliar os riscos individuais para estabelecer a relação da necessidade da droga em questão *versus* gravidade da reação. Quando o quadro é mais brando com manifestações como, urticária de pequena extensão e lesões maculopapulares há uma boa resposta com apenas o uso de anti-histamínicos H1 por via oral. No entanto, em casos graves como o desenvolvimento de anafilaxia, há a necessidade de um tratamento de urgência, como manutenção de via aérea, uso de adrenalina, anti-histamínicos anti-H1 e anti-H2, drogas beta-adrenérgicas e corticosteróides.²

Na Síndrome de Hipersensibilidade Sistêmica a Drogas conhecida como síndrome DRESS, há uma reação medicamentosa grave com sintomas sistêmicos geralmente é indicado inicialmente o uso de corticosteróides, além da suspensão da droga.⁶

Outras reações raras e graves são a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) , o tratamento com medicamentos ainda é muito controverso. Os corticosteróides mostraram benefício na SSJ, mas não na NET já instalada, portanto, casos dessa gravidade devem ser discutidos de maneira individual com especialistas.²

A dessensibilização ou indução de tolerância é um procedimento que pode ser realizado em algumas situações, como na ausência de alternativas de terapêuticas à drogas que provocou a reação, um exemplo prático é em caso de reação à penicilina em gestante portadora de sífilis, visto que a penicilina é o único tratamento efetivo para a mãe e para o feto.²

Entretanto, é necessário lembrar que a dessensibilização é um procedimento de alto risco que sempre deve ser realizado quando há indicação em ambiente hospitalar com a presença de alergista experiente presente. Vale lembrar que a tolerância desenvolvida na dessensibilização é transitória, portanto se a medicação for descontinuada o procedimento deverá ser refeito.²⁷

PREVENÇÃO

1

Antes da prescrição de qualquer medicação é necessário conhecer a farmacologia, dose e possíveis efeitos colaterais, além de possíveis interações com outras medicações.

2

Sempre questionar os pacientes com relação a ocorrência de reações prévias a algum medicamento.

3

Deve-se sempre avisar ao paciente sobre possíveis efeitos colaterais da medicação indicada e orientar quanto a busca do serviço de emergência se sinais de alerta para possível quadro de alergia.

4

Em caso de drogas de uso parenteral é necessário manter o paciente em observação por pelo menos 1 hora, devido ao risco de reações anafiláticas neste intervalo.

REFERÊNCIAS

1. Pastorino AC, Castro APBM, Carneiro-sampaio M. *Alergia e imunologia para o pediatra 3a ed..* (3rd edição). São Paulo: Editora Manole; 2018.
2. Martins MDA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho E. *Clínica Médica, Volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias.* (2nd edição). São Paulo: Editora Manole; 2016.
3. Spindola, Maria Anita Costa, et al. “Atualização Sobre Reações de Hipersensibilidade Perioperatória: Documento Conjunto Da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) E Associação Brasileira de Alergia E Imunologia (ASBAI) – Parte I: Tratamento E Orientação Pós-Crise.” *Brazilian Journal of Anesthesiology*, vol. 70, no. 5, Sept. 2020, pp. 534-548.
4. Aun, Marcelo, et al. Testes in vivo nas reações de hipersensibilidade a medicamentos - Parte I: testes cutâneos. *Arq Asma Alerg Imunol*, vol. 2, no. 4, 2018, pp.390-398.
5. Aun, Marcelo, et al. Testes in Vivo Nas Reações de Hipersensibilidade a Medicamentos - Parte II: Testes de Provocação.” *Arq Asma Alerg Imunol*, vol. 3, no. 1, 2019, pp. 7-12.
6. Mori, Francesca, et al. “Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) in Children.” *Acta Biomed*, vol. 90, 2019, pp. 66-79.
7. Caimmi, Silvia, et al. “Drug Desensitization in Allergic Children R E v I E W.” *Acta Biomed*, vol. 90, 2019, pp. 20-29.

DERMATITE ATÓPICA

Marina Gabriela Braz de Matos

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

A dermatite atópica (DA) também pode ser chamada de eczema atópico. A DA é uma patologia inflamatória cutânea crônica e é caracterizada por um quadro recidivante, havendo períodos de piora e melhora da sintomatologia. Na fase aguda, as lesões são caracterizadas por eritema, vesículas e edema. Já no quadro crônico, há placas descamativas com liquenificação.^{1 2}

A DA é mais comum em crianças e apresenta impacto importante na qualidade de vida. O paciente pode apresentar prurido incontrolável, sendo fator desencadeador para redução da qualidade de vida. Importante na qualidade de vida. Na infância, há ocorrência de quadros cíclicos que podem se estender até a vida adulta. Além disso, o indivíduo torna-se mais suscetível a infecções cutâneas.^{1 2 3}

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da DA é explicada por duas teorias distintas, sendo que uma delas afirma que a etiopatogenia se dá por disfunção da barreira cutânea e outra por alterações imunológicas.²

A barreira cutânea é formada por fatores protetores, que impedem a penetração de alérgenos e irritantes. Assim, um desequilíbrio nesse sistema de defesa pode levar a um quadro inflamatório. Alguns desses fatores são pH, lipídeos e flora bacteriana residente^{2 4}. Agentes como sabonetes, cloro em piscinas, banho com água quente e fricção exacerbada podem levar à disfunção da barreira². A alteração do sistema imune vem da exposição ao alérgeno, o que acarreta na produção de IgE.⁴

Na fase crônica da DA, ocorre inflamação, remodelação e fibrose da pele. Já na fase aguda, há uma resposta inflamatória intensa e liberação de substâncias produtoras de prurido, como proteases e substância P. O prurido faz com que as erosões da pele sejam exacerbadas, aumentando a penetração de substâncias alérgicas e irritantes. Assim, a inflamação é potencializada.⁴

Os receptores Toll like, presentes em células da pele, são ativados por antígenos ou lesões teciduais. Tal ativação faz com que sejam liberadas quimiocinas e citocinas com intuito de potencializar a adesão celular e impedir a entrada de agentes irritantes. Entretanto, em indivíduos com DA, a função dos receptores Toll like está deficitária. A exposição aos patógenos leva à resposta Th1, Th2, Th17 e Th22. Já na fase crônica da DA, há o predomínio da resposta Th1. A DA pode ser desencadeada por agentes infecciosos, alérgenos alimentares, aeroalérgenos, autoantígenos.²

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A DA apresenta surtos agudos, onde pode ser localizada ou disseminada. As lesões são eczematosas e pruriginosas. O eczema pode apresentar eritema, pápula, vesículas, fissuras, edema, crostas e liquenificação. O quadro clínico é variável conforme a faixa etária do paciente.^{2 4}

Fase infantil: Até 2 anos	Fase pré-puberal: 2 aos 12 anos	Fase adulta: a partir de 12 anos
Lesões agudas em face e em superfícies extensoras dos membros.	Lesões subagudas em dobras flexoras e no pescoço.	Lesões crônicas em superfícies flexoras, pescoço, região periorbital, mãos.

Tabela 1 - Classificação das lesões de acordo com a idade

Fonte: Adaptado de Martins e Carrilho.¹

Ademais, existem outros sinais que podem estar presentes em pacientes atópicos, como hiperlinearidade palmar, prega de Dennie-Morgan, ceratose pilar, sinal de Hertog, xerose, eczema de mamilos, eczema palpebral, queilite e ictiose.^{1 2}

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DA é clínico, uma vez que os exames laboratoriais e histopatológicos não são específicos. É importante realizar anamnese e exame físico completos. A DA pode se manifestar de forma leve, moderada e grave, existindo diferentes formas de classificá-la utilizando scores. Os mais conhecidos são Eczema Area and Severity Index (EASI) e o Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD). Além disso, existem critérios que podem ser utilizados para definir o diagnóstico.^{1,2}

A característica essencial para o diagnóstico é o prurido por mais de 12 meses, somado a pelo menos 3 dos demais critérios clínicos, sendo eles pele ressecada nos 12 meses anteriores, atopias como rinite ou asma no histórico familiar, sintomas que se iniciaram antes dos 2 anos de idade, histórico de lesões em regiões de flexão e dermatite visível nas regiões mais acometidas^{2,4}. Exemplos de regiões de flexão são região antecubital, tornozelos, poplítea, pescoço e periorbital. Em pacientes menores de 4 anos, devem ser consideradas também as regiões malar, fronte e superfície extensora dos membros.²

O índice EASI tem valor máximo de 72 pontos e avalia a gravidade das lesões. As regiões do corpo (cabeça e pescoço, membros superiores e inferiores e tronco) podem variar de 0 a 100%. A lesão em cada área pode variar de 0 a 3, para eritema, edema, pápulas, liquenificação e escoriação. A soma dos valores define a classificação em muito leve (0,1 a 1); leve (1,1 a 7); moderada (7,1 a 20); grave (21,1 a 50); ou muito grave (50,1 a 72)². O SCORAD se diferencia por avaliar também o prurido e a alteração de sono.¹

Os exames laboratoriais são importantes como forma terapêutica e de prevenção, uma vez que permitem que o paciente possa evitar o contato com os fatores desencadeantes do quadro. GUIA. Os exames histológicos são inespecíficos, porém podem evidenciar algumas alterações como espongiose, infiltrado de linfócitos, vesículas, paraceratose e hiperqueratose.⁴

Tratamento

O tratamento da DA visa prevenir novas crises, reduzir o prurido e acabar com a inflamação⁴. Como a DA é uma patologia crônica, o tratamento deve ser realizado a longo prazo.⁵ É essencial que sejam afastados os fatores desencadeantes do quadro, como agentes infecciosos e alérgenos alimentares.⁴

Hidratação

O uso de emolientes melhora a integridade da barreira da pele^{4 5}. Devem ser utilizadas em toda pele de 2 a 4 vezes por dia. É preciso escolher o hidratante ideal, de modo a reduzir a probabilidade de irritação da pele. Por esse motivo, evita-se emolientes com fragrâncias e conservantes^{1 4}. Formulações com uréia não são adequadas para fase aguda pois provoca ardor.^{1 5}

Corticoterapia

Os corticóides tópicos são os mais utilizados na DA aguda e são agentes anti-inflamatórios que controlam o prurido e as lesões eczematosas⁶. Deve ser utilizado o corticoide mais adequado para cada região do corpo e deve ser considerada também sua potência. Para isso, os corticóides tópicos são classificados em sete grupos de acordo com sua potência¹. Os corticoides potentes não devem ser utilizados em áreas como face e virilha. A aplicação deve ser uma vez ao dia por um período de 10 a 15 dias.^{1 6}

O uso da corticoterapia tópica possui efeitos colaterais, sendo eles atrofia, telangiectasias, acnes e estrias.¹⁻⁶ Os corticoides sistêmicos são reservados para quadro refratários e graves, sendo utilizado nesses casos a prednisona ou prednisolona via oral¹. O uso de corticoides sistêmicos está associado ao efeito rebote após retirada da medicação em alguns casos. Por esse motivo, seu uso deve ser cauteloso.⁶

Classe e Potência	Fármaco
I - muito alta	Propionato de clobetasol
II - alta	Dipropionato de clobetasona, desoximetasona, furoato de mometasona, acetonida de triancilon
III e IV - média	Furoato de mometasona, Valerato de betametasona, Desoximetasona, Acetonido de fluocinolona, Acetonido de Triancilon
V - média baixa	Butirato de hidrocortisona, Probutato de hidrocortisona, Valerato de hidrocortisona, Prednicarbato, Aceponato de metilprednisolona, Propionato de fluticasona
VI - baixa	Desonida, Acetonido de fluocinolona
VII - muito baixa	Dexametasona, Hidrocortisona, Acetato de hidrocortisona, Metilprednisolona

Tabela 1 - Classificação dos corticoides tópicos

Fonte: Adaptado de Prado e Pastorino.⁷

Anti-histamínicos

O prurido pode ser tratado com o uso de fármacos anti-histamínicos, uma vez que em alguns casos o prurido pode ser refratário à medidas de hidratação da pele¹. Porém, a eficácia dos anti-histamínicos é pequena, sendo utilizados os de primeira geração para contribuir com a melhora do sono.⁶

Inibidores Tópicos de Calcineurina (imunomoduladores tópicos)

Existem dois imunomoduladores tópicos utilizados para controle da inflamação na DA: pimecrolimo e tacrolimo. Tais fármacos não apresentam os efeitos colaterais presentes no uso dos corticoides tópicos, e por esse motivo podem ser utilizados com maior segurança. Entretanto, podem causar prurido e queimação^{1,6}. O pimecrolimo pode ser utilizado a partir de três meses de idade e o tacrolimo a partir de 2 anos de idade.^{1,6} Ademais, o pimecrolimo é utilizado em lesões leves e moderadas enquanto o tacrolimo é também utilizado em lesões graves.¹

Imunossupressores sistêmicos

A imunossupressão sistêmica é feita em pacientes refratários à terapia tópica otimizada e à medidas de hidratação.⁶ Os mais utilizados são corticoides sistêmicos, ciclosporina, azatioprina, micofenolato de mofetil e metotrexato. O uso da ciclosporina está indicado na dose de 3-5 mg/kg/ dia, com redução após seis semanas de tratamento⁶. Além disso, é importante monitorar a função renal e a pressão arterial devido aos efeitos colaterais da ciclosporina.^{1,6} O metotrexato, micofenolato e azatioprina são utilizados em casos refratários aos outros tratamentos e apresentam como efeito colateral a mielotoxicidade.¹

Fototerapia

A fototerapia é eficaz para controle do prurido, lesões da pele e melhora do sono. A terapia com UVA-1 é utilizada em casos agudos moderados a graves. Já a terapia com UVB-NB é indicada para casos crônicos e com liquenificação. O uso concomitante de imunossupressores sistêmicos e fototerapia deve ser evitado devido ao efeito carcinogênico.⁶

Imunobiológicos

Os imunobiológicos têm sido utilizados em diversas doenças inflamatórias. Estes fármacos atuam bloqueando citocinas como IL-4, IL-13 e IL-22, IL-32, IL-17 e IL-23, que participam da fisiopatologia da DA. Por esse motivo, podem ser utilizados em casos moderados e graves refratários a outras formas terapêuticas.⁶

REFERÊNCIAS

1. Martins MDA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho E. Clínica Médica, Volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias. (2nd edição). São Paulo: Editora Manole; 2016.
2. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(2):84-92.
3. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;123(2):144-151. doi:10.1016/j.anai.2019.04.020
4. Rios AR, Miranda BA de, Pereira GR, Costa HB, Costa ILB, Cesconetto J, et al. Dermatite atópica: um olhar sobre os tratamentos atuais. *Revista Eletrônica Acervo Saúde.* 2021 Jun 3;13(6):e7595.
5. Guillen JSQ, Fileto MB, Sales de O. Pinto CA, Rosado C, Baby AR, Robles Velasco MV. Abordagens no tratamento da dermatite atópica. *bwsj.* 2021;4:1-18.
6. Prado E, Pastorino AC, Harari DK, Mello MC, Chong-Neto H, Carvalho VO, et al. Dermatite atópica grave: guia prático de tratamento da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. *Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia.* 2022;6(4).

DERMATITE DE CONTATO

7

Maria Adélia de Albuquerque Barros

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

A dermatite de contato (DC) consiste na inflamação da pele e/ou mucosas devido, principalmente, à exposição direta a irritantes ou alérgenos presente no ambiente, que se manifesta com o surgimento de eritema, edema, exsudação, crostas, vesículas e prurido intenso.^{1 2 3}

De acordo com o agente causador e o mecanismo fisiopatológico, existem duas formas principais de DC: Dermatite de contato alérgica, uma reação de hipersensibilidade tardia (tipo IV) que acontece após repetidas exposições a um alérgeno, correspondendo a 20% dos casos de DC, e dermatite de contato por irritantes, causada por uma lesão direta a pele por agentes químicos ou físicos que ativam o sistema imune inato, correspondendo a 80% dos casos de DC.^{4 5}

Outros fatores importantes na etiologia da DC devem ser analisados, como a exposição a radiação ultravioleta, infecções, doenças autoimunes e atividades ocupacionais.⁶ É importante ressaltar que a DC é uma das condições dermatológicas mais frequentes, contudo, se trata de uma doença subdiagnosticada comumente confundida com a dermatite atópica, líquen plano ou angioedema.³

FISIOPATOLOGIA

A dermatite de contato por irritantes acontece, pois, os agentes químicos e/ou físicos possuem uma ação tóxica, levando a lesão direta da epiderme à medida que causam a desorganização da bicama lipídica das membranas células, a perda das proteínas da barreira epidérmica ou até mesmo necrose celular.¹

As principais células atingidas nesse processo são os queratinócitos, que prontamente liberam citocinas pró-inflamatórias, ativando células de Langerhans, células dendríticas e endoteliais.^{7 8} Também pode ocorrer o reconhecimento direto desses irritantes por meio de receptores TLR, ou ainda o estímulo direto de nociceptores, levando a liberação de quimiocinas, dor aguda e inflamação neurogênica, culminando no recrutamento de neutrófilos, linfócitos, macrófagos e mastócitos para a epiderme.^{1 8}

Por outro lado, a dermatite de contato alérgica, assim como toda reação de hipersensibilidade tardia do tipo IV, possui uma fase inicial de sensibilização, após a qual novos contatos com o alérgenos desencadeiam a fase de eczematização.²

A princípio, haptenos ou metais se ligam a proteínas do organismo e criam um complexo hapteno-proteínas que atuam como neo-antígenos.¹ Nesse primeiro contato, as células do sistema imune inato são estimuladas a produzir moléculas de adesão, citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, recrutando células dendríticas e leucócitos para epiderme, os quais processam os neo-antígenos, migram para o tecido linfoide e os apresentam aos linfócitos T por meio do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) classe I e II.^{5 6}

Em um próximo contato com os neo-antígenos, os linfócitos T sensibilizados são ativados e se diferenciam em linfócitos T helper 1 (TH1), que secretam citocinas e substâncias citotóxicas indutoras da apoptose celular, propagando o processo inflamatório e implicando no surgimento de lesões eczematosas (eczematização).⁷

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

DERMATITE DE CONTATO POR IRRITANTES

Diante do processo inflamatório explicado anteriormente, surge o quadro clínico característico da dermatite de contato por irritantes: eritema, espongiose (edema intercelular), formação de vesículas/bolhas/pústulas, hemorragia, presença de crostas, escamas, erosões, dor e prurido na área de contato com o agente irritante.^{2 6}

DERMATITE DE CONTATO ALÉRGICA

O quadro clínico característico da dermatite de contato alérgica inclui o surgimento inicial de eritema mal delimitado e edema cutâneo, seguido do surgimento de erosões pruriginosas com exsudação, podendo ainda ocorrer formação de bolhas, que evoluem posteriormente para crostas. As lesões costumam surgir em torno de 24-48 horas após o contato com o alérgeno e tendem a disseminar para regiões além da área de contato.^{6 2}

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico das dermatites de contato, a história clínica e aspecto das lesões são o ponto mais importante, portanto, na maioria dos casos, uma anamnese e exame físicos bem-feitos são suficientes para definir o tratamento adequado (retirada da exposição ao elemento causador e terapia farmacológica).² As principais perguntas que devem ser realizadas são em relação aos sintomas, evolução da doença, resposta a tratamentos, profissão, ambiente de trabalho, hobbies e se os períodos de piora/melhora dos sintomas estão associados à prática/abandono de alguma atividade em específico.⁴

Quando o possível elemento causal for identificado, realiza-se um teste de evitação da substância para verificar se realmente há melhora dos sintomas, contudo, em alguns casos não é possível estabelecer uma relação de causalidade entre o fator suspeito e os sintomas.⁹ Assim, faz-se uso do Teste de Contato (“Patch Testing”), padrão ouro no diagnóstico da dermatite de contato alérgica, é usado para identificar os alérgenos específico causadores da dermatite alérgica do paciente, possuindo sensibilidade de 70% e especificidade de 80%¹⁰. Desse modo, o diagnóstico de dermatite de contato por irritantes é de exclusão, ou seja, quando o teste de contato retorna negativo.⁴

De modo prático, as indicações para o Teste de Contato são suspeitas de DC sem causa identificada e de difícil tratamento, mas não deve ser feito em casos de dermatite aguda, subaguda ou grave.² O teste é realizado na porção superior do dorso do paciente, por meio da aplicação de alérgenos fixados à pele por fita adesiva em oclusão por 24-48h, após esse período é realizada a retirada das fitas, com realização de leitura do teste em dois tempos: 20min após a retirada e 72h após a retirada.¹⁷ O teste é positivo diante da presença de eritema, edema, pápulas ou vesículas que podem se estender para além das bordas do adesivo.⁵

TRATAMENTO

A primeira etapa do tratamento consiste em eliminar ou evitar a exposição ao agente causador, removendo o elemento do ambiente ou indicando ao paciente os locais que ele precisa evitar.²

MANUTENÇÃO DA BARREIRA CUTÂNEA

Em conjunto a prevenção do contato com os agentes causadores, deve-se manter a barreira cutânea por meio da hidratação com o uso de emolientes à base de petrolato e ou lipídios relacionados a pele.^{4 11}

CORTICOSTEROIDES

Farmacologicamente, lesões locais são tratadas com corticosteroides de média a alta potência, como triancinolona ou clobetasol, ou de baixa potência em áreas de pele mais sensíveis, como face e regiões genitais, devido ao risco de atrofia da epiderme, hipopigmentação, estrias, acnes, telangectasias, danos a barreira da pele e aumento da sensibilidade aos irritantes.^{2 3 9} Em caso de lesões que acometem mais de 20% da superfície corporal, opta-se pelo uso de corticosteroides sistêmicos, como a prednisona.

ANTI-HISTAMÍNICOS

Anti-histamínicos geralmente não são eficazes contra o prurido, mas podem ser usados como uma alternativa, principalmente os de primeira geração que possuem um efeito sedativo.⁹

PREVENÇÃO

1

Evitar o contato com todas as substâncias irritantes e alérgenas identificadas.

2

Educar o paciente por meio da criação de uma lista escrita das substâncias as quais possui sensibilidade, seus sinônimos, onde podem ser encontradas e como evita-las.

3

Ler o rótulo de todos os produtos e em caso de novos produtos realizar a aplicação em uma pequena área da pele por até duas semanas para verificar se há aparecimento de lesões em região previamente saudável.

4

Uso de equipamentos de proteção e/ou remanejamento da função no ambiente de trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Scheinman PL, Vocanson M, Thyssen JP, Johansen JD, Nixon RL, Dear K, et al. Contact dermatitis (Primer). *Nature Reviews: Disease Primers*. 2021; 38(7).
2. Rustemeyer T, van Hoogstraten IMV, von Blomberg BME, Scheper RJ. Kanerva's occupational dermatology. 3º ed. Cham: Springer; 2020.
3. Li Y, Li L. Contact Dermatitis: Classifications and Management. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2021; 61(3):245-81.
4. Nassau S, Fonacier L. Allergic Contact Dermatitis. *Medical Clinics*. 2020; 104(1):61-76.
5. Johansen JD, Bonefeld CM, Schwensen JFB; Thyssen JP; Uter W. Novel insights into contact dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022; 149(4):1162-1171.
6. Novak-Bilić G, Vučić M, Japundžić I, Meštrović-Štefekov J, Stanić-Duktaj A, Lugović-Mihić L. Irritant and allergic contact dermatitis-skin lesion characteristics. *Acta Clinica Croatica*. 2018; 57(4):713-719.
7. Brar KK. A review of contact dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2021;126(1):32-9.
8. Bains SN, Nash P, Fonacier L. Irritant contact dermatitis. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2019; 56(1):99-109.
9. Mowad CM. Contact Dermatitis Update. *Dermatologic Clinics*. 2020; 38(3):9-10.
10. Rubins A, Romanova A, Septe M, Maddukuri S, Schwartz RA, Rubins S. Contact dermatitis: etiologies of the allergic and irritant type. *Acta Dermatovenerologica Alpina*. 2020;29(4):181-184.

11. Brites GS, Ferreira I, Sebastião AI, Silva A, Carrascal M, Neves BM, et al. Allergic contact dermatitis: From pathophysiology to development of new preventive strategies. *Pharmacological Research.* 2020; 162:105282.
12. Gaspary A, Fowler J, Corona R. Basic mechanisms and patophysiology of allergic contact dermatitis. *UpToDate.* 2023.

URTICÁRIA E ANGIOEDEMA

Ítalo David da Silva

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

A urticária se configura como uma dermatite bem demarcada, caracterizada por pápulas eritematosas que provocam intenso prurido, podem surgir em qualquer região do corpo e desaparecem à digitopressão. As lesões exibem variação de tamanho e, em geral, são de natureza transitória, desaparecendo em até 24 horas sem deixar cicatrizes. Contudo, algumas manifestações podem persistir por até 48 horas. Cerca de 40% dos indivíduos afetados pela urticária também apresentam angioedema, um inchaço que se manifesta abaixo da superfície cutânea.¹

O angioedema, por sua vez, é caracterizado pela ocorrência de edema na derme profunda e no tecido subcutâneo, podendo afetar mucosas e submucosas. Essa condição atinge principalmente regiões como mãos, pés, genitália, pálpebras, lábios, laringe e trato gastrointestinal². A ocorrência de angioedema isolado, isto é, na ausência de urticária, é muito menos comum que a urticária com ou sem angioedema. Quando deste conhecimento, o médico deve atentar-se para diagnósticos alternativos, que podem incluir condições potencialmente fatais, como angioedema hereditário, angioedema adquirido ou angioedema associado a inibidores da ECA.¹

CLASSIFICAÇÃO

A urticária recebe classificação conforme a persistência dos sintomas, sendo denominada aguda quando estes perduram por menos de 6 semanas, e crônica quando se estendem por 6 semanas ou mais. Além disso, a classificação leva em consideração a presença (induzida) ou ausência (espontânea) de estímulos desencadeadores. Apesar de a urticária aguda geralmente ser facilmente controlável e apresentar um prognóstico favorável, a urticária crônica comumente está relacionada a uma morbidade considerável, severidade na apresentação clínica e à redução significativa da qualidade de vida.¹

Já o angioedema pode ainda ser classificado como: histaminérgico (através de mecanismos independentes ou dependentes de IgE), idiopático, hereditário (AEH tipo I, tipo II e AEH com inibidor de C1 norma), adquirido (deficiência do inibidor de C1 por causa secundária) e induzida por inibidor da ECA. A classificação também pode ser feita em angioedema agudo ou crônico, sendo este caracterizado pela ocorrência de três ou mais episódios de angioedema no período de 1 ano.³

FISIOPATOLOGIA

Os mastócitos desempenham um papel fundamental na urticária e em muitos casos de angioedema, atuando como as principais células efetoras. Essas células estão distribuídas amplamente na pele, mucosas e em diversas regiões do corpo, e apresentam receptores de alta afinidade para a IgE. A degranulação dos mastócitos resulta na rápida liberação de diversos mediadores inflamatórios, incluindo histamina, leucotrienos e prostaglandinas, os quais, por sua vez, promovem vasodilatação e extravasamento de plasma na pele. Além disso, ocorre uma secreção mais tardia (entre 4 a 8 horas) de citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral, interleucina 4 e 5, potencialmente desencadeando respostas inflamatórias adicionais e lesões de maior duração.⁴

A base fundamental na patogênese do angioedema é o aumento da permeabilidade vascular, resultando no extravasamento de plasma para camadas mais profundas da derme e subcutâneo, permitindo que os fluidos se desloquem para os tecidos. Esse fenômeno é mediado por histamina e bradicinina.⁴ A exposição da vasculatura a mediadores inflamatórios provoca dilatação e aumento da permeabilidade dos capilares e vênulas. O acúmulo assimétrico de líquido ocorre nas áreas em que a vasculatura foi modificada, que têm, entre outras características, independência do efeito da gravidade. O edema geralmente resulta de uma alteração nas forças de Starling, como um aumento na pressão intracapilar ou uma redução na pressão oncótica plasmática na presença de uma vasculatura normal. Essa condição se diferencia do edema associado a doenças cardiovasculares, hepáticas e renais, que afeta partes do corpo gravitacionalmente dependentes e o fluido se acumula simetricamente nessas áreas.⁵

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

URTICÁRIA

Prurido
intenso

Eritema

Angioedema

Sensação de queimação

Complicação: Anafilaxia!!!

ANGIOEDEMA

Edema assimétrico que pode afetar:

mãos

pés

pálpebras

língua

lábios

rosto

genitálias

costas

Trato respiratório: dificultando a deglutição e respiração

Trato digestivo: náusea, vômito, dor abdominal, diarreia

Complicação: anafilaxia!!!

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da urticária, com ou sem angioedema, é predominantemente fundamentado em uma história clínica detalhada e exame físico completo. Além disso, com base nesses elementos, podem ser avaliados testes diagnósticos para auxiliar na confirmação do diagnóstico, seja para urticária aguda, crônica ou induzível.

Os prick testes e os testes de IgE específica para soro podem ser úteis para confirmar o diagnóstico de urticária aguda associada a reações alérgicas ou mediadas por IgE a alérgenos alimentares comuns, hipersensibilidade ao látex, reações a picadas de insetos e certos antibióticos.¹

Alguns testes e avaliações diagnósticas podem ser aplicados no diagnóstico e diferencial da Urticária Crônica Espontânea (UCE), incluindo hemograma completo (CBC) e avaliações da taxa de hemossedimentação (VHS) ou proteína C reativa (PCR) como marcadores inflamatórios. A presença de autoanticorpos tireoidianos sugere um processo autoimune na UCE.¹

Em casos atípicos, considerações para biópsia de pele, avaliação de níveis séricos de triptase, complemento e eletroforese de proteínas séricas podem ser ponderadas.¹

Complicação: Anafilaxia!!!

- O teste cutâneo com soro autólogo (ASST) implica na injeção intradérmica do próprio soro do paciente (coletado durante um episódio sintomático) na pele não afetada. Uma resposta positiva com pápula e erupção é indicativa de autoanticorpos circulantes para o receptor de IgE de alta afinidade ou IgE.
- O teste de provação, que reproduz a exposição a um estímulo suspeito em um ambiente supervisionado, frequentemente é indicado para confirmar o diagnóstico de urticária induzível.
- O teste do cubo de gelo, ao colocar um cubo de gelo em um saco plástico selado sobre o antebraço por 5 a 10 minutos, pode confirmar a urticária induzida pelo frio.
- O dermatografismo pode ser confirmado através de toques suaves na pele ou usando um dispositivo padronizado como um dermografômetro.
- A urticária aquagênica pode ser identificada pela imersão de uma parte do corpo em água morna ou pela aplicação de compressas aquecidas.
- O teste do banho quente pode ajudar a diagnosticar a urticária colinérgica, enquanto a aplicação de pressão na coxa ou ombro do paciente é útil para diagnosticar a urticária de pressão tardia.
- A aplicação de raios UV ou luz visível (lâmpada) pode ser realizado para diagnosticar urticária solar.²

Os exames recomendados para o diagnóstico dos angioedemas são os mesmos da urticária crônica e devem incluir a dosagem de CH50, C1, C2, C3, C4, C1q e dosagem quantitativa e funcional do inibidor de C1 esterase (CNH1).¹

Segundo Agostini et al, o diagnóstico de AEH pode ser estabelecido na presença de um critério clínico principal (1) e de um critério laboratorial (2).⁶

1

- **Principais:**

- 1) Angioedema subcutâneo autolimitado e doloroso sem urticária, recorrente, às vezes com duração > 12 até 72 horas
- 2) Dor abdominal sem etiologia evidente, recorrente, com duração > 6 horas
- 3) Edema recorrente de laringe

- **Secundários:**

- 1) História familiar recorrente de angioedema e/ou dor abdominal e/ou edema de laringe, morte súbita na família

2

- 1) Diminuição dos níveis de CNH1 em menos de 50% dos valores normais
- 2) Deficiência funcional do inibidor de CNH1 em menos de 50% do normal nos períodos intercrises
- 3) Mutação do gene do inibidor de CNH1 com alteração da síntese ou função

TRATAMENTO URTICÁRIA

Na abordagem da urticária, os anti-histamínicos (de segunda geração, não sedativos e não prejudiciais aos receptores H1, por exemplo, fexofenadina, desloratadina, loratadina, cetirizina, bilastina, rupatadina) desempenham um papel central como base terapêutica. Em situações mais graves ou quando os pacientes apresentam uma resposta inadequada aos anti-histamínicos, corticosteroides e diversas terapias imunomoduladoras também podem ser empregados. É importante ainda, retirar o gatilho para a urticária quando ele é passível de identificação.¹

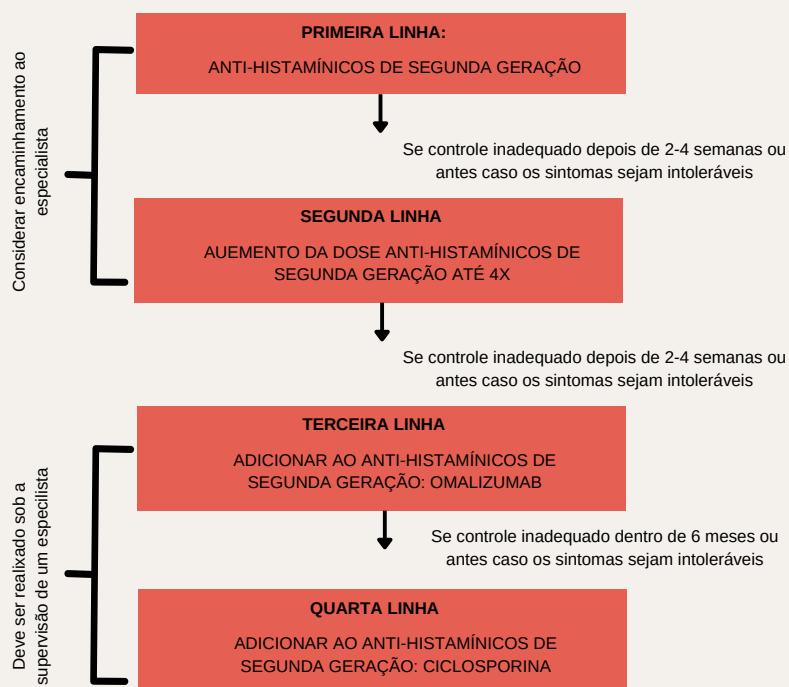


Figura 1- Algoritmo para tratamento da urticária

Fonte: Adaptado de Zuberbier et al.⁷

TRATAMENTO ANGIOEDEMA

O tratamento do angioedema baseia-se em 3 pilares: para crises agudas, profilático de curto prazo e profilático de longo prazo.

Tratamento das crises agudas

Em situações de emergência causadas por crises agudas de Angioedema Hereditário (AEH), as medidas de suporte incluem intubação orotraqueal ou traqueostomia para suporte ventilatório, acesso venoso, administração de fluidos e medidas básicas de emergência diante de comprometimento das vias aéreas e hipotensão. A crise aguda de AEH pode imitar quadros de choque ou anafilaxia de outra origem, levando ao uso de drogas comumente empregadas nesses casos, como adrenalina, anti-histamínicos e corticosteroides, embora sua eficácia não esteja comprovada no AEH.

O tratamento de escolha é a reposição do inibidor C1q-esterase (C1INH), como o ZLB Behring (Berinert-P®), quando disponível, em doses de 500 a 1.000 U (0,15 a 0,35 g/mL) IV. A ação tem início em 30 a 60 minutos, com remissão do edema em 2 a 3 horas e completa após 24 horas. Em casos mais graves, a dose pode ser repetida.⁸

O plasma fresco congelado é uma segunda opção, administrado na dose de 1 a 2 UI/dia por até 2 dias, embora apresente o risco de exacerbação paradoxal da crise de angioedema. Seu uso apresenta desvantagens, como o risco de reações transfusionais e infecções. Entretanto, é uma alternativa quando não está disponível o concentrado de C1q-esterase, que não é rotineiramente utilizado no Brasil.²

Tratamento profilático de curto prazo

Em procedimentos de alto risco, como cirurgias e procedimentos odontológicos, pacientes com Angioedema Hereditário (AEH) enfrentam um aumento significativo no risco. Recomenda-se, sempre que possível, o uso do concentrado purificado do inibidor C1 (C1INH) numa dose de 0,15 a 0,35 UI/kg, administrado uma hora antes do procedimento. Quando o C1INH não está disponível, o plasma fresco congelado pode ser uma alternativa, sendo administrado na dose de 2 unidades de plasma uma hora antes do procedimento.²

Outra opção viável são os andrógenos atenuados, que podem ser utilizados de 3 a 5 dias antes do procedimento, em doses de 2 a 3 vezes maiores que a dose de manutenção do paciente.²

Tratamento profilático de longo prazo

No tratamento do Angioedema Hereditário (AEH), são utilizados andrógenos atenuados, como o danazol (Ladogal®) na dose de 50 a 400 mg/dia ou estanazolol na dose de 1 a 4 mg/dia. Esses andrógenos estimulam a produção do inibidor do C1q-esterase no fígado, contribuindo para a remissão dos sintomas. É recomendado o uso da menor dose necessária para controlar os sintomas. Os efeitos adversos incluem hipertensão arterial, amenorreia, virilização e, raramente, hepatite necrotizante, sendo crucial um acompanhamento ambulatorial regular para monitorar as funções hepática, renal e tireoidiana, além de lipídeos, amilase e ultrassonografia abdominal. Esses andrógenos não devem ser utilizados em crianças e gestantes.²

Outra opção terapêutica são os antifibrinolíticos, como o ácido épsilon-aminocapróico (EACA®) na dose de 7 a 10 g/dia ou o ácido tranexâmico (Transamin®) na dose de 1 a 2 g divididos em 3 a 4 vezes/dia. Essas drogas são mais indicadas para crianças, reduzindo a intensidade das crises sem alterar sua frequência. Os efeitos adversos comuns incluem náuseas, vômitos, cefaleia, tontura e hipotensão postural. No entanto, os antifibrinolíticos são contraindicados em pacientes com hipersensibilidade ao medicamento, gravidez, doença renal e predisposição à trombose.²

REFERÊNCIAS

1. Kanani A, Betschel SD, Warrington R. Urticaria and angioedema. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2018 Sep;14(S2).
2. Martins MDA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho E. Clínica Médica, Volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias . (2^a edição). São Paulo: Editora Manole; 2016.
3. Isolated angioedema: A review of classification and update on management. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Nov 10];129(6):692–702.
4. Konstantinou GN, Riedl MA, Valent P, Podder I, Maurer M. Urticaria and Angioedema: Understanding Complex Pathomechanisms to Facilitate Patient Communication, Disease Management, and Future Treatment. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2023 Jan;11(1):94–106.
5. An overview of angioedema: Pathogenesis and causes . medilib.ir. [cited 2024 Jan 5]. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/8099>
6. Proper SP, Lavery WJ, Bernstein JA. Definition and classification of hereditary angioedema. | Allergy & Asthma Proceedings | EBSCOhost [Internet]. openurl.ebsco.com. 2020.
7. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* [Internet]. 2018 Jun 25;73(7):1393–414.
8. Serpa FS, Mansour E, Aun MV, Giavina-Bianchi P, Chong Neto HJ, Arruda LK, et al. Angioedema hereditário: como abordar na emergência? einstein (São Paulo) [Internet]. 2021 Apr 9 [cited 2024 Mar 9];19:eRW5498.

ERROS INATOS DA IMUNIDADE

Stephany Abdias Varjão

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

Os erros inatos da imunidade ou imunodeficiências primárias são um grupo heterogêneo grande de doenças geneticamente determinadas. Nesse grupo, há mais de 400 doenças que fazem parte, e um problema atual é o desconhecimento por parte dos profissionais da saúde para realizar o diagnóstico precoce.¹

As manifestações clínicas são diversas, no entanto, as infecções são as mais frequentes, seja de repetição ou infecções graves. Além disso, os erros inatos da imunidade podem afetar adultos e crianças, porém são mais comuns na população infantil e a prevalência dessas patologias varia de acordo com as populações.¹

Classificação

De acordo com o Comitê de Classificação das Imunodeficiências Primárias da União Internacional das Sociedades de Imunologia Clínica (IUIS)² as imunodeficiências são classificadas em:

- Imunodeficiências combinadas
- Imunodeficiências combinadas com características associadas ou sindrômicas
- Deficiências Predominantemente de anticorpos
- Doenças da desregulação imunológica
- Defeitos congênitos de fagócitos
- Defeitos de imunidade intrínseca e inata
- Doenças autoinflamatórias
- Deficiências de complemento
- Insuficiência da medula óssea
- Fenocópias de Erros Inatos da Imunidade

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As infecções recorrentes ou graves são as manifestações clínicas mais comuns frente a uma suspeita de um erro inato da imunidade. Geralmente, defeitos da imunidade humorai cursam com infecções de repetição das vias aéreas por bactérias piogênicas ou a ocorrência de gastroenterites. Defeitos com o sistema complemento e com os fagócitos também costumam cursar com infecções por bactérias piogênicas, já que esses elementos do sistema imune são de extrema importância contra esses patógenos.³

Outrossim, deficiência de fagócitos costumam gerar queda tardia do coto umbilical, furúnculos, abcessos profundos e gengivites. A deficiência do sistema complemento pode ocasionar suscetibilidade a infecções como meningites meningocócica de repetição. Já os defeitos da imunidade celular geram aumento das infecções virais, fúngicas e por patógenos intracelular, também pode ocorrer suscetibilidade a infecções bacterianas devido a resposta anormal da imunidade humorai que ocasionam estímulos deficientes de linfocitos B pelos linfocitos T.³

DIAGNÓSTICO

Para realizar o diagnóstico uma boa anamnese é essencial, dessa forma, a história clínica suspeita deve abranger a cerca do sítio da infecção e gravidade, além da necessidade de uso de antibioticoterapia e internação hospitalar. Além disso, algo comum em crianças com IDP e importante pontuar na história clínica é um histórico de reação adversa a vacinas, da mesma maneira é importante investigar história familiar de mortes infantis e a presença de consanguinidade.³

Em crianças, há uma particularidade devido à maior predisposição para adquirir infecções devido a imaturidade normal do sistema imune, associado com questões anatômicas e funcionais que dificultam a eliminação de secreções, por isso, identificar que pode ser um quadro de erro inato da imunidade não é uma tarefa fácil.⁴ Assim a fundação Jeffre Modell exemplificou 10 situações clínicas consideradas de alerta para o diagnóstico de IDP, o BRAGID adaptou esses sinais para o Brasil⁵.

10 Sinais de Alerta para Erros Inatos da Imunidade
Duas ou mais pneumonias no último ano
Quatro ou mais otites no último ano
Estomatites de repetição ou monilíase por mais de dois meses
Abcessos de repetição ou ectíma
Um episódio de infecção sistema grave (meningite, osteoartrite, septicemia)
Infecções intestinais de repetição ou diarreia crônica
Asma grave, doença do colágeno ou doença autoimune
Efeito adverso ao BCG e/ou infecção por micobactérias
Fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada à imunodeficiência
História familiar de imunodeficiência

Tabela 1 - Sinais de Alerta para o diagnóstico de Erros Inatos da Imunidade
Fonte: BRAGID⁵



A presença de dois ou mais sinais de alerta para imunodeficiências primárias ou uma infecção grave deve-se suspeitar do diagnóstico e iniciar investigação.

Além disso, como os erros inatos da imunidade mais graves geralmente irão surgir no primeiro ano de vida, há sinais de alerta para essa faixa etária quanto ao possível diagnóstico de um erro inato da imunidade.

Sinais de alerta para Erro Inato da Imunidade no primeiro ano de vida
Infecção fúngica, viral ou bacteriana persistente ou grave
Evento adverso a vacinas contendo germe vivo, especialmente BCG
Diabetes Melito persistente ou outra doença autoimune e/ou inflamatória
Quadro sepse-símile, febril, sem identificação de agente infeccioso
Lesões cutâneas extensas
Diarreia persistente
Cardiopatias congênitas (em especial, anomalias dos vasos da base)
Atraso na queda do coto umbilical (>30 dias)
Histórico Familiar de imunodeficiência ou de óbitos precoces por infecção
Linfocitopenia ou outra citopenia, ou leucocitose na ausência de infecção persistentes
Hipocalcemia com ou sem convulsão
Ausência de imagem tímida à radiografia de tórax

Tabela 2- Sinais de Alerta para o diagnóstico de Erros Inatos da Imunidade no primeiro ano de vida

Fonte: Adaptado de Pastorino e Castro.⁴

Diante da identificação inicial a partir desses sinais de alarme, há a necessidade de encaminhar para um alergista com o objetivo de expandir o diagnóstico para exames específicos.

A avaliação laboratorial de início é realizada com um hemograma completo, dosagem de imunoglobulinas e testes de hipersensibilidade, além de sorologias para diagnóstico diferencial com imunodeficiências secundárias³. Quando há uma suspeita do tipo de imunodeficiência são realizados testes específicos de acordo com essa suspeita para verificar o status do componente do sistema imunológico estar em carência. Além disso, pode ser realizado testes genéticos para identificar anormalidades em genes rotineiramente conhecidos e envolvidos nos erros inatos da imunidade.¹⁴

TRATAMENTO

De maneira geral, a abordagem terapêutica deve ser realizada pelo especialista de maneira individualizada levando em consideração aspectos como a idade, gravidade e o tipo da imunodeficiência. O tratamento deve começar rapidamente após o diagnóstico para evitar complicações de infecções.⁷

A base do tratamento consiste na reposição de imunoglobulina como no caso da imunodeficiência humoral e antibioticoterapia profilática precoce. A vacinação dos pacientes com IDP deve seguir normas já estabelecidas para evitar reações adversas graves. Atualmente, o transplante de células hematopoiéticas é o tratamento indicado em alguns erros inatos da imunidade, como na imunodeficiência combinada. É considerado um tratamento seguro quando indicado que proporciona melhor controle dos sintomas e geralmente com altas taxas de cura.¹

Além disso, outra opção de tratamento é baseada na terapia gênica, nessa terapia há a introdução de uma cópia funcional do gene defeituoso em um número de células adequados para correção da imunodeficiência, tem como vantagem por não causar imunossupressão, no entanto é uma escolha complicada devido dificuldades técnicas e efeitos colaterais.^{3 7}

PREVENÇÃO

1

Evitar contato com pessoas doentes, aglomerações e frequência em escolas e creches (até os 4 anos de idade).

2

Boa higiene pessoal com limpeza frequente das mãos e lavagem nasal.

3

Evitar alimentos crus ou cozidos e consumir dieta balanceada rica em vitaminas, sais minerais, ferro e fibras.

4

Evitar vacinas de agentes vivos atenuados (BCG, rotavírus, febre amarela, antípólio oral, tríplice viral).

REFERÊNCIAS

1. Amaya-Uribe, Laura, et al. "Primary Immunodeficiency and Autoimmunity: A Comprehensive Review." *Journal of Autoimmunity*, vol. 99, May 2019, pp. 52-72.
2. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. Erros Inatos de Imunidade Humana: Atualização de 2022 sobre a Classificação do Comitê de Especialistas da União Internacional de Sociedades Imunológicas. *J Clin Immunol*. 2022;42(7), 1473-1507.
3. Martins MDA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho E. *Clínica Médica, Volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias*. (2nd edição). São Paulo: Editora Manole; 2016.
4. Pastorino AC, Castro APBM, Carneiro-sampaio M. *Alergia e imunologia para o pediatra 3a ed.*. (3rd edição). São Paulo: Editora Manole; 2018.
5. SBP divulga 10 alertas sobre Imunodeficiência Primária para orientar na detecção precoce da doença; 2018 May 02[cited 2024 Feb 18]. Available from: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/sbp-divulga-10-alertas-sobre-imunodeficiencia-primaria-para-orientar-na-deteccao-precoce-da-doenca/>.
6. Leonardi L, Rivalta B, Cancrini C, Chiappini E, Cravidi C, Caffarelli C, et al. Update in Primary Immunodeficiencies. *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis*. 2020;91(11-S).
7. Devonshire, Ashley, and Melanie Makhija. "Approach to Primary Immunodeficiency." *Allergy Asthma Proc*, vol. 40, 2019, pp. 465-469.

ALERGIA OCULAR

Marina Gabriela Braz de Matos

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

A conjuntivite alérgica (CA) e a rinoconjuntivite alérgica (RCA) são muito associadas a outras doenças alérgicas como asma, dermatite atópica e rinite^{1 2}. A alergia ocular é também chamada de conjuntivite alérgica, e pode apresentar grande impacto na qualidade de vida do indivíduo. Estima-se que 30-70% dos pacientes com rinite alérgica apresentam sintomas oculares³. Além disso, a CA é subdiagnosticada e subtratada em pacientes alérgicos. A CA está muito associada a reação a ácaros e pólen.²

A CA pode ser classificada em seis grupos: conjuntivite alérgica sazonal (CAS), conjuntivite alérgica perene (CAP), ceratoconjuntivite vernal (CCV), conjuntivite papilar gigante (CPG), ceratoconjuntivite atópica (CCA) e blefaroconjuntivite de contato (BCC)^{1 2}. Existe ainda uma forma não alérgica conhecida como conjuntivite papilar gigante, muito associada ao uso crônico de determinados produtos como lentes de contato e próteses oculares, por exemplo.²

FISIOPATOLOGIA

A CA pode ter como fatores desencadeadores diversos aeroalérgenos, comuns na rinite alérgica, como como poeira, fungos, pólen e gramíneas². A CA é mediada pelas respostas de hipersensibilidade do tipo I e IV. Assim, após a exposição aos fatores desencadeantes as células dendríticas presentes no olho liberam citocinas inflamatórias como IL-1, IL-6 e fator de necrose tumoral. Com isso, ocorre a apresentação dos抗ígenos para linfócitos Th0 que se transformam em Th2, produzindo IL-4, IL-5 e IL-13. Esse processo, por sua vez, é responsável pela ativação de linfócitos B que irão produzir IgE.⁴

Dessa forma, o indivíduo está sensibilizado e ao ser reexposto ao antígeno, irá apresentar a sintomatologia típica⁴. Isso porque inicialmente ocorre a degranulação dos mastócitos liberando histamina, proteoglicanos, quimase e triptase, responsável pela sintomatologia inicial que dura aproximadamente 30 minutos^{2 4}. Em seguida, ocorre a produção de prostaglandinas e leucotrienos, com estimulação de células epiteliais e fibroblastos, levando ao processo inflamatório e à infiltração de eosinófilos e neutrófilos, com duração de 4 a 6 horas.^{2 4}

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Para entender as manifestações clínicas da alergia ocular, é importante compreender a sintomatologia de cada forma de apresentação da conjuntivite alérgica.

Conjuntivite alérgica (sazonal e perene)

As conjuntivites alérgicas sazonal e perene são a forma mais comum de alergia ocular e se diferenciam pela periodicidade de apresentação dos sintomas. A conjuntivite alérgica perene ocorre durante todo o ano devido a presença constante dos alérgenos que a desencadeiam, como ácaros. Já a forma perene ocorre em períodos específicos com aumento da quantidade de pólen, por exemplo.²

Os sintomas mais comuns são prurido, hiperemia conjuntival, lacrimejamento, edema nas pálpebras e hipertrofia papilar da conjuntiva tarsal. Em raros casos, pode ocorrer acometimento da córnea levando à turvação visual^{2 5}.

Ceratoconjuntivite vernal

A ceratoconjuntivite vernal é uma forma rara de alergia ocular que acomete os olhos bilateralmente. É mais comum ocorrer em clima quente e no sexo masculino. Essa patologia pode ser dividida em três tipos: tarsal, límbica e mista. Na forma tarsal, ocorre a presença de papilas na conjuntiva tarsal. Já na forma límbica, as papilas ocorrem no limbo com aspecto gelatinoso, chamadas de nódulos de Horner-Trantas. Pode haver ulcerações na córnea, sendo comum a ocorrência de ceratocone nesses pacientes^{2 5}.

Ceratoconjuntivite atópica

A ceratoconjuntivite atópica está comumente associada à dermatite atópica e é a forma de alergia ocular mais frequentemente associada à cegueira. Esta patologia atinge pálpebras, conjuntiva, cristalino e córnea. É caracterizada pela blefarite crônica, ou seja, por uma inflamação das pálpebras com fissuras e formação de crostas. Além disso, há formação de papilas no tarso superior^{2 5} A córnea pode apresentar defeito epitelial com vascularização e cicatrização, o que acarreta em perda de visão.⁵

Blefaroconjuntivite de contato

A BCC é uma forma não mediada por IgE que ocorre por meio de dermatite de contato nas pálpebras com ou sem acometimento da conjuntiva. A blefaroconjuntivite de contato está associada ao uso de medicamentos, cosméticos ou outras substâncias na região ocular. O quadro clínico é caracterizado por prurido, queimação, edema, eritema, eczema e hiperemia conjuntival.²

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico dos tipos de CA é clínico. Por meio do diagnóstico, busca-se identificar o agente etiológico e confirma-se por meio do teste de provação conjuntival. A identificação do alérgeno desencadeador do quadro pode ser feita por meio da identificação de IgE específica através do prick test ou por pesquisa de IgE específica no soro.²

O teste de provação conjuntival com alérgenos (TPCA) pesquisa patologias que ocorrem por meio da hipersensibilidade da superfície ocular. O teste reproduz o quadro clínico da CA, como prurido e hiperemia. A realização do TPCA está indicada quando o paciente apresenta história e quadro clínico compatíveis com CA e os cutâneos e sorológicos são negativos. Além disso, está indicado quando o indivíduo é polissensibilizado.²

É importante, também, realizar o diagnóstico diferencial, uma vez que doenças infecciosas, autoimunes e inespecíficas podem apresentar um quadro clínico semelhante^{2,6}.

TRATAMENTO

Um dos pilares do tratamento é a orientação acerca da higiene ambiental, de modo a evitar contato com os fatores desencadeadores¹. Além disso, o uso de colírios lubrificantes sem conservantes é importante para reduzir a inflamação. O uso de lentes de contato deve ser evitado durante o período sintomático.² Ademais, quando há conhecimento acerca do aeroalérgeno específico que desencadeia o quadro, é possível fazer a imunoterapia específica (sublingual ou injetável). Existe, ainda, o tratamento farmacológico.¹

Anti-histamínicos

Os anti-histamínicos orais possuem o tempo de início de ação demorado, porém podem aliviar a sintomatologia da alergia ocular.^{1,2} Os medicamentos tópicos com ação bloqueadora de mastócitos e anti-histamínicas são mais eficientes para o controle das manifestações clínicas². Alguns exemplos de medicamentos com mecanismo de ação dual são cetotifeno, a epinastina, a olopatadina e alcaftadina.⁴

Estabilizadores da membrana de mastócitos

Os estabilizadores da membrana de mastócitos são mais eficientes quando utilizados de forma profilática. A adesão ao tratamento é dificultada por ter um início de ação demorado¹.

Corticoides

O uso de corticoides intranasais pode ser positivo em casos de sintomas oculares na rinite alérgica, porém não devem ser utilizados na ausência de sintomas nasais.¹

Os corticóides tópicos são os fármacos mais eficazes no controle da sintomatologia da alergia ocular. Entretanto, seu uso deve ser cauteloso devido aos efeitos colaterais apresentados, como catarata e aumento da pressão intraocular¹. O loteprednol demonstrou estar associado a uma menor elevação da pressão intraocular.^{1 2} Os corticoides tópicos devem ser utilizados em casos agudos graves por um período de 3 a 5 dias.²

Imunomoduladores

A ciclosporina e o tracolimus são utilizados em vários países para o tratamento da alergia ocular e não apresentam efeitos adversos como os corticoides.^{1 2}

Imunobiológicos

O dupilumabe e omalizumabe têm sido estudados para o tratamento da conjuntivite alérgica¹. O omalizumabe apresentou efeitos positivos no tratamento da ceratoconjuntivite atópica e ceratoconjuntivite primaveril, porém sem desfechos significativos em casos graves.²

PREVENÇÃO

1

Uso de colírios lubrificantes sem conservantes e aplicação de compressas frias.

2

Evitar uso de lentes de contato durante crises agudas.

3

Realizar higiene ambiental, evitando fatores desencadeadores.

4

Evitar esfregar e coçar os olhos.

REFERÊNCIAS

1. Rosário CS, Cardozo CA, Chong-Neto HJ, Chong-Silva DC, Riedi CA, Rosario-Filho NA. Entendendo a alergia ocular. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2020;4(1).
2. Herberto José Chong-Neto, Cepeda A, Ana Sofia Moreira, Leonardi A, Cristine Secco Rosário, Dírcceu Solé, et al. Latin American Guideline on the Diagnosis and Treatment of Ocular Allergy - On behalf of the Latin American Society of Allergy, Asthma and Immunology (SLAAI). Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2022 Jan 1;6(1).
3. Ronconi CS, Issaho DC, Ejzenbaum F, Hopker LM, Solé D, Chong Neto HJ, et al.. Brazilian guidelines for the monitoring and treatment of pediatric allergic conjunctivitis. Arq Bras Oftalmol. 2022Jul;85(4):415-25.
4. Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, Leonardi A, Rosario N, Vichyanoud P. ICON: Diagnosis and management of allergic conjunctivitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020;124(2):118-134.
5. Martins MDA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho E. Clínica Médica, Volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias. (2nd edição). São Paulo: Editora Manole; 2016.
6. Villegas BV, Benitez-Del-Castillo JM. Current Knowledge in Allergic Conjunctivitis. Turk J Ophthalmol. 2021;51(1):45-54.

ALERGIA À FERROADA DE INSETOS

Maria Adélia de Albuquerque Barros

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

Os insetos capazes de ferroar são os da ordem Hymenoptera, sendo as abelhas/mamangavas, vespas/maribondos e formigas, das famílias Apidae, Vespidae e Formicidae respectivamente, os principais associados a reações alérgicas.^{1 2} Uma ferroada consiste na injeção de veneno pela fêmea de cada espécie por meio de um ovopositor modificado.³

Na maioria dos indivíduos, uma ferroada causa uma inflamação localizada, marcada pela presença de eritema, dor, queimação, prurido e leve edema que se resolvem em horas a dias com o uso de compressa fria e analgésicos.^{4 5} Contudo, após uma ferroada, algumas podem desenvolver sensibilização, produzindo anticorpos IgE específicos para alérgenos presentes no veneno dos insetos (vslgE). Quando os pacientes sensibilizados são sintomáticos tem-se o quadro de alergia ao veneno de himenópteros (HVA), que pode ser de dois tipos: uma reação local grande ou uma reação sistêmica.⁶ As reações alérgicas sistêmicas são as mais preocupantes, devido a possibilidade de anafilaxia, e ocorrem em cerca de 3% dos adultos e 0,8% das crianças.⁴

FISIOPATOLOGIA E QUADRO CLÍNICO

O veneno dos himenópteros possui histamina, dopamina, acetilcolina e cininas, responsáveis pelos sintomas locais de dor, queimação, prurido, eritema, edema e por permitir que o veneno chegue a circulação sistêmica.³ Além disso, existem alérgenos protéicos no veneno desses insetos, os quais podem ter atividade enzimática, como fosfolipases e hialuronidases.¹ Ao entrar em contato com esses elementos, o indivíduo ferroado pode se sensibilizar, passando a produzir vsige, de modo que na próxima ferroada acontecerá a ativação de mastócitos com consequente liberação de mediadores que levarão a uma reação local grande ou uma reação sistêmica.^{5 6}

Uma reação alérgica local grande é considerada uma reação de fase tardia dependente de IgE, definida como um edema no local da ferroada maior que 10cm, com evolução de algumas horas após a ferroada, associado a aumento do tamanho durante 1 ou 2 dias, e que pode estar acompanhado de linfonodomegalia/linfagite, devido a drenagem dos mediadores inflamatórios, e febre.^{1 4} Diagnósticos diferenciais incluem a doença do soro e infecções.⁶ Os sintomas desaparecem em torno de 5-10 dias e só representam perigo diante da possibilidade de compressão de estruturas vitais após ferroada em orofaringe.⁷

A reação alérgica sistêmica também é IgE mediada e leva a sintomas em diferentes sistemas anatômicos do corpo, geralmente longe do local da ferroada, sendo as principais manifestações cutâneas, cardiovasculares, respiratórias e abdominais.¹ A tabela 1 sumariza os principais sintomas. O risco de reações sistêmicas aumenta diante de múltiplas ferroadas ou de ferroadas em um espaço curto de tempo (em <2 meses).^{4 8}

A maioria dos sintomas costumam aparecer 30min após a ferroada, mas pode levar até 11h em casos de anafilaxia bifásica, sendo o quadro mais grave quanto menor for o tempo de aparecimento dos sintomas após a ferroada.⁶

Sistema anatômico	Sintomas
Mucocutâneo	Urticária, prurido, angioedema e flushing
Respiratório	Aperto no peito/garganta, tosse, dispneia, disfagia, disfonia e chiado no peito
Cardiovascular	Hipotensão, síncope, tontura, choque, arritmia e infarto
Gastrointestinal	Cólicas, diarreia, náuseas e vômitos

Tabela 1 - Sintomas mais comum de acordo com o sistema anatômico afetado.

Fonte: Adaptado de Golden¹ e Abrams & Golden⁴.

DIAGNÓSTICO

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Assim como nas demais doenças imuno alérgicas, a primeira etapa no diagnóstico da alergia a ferroada dos himenópteros é a investigação clínica. É importante questionar o paciente sobre as reações alérgicas, qual foi o tipo de inseto, aonde foram as ferroadas, o tempo de aparecimento das lesões, os sintomas iniciais e a evolução, tratamentos realizados e o período para resolução do quadro.⁴

TESTES CUTÂNEOS

Os testes diagnósticos devem ser realizados apenas em pessoas que tiveram alguma forma de reação alérgica após ferroada.⁹ Os testes de maior importância são os testes cutâneos por puntura ou intradérmicos, realizados com extratos comerciais das proteínas presentes nos venenos dos insetos.¹⁰ Tais procedimentos devem ser realizados em ambiente hospitalar para controle de qualquer possível reação sistêmica, 4-6 semanas após o acidente, devido a um período de ausência de resposta imunológica que acontece logo após a ferroada.¹ Primeiro realiza-se o teste cutâneo por puntura e em caso de resultado negativo segue-se para o teste intradérmico.⁶ Apesar de esses serem os testes mais sensíveis, um resultado negativo pode ocorrer em mais de 20% dos pacientes com história evidente de reação alérgica.¹

TESTES SOROLÓGICOS

Outro exame complementar que pode ser realizado é a pesquisa de anticorpos IgE específicos in vitro, já que 5% a 10% dos pacientes com testes cutâneos negativos terão valores de vslgE detectáveis no soro e apenas 1% dos casos terão ambos os testes cutâneos e de pesquisa de VslgE negativos.⁷ Assim, os testes cutâneos e de pesquisa de anticorpos podem ser realizados de forma complementar para tentar detectar a maior parte dos casos de alergia a himenópteros. Além disso, o teste de detecção de anticorpos pode ser uma alternativa para pacientes que não podem realizar os testes cutâneos, como pacientes com desordens cutâneas graves ou em uso de medicações que suprimem a resposta dos testes cutâneos.⁸ Contudo, um ponto negativo da pesquisa de vslgE é a possibilidade de positividade para o alérgeno de mais um himenóptero devido a uma reação cruzada, mas não devido a uma sensibilização verdadeira para todos os alérgenos.⁶

TRATAMENTO

O tratamento agudo dessa condição depende da sua gravidade.

REAÇÃO LOCAL

No caso de reações locais alérgicas grandes o tratamento é conservador com o uso de compressas frias, anti-histamínicos de segunda geração, analgésicos e nos casos de maior gravidade um curso de corticosteroide oral, como a prednisona ou metilprednisolona. Além disso, se ainda houver a presença do ferrão, esse deve ser retirado por meio de movimentos de raspagem para evitar a inoculação de mais veneno.¹⁴

REAÇÃO SISTÊMICA

No caso de reações sistêmicas o tratamento tende a ser mais agressivo. Em alguns casos os sintomas sistêmicos podem se resumir apenas a urticária, e nesses casos o tratamento com anti-histamínicos pode ser suficiente.¹ Contudo, em reações anafiláticas o paciente deve ser colocado em decúbito dorsal com as pernas elevadas, para evitar a síndrome do ventrículo vazio, com a administração de adrenalina ou epinefrina por via intramuscular na região anterolateral da coxa, além de fluidoterapia endovenosa e suporte ventilatório se necessário.⁶

RISCO DE ANAFILAXIA

A imunoterapia com veneno de himenópteros é indicada para pessoas com passado de reações sistêmicas anafiláticas e testes complementares positivos, devido ao risco de reincidência de anafilaxia em possíveis futuros acidentes com insetos.⁷ A imunoterapia é feita com os venenos que tiveram resultados positivos nos testes, primeiro realiza-se aplicações semanais que aumentam gradualmente em dose, após o paciente atingir uma dose de manutenção as aplicações vão se tornando mais espaçadas. Esse processo é realizado por três anos ou até os testes diagnósticos retornarem negativos.⁵

PREVENÇÃO

1

Usar sapatos fechados, meias, calças e blusas de mangas longas ao ar livre podem diminuir o risco de feroada.

2

Evitar áreas em que há alimentos, lixo e flores ao ar livre.

3

Controle de ninhos e colônias de inseto próximo a residência.

4

Imunoterapia com veneno de himenópteros nos pacientes com maior risco de anafilaxia.

REFERÊNCIAS

1. Freeman T, Golden DBK, Feldweg AM. Bee, yellow jacket, wasp, and other Hymenoptera stings: Reaction types and acute management. UpToDate. 2024.
2. Arif F, Williams M. Hymenoptera Stings. StatPearls. 2023.
3. Warrell DA. Venomous bites, stings, and poisoning: an update. Infectious Disease Clinics. 2019; 33(1):17-38.
4. Abrams EM, Golden DBK. Approach to Patients with Stinging Insect Allergy. Medical Clinics. 2020; 104(1):129-143.
5. Durham SR, Shamji MH. Allergen immunotherapy: past, present and future. Nature Reviews Immunology. 2023; 23(5):317-328.
6. Tracy JM, Golden DBK, Feldweg AM. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. UpToDate. 2021.
7. Golden, David B. K. Update on insect sting anaphylaxis. Current allergy and asthma reports. 2021; 21(16): 1-7.
8. Adams KE, Tracy JM, Golden DBK. Anaphylaxis to Stinging Insect Venom. Immunol Allergy Clin North Am. 2022; 42(1):161-173.
9. Wanandy T, Mulcahy E, Lau WY, Brown SGA, Wiese MD. Global view on ant venom allergy: from allergenic components to clinical management. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2022; 62(1):123-144.
10. Borburka SM. Reducing the sting: Diagnosis and management of Hymenoptera venom allergy. JAAPA. 2021; 34(8): 28-32.

ALERGIA A VACINAS

Stephany Abdias Varjão

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

As vacinas são produtos biológicos seguros que oferecem estímulos para o sistema imune produzir de maneira ativa anticorpos contra infecções. Podem ser produzidas a partir de microrganismos inativados, vivos atenuados ou até mesmo a partir de fragmentos derivados destes microrganismos. Essa estimulação produzidas pelas vacinas simulam uma resposta imunológica induzida pela infecção, a partir do mecanismo de produção dos anticorpos específicos pelos linfócitos B, ou seja, resposta humoral e a produção da memória imunológica, além disso há uma participação celular de mediação por meio dos linfócitos T citotóxicos CD8 e linfócitos T auxiliares CD4 para produzir anticorpos eficientes.¹

Devido ao grande número de administrações diante do grande benefício da vacinação para o panorama da saúde pública contra as doenças infecciosas, as vacinas foram apontadas como a causa mais comum de reações adversas em crianças, no entanto, as verdadeiras reações adversas são raras. Nesse sentido, como reações imunológicas as vacinas são extremamente raras, a maioria dos casos é considerada uma reação de hipersensibilidade, ou seja, ocorrem sinais e sintomas inesperados após a exposição a um estímulo tolerado por pessoas que não possuem propensão às reações de hipersensibilidade.² Dessa forma, o diagnóstico desse tipo de alergia e diferenciação das reações de hipersensibilidade é essencial para evitar exposições futuras que coloque o paciente em risco com reações graves ou até mesmo fatais.

As reações adversas a vacina, portanto, consiste em qualquer ocorrência clínica indesejável após receber uma vacina, há uma relação temporal para caracterizar os eventos adversos pós-vacinação (EAPV) e dessa forma, nem sempre há uma relação causal com o uso da vacina e a maioria dos EAPV são locais e sistêmicos leves.¹

Reação de Hipersensibilidade	Descrição	Sintomas
Tipo I	Surge alguns minutos após a aplicação da vacina e são mediadas pela Imunoglobulina E, são mais frequentes em indivíduos já alérgicos. Geralmente são causadas por diversos componentes da vacina, como proteína do ovo, gelatina, conservantes, antimicrobianos, sais de alumínio etc.	Urticária, angioedema, congestão nasal, tosse, sibilos, vômitos, dor abdominal, anafilaxia.
Tipo II	É ocasionada pela fixação de anticorpos às células do paciente, anticorpos específicos são necessários para iniciar essa reação citotóxica e são da classe IgG ou IgM, dessa forma são mais tardias que a tipo I.	Depende da célula-alvo envolvida
Tipo III	São causadas pela formação de imunocomplexos em pacientes portadores de um número elevado de anticorpos contra o antígeno da vacina, acontece de forma mais tardia.	Vasculite de pequenos vasos na pele, fenômeno de Arthus.
Tipo IV	Acontecem devido a uma hipersensibilidade tardia mediada por células T CD4 e CD8	Dermatite de contato no local da aplicação, Síndrome de Stevens Johnson (raro)

Tabela 1- Reações de hipersensibilidade nos EAPV

Fonte: Sociedade Brasileira de Imunizações.¹

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

De maneira prática as reações de hipersensibilidade pós vacinação devem ser classificadas se local ou sistêmica e o momento da reação (imediata ou não imediata). Além disso, deve ser interrogado a frequência e a gravidade da reação.

Reações Locais

As reações locais são muito comuns visto que na aplicação da vacina ocorre o dano tecidual devido a punção e pela injeção de material estranho nos tecidos, isso gera uma reação inflamatória inespecífica na pele que ocasiona as reações locais leves. Geralmente, as vacinas causam dor, edema e vermelhidão no local da injeção.³

Manifestações Locais	Descrição	Sinais e Sintomas
Abcesso no sítio de aplicação	Coleção de material localizada no tecido mole com sinais de inflamação	Eritema, calor, dor e edema
Celulite	Inflamação aguda das estruturas cutâneas incluindo o tecido adiposo subjacente da pele, é aguda e infeciosa. Observação: O diagnóstico de celulite é descartado quando houver resolução rápida e espontânea e/ou flutuação.	Dor ou hiperestesia, eritema, enduração e calor.
Enduração	Espessamento, endurecimento e firmeza nos tecidos moles geralmente bem demarcado e com limites palpáveis	-
Nódulo	Forma sólida causada por um espessamento epidérmico, infiltrado inflamatório dérmico ou do tecido subcutâneo Observação: Sais de alumínio presentes em algumas vacinas estão relacionados com os nódulos no sítio de administração, especialmente na administração subcutânea.	Geralmente são firmes e pode haver aumento da sensibilidade, dor e prurido.

Granuloma	É considerado uma subcategoria do nódulo por apresentar-se como nódulos persistentes muitos meses após a aplicação da vacina.	-
Fenômeno de Arthus	Vasculite com depósito local de imunocomplexos em pequenos vasos que gera uma reação inflamatória aguda com infiltrado de neutrófilos, dano endotelial e ativação de complemento.	Dor, edema, hemorragia e pode ocorrer necrose no local da aplicação. Surge de 4-12 horas após a vacinação.
Rash cutâneo	Trata-se de uma erupção avermelhada que surge na pele devido à vasodilatação ou inflamação	Bolha, mancha ou mácula, pápula, vesícula, pústula, crosta e erupção hemorrágica.
Lesões ulcerativas	São lesões na superfície da pele ou mucosa formadas tecido necrótico inflamatório.	Geralmente são lesões escavadas e circunscritas na pele.
Urticária	São erupções eritematosas da pele com prurido.	Placas pouco elevadas de formas variadas, podem durar de minutos, horas ou dias.

Tabela 2- Reações adversas Locais após vacinação

Fonte: Ministério da Saúde.³

Reações Sistêmicas

As reações sistêmicas são raras e a maioria são resultados de mecanismos inespecíficos não reincidientes nas doses reforço. As manifestações mais frequentes são febre, sonolência, irritabilidade e erupções cutâneas. No caso das reações sistêmicas é importante distinguir entre reações imediatas que são mediadas por IgE e reações não imediatas. As reações imediatas apresentam-se geralmente com urticária e/ou angioedema, rinite, sibilos e hipotensão, essas reações possuem um risco de vida importante, pois potencialmente podem gerar um quadro anafilático. Já as reações não imediatas, é comum o aparecimento de erupções maculopapular, urticária de início tardio e o eritema multiforme.²

Manifestações Sistêmicas	Descrição	Sinais e Sintomas
Anafilaxia	Trata-se de uma reação sistêmica grave que na maioria dos casos ocorre na primeira hora após o contato com o alérgeno, com risco a vida, na reação anafilática há um comprometimento simultâneo há múltiplos órgãos ou sistemas.	Urticária generalizada, angioedema, prurido generalizado, rash cutâneo, hipotensão, sinais de choque, broncoespasmo, estridor, edema das vias aéreas superiores, diarreia, dor abdominal, náuseas e vômitos.
Artralgia	É a presença de sintomas dolorosos em uma ou mais articulações do corpo.	Dor nas articulações, geralmente sem sinais flogísticos e limitação do movimento.
Artrite asséptica aguda	Há uma inflamação aguda da articulação, sem um agente infeccioso identificável.	Inchaço articular ou periarticular, aumento do calor palpável sobre a articulação, duração <6 semanas.

Convulsões	São contrações musculares súbitas e involuntárias devido a uma hiperatividade neuronal, também pode se manifestar através de sintomas sensoriais, disfunções autonômicas e alterações do comportamento, com prejuízo ou perda de consciência.	Ocorrem na maioria das vezes pela febre induzida pela vacina ou não relacionados à vacinação, sendo o prognóstico semelhante as convulsões febris benignas.
Doença do soro	É uma reação de hipersensibilidade tipo III, ou seja mediada por imunocomplexos do soro (imunização passiva). Os imunocomplexos formados pela administração do soro proveniente de uma espécie diferente podem ser depositados em diversos tecidos, geralmente em artérias pequenas, sinóvia das articulações e nos glomérulos renais.	Cefaléia, febre, astenia, malágia, dores articulares, inflamações ganglionares, exantema com máculas e pápulas pruriginosa. Pode acarretar em glomerulonefrite, síndrome de Guillain-Barré, neurite periférica e miocardite. Surgem entre 6º e o 12º dia.
Episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH)	É caracterizado pelo ínicio súbito de hipotonia e hiporresponsividade com alterações da coloração da pele, ocorre em crianças, geralmente menores de 2 anos.	Diminuição do tônus muscular, hiporresponsividade, palidez ou cianose. Surge 3-4h após a imunização

Tabela 3- Reações adversas Sistêmicas após vacinação

Fonte: Ministério da Saúde.³

DIAGNÓSTICO

As vacinas são imunobiológicos compostos de um antígeno microbiano que pode ser atenuado ou inativado, componentes residuais do meio de cultura desse agente, conservantes, estabilizantes, germicidas e adjuvantes. Essa gama de componentes das vacinas, raramente podem causar reações de hipersensibilidade em alguns indivíduos suscetíveis.³

Reações alérgicas às proteínas do ovo

Como algumas vacinas são cultivadas a partir de ovos embrionados de galinha, como a vacina contra o vírus Influenza e contra a febre amarela, há uma preocupação com pacientes alérgicos a ovos.^{1,4}

Com relação a vacina contra a gripe, muitos estudos já comprovaram a segurança de utilizar essas vacinas mesmo em pacientes alérgicos ao ovo, visto que há uma pequena quantidade nessa vacina das proteínas do ovo, sendo recomendado a administração em ambiente preparado para casos de reação imediata e observação por 30 minutos, além de que não é recomendado o teste cutâneo com vacina, pois não mostra predição ao acontecimento de reações.¹

Já com relação a vacina febre amarela, o cultivo em ovos embrionados de galinha ocorre com permanência de maior quantidade de proteínas do ovo, por isso há uma maior incidência de reações adversas, incluindo o choque anafilático, dessa forma, recomenda-se em casos prévios de reação alérgica grave ao ovo a realização de teste cutâneo (prick test) com a vacina da febre amarela pura, em caso de testes positivos com exclusão de falso-positivo, deve-se utilizar vacina alternativa disponível ou realizar a dessensibilização em um ambiente seguro.^{1,4}

Se o prick test or negativo deve ser realizado o teste intradérmico, se positivo seguir as mesmas recomendações anteriores do teste cutâneo positivo e quando negativo pode ser administrado a vacina com a observação do paciente pelo menos por 30 minutos.¹

Reações alérgicas ao leite

As vacinas contra difteria, tétano e coqueluche utilizam as proteínas do leite como estabilizantes e por isso nessas vacinas foram encontradas caseína residual que pode ser responsável por reações anafiláticas após o uso dessas vacinas em pacientes com alergia grave ao leite. No entanto, a reação anafilática a essas vacinas são raras e pode ser atribuída aos componentes toxóides na maioria das vezes, por isso recomenda-se a vacinação padrão em todas as crianças, tendo cautela para a administração de doses de reforços em crianças com alergia ao leite de vaca.¹

Reações alérgicas a conservantes

O timerosal é utilizado como aditivo em produtos biológicos e vacinas devido a sua função de prevenir contaminação por bactérias e fungos. As vacinas que contém esses conservantes são as vacinas inativadas e que são em multidose. No timerosal contém o etilmercúrio e foi observado a ocorrência de reações não imediatas após vacinas com esse conservante, entre as manifestações clínicas mais comuns foi a dermatite de contato e a erupção cutânea maculopapular generalizada. Como não há relatos de ocorrência de reações imediatas devido ao uso do timerosal em vacinas e a maioria dos pacientes com sensibilização ao timerosal toleram bem as vacinas contendo timerosal, não contraindicação absoluta para a vacinação, no entanto para todas as vacinas há alternativas sem o timerosal.¹

Reações alérgicas a gelatina

A gelatina é utilizada nas vacinas como componente estabilizador, trata-se de um produto obtido a partir do colágeno, principalmente de origem bovina e suína. Apesar de rara, a gelatina pode ocasionar reações anafiláticas, dessa forma, a presença de história de hipersensibilidade a alimentos contendo gelatina e testes cutâneos positivos auxiliam no diagnóstico bem como o uso da IgE específica, no entanto o resultado negativo não exclui a possibilidade de alergia.⁴

A hipersensibilidade à gelatina não contra indica de forma absoluta o uso de vacina com gelatina, recomenda-se o uso de produtos sem esse estabilizante ou a realização do processo de dessensibilização em um ambiente seguro caso não tenha opção de vacina livre da gelatina.¹

Reação alérgica ao látex

As proteínas do látex podem estar presentes na administração da vacina de diversas formas, seja pelo uso de luvas, a agulha ao entrar em contato com êmbolo de látex ou a vacina em contato com o êmbolo de borracha. Embora seja raro acontecer reações alérgicas à vacina devido o látex, é necessário tomar precauções em pacientes com alergia confirmada ao látex, deve-se checar a bula antes da vacinação para verificar a presença desse componente, evitar vacinas com o êmbolo que tenha látex, assim como o contato da agulha de administração da vacina com esse componente. Caso não haja alternativas sem a presença do látex, a vacina pode ser administrada com cautela e precaução, observando o paciente por pelo menos 30 minutos após a administração da vacina.¹⁴

Reação alérgica aos antimicrobianos

Em algumas vacinas há a presença de antimicrobianos como a neomicina, gentamicina, polimixina B, estreptomicina e tetraciclina, que são utilizados para cultura como forma de evitar contaminação bacteriana e fúngica. Portanto, paciente com história prévia de reação anafilática a um antibiótico que esteja presente na vacina não é recomendada a administração da vacina, bem como a realização de testes cutâneos.¹

A neomicina é o antibiótico mais associado com o desenvolvimento de reações adversas a vacina, no entanto, nas vacinas em que está presente é em uma quantidade muito baixa para desencadear reações alérgica de contato, entretanto quando acontece reações de hipersensibilidade não imediatas, como a dermatite de contato não é contraindicado o uso da vacina, bem como os pacientes que desenvolvem reações locais, pois nessa situação os benefícios da vacinação são superiores a reação local.¹⁴

Reações alérgicas a antígenos vacinais

Apesar da maioria das reações adversas à vacina serem devido aos aditivos, o antígeno vacinal também pode ocasionar essas reações, embora seja raro. A toxina tetânica é um dos antígenos com potencial de desenvolver reações de hipersensibilidade, embora a maioria sejam reações locais e apenas 0,2% seja reações sistêmicas que em geral são não mediadas por IgE, há poucos casos descritos de anafilaxia devido o toxóide tetânico. Há uma hipótese que as reações adversas ocorram com relação ao número de imunizações prévias e com título de anticorpos protetores em cada indivíduo. A vacina é contraindicada em pacientes que desenvolveram anafilaxia à vacina, no entanto com a avaliação de especialistas com testes cutâneos e protocolos de indução de tolerância a vacina antitetânica tem sido bem tolerada.¹

MANEJO DIAGNÓSTICO

• História Clínica

A história clínica deve conseguir descrever a reação e excluir reações adversas devido a características intrínsecas das vacinas, bem como erros de vacinação e reações coincidentes. Por isso, é necessário caracterizar o tipo de reação de hipersensibilidade, avaliando os sintomas, tempo de surgimento com relação a administração da vacina e gravidade. Além disso, deve ser avaliado os ingredientes da vacina para identificar os possíveis alérgenos, bem como buscar história prévia de reações semelhantes à mesma vacina, outras vacinas ou aos constituintes da vacina. Outro ponto importante no que diz respeito às reações sistêmicas é a determinação se a reação foi imediata, ou seja, mediada por IgE ou não imediata, com base nos sintomas e relação de tempo.^{3 4}



Atenção: A alergia a vacina não pode ser denominada nos casos de reações locais após a administração da vacina, dessa forma as reações locais não são motivos de contra indicar a vacinação. As reações locais podem ser manejadas com compressas frias e uso de analgésicos se os sintomas forem limitados a dor e/ou edema. Além disso, as reações locais devem ser avaliadas para distinguir de outras reações como a celulite bacteriana e dessa forma conduzir o caso de maneira correta, evitando contra indicação vacinal desnecessária, bem como o uso inadequado de antibióticos.³

- **Exames Alérgicos**

Após a avaliação da história clínica, deve ser determinada a necessidade de doses subsequentes da vacina ou de outras vacinas com componentes semelhantes.

A medição de anticorpos pode auxiliar nessa decisão, avaliando se os níveis protetores já são suficientes para proteção, sem necessidade de doses de reforço. No entanto, se a reação suspeita for imediata deve ser realizada uma investigação da alergia, pois há riscos de reação cruzada com componentes comuns em outras vacinas e alimentos. Primeiro, deve ser realizado testes cutâneos (prick test e teste intradérmico), o teste cutâneo com a própria vacina deve ter medidas de cautela como a diluição da vacina se a reação inicial teve potencial de fatalidade, em outros casos a vacina pura pode ser utilizada nos testes. O principal objetivo dos testes cutâneos é identificar o risco real de acontecer uma reação anafilática grave se houver reexposição.^{1,2}

A avaliação pode ser completada por meio do teste in vitro com IgE específica, disponível para ovo, gelatina e látex. Nos casos de reação local não imediata, não é necessário realizar os exames alérgicos, pois não possuem valor significativo na avaliação da capacidade de tolerância do paciente à vacina.¹

TRATAMENTO

CONDUTAS AOS EFEITOS ADVERSOS APÓS VACINAÇÃO

Reações Locais

No caso de reações locais o uso de analgésicos pode ser utilizado conforme a necessidade, em casos de dor e reações locais intensas, aplicar compressas frias nas primeiras 24h a 48h após a vacinação. Se houver formação de abscesso, o indicado é buscar avaliação médica para o tratamento correto. Vale lembrar que as reações locais não contraindicam a vacinação das doses subsequentes.³

Febre

A febre devida a vacinação, geralmente é uma situação benigna e transitória, o indicado é o repouso, hidratação e se necessário o uso de antitérmico. Nesse caso, também não é contra indicado a vacinação subsequente.³

Convulsão

No caso das convulsões febris, apesar de ser uma condição benigna, devem ser tratadas como qualquer outra convulsão se apresenta-se na fase aguda e não cesse de maneira espontânea em alguns minutos. A base do tratamento é com as drogas anticonvulsivantes, a droga de escolha nesse caso é o diazepam que pode ser via intravenosa ou retal, as doses podem ser repetidas até três vezes, caso não ocorra melhora deve-se usar uma das drogas para crise convulsiva refratária que são o fenobarbital e a fenitoína.³

A convulsão afebril é rara associada a administração de vacinas, no entanto deve ser avaliada e acompanhada pela neurologia e o tratamento da fase aguda segue o mesmo padrão da convulsão febril. Vale ressaltar que ao ocorrer a crise convulsiva após a vacinação é contra indicado a aplicação das doses subsequentes.³

Outras medidas importantes:

- Colocar o paciente em decúbito lateral, de preferência no chão em uma superfície macia, sem objetos que possam machucá-lo por perto.
- É de extrema importância preocupar-se com a manutenção das vias aéreas livres desses pacientes, uma medida é realizar a hiperextensão do pescoço no pós crise e a aspiração de secreções se necessário.
- Afrouxar as roupas é uma das medidas para evitar machucá-lo.

Anafilaxia

Ao realizar o diagnóstico de anafilaxia que será detalhado no próximo capítulo, deve-se atentar com a pervidade das vias aéreas, respiração e circulação¹. O tratamento de escolha é a aplicação da adrenalina intramuscular (músculo vasto lateral), que será abordado em detalhes no capítulo 13.

Efeitos adversos compatíveis com hipersensibilidade tipo II

As reações citotóxicas que ocorre através do mecanismo de autoimunidade, no contexto da vacinação pode ocasionar eventos neurológicos, como a síndrome de Guillain-Barré, esses casos precisam de avaliação médica criteriosa e o tratamento medicamentoso quando indicado consiste no uso de imunoglobulina e plasmaférese. Há contraindicação para as doses subsequentes da vacina.^{3 5}

Efeitos adversos compatíveis com hipersensibilidade tipo III

A formação de imunocomplexos que pode ocorrer após a vacinação geralmente ocorre próximo ao local da aplicação de uma vacina ou soro e é denominado de fenômeno de Arthus. Nesses casos a conduta é conforme a necessidade podendo-se usar corticosteróides tópicos para aliviar sintomas como o prurido, além de anti-histamínicos com a mesma finalidade, já o uso de AINES pode ser necessário para aliviar as dores articulares. Nesses casos há a contraindicação do uso das doses subsequentes da vacina associada a essa reação. No caso da doença do soro, o uso de anti-histamínico é uma opção para aliviar o prurido, edema e urticária, e em casos de mal-estar e dores articulares os AINES são uma boa opção, se necessário pode ser utilizado corticoides.³

Efeitos adversos compatíveis com hipersensibilidade tipo IV

As manifestações locais tardias são as reações de hipersensibilidade tipo IV mais comuns no contexto da vacinação, esses caso não necessitam de um tratamento, podendo ser utilizado medicações de alívio sintomático e é importante ressaltar que não há contraindicações para a administração das doses subsequentes da vacina.³

PREVENÇÃO

1

As vacinas são seguras e eficazes para prevenção de doenças infecciosas e por isso o risco de não vacinar costuma ser maior que o risco da vacinação, dessa forma é importante caracterizar bem a associação de uma reação adversa com a vacinação.

2

A administração das vacinas deve ocorrer em um ambiente controlado e com suporte para casos de reações imediatas, deve-se ficar em observação no local por pelo menos 30 minutos.

3

Deve-se informar no momento da vacinação histórias prévias de reações adversas a vacinas, sendo necessário avaliar a relação dessa reação e verificar a necessidade de contraindicação da vacina ou de outras com componentes semelhantes.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Imunizações(SBIm). Guia de imunização SBIm/ASBAI - Asma, Alergia e Imunodeficiências. São Paulo: SBIm, 2020.
2. Vander Leek, Timothy K., et al. "COVID-19 vaccine testing & administration guidance for allergists/immunologists from the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology (CSACI)." *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2021 (17): 1-6.
3. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. - 4. ed. - Brasília : Ministério da Saúde, 2020.
4. McNeil MM, DeStefano F. Vaccine-associated hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(2):463-472.
5. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*. 2019 Sep 20;15(11).

ANAFILAXIA

ÍTALO DAVID DA SILVA

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

Anafilaxia é uma reação sistêmica aguda e grave que afeta diversos órgãos e sistemas simultaneamente. Desencadeada pela atividade farmacológica de mediadores liberados após a ativação de mastócitos e basófilos, sua expressão clínica é determinada pela intensidade da liberação dessas substâncias e pela sensibilidade individual. Embora comumente classificada como uma reação imunológica, frequentemente mediada por IgE, também pode ocorrer por outros mecanismos, enquanto uma reação alérgica não mediada por IgE ou ainda uma reação não alérgica.¹

CLASSIFICAÇÃO

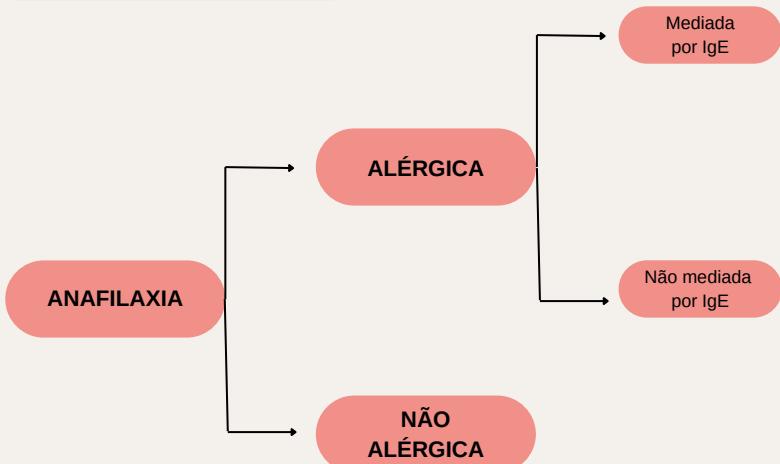


Figura 1 - Classificação de Anafilaxia.

FISIOPATOLOGIA

A anafilaxia segue predominantemente o mecanismo clássico, que implica na produção de anticorpos IgE em resposta a alérgenos ambientais. A interação entre os anticorpos IgE, mastócitos e basófilos leva à ativação dessas células quando há novo contato com o antígeno específico. A expressão clínica resulta da ação dos mediadores liberados por essas células.² A histamina, por exemplo, por meio de receptores (H1 e H2) localizados na musculatura lisa, endotélio, glândulas e terminações nervosas resulta em vasodilatação e broncoconstricção, promovendo aumento da permeabilidade vascular, hipersecreção mucosa e ativação do sistema nervoso autônomo.³

A anafilaxia dependente de IgE enquanto evento em si apresenta três padrões distintos (agudo, tardio e crônico), variando no que diz respeito ao alérgeno, ao intervalo entre a exposição e o surgimento dos sintomas, bem como aos tipos celulares envolvidos. A resposta aguda se manifesta segundos a minutos após a exposição, sendo resultado da atuação de mediadores já presentes. Em contrapartida, a resposta tardia ou bifásica surge horas mais tarde, mesmo sem reexposição ao alérgeno, quando as manifestações da fase aguda já diminuíram ou desapareceram. Nesse contexto, leucócitos são atraídos por substâncias quimiotáticas liberadas na fase aguda, influenciando novas reações. A fase crônica, por sua vez, se desenvolve em casos de exposição prolongada ao alérgeno, podendo acarretar modificações estruturais no local envolvido, embora seja pouco comum em episódios de anafilaxia.⁴

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A anafilaxia se manifesta por meio de uma variedade de sintomas, podendo ocorrer de forma isolada ou combinada. Até 90% dos episódios apresentam envolvimento cutâneo, caracterizado por urticária, prurido, eritema e angioedema, mas é importante pontuar que o quadro pode ocorrer mesmo na ausência de manifestações cutâneas. Sintomas respiratórios, como coriza, alteração na qualidade da voz, dispneia e tosse, ocorrem em mais de 60% dos casos. Náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal são observados em cerca de 45% dos pacientes. O acometimento cardiovascular, evidenciado por síncope, tontura, taquicardia, hipotensão e choque, está presente em cerca de 45% dos casos.^{5,6}

O quadro clínico se instala em diferentes tempos, sendo aproximadamente 30 minutos para reações a alimentos, 15 minutos para picadas de insetos e 5 minutos para medicamentos, embora existam casos em que se desenvolve horas após o contato. A apresentação da anafilaxia varia entre os pacientes e pode diferir com a exposição ao mesmo alérgeno em ocasiões distintas.²

Reações bifásicas ocorrem em até 20% dos casos, sendo mais comuns desencadeadas por alimentos. Elas podem apresentar manifestações idênticas, mais graves ou menos intensas em relação à apresentação inicial. A maioria dos episódios ocorre nas primeiras 8 horas, mas há relatos de ocorrência até 72 horas após a resolução do evento inicial. A administração inadequada de adrenalina ou atraso na sua aplicação podem contribuir para esse tipo de reação.⁴

Além do tradicional mecanismo de ativação por meio de anticorpos IgE, os mastócitos e basófilos podem ser ativados por outros meios distintos, por exemplo: mediada por complemento, quando reações por complexos imunes levam à ativação do complemento, gerando fragmentos (C3a, C4a e C5a) com propriedade de ativar mastócitos. Estas reações podem surgir, por exemplo, na aplicação de contrastes radiológicos e produtos plasmáticos, assim como pelo contato com membranas de diálise, entre outros. Pode haver ainda ativação direta de mastócitos e basófilos, mediante algumas drogas (opiáceos e contrastes radiológicos). Outro mecanismo associado está relacionado aos moduladores do ácido araquidônico, que é responsável pelas reações associadas a analgésicos e aos anti-inflamatórios não hormonais.^{5 6}

O choque anafilático caracteriza-se inicialmente por um padrão hiperdinâmico, apresentando taquicardia e diminuição da resistência vascular periférica devido à liberação de mediadores inflamatórios. Com a evolução, ocorre aumento da permeabilidade vascular e hipovolemia.⁷

Existem fatores estabelecidos relacionados a uma reação mais grave, incluindo alérgenos específicos (como amendoim, nozes e picadas de abelhas), idade avançada e presença de doenças concomitantes. A coexistência de asma é um fator de risco, especialmente se severa e não controlada. Doenças cardiovasculares subjacentes aumentam a gravidade do evento, seja pela condição clínica do paciente ou pelo uso de medicamentos, como beta-bloqueadores e IECA, que interferem na resolução do quadro.⁸

DIAGNÓSTICO

A narrativa do episódio desempenha um papel crucial no diagnóstico da anafilaxia, sendo um meio essencial para identificar o agente desencadeante. É imprescindível ter conhecimento de detalhes como o local da ocorrência (como escola, trabalho, academia, etc), ingestão de alimentos desconhecidos ou incomuns, uso de medicamentos, prática de exercício físico, picada de insetos, contato com materiais ou produtos de borracha, e outras situações, pode facilitar a identificação do agente causador.

Na avaliação pós-crise do paciente, é crucial compreender a forma de apresentação, a evolução da crise aguda, as atividades que precederam o evento e a resposta ao tratamento administrado na ocasião.⁹

Apesar disso, o diagnóstico da anafilaxia é clínico e se baseia em dois critérios principais, de acordo com Neto e Marchini.¹⁰

Início agudo de doença com envolvimento simultâneo da pele, mucosa, ou ambos e pelo menos um dos seguintes:

- 1 • Comprometimento respiratório: dispneia, broncoespasmo, etc.
- 2 • Hipotensão ou sintomas de disfunção de órgão-alvo, como hipotonia e síncope.
- 3 • Sintomas gastrointestinais graves (a exemplo de vômitos incoercíveis) especialmente após exposição a alérgenos que não são alimentos.

2 Hipotensão arterial ou broncoespasmo ou acometimento de laringe após exposição a alérgeno conhecido ou altamente provável para aquele paciente (minutos a horas) mesmo na ausência de envolvimento de pele típico.

TRATAMENTO

A adrenalina representa a opção prioritária no tratamento de episódios agudos de anafilaxia. A dosagem recomendada para adultos varia entre 0,3 a 0,5 mL (equivalente a 0,3 a 0,5 mg) de uma solução 1:1.000. Em crianças, a dose intramuscular é de 0,01 mg/kg, com um máximo de 0,3 mg. Caso os sintomas persistam ou se agravem, a dose inicial pode ser repetida de 2 a 3 vezes, com intervalos de 10 a 15 minutos.⁹

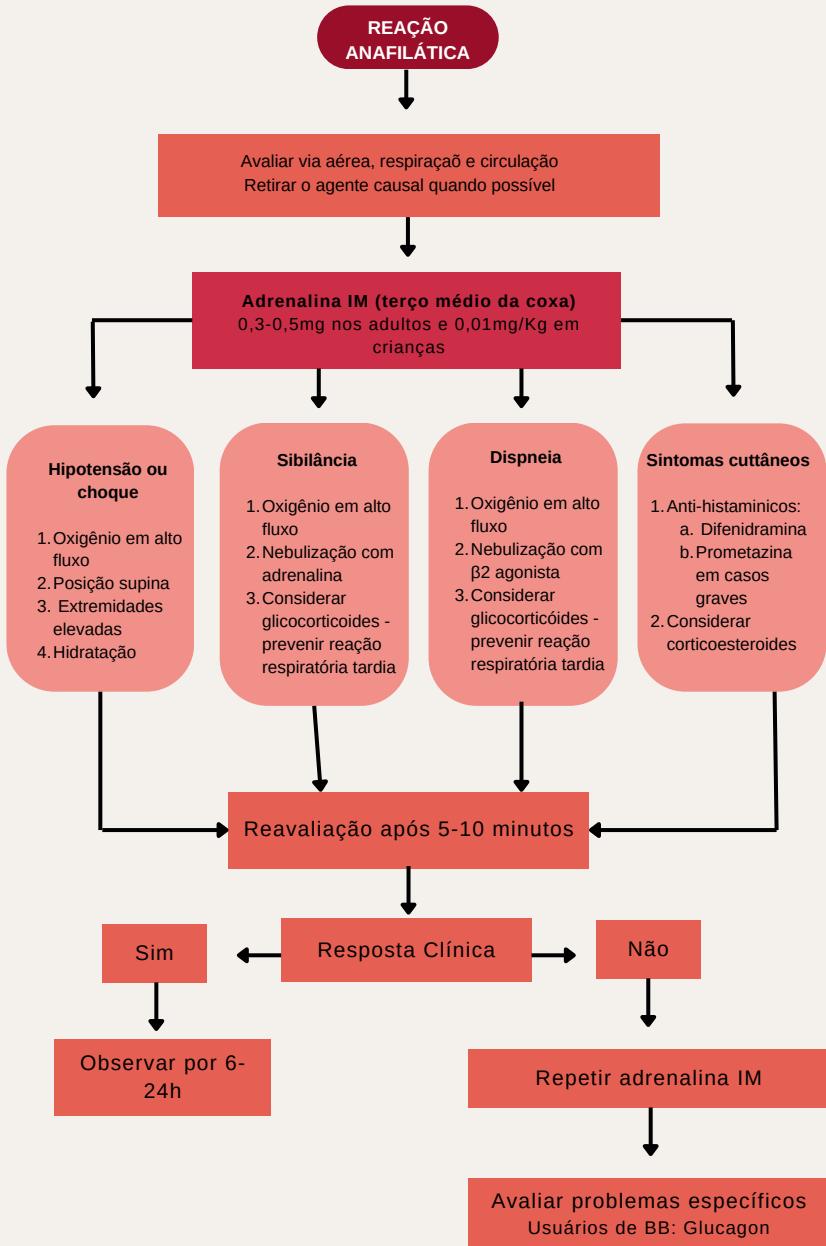


Figura 2 - Fluxograma para manejo da anafilaxia.

Fonte: Adaptado de Martins e Carrilho.⁹

REFERÊNCIAS

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organization Journal*. 2020 Oct;13(10):100472.
2. Jorge C. Anafilaxia: da fisiopatologia à abordagem emergente. *Life Saving: Separata Científica* [Internet]. 2019 Aug 1;2(13):16-25. Available from: <https://sapientia.ualg.pt/handle/10400.1/18115>
3. Filho AAMT, Castro MEPC de. Perfil Epidemiológico das principais drogas e substâncias relacionadas à etiologia da Anafilaxia Perioperatória no Brasil e no Mundo: uma revisão literária / Epidemiological Profile of the main drugs and substances related to the etiology of Perioperative Anaphylaxis in Brazil and in the World: a literary review. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021 May 17;4(3):10695-716.
4. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Anaphylaxis—a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020 Apr;145(4):1082-123.
5. González Gutiérrez D. Reconocimiento y manejo inicial de la anafilaxia. *uvadocuvaes* [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 9]; Available from: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/61064>
6. Bustamante Bozzo R. Anafilaxia y anafiláctico. *Rev chil anest* [Internet]. 2021 [cited 2024 Feb 9];27-55. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1512386>
7. Fustiñana AL, Rino PB, Kohn Loncarica GA. Reconocimiento y manejo de la Anafilaxia en pediatría. *Revista Chilena de Pediatría* [Internet]. 2019 Feb 19 [cited 2020 Apr 4];90(1):44. Available from: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n1a14.pdf>

8. Silva WA, Macêdo Pinheiro A. Reações anafiláticas em anestesia. *Journal of Surgical and Clinical Research*. 2020 May 22;11(1):66-72.
9. Martins MDA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho E. Clínica Médica, Volume 7: Alergia e Imunologia Clínica, Doenças da Pele, Doenças Infecciosas e Parasitárias . (2^a edição). São Paulo: Editora Manole; 2016.
10. Velasco IT, Brandão Neto RA, Souza HP de, Marino LO, Marchini JFM, Alencar JCG de. Medicina de emergência: abordagem prática. *repositoriouspbr* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 5]; Available from: <https://repositorio.usp.br/item/003079566>

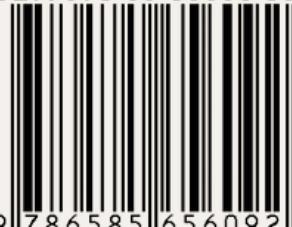


HOSPITAL UNIVERSITARIO
PROF. ALBERTO ANTUNES
UFAL

EBSERH  **CNPq** 

HOSPITAL UNIVERSITARIO FEDERAL

ISBN 978-65-85656-09-2



9 786585 656092

Venda proibida - Acesso livre