

Registo anual de anafilaxia em idade pediátrica num centro de Imunoalergologia

One-year survey of anaphylaxis at pediatric age in an Immunoallergy department

Data de receção / Received in: 25/08/2013

Data de aceitação / Accepted for publication in: 21/09/2013

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (1): 43-54

Ângela Gaspar¹, Natacha Santos², Susana Piedade¹, Cristina Santa-Marta¹, Graça Pires¹, Graça Sampaio¹, Luís Miguel Borrego¹, Cristina Arêde¹, Mário Morais-Almeida¹

¹ Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

² Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto

Nota: Prémio SPAIC - MSD 2012 / Melhor Comunicação Oral (2.º Prémio)

RESUMO

Introdução: Existe uma crescente incidência de anafilaxia, especialmente em idade pediátrica, sendo a caracterização desta entidade dificultada pelo subdiagnóstico e subnotificação. **Objectivo:** Determinar a frequência de anafilaxia no ambulatório de um centro de Imunoalergologia, permitindo aumentar o conhecimento sobre etiopatogenia, manifestações e abordagem clínica em crianças e adolescentes. **Métodos:** De 3646 doentes com menos de 18 anos observados durante o ano de 2011, incluímos aqueles com quadros de anafilaxia voluntariamente notificados pelo corpo clínico (“pelo menos um episódio de reacção sistémica grave”). **Resultados:** Foram notificadas 64 crianças com história de anafilaxia (prevalência de 1,8%), com idade média de $8,1 \pm 5,5$ anos, dos quais 61% do género masculino. A maioria (91%) tinha antecedentes pessoais de doença alérgica, 44% com asma. A idade mediana da primeira reacção anafiláctica foi aos 3 anos (1 mês a 17 anos). Em 14 crianças o primeiro episódio ocorreu no primeiro ano de vida. A maioria teve anafilaxia induzida por alimentos (84%): leite (n=22), ovo (n=7), amendoim (n=6), frutos secos (n=6), frutos frescos (n=6), crustáceos (n=4), peixe (n=4) e trigo (n=2). Em 2 adolescentes foi reportada anafilaxia induzida por exercício dependente de alimentos. A anafilaxia induzida por fármacos ocorreu em 8%: anti-inflamatórios

não esteróides (n=4) e amoxicilina (n=1). Três crianças tiveram anafilaxia induzida pelo frio, uma adolescente teve anafilaxia ao látex e síndrome látex-frutos, e uma criança teve anafilaxia com picada de insecto. A maioria (73%) não tinha diagnóstico etiológico prévio. Os sintomas mais frequentes foram mucocutâneos (94%) e respiratórios (84%), seguidos de gastrintestinais (44%) e cardiovasculares (25%); 86% tiveram início nos primeiros 30 minutos após exposição ao factor causal; 51 (80%) recorreram a serviço de urgência, sendo que apenas 33% receberam tratamento com adrenalina. Houve recorrência de anafilaxia em 26 doentes (≥ 3 episódios em 14 crianças). **Conclusões:** Na nossa população pediátrica, a principal causa de anafilaxia foi a alergia alimentar IgE mediada. A adrenalina foi subutilizada, tal como tem sido referido por outros autores. Frequentemente as crianças têm vários episódios de anafilaxia antes de serem avaliadas pelo imunoalergologista. Enfatizamos a importância de um sistema de notificação de anafilaxia e do desenvolvimento de programas educacionais de forma a melhorar as estratégias de prevenção e tratamento desta entidade potencialmente fatal.

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

ABSTRACT

Background: Anaphylaxis incidence is increasing, especially in the pediatric age group, being the characterization of this entity hampered by underdiagnosis and underreporting. **Aim:** To determine the frequency of anaphylaxis in an Immunoallergy outpatient department, allowing to a better understanding regarding aetiology, clinical manifestations and management, in children and adolescents. **Methods:** From 3646 patients up to 18 years old observed in our Immunoallergy department during 2011, we included those with history of anaphylaxis voluntarily reported by the clinical staff ("at least one episode of severe systemic reaction"). **Results:** During the one year period, 64 children had history of anaphylaxis (prevalence of 1.8%). Mean age was 8.1 ± 5.5 years, with 61% being male. The majority (91%) had personal history of allergic disease, and 44% had asthma as co-morbidity. Median age of the first anaphylactic episode was 3 years (1 month to 17 years old). In 14 children the first anaphylactic reaction occurred in the first year of life. The majority of patients had food-induced anaphylaxis (84%): milk (n=22), egg (n=7), peanut (n=6), tree nuts (n=6), fresh fruits (n=6), crustaceans (n=4), fish (n=4) and wheat (n=2). Food-associated exercise-induced anaphylaxis was reported in 2 adolescents. Drug-induced anaphylaxis occurred in 8%: non-steroidal anti-inflammatory drugs (n=4) and amoxicillin (n=1). Three children had cold-induced anaphylaxis, one adolescent had anaphylaxis to latex and latex-fruit syndrome, and one child had anaphylaxis to insect sting. The majority (73%) had no previous diagnosis of the etiologic factor. Symptoms reported were mainly mucocutaneous (94%) and respiratory (84%), followed by gastrointestinal (42%) and cardiovascular (25%); 86% beginning in the first 30 minutes after exposure to trigger agent. Fifty-one (80%) patients were admitted to emergency department, although only 33% were treated with epinephrine. Recurrence of anaphylaxis occurred in 26 patients (3 or more episodes in 14 children). **Conclusions:** In our pediatric population, the main triggering agent of anaphylaxis was IgE-mediated food allergy. Epinephrine is clearly underused, as has been reported by others. Often, children have several episodes before being assessed by an allergist. We stress the importance of systematic notification of anaphylaxis and improvement of educational programmes in order to achieve a better preventive and therapeutic management of this life-threatening entity.

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

INTRODUÇÃO

A anafilaxia é definida, segundo a nomenclatura da *World Allergy Organisation* (WAO)¹, como uma reacção de hipersensibilidade sistémica grave e potencialmente fatal que pode ser desencadeada por mecanismos imunológicos (anafilaxia alérgica), mediados por imunoglobulina E (IgE) (anafilaxia alérgica IgE-mediada) ou por outros mecanismos imunológicos (anafilaxia alérgica não IgE-mediada), ou por mecanismos não imunológicos (anafilaxia não alérgica).

A procura de uma definição prática e baseada apenas em critérios clínicos, independentemente dos mecanismos subjacentes, permitindo facilitar o reconhecimento quer a nível de medicina hospitalar, quer a nível de ambulatório, foi um dos principais objectivos de um simpósio multidisciplinar que pretendeu uniformizar a abordagem diagnóstica e terapêutica desta entidade^{2,3}. Em 2006, foram revistos e publicados os critérios para o diagnóstico de anafilaxia, por Sampson *et al.*⁴ que incluíram, para além de sintomas mucocutâneos, respiratórios e cardiovasculares, a ocorrência de sintomas gastrointestinais aquando da exposição ao agente causal, permitindo a uniformização da definição de anafilaxia. Estes critérios inicialmente propostos pela *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* (AAAAI), foram posteriormente aceites pela *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI)⁵ e pela WAO⁶.

A prevalência de anafilaxia durante a vida é de 0,05% a 2%⁷, apontando uma revisão recente de estudos europeus para uma prevalência estimada de 0,3%, ou seja 1 em cada 300 indivíduos sofre um episódio de anafilaxia durante a sua vida⁸.

A incidência de anafilaxia foi estimada em estudos populacionais entre 8,4 por 100 000 indivíduos/ano no Reino Unido⁹ a 50 por 100 000 indivíduos/ano nos Estados Unidos da América¹⁰, com uma mortalidade de 1 a 3 casos por cada milhão por ano¹¹.

Tem-se verificado um aumento da prevalência de anafilaxia ao longo do tempo, sobretudo em idade pediátri-

ca^{8,11,12} e um aumento do número de internamentos por anafilaxia em crianças em idade pré-escolar^{8,12-15}, sendo os alimentos a causa de anafilaxia mais frequentemente implicada nesta faixa etária^{8,11,15,16}.

Em Portugal não são conhecidas até à data taxas de prevalência ou incidência de anafilaxia na população em geral. Num estudo realizado em 2006, Morais-Almeida *et al.* reportaram uma prevalência de anafilaxia de 1,34% em doentes que recorreram durante um ano ao ambulatório de um serviço de Imunoalergologia, sendo metade dos doentes em idade pediátrica¹⁷.

OBJECTIVO

Com este trabalho prospectivo de investigação casuística pretendeu-se contribuir para o melhor conhecimento epidemiológico da anafilaxia no nosso país, focalizado na notificação voluntária por clínicos com diferenciação em patologia imunoalérgica de quadros de anafilaxia observados no período de um ano, baseado na aplicação de um questionário, com critérios de diagnóstico normalizados, permitindo adicionalmente estimar a prevalência destes quadros em idade pediátrica numa consulta especializada de Imunoalergologia e identificar as principais manifestações clínicas e agentes causais associados.

MÉTODOS

População

Foi implementado um sistema de notificação sistemática de anafilaxia no Centro de Imunoalergologia do Hospital CUF Descobertas de Janeiro a Dezembro de 2011. Para o efeito todos os médicos do centro foram convidados a participar no estudo, tendo sido promovida uma reunião para dinamização e promoção da notificação voluntária de todos os casos observados. Foram reportados os episódios de anafilaxia

ocorridos em crianças e adolescentes com menos de 18 anos observados no centro ou descritos pelo doente ou prestadores de cuidados no âmbito da consulta externa.

Durante o período de um ano foram observados 3646 doentes com menos de 18 anos, tendo sido incluídas todas as crianças com episódios cumprindo critérios de anafilaxia. O diagnóstico de anafilaxia foi efectuado quando ocorre “pelo menos um episódio de reacção sistémica grave”, conforme definido pelos consensos, quando na presença de pelo menos 1 dos 3 critérios clínicos descritos no Anexo 1⁴. Foi preenchido um questionário com dados demográficos e clínicos. A investigação etiológica foi realizada pelo imunoalergologista assistente, com recurso a testes diagnósticos apropriados caso a caso, desde a realização de testes cutâneos com o agente etiológico suspeito e/ou doseamento sérico de IgE específica, ou outros métodos, como o teste do cubo de gelo, quando apropriado.

Questionário

A todos os doentes foi efectuado, pelo imunoalergologista assistente um questionário para caracterização clínica da situação, avaliando os seguintes parâmetros:

- dados demográficos, incluindo idade, género e concelho de residência;
- antecedentes familiares de patologia alérgica;
- antecedentes pessoais de asma ou outra patologia alérgica;
- data da primeira reacção anafiláctica e descrição pormenorizada das manifestações clínicas, mucocutâneas, respiratórias, gastrointestinais e cardiovasculares; tempo decorrido entre o factor causal e o aparecimento dos sintomas; local onde ocorreu a reacção anafiláctica; descrição da terapêutica efectuada, incluindo informação sobre o uso de adrenalina, necessidade de recurso a urgência hospitalar ou internamento hospitalar;
- prescrição e utilização de dispositivo auto-injector de adrenalina;

- número de episódios de anafilaxia, reprodutibilidade e razões para a recorrência;
- caracterização do factor causal implicado e data do diagnóstico da referida patologia associada; se diagnóstico prévio, avaliação de contacto accidental ou em contexto de prova de provocação.

Investigação etiológica

Os testes cutâneos por picada com o alergénio suspeito (alergénios alimentares, látex, antibióticos beta-lactâmicos ou veneno de himenópteros) foram realizados na face anterior do antebraço, respeitando uma distância mínima de 2 cm entre cada extracto alergénico e utilizando lancetas metálicas de aplicação perpendicular na pele com 1mm de penetração (Prick Lancet[®], Stallergènes, Antony, França), considerando os períodos de evicção recomendados para os medicamentos relevantes e utilizando metodologia normalizada^{18,19}. Como referência positiva foi utilizado o cloridrato de histamina a 10 mg/mL e como referência negativa uma solução de fenol a 0,5%. A leitura foi realizada aos 15 minutos, sendo considerados positivos os testes com diâmetro médio da pápula ≥ 3 mm. Em doentes com suspeita de alergia alimentar foram realizados testes cutâneos por picada com o alimento em natureza sempre que o teste com o extracto alergénico fosse negativo ou estivesse indisponível. Para as suspeitas de alergia a antibióticos e a veneno de himenópteros foram realizados testes intradérmicos segundo os consensos internacionais^{20,21}.

Quando apropriado, realizou-se o doseamento de IgE específica (sIgE) para o agente etiológico suspeito. As sIgE foram determinadas pelo método UniCAP[®] (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Suécia). Foram considerados positivos resultados com sIgE $\geq 0,35$ kU/L.

O teste do cubo de gelo foi realizado através da aplicação de um estímulo frio (0 a 4°C) na face anterior do antebraço por um tempo sequencial de 3, 5, 10 e 20 minutos até obtenção de resposta positiva (pápula). Foi considerado negativo um teste sem aparecimento de pápula após os 20 minutos de exposição²².

Atopia

A atopia foi definida pela presença de positividade a pelo menos um alergénio de entre um painel de aeroalergénios (extractos Bial-Aristegui®, Bilbao, Espanha) adaptado segundo a idade: ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis* e *Lepidoglyphus destructor*), pólenes (mistura de gramíneas, *Parietaria judaica*, *Artemisia vulgaris*, *Plantago lanceolata*, *Olea europaea*, *Cupressus spp*, *Platanus spp*), fungos (*Alternaria alternata*), cão e gato.

Análise estatística

Os resultados são apresentados na forma de frequências e percentagens. Variáveis quantitativas de distribuição normal são expressas em média \pm desvio-padrão. Variáveis não normalmente distribuídas são expressas como mediana (limite mínimo e máximo). Foi utilizado o teste de qui-quadrado e o cálculo do *odds ratio* com intervalo de confiança a 95% para testar associação entre variáveis qualitativas e considerado significativo um $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante o ano de 2011 foram reportados 64 doentes com história de anafilaxia (prevalência de 1,8%), com idade média de $8,1 \pm 5,5$ anos e mediana de 7 anos (5 meses a 17 anos) à data da observação, entre os quais 45 crianças e 19 adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos), 39 (61%) do género masculino.

A atopia e os antecedentes pessoais e familiares de doença alérgica são caracterizados no Quadro I. Apenas duas crianças não tinham história pessoal nem familiar de doença alérgica.

A idade mediana do primeiro episódio de anafilaxia foi aos 3 anos (1 mês a 17 anos). Em 14 (22%) das crianças o primeiro episódio ocorreu no primeiro ano de vida e em 50 (78%) até aos 5 anos. Apenas 6 (9%) tiveram o primeiro episódio na adolescência.

Quadro I. Caracterização de atopia e antecedentes pessoais e familiares de doença alérgica

	n	(%)
Atopia	44	(75)*
Antecedentes pessoais de doença alérgica	58	(91)
Rinite	47	(73)
Eczema	37	(58)
Asma	28	(44)
Alergia alimentar	14	(22)
Antecedentes familiares de doença alérgica	50	(78)

*Percentagem de crianças que efectuaram testes cutâneos com aeroalergénios (n=59)

Manifestações clínicas

Os sintomas reportados são apresentados na Figura I. Em 51 (80%) ocorreram concomitantemente sintomas cutâneos e respiratórios. Em 4 crianças de 1 a 2 anos não existiram manifestações mucocutâneas. O número de sintomas respiratórios foi semelhante em doentes com e sem asma (84% vs. 83%, $p=1,000$). Em todas as crianças com queixas gastrointestinais, o agente etiológico suspeito foi um alimento, sendo que em 25 casos (89%) ocorreram em crianças com idade igual ou inferior a 3 anos. Vinte e cinco doentes (39%) tiveram manifestações cardiovasculares, edema da glote ou perda de consciência, sendo que o diagnóstico de asma não foi um factor de risco para a ocorrência destes sintomas ($p=0,114$).

A maioria (86%) das reacções teve início nos primeiros 30 minutos após exposição ao agente causal. As 5 reacções tardias tiveram início após 2 a 3 horas e incluíram 4 crianças com idade igual ou inferior a 2 anos e anafilaxia induzida por alimentos, e um rapaz de 3 anos com anafilaxia após picada de insecto.

Recurso a urgência e tratamento realizado

Trinta e seis (57%) dos episódios inaugurais de anafilaxia ocorreram no domicílio, 11 (17%) em restaurantes,

11 (17%) em férias ou locais de lazer, 4 (6%) no hospital e 2 (3%) na escola.

Cinquenta e um doentes (80%) recorreram ao serviço de urgência; no entanto, apenas 21 (33%) foram tratados com adrenalina, sendo que 13 (62% destes) tiveram manifestações cardiovasculares, edema da glote ou perda de consciência. Três doentes (5%) foram internados. Não foi reportada nenhuma reacção fatal. Não houve diferenças no recurso ao serviço de urgência e administração

de adrenalina nos doentes com e sem asma ($p=0,872$ e $p=0,331$, respectivamente).

Diagnóstico prévio, recorrência e utilização de adrenalina auto-injectável

Dezassete doentes (27%) tinham diagnóstico prévio identificado. Em 15 crianças a anafilaxia ocorreu após contacto acidental com o agente etiológico e em 2 durante prova de provocação oral com leite de vaca. Em 47

Quadro 2. Causas de anafilaxia não induzida por alimentos e características dos doentes

Causa da anafilaxia	Idade ¹	Sexo	Atopia	Estudo complementar
Alergia a fármacos (n=5)				
AINE: paracetamol	8 anos	M	Sim	slgE, TCP, ID e CAST negativos
ibuprofeno	3 anos	M	Sim	n.r.
ibuprofeno	5 anos	F	Não	n.r.
AAS	16 anos	F	Sim	n.r.
Amoxicilina	3 anos	F	Sim	slgE MDM 0,13kU/L. ID positivo ²
Anafilaxia ao frio (n=3)				
Bebida gelada	14 anos	F	Sim	TCG positivo aos 10 minutos
Imersão no mar	14 anos	M	Sim	TCG positivo aos 3 minutos
Imersão no mar	2 anos	F	Não	TCG positivo aos 3 minutos
AIEDA (n=2)				
Soja e feijão-verde	11 anos	M	Sim	TCP positivo para soja e feijão verde
Leite de vaca	17 anos	M	Sim	TCP e slgE positivas para leite de vaca, alfa-lactalbumina, beta-lactoglobulina e caseína ³
Alergia ao látex (n=1)				
Perioperatório, castanha e kiwi	6 anos	F	Sim	TCP positivo para látex, castanha e kiwi. slgE positiva para látex, rHev b 1, rHev b 3, rHev b 5, e rHev b 6.01 e rHev b 6.02 ⁴
Alergia a picada de insecto (n=1)				
Mosquito (3 reacções reprodutíveis)	3 anos	M	Sim	slgE negativa para mosquito

¹ Idade da primeira reacção. ² Segundo episódio de anafilaxia com teste intradérmico com amoxicilina (2,5mg/mL). ³ Adolescente que fez indução de tolerância oral ao leite de vaca, com tolerância do leite em repouso. ⁴ Doente com antecedentes de 22 cirurgias por espinha bífida, com síndrome látex-frutos, actualmente sob imunoterapia específica sub-lingual para látex. M: género masculino. F: género feminino. AINE: anti-inflamatórios não esteróides. AAS: ácido acetilsalicílico. TCP: testes cutâneos por picada. ID: testes intradérmicos. slgE: imunoglobulina E específica para o alérgeno. CAST: teste celular de estimulação antigénica. n.r.: não realizado. MDM: alérgenos da penicilina (determinantes *minor*). TCG: teste do cubo de gelo. AIEDA: anafilaxia induzida por exercício dependente de alimentos.

(73%) o diagnóstico de alergia foi realizado após o episódio de anafilaxia. A adrenalina para auto-administração intramuscular foi prescrita a todas as crianças, excepto 6 com possibilidade de evicção completa (anafilaxia a fármacos) ou por peso <7,5 kg.

Em 26 doentes (41%) houve recorrência da anafilaxia: 12 doentes com 2 episódios, 9 com 3 a 4 episódios e 5 doentes com 5 ou mais episódios. Em 3 foi utilizado o dispositivo auto-injector de adrenalina nas reacções subsequentes.

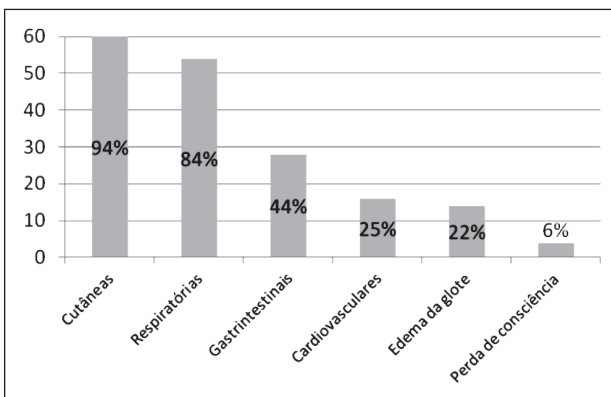


Figura 1. Número e percentagem de doentes de acordo com as manifestações clínicas do primeiro episódio de anafilaxia

Estudo etiológico

Em 54 doentes (84%) a anafilaxia foi induzida por alimentos. As restantes causas estão especificadas no Quadro 2. Dois adolescentes apresentaram mais do que uma causa de anafilaxia, correspondendo a um total de 66 notificações de causas de anafilaxia: anafilaxia ao camarão e ácido acetilsalicílico (AAS), e anafilaxia ao leite de vaca com posterior anafilaxia induzida por exercício dependente de alimentos (AIEDA).

Os alimentos implicados na anafilaxia tendo em conta a idade do primeiro episódio estão especificados na Figura 2 e o resultado do estudo complementar no Quadro 3. Três crianças tiveram anafilaxia a dois grupos alimentares diferentes (peixe, amendoim ou leite associados a anafilaxia a ovo).

O leite foi o alimento mais implicado como causa de anafilaxia, com maior incidência em crianças com idade inferior a 2 anos. Oito das 10 crianças com anafilaxia ao leite no primeiro ano de vida não tinham diagnóstico prévio de alergia ao leite, enquanto 11 das 12 crianças com idade superior a um ano tinham diagnóstico prévio de alergia às proteínas do leite de vaca (APLV), ocorrendo a maioria (82%) dos episódios inaugurais de anafilaxia nesta faixa etária em contexto de ingestão aci-

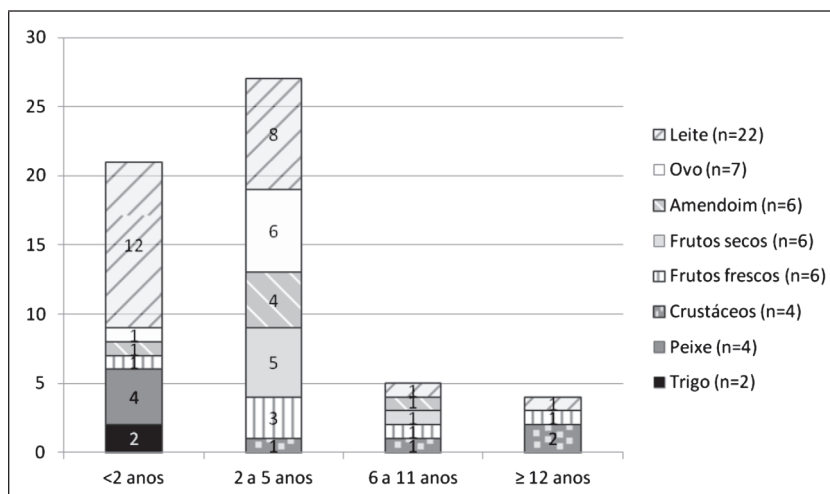


Figura 2. Causas de anafilaxia alimentar categorizadas por idade da primeira reacção

Quadro 3. Causas de anafilaxia alimentar

Alimento implicado	Idade da primeira reacção ¹	IgE mediado n (%)	
Leite (41%) (leite de vaca=21, leite de cabra=1)	1 ano (1 mês a 15 anos)	21	(95%)
Ovo (13%) (ovo inteiro=4, clara de ovo=1, ovo cru=2)	3 anos (10 meses a 4 anos)	7	(100%)
Amendoim (11%) (n=6)	4 anos (10 meses a 6 anos)	6	(100%)
Frutos secos (11%) (avelã=1, caju=1, noz=2, pinhão=2)	3 anos (2 a 6 anos)	6	(100%)
Frutos frescos (11%) (ananás=1, banana=1, kiwi=1, maçã=1, melão=1, papaia=1)	4 anos (1 a 17 anos)	5	(83%) ²
Crustáceos (7%) (camarão=3, perceves=1)	11 anos (5 a 16 anos)	4	(100%)
Peixe (7%) (n=4)	1 ano	2	(50%)
Trigo (4%) (n=2)	6 meses	2	(100%)

¹ Mediana (mínimo-máximo). ² Teste por picada (com extracto e alimento em natureza) e IgE específica sérica negativos para o kiwi

dental. Uma criança de 5 anos com diagnóstico de APLV teve anafilaxia após ingestão de leite de cabra no domicílio por recomendação de médico não imunoalergologista. À data do estudo as crianças tinham uma idade mediana de 8 anos (5 meses a 17 anos). Treze das 22 crianças com APLV (59%) iniciaram protocolo de indução de tolerância oral, eficaz em todos os casos, com tolerância actual de 200 mL por dia e possibilidade de dieta livre.

Das crianças com anafilaxia ao ovo, apenas uma tinha diagnóstico prévio de alergia. Das 7 crianças, 3 (43%) adquiriram tolerância natural para o ovo inteiro, 2 crianças de 4 e 6 anos estão em evicção absoluta de ovo e 2 de 2 e 6 anos fazem evicção de clara de ovo, com tolerância para a gema.

Do total de doentes investigados, em 53 (83%) concluiu-se tratar-se de reacção IgE mediada, correspondendo a 51 (94%) dos doentes com anafilaxia de causa alimentar.

DISCUSSÃO

Este estudo, realizado numa consulta especializada de Imunoalergologia, confirma a alergia alimentar IgE mediada como a principal causa de anafilaxia em idade pediátrica em mais de três quartos dos casos. Outras causas identificadas foram os fármacos, anti-inflamatórios não esteróides e antibióticos beta-lactâmicos, o frio, o exercício, o látex e a picada de insecto.

Comparativamente ao estudo de Morais-Almeida et al.¹⁷, realizado com metodologia semelhante, verifica-se um aumento na prevalência de anafilaxia de 1,3% para 1,8%, durante um intervalo de 5 anos.

Relativamente às causas de anafilaxia, os resultados são coincidentes com estudos anteriores realizados quer em Portugal, no âmbito da consulta de Imunoalergologia^{17,23}, quer numa urgência pediátrica na Austrália¹⁶. Nestes estudos, as principais causas de anafilaxia foram os alimentos em 71 a 85%, fármacos em 6 a 11%, e insec-

tos em 3 a 6%. Em crianças internadas por anafilaxia em Israel²⁴ os alimentos foram também a causa mais frequente (43%), embora com maior frequência de alergia a fármacos (22%) e a veneno de himenópteros (14%). No levantamento dos casos de anafilaxia efectuado pela Sociedade Latino-Americana de Asma, Alergia e Imunologia (SLAAI), pela aplicação do inquérito OLASA (*Online Latin American Survey of Anaphylaxis*), em idade pediátrica, os alimentos foram igualmente a causa mais frequente, com incremento da alergia a fármacos (28%) e a picada de insectos (26%)²⁵.

De entre os alimentos, o leite é o mais frequentemente implicado como causa de anafilaxia, tal como reportado em estudos anteriores (43 a 53%)^{16,17,23}, sendo mais frequente nos primeiros anos de vida²⁴. Segundo Silva *et al.*²³, o leite foi o alimento causal em 47% das crianças com anafilaxia alimentar, seguido do peixe, crustáceos e moluscos (23%), dos frutos secos (14%) e do ovo (9%). Segundo Morais-Almeida *et al.*¹⁷, os alimentos implicados foram o leite em 53% das crianças com idade inferior a 15 anos, peixe em 19%, ovo em 14%, crustáceos em 14%, amendoim em 6%, frutos frescos em 6% e frutos secos em 3%. Observa-se no presente estudo um aumento da frequência de anafilaxia a amendoim e a frutos secos para 11%, em ambos os casos, com aproximação aos valores observados por de Silva *et al.* (18% para o amendoim e 17% para os frutos secos)¹⁶.

Salienta-se o facto de, no presente estudo, ter sido possível concluir da causa da anafilaxia em todos os doentes, contrariamente a estudos anteriores, onde foi reportada uma frequência de anafilaxia idiopática em 5 a 7% das crianças^{16,24}. Tal facto dever-se-á provavelmente à avaliação dos doentes numa consulta de especialidade de Imunoalergologia e à melhor abordagem e maior disponibilidade de meios de diagnóstico diferenciados.

Reporta-se ainda a ausência de anafilaxia por imunoterapia específica, confirmando a boa segurança actual deste tratamento²⁶.

Vários estudos sugerem que o diagnóstico de asma é um factor de risco para a ocorrência de reacções anafiláticas mais graves, potencialmente fatais, a alimentos⁵.

Uma das limitações deste estudo foi o facto de não se terem categorizado as reacções segundo o grau de gravidade. No entanto, observámos que os doentes com asma não tiveram maior frequência de sintomas respiratórios nem de sintomas considerados mais graves, como edema da glote, sintomas cardiovasculares ou perda de consciência, como não houve diferenças no recurso a serviço de urgência ou a administração de adrenalina.

Em relação aos sintomas gastrintestinais, Rudders *et al.*²⁷ descrevem que, apesar de presentes de forma uniforme em todos os grupos etários, as náuseas e os vómitos são mais frequentes em crianças, ocorrendo em 53% das crianças até aos 2 anos, 34% em idade pré-escolar, 29% das crianças em idade escolar e em apenas 17% dos adolescentes. No presente estudo, 89% das manifestações gastrintestinais ocorreram em crianças com idade igual ou inferior a 3 anos, pelo que se reforça a importância da inclusão destes sintomas nos critérios de diagnóstico de Sampson, sobretudo em idades mais jovens. Por outro lado, a inexistência de sintomas cutâneos, como aconteceu em 4 doentes, não exclui o diagnóstico de anafilaxia.

A elevada frequência de anafilaxia por contacto accidental em restaurantes, em actividades de lazer e na escola, com início nos primeiros 30 minutos após o contacto, bem como o elevado número de recorrências, enfatiza a importância da educação de professores, profissionais de restauração e público em geral para a identificação e rápida actuação nesta situação.

Por outro lado, é crucial a formação dos doentes e prestadores de cuidados para a correcta valorização dos ingredientes descritos nos rótulos, sobretudo em situações de alergia alimentar com potencial de reacções graves, mesmo quando em quantidades vestigiais, como o leite, o amendoim e os frutos secos. A todos os doentes / prestadores de cuidados deve ser entregue um documento contendo os agentes a evitar e eventuais alternativas, bem como o tratamento a realizar em caso de contacto accidental. O reconhecimento dos sinais de anafilaxia e a precoce e correcta utilização da adrenalina auto-injectável devem também ser reforçados em cada consulta.

A adrenalina, apesar de recomendada como tratamento de primeira linha nos consensos de anafilaxia^{5,6,28}, e de o atraso na sua administração ou a sua não utilização serem factor de risco para anafilaxia bifásica e para maior gravidade da reacção e morte^{5,6,29}, continua a ser subutilizada no serviço de urgência. Em estudos nacionais prévios é reportada uma utilização de adrenalina em 26% dos doentes, observando-se um aumento na administração de adrenalina no presente estudo (33%) semelhante ao reportado (34,6%) por Solé *et al.* no levantamento da SLAAI²⁵, mas ficando aquém de dados apresentados em outros países (72 a 76%)^{16,24}, pelo que se enfatiza a importância de continuar o trabalho iniciado na formação médica pré e pós-graduada e a incorporação de protocolos de actuação nos serviços de urgência. Também o registo informático de alergia, disponível de forma inter-hospitalar, será importante para melhorar o reconhecimento e tratamento da anafilaxia em Portugal.

Nas crianças, não existe contra-indicação absoluta para a administração de adrenalina, devendo ser pesado o risco-benefício em situação de patologia cardíaca⁵. A adrenalina auto-injectável para o domicílio, actualmente disponível nas doses de 0,15 mg e 0,30 mg, poderá ser

prescrita em crianças a partir de 7,5Kg, já que aparentemente não existe risco de administração de uma dose superior ao recomendado numa criança saudável, e a disponibilidade de um dispositivo auto-injector de adrenalina pode permitir salvar vidas⁵.

Por fim, reforça-se a importância de uma adequada e agilizada rede de referência em Imunoalergologia, de forma a melhorar o diagnóstico correcto, adoptar medidas efectivas de prevenção como a evicção alérgica, estruturar a actuação em caso de emergência, oferecer alternativas (alimentares, medicamentosas) e implementar o tratamento, com imunoterapia específica (látex, hime-nópteros) ou indução de tolerância (alimentos, medicamentos). As novas redes de bases de dados promovidas por sociedades científicas, como a Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC), e o recentemente implementado Catálogo de Alergias e outras Reacções Adversas (CPARA)³⁰, irão permitir melhorar o conhecimento desta doença e delinear melhor estratégias de prevenção e tratamento com âmbito nacional.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum.

Anexo I. Critérios clínicos para o diagnóstico de anafilaxia (Adaptado de Sampson *et al.*⁴)

Considera-se anafilaxia quando exista uma reacção sistémica grave, na presença de pelo menos um dos três critérios clínicos seguintes:
Início súbito (minutos a horas) com envolvimento da pele e/ou mucosas (ex. urticária, eritema ou prurido generalizado; edema dos lábios, da língua ou da úvula) e pelo menos um dos seguintes: a. Compromisso respiratório (ex. dispneia, sibilância / broncospasma, estridor, diminuição do PEF / FEV ₁ , hipoxemia) b. Hipotensão ou sintomas associados de disfunção de órgão terminal (ex. hipotonia, síncope, incontinência)
Ocorrência de dois ou mais dos seguintes rapidamente após exposição a um alergénio provável para aquele doente (minutos a horas): a. Envolvimento da pele e/ou mucosas (ex. urticária, eritema ou prurido generalizado; edema dos lábios, da língua ou da úvula) b. Compromisso respiratório (ex. dispneia, sibilância / broncospasma, estridor, diminuição do PEF / FEV ₁ , hipoxemia) c. Hipotensão ou sintomas associados de disfunção de órgão terminal (ex. hipotonia, síncope, incontinência) d. Sintomas gastrointestinais persistentes (ex. dor abdominal em cólica, vómitos)
Hipotensão após exposição a um alergénio conhecido para o doente (minutos a horas): a. Lactentes e crianças: PA sistólica reduzida (específica para a idade) ou diminuição da PA sistólica superior a 30%*

FEV₁ – volume expiratório forçado no primeiro segundo; PEF – débito expiratório máximo instantâneo; PA – pressão arterial

* PA sistólica diminuída para crianças é definida como: inferior a 70mmHg entre as idades de 1 mês a 1 ano; menos do que [70mmHg + (2x idade)] dos 1 aos 10 anos; inferior a 90mmHg dos 11 aos 17 anos.

Contacto:

Ângela Gaspar

Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas

Rua Mário Botas, 1998-018 Lisboa

E-mail: angela.gaspar@sapo.pt

REFERÊNCIAS

- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, *et al.* Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832-6.
- Joint Task Force on Practice Parameters: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunology* 2005;115(3 Suppl 2):S483 -523.
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, *et al.* Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:584-91.
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, *et al.* Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
- Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, *et al.* The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62:857-71.
- Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, *et al.*; World Allergy Organization. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:587-93.e1-22.
- Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, Simons FE. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:596-602.
- Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, *et al.*; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Group. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013;68:1353-61.
- Peng MM, Jick H. A population-based study of the incidence, cause, and severity of anaphylaxis in the United Kingdom. *Arch Intern Med* 2004;164:317–319.
- Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, *et al.* The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1161-5.
- Tang ML, Osborne N, Allen K. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:351-6.
- Koplin JJ, Martin PE, Allen KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:492-6.
- Poulos LM, Waters AM, Correll PK, Loblay RH, Marks GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993-1994 to 2004-2005. *J Allergy Clin Immunology* 2007;120:878-84.
- Lin RY, Anderson AS, Shah SN, Nurruzzaman F. Increasing anaphylaxis hospitalizations in the first 2 decades of life: New York State, 1990-2006. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:387-93.
- Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunology* 2009;123:434-42.
- de Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang ML. Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. *Allergy* 2008;63:1071-6.
- Morais-Almeida M, Gaspar A, Santa-Marta C, Piedade S, Leiria-Pinto P, Pires G, *et al.* Anafilaxia – Da notificação e reconhecimento à abordagem terapêutica. *Rev Port Imunoalergologia* 2007;15:19 -41.
- Morais-Almeida M, Pires G, Prates S, Santa Marta C, Leiria Pinto P, Abreu Nogueira A, *et al.* Testes cutâneos por *prick* – Normalização e aplicações. *Rev Port Imunoalergologia* 1997;4:201-28.
- Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, *et al.* Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012;67:18-24.
- Bilo BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JN. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005;60:1339-49.
- Romano A, Torres MJ, Castells M, Sanz ML, Blanca M. Diagnosis and management of drug hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(3 Suppl):S67 -73.
- Magerl M, Borzova E, Gimenez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, Mathelier-Fusade P, *et al.* The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias -EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy* 2009;64:1715-21.
- Silva R, Gomes E, Cunha L, Falcao H. Anaphylaxis in children: a nine years retrospective study (2001-2009). *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40:31-6.
- Hoffer V, Scheuerman O, Marcus N, Levy Y, Segal N, Lagovsky I, *et al.* Anaphylaxis in Israel: experience with 92 hospitalized children. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:172-7.
- Solé D, Ivancevich JC, Borges MS, Coelho MA, Rosário NA, Arduzzo L, Bernd LA; Latin American Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis in Latin American children and adolescents: the Online Latin American Survey on Anaphylaxis (OLASA). *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40:331-5.

26. Arêde C, Sampaio G, Borrego LM, Morais-Almeida M. Segurança da imunoterapia específica em pauta ultrarápida utilizando extractos alergénicos modificados em idade pediátrica. *Rev Port Imunoalergologia* 2013;21:91-102.
27. Rudders SA, Banerji A, Clark S, Camargo CA Jr. Age-related differences in the clinical presentation of food-induced anaphylaxis. *J Pediatr* 2011;158:326-8.
28. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:477-80.e1-42.
29. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009;64:204-12.
30. Amaral R, Morais-Almeida M, Gaspar A, Sá-Sousa A, Martins H, Fonseca J. A anafilaxia em Portugal: Primeiros registos do Catálogo Português de Alergias e outras Reacções Adversas. *Rev Port Imunoalergologia* 2014;22:23-32.