

NORMA

DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

ASSUNTO: Anafilaxia: Abordagem Clínica

PALAVRAS-CHAVE: Anafilaxia, hipersensibilidade, alergia, adrenalina, imuno-alergologia

PARA: Médicos do Sistema Nacional de Saúde

CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, a Direção-Geral da Saúde, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte

I – NORMA

1. Num episódio de anafilaxia o registo clínico tem de detalhar os sinais e sintomas referentes ao compromisso de dois ou mais sistemas (Quadro 1 do Anexo III) (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
2. Perante um episódio de anafilaxia, é removido o alergénio conhecido ou provável (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
3. Na presença de episódio de anafilaxia a administração precoce de adrenalina por via intramuscular, na dose ajustada à idade e atendendo ao estado clínico, constitui a primeira linha de tratamento (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
4. Na sequência de um episódio de anafilaxia, após a estabilização clínica, o doente deverá manter observação clínica no mínimo durante 8 a 24 horas, pela possibilidade de ocorrência de uma resposta bifásica, com agravamento tardio (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
5. Qualquer episódio de anafilaxia, independentemente da identificação do agente indutor, é de registo obrigatório no Catálogo Português de Alergias e outras Reações Adversas (CPARA) (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
6. Após a ocorrência de um episódio de anafilaxia, o doente deverá ser submetido, obrigatoriamente, a uma observação clínica em Imuno-alergologia para confirmação do diagnóstico e orientação clínico-terapêutica, conforme preconizado na Norma N.º 004/2012 - Anafilaxia: Registo e Encaminhamento (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
7. O algoritmo clínico/árvore de decisão referente à presente Norma encontra-se em Anexo (Anexo I).
8. As exceções à presente Norma são fundamentadas clinicamente, com registo no processo clínico.
9. A atual versão da presente Norma poderá ser atualizada de acordo com os comentários recebidos durante a discussão pública.

II – CRITÉRIOS

- A. Relativamente ao tratamento (Anexo II) considera-se que (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*) :
- A administração de adrenalina intramuscular, preferencialmente na face anterolateral da coxa, numa dose máxima de 0,5mg (0,01mg/kg) de uma solução a 1:1.000, pode ser repetida após 5 minutos, até ao total de três administrações.
 - Se necessário, por falta de resposta, em unidade de cuidados intensivos, pode proceder-se à administração endovenosa lenta, com solução mais diluída (1:10.000).
 - Não existem contraindicações absolutas para o uso de adrenalina numa situação hiperaguda de anafilaxia.
 - No tratamento da anafilaxia, os efeitos α 1 adrenérgicos da adrenalina (vasoconstrição, aumento da resistência vascular periférica e diminuição do edema da mucosa) e alguns dos efeitos β 2 adrenérgicos (broncodilatação e diminuição da libertação de mediadores por mastócitos e basófilos) são de importância crucial.
 - A não utilização de adrenalina é fator de risco para anafilaxia bifásica e para maior gravidade e morte.
 - É fundamental a verificação e manutenção da permeabilidade da via aérea, com administração de oxigénio, eventual entubação e ventilação assistida. Outras medidas incluem a administração de anti-histamínicos H1 e eventualmente H2, corticosteróides, soros endovenosos e broncodilatadores, para além das medidas gerais como a colocação do doente em posição de decúbito com os membros inferiores elevados.
 - Em caso de anafilaxia refratária, como ocorre por ex. em doentes medicados com β -bloqueantes, pode ser indicada a administração de glucagon.
- B. Os desencadeantes de anafilaxia são múltiplos. No plano clínico e fisiopatológico, os alergénios e agentes indutores de anafilaxia mais frequentes estão reportados no Quadro 2 constante do Anexo III; o seu conhecimento facilita a abordagem diagnóstica e a decisão clínica num episódio de anafilaxia (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
- C. A anafilaxia apresenta-se como uma reação sistémica de início súbito com compromisso de dois ou mais sistemas, podendo ocorrer por ingestão, injeção, inalação ou contacto direto com o agente desencadeante (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
- D. Na maioria das situações a anafilaxia manifesta-se por sintomas muco-cutâneos (80-90%), associados a um ou mais sintomas de outros órgãos. Sintomas respiratórios a nível das vias aéreas superiores ou inferiores estão presentes em 40-60% dos doentes, podendo igualmente surgir sintomas cardiovasculares, digestivos e neurológicos em até um terço dos casos (Quadro 3 do Anexo III). O colapso cardiovascular pode ser a única manifestação, pelo que nunca se deve excluir um quadro de anafilaxia pela ausência de manifestações cutâneas. Estes casos são de diagnóstico mais difícil, o que leva frequentemente a um atraso na administração de adrenalina e, por isso, são de pior prognóstico (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).

- E. A maior precocidade de aparecimento da reação anafilática em relação à exposição ao fator desencadeante preconiza habitualmente uma reação mais grave (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
- F. Embora não acontecendo em todos os casos, o aparecimento súbito de prurido palmar e/ou plantar e a referência a um “sabor metálico” são muito sugestivos de quadro inicial de anafilaxia (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
- G. Constituem fatores que aumentam o risco de gravidade da anafilaxia (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*):
- Fatores relacionados com a idade – crianças em idade pré-escolar, pela incapacidade de descrição de sintomas; adolescentes e adultos jovens pela maior frequência de comportamentos de risco (drogas recreativas e álcool); parto, pelos fármacos utilizados; idades mais avançadas, com maior risco por fármacos e picada de insetos.
 - Doenças concomitantes – asma e outras doenças respiratórias; doença cardiovascular; mastocitose ou outras patologias clonais dos mastócitos; doença alérgica associada (rinite, eczema) e doença psiquiátrica.
 - Fármacos – Beta-bloqueantes e inibidores da enzima conversora da angiotensina; álcool, sedativos, hipnóticos e drogas recreativas, por induzirem dificuldade de reconhecimento de causas ou sintomas.
 - Representam co-fatores de exacerbação clínica o exercício físico, o *stress* emocional, as alterações à rotina quotidiana (por exemplo viagens) e o período pré-menstrual.
- H. A mortalidade ocorre mais frequentemente por falência respiratória, principalmente em doentes com asma brônquica, e também por colapso cardiovascular (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
- I. O diagnóstico de anafilaxia é essencialmente clínico. No entanto, estando este disponível, pode ser apoiado pelo doseamento da triptase sérica, recomendando-se que o doseamento seja efetuado até um máximo de 6 horas após o início dos sintomas (idealmente nos primeiros 15-60 minutos). Um aumento súbito dos níveis desta enzima, com regressão em 24-48 horas para valores basais, é indicativo de ativação dos mastócitos e permite confirmar a ocorrência de anafilaxia. Salienta-se contudo que a não verificação deste aumento não exclui o diagnóstico, dado que nos episódios com desencadeante alimentar e naqueles em que não há hipotensão os valores da triptase são muitas vezes normais (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
- J. Na abordagem clínica importa considerar outros diagnósticos diferenciais (Quadro 4 do Anexo III), mas cuja ponderação não deve implicar um atraso significativo na decisão médica (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
- K. A anafilaxia pode ser classificada segundo a sua gravidade em diversos graus: ligeira, moderada e grave (Quadro 5 do Anexo III) (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
- L. A anafilaxia é uma emergência médica que requer tratamento imediato, sendo a precocidade da intervenção fundamental para o sucesso terapêutico. O tratamento poderá ser iniciado no

domicílio mas o doente deverá sempre recorrer a meio hospitalar para aí ser reavaliado (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).

- M. A abordagem terapêutica da anafilaxia e as respetivas doses dos fármacos a utilizar estão representadas no algoritmo terapêutico da anafilaxia (Anexo II) (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
- N. Devem ser preconizadas estratégias que minimizem o risco de novos episódios e medidas preventivas que passam pela intervenção e orientação especializada (ver Norma N.º 004/2012 - Anafilaxia: Registo e Encaminhamento) (*Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I*).
- O. As anafilaxias em situações especiais têm risco acrescido, nomeadamente as que ocorrem na gravidez, no lactente e criança em idade pré-escolar, a induzida pelo frio ou pelo exercício (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*).
- P. Consideram-se situações de anafilaxia com especial especificidade as seguintes (*Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I*):

i. Gravidez

Esta patologia na grávida merece uma atenção especial pois pode ser um evento dramático para a mãe e para o feto, não pelos fenómenos anafiláticos, dos quais o feto estará protegido provavelmente devido à barreira placentária aos alérgenos, mas sim pela hipoxia e hipotensão. As manifestações clínicas são semelhantes às dos restantes grupos populacionais. Durante a gravidez e o parto, os desencadeantes mais comuns são os fármacos, nomeadamente os antibióticos, administrados para profilaxia da infeção por estreptococos do grupo B (penicilina, ampicilina, cefazolina e ceftriaxone), os anestésicos e a ocitocina.

Devem sempre ser ponderados os diagnósticos diferenciais, que no caso da anafilaxia incluem outras causas de edema da laringe (por exemplo, o edema laríngeo da pré-eclâmpsia, a laringopatia gravídica e o angioedema hereditário) e outras causas de hipotensão (nomeadamente o embolismo de líquido amniótico e a hipotensão da gravidez).

O tratamento é semelhante, apesar do uso de adrenalina durante a gestação ser problemático, devido ao potencial adrenérgico de vasoconstrição dos vasos placentários, com consequente redução do fluxo sanguíneo uterino, e à possibilidade de ocorrência de malformações fetais. Não havendo até à data um fármaco alternativo eficaz, a adrenalina mantém-se como uma escolha de primeira linha, tal como em todo e qualquer doente com anafilaxia.

ii. Lactente e criança em idade pré-escolar

O aleitamento materno foi já descrito como potencial, apesar de muito raro, desencadeante de anafilaxia.

Nestas faixas etárias o diagnóstico clínico é muitíssimo mais difícil, pelas dificuldades de verbalização e de informação da história, pelo que o exame clínico é primordial. A evolução

para choque é mais frequente e mais célere, pelo que a instituição de medicação apropriada e nas doses recomendadas requer uma atuação imediata.

iii. Anafilaxia induzida pelo exercício (AIE)

Caracteriza-se pelo desenvolvimento de uma reação sistémica grave, desencadeada pelo exercício físico, que ocorre habitualmente durante os primeiros 30 minutos após o início da atividade física. Classicamente é precedida de sintomas prodrómicos - sensação de calor, prurido cutâneo e eritema - com rápida evolução para anafilaxia se o exercício é continuado. As manifestações incluem sintomas cutâneos, respiratórios, gastrintestinais e/ou cardiovasculares, ocorrendo edema laríngeo em metade e colapso cardiovascular em cerca de um terço dos doentes. Na maioria dos casos a AIE poderá estar relacionada com terapêutica com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou com a prévia ingestão de alimentos, sendo o trigo o alimento mais frequentemente associado, mas podendo ocorrer também com os frutos secos, os crustáceos, os vegetais (ex. tomate), os frutos frescos (ex. maçã, pêssigo), o leite de vaca e o ovo. De forma clássica, estes indutores não se associam com qualquer tipo de reação alérgica desde que a sua ingestão ou administração não ocorra com a prática de exercício físico subsequente.

A anafilaxia induzida por exercício pode ser desencadeada pela prática de qualquer tipo de atividade desportiva, associando-se com maior frequência a exercícios aeróbicos prolongados como a corrida, o futebol ou mesmo a dança.

A abordagem diagnóstica, a realizar obrigatoriamente em meio hospitalar, poderá incluir uma prova de provocação oral com o(s) alimento(s) suspeito(s), uma prova de esforço isolada e uma prova combinada com ingestão do alimento seguida de exercício físico. De referir que a prova de provocação combinada tem uma sensibilidade de 70%, pelo que o resultado negativo não exclui o diagnóstico. Contribui para este facto a dificuldade em mimetizar diferentes variáveis envolvendo a prática desportiva (intensidade do exercício e fatores ambientais, como temperatura, humidade e época polínica), a quantidade de alimento ingerida e fatores relacionados com o doente (stress, menstruação, terapêutica com AINEs, entre outros).

iv. Anafilaxia induzida pelo frio

A maioria dos casos de anafilaxia induzida pelo frio, por vezes muito grave, ocorre durante a época balnear, após imersão corporal total em água fria, no mar, rio ou piscinas. Este facto pode ser justificado pela maior superfície corporal exposta, baixa temperatura da água e maior duração da exposição, fatores que contribuem para uma diminuição brusca da temperatura corporal e que podem potenciar fenómenos hipotensivos. Esta entidade é considerada como uma causa relevante em algumas mortes por afogamento. Estes quadros clínicos também podem manifestar-se durante os períodos de clima mais frio, nomeadamente com a prática de desportos de Inverno.

III – AVALIAÇÃO

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade das direções clínicas dos hospitais.
- D. A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.
- E. A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
 - i. Taxa de recorrência (periódica) de anafilaxia
 - (i). Numerador: Número de doentes com dois ou mais episódios de anafilaxia registados;
 - (ii). Denominador: Número de doentes registados com diagnóstico de anafilaxia, no período em análise.
 - ii. Taxa de internamento (anual) por anafilaxia
 - (i). Numerador: Número (anual) de doentes internados com diagnóstico principal de anafilaxia;
 - (ii). Denominador: Número (anual) de doentes registados com diagnóstico de anafilaxia.
 - iii. Taxa de letalidade (anual) por anafilaxia.
 - (i). Numerador: Número (anual) de óbitos por anafilaxia;
 - (ii). Denominador: Número (anual) de doentes registados com diagnóstico de anafilaxia.

IV – FUNDAMENTAÇÃO

- A. Anafilaxia consiste numa reação de hipersensibilidade sistémica, com apresentações clínicas e gravidade variáveis, de início rápido, potencialmente fatal, resultante de uma súbita libertação de mediadores pelos mastócitos e/ou basófilos.
- B. A anafilaxia não é uma situação rara e a sua ocorrência tem vindo a aumentar. A prevalência está estimada em 0,5-2% da população geral, mas na verdade é desconhecida, dado que nem sempre é valorizada pelos doentes ou prestadores de cuidados e é, frequentemente, sub-diagnosticada pelos profissionais de saúde. Também a falta de dados de história e de exames

laboratoriais específicos, bem como a pouca especificidade dos achados nos exames pós-morte, levam a que a taxa de mortalidade seja difícil de determinar. São referidas na literatura 0,0125 a 0,3 mortes por 100.000 habitantes.

- C. A reação anafilática pode corresponder a uma reação com envolvimento de um mecanismo não imunológico ou imunológico, mediado ou não por IgE, existindo sobreposição da sintomatologia, a qual está dependente da ativação e libertação intempestiva dos mediadores biológicos pelas células anteriormente mencionadas.
- D. Independentemente do agente causal, a anafilaxia é desencadeada por uma libertação súbita e maciça de mediadores preformados por desgranulação dos mastócitos e/ou basófilos - histamina, prostaglandinas, leucotrienos, quimase, triptase, heparina – responsáveis por vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, contração do músculo liso, taquicardia, arritmias, aumento da secreção mucosa e estimulação de terminações nervosas, que condicionam o quadro clínico imediato. Adicionalmente há libertação de fatores quimiotáticos para os eosinófilos e neutrófilos e de mediadores neoformados a partir dos fosfolípidos da membrana celular, nomeadamente prostaglandinas, leucotrienos, tromboxano e fator ativador das plaquetas, que podem contribuir para uma fase tardia da reação.
- E. São múltiplos os mecanismos indutores da reação anafilática (Figura 1 do Anexo III).
- F. Na etiologia alérgica por mediação IgE, a desgranulação resulta da ligação de um alérgeno, estabelecendo “pontes” entre moléculas de IgE específica ligadas à superfície dos mastócitos – mecanismo imunológico, dependente de IgE; alternativamente, outros mecanismos, imunológicos ou não, podem estar envolvidos.
- G. Relativamente aos principais desencadeantes de anafilaxia, considera-se o seguinte:
- Alimentos – São a causa mais frequente de anafilaxia no ambulatório, principalmente em crianças, adolescentes e adultos jovens. Os mais frequentemente implicados na Europa são o leite, o ovo, o amendoim, os frutos secos, o peixe, os crustáceos, a soja, o pêsego e o sésamo.
 - Picada de insetos – salientam-se no nosso país os himenópteros (abelhas e vespas), sendo uma causa relevante de morbidade e de mortalidade.
 - Fármacos – São a causa mais frequente de anafilaxia nos serviços de saúde. Mais frequentemente implicados estão os antibióticos beta-lactâmicos e os anti-inflamatórios não esteroides. Também outros antibióticos, antivíricos, antifúngicos, meios de contraste iodado, alguns fármacos usados em quimioterapia, relaxantes musculares usados em anestesia, anestésicos, expansores do plasma e agentes biológicos, são causas relativamente frequentes de anafilaxia.
 - Látex – Os grupos de alto risco são os trabalhadores da saúde, as crianças com espinha bífida ou malformações génito-urinárias (submetidos a múltiplas intervenções cirúrgicas) e os trabalhadores com exposição ocupacional.
 - Fatores físicos – O exercício, por vezes associado à ingestão de um alimento específico, o calor, o frio e a exposição solar podem ser causa de anafilaxia.

- vi. Raramente, a ingestão de etanol, a exposição ao sémen e a exposição a aeroalergénios, como fâneros de animais ou pólenes, podem ser causa de reações anafiláticas.
 - vii. Finalmente há situações em que, mesmo após extensa investigação, não é possível determinar a causa de anafilaxia, que nesse caso se classifica como idiopática. Neste caso há a considerar a hipótese de mastocitose ou patologia clonal dos mastócitos.
- H. O diagnóstico assenta em critérios clínicos, que estão resumidos no Quadro 1 do Anexo III.
- I. No diagnóstico diferencial deverá atender-se às entidades nosológicas reportadas no Quadro 4 do Anexo III.
- J. Considera-se que face a um episódio de anafilaxia, após o tratamento imediato previsto no Anexo I e para além de ser considerada a prescrição de um dispositivo para auto-administração de adrenalina, deverão ser estabelecidas medidas a longo prazo com implementação de uma estratégia para a prevenção de novos episódios, justificando a intervenção de um especialista (ver Norma N.º 004/2012 - Anafilaxia: Registo e Encaminhamento).

V – APOIO CIENTÍFICO

- A. A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.
- B. Celso Pereira, Mário Morais de Almeida (coordenação científica), Filipa Sabino (coordenação executiva), Elza Tomaz e Ana Margarida Pereira.
- C. Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.
- D. Durante o período de discussão pública só serão aceites comentários inscritos em formulário próprio, disponível no *site* desta Direção-Geral, acompanhados das respetivas declarações de interesse.
- E. Os contributos recebidos das sociedades científicas e sociedade civil em geral, sobre o conteúdo da presente Norma, serão analisados pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas criada por Despacho n.º 12422/2011 de 20 de setembro e atualizado por Despacho n.º 7584/2012 de 1 de junho.

SIGLAS/ACRÓNIMOS

Sigla/Acrónimo	Designação
AIE	Anafilaxia induzida pelo exercício
AINES	Anti-inflamatórios não esteróides
IgE	Imunoglobulina E

BIBLIOGRAFIA / REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

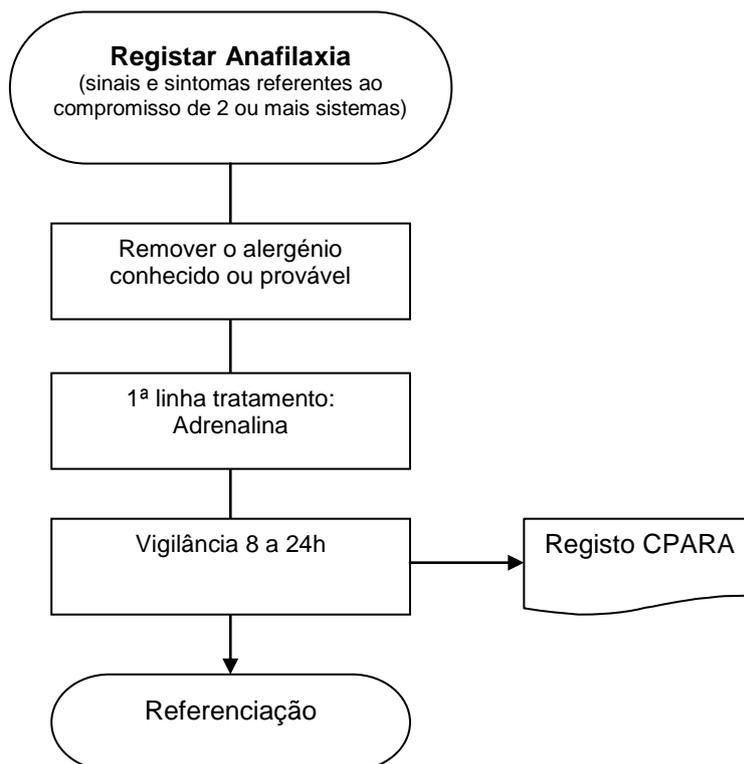
- 1 Faria E, Rodrigues-Cernadas J, Gaspar A, et al. Grupo de Interesse de "Alergia a Fármacos" da SPAIC. Anafilaxia induzida por fármacos. Registo nacional 2007-2010. Rev Port Imunoalergologia 2012;20:93-107.
- 2 Joint Task Force on Practice Parameters: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: practice parameter: 2010 Update. J Allergy Clin Immunol. 2010;126:477-80.
- 3 Morais-Almeida M, Gaspar A, Santa-Marta C, et al. Anafilaxia: da notificação e reconhecimento à abordagem terapêutica. Rev Port Imunoalergologia 2007;15:19-41.
- 4 Morais-Almeida M, Santa-Marta C, Gaspar A. Anafilaxia. In Tratado de Alergia e Imunologia Clínica. Editores: Solé D, Bernd LA, Rosário N – São Paulo, Brasil: Editora Atheneu, 2011;Cap.21:269-88.
- 5 Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 2007;62:857-71.
- 6 Sampson H, Munoz-Furlong A, Campbell R, 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.
- 7 Simons E, Arduoso L, Bilò B, et al. for the World Allergy Organization. 2012 Update: World Allergy Organization. Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012,12.
- 8 Simons E, Arduoso L, Bilò B, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary. J Allergy Clin Immunol. 2011;127:587-93.
- 9 Simons E. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. J Allergy Clin Immunol 2006;117:367-77.
- 10 Simons E. Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2010;125:161-81.
- 11 Simons E. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. J Allergy Clin Immunol 2009;124:625-36.



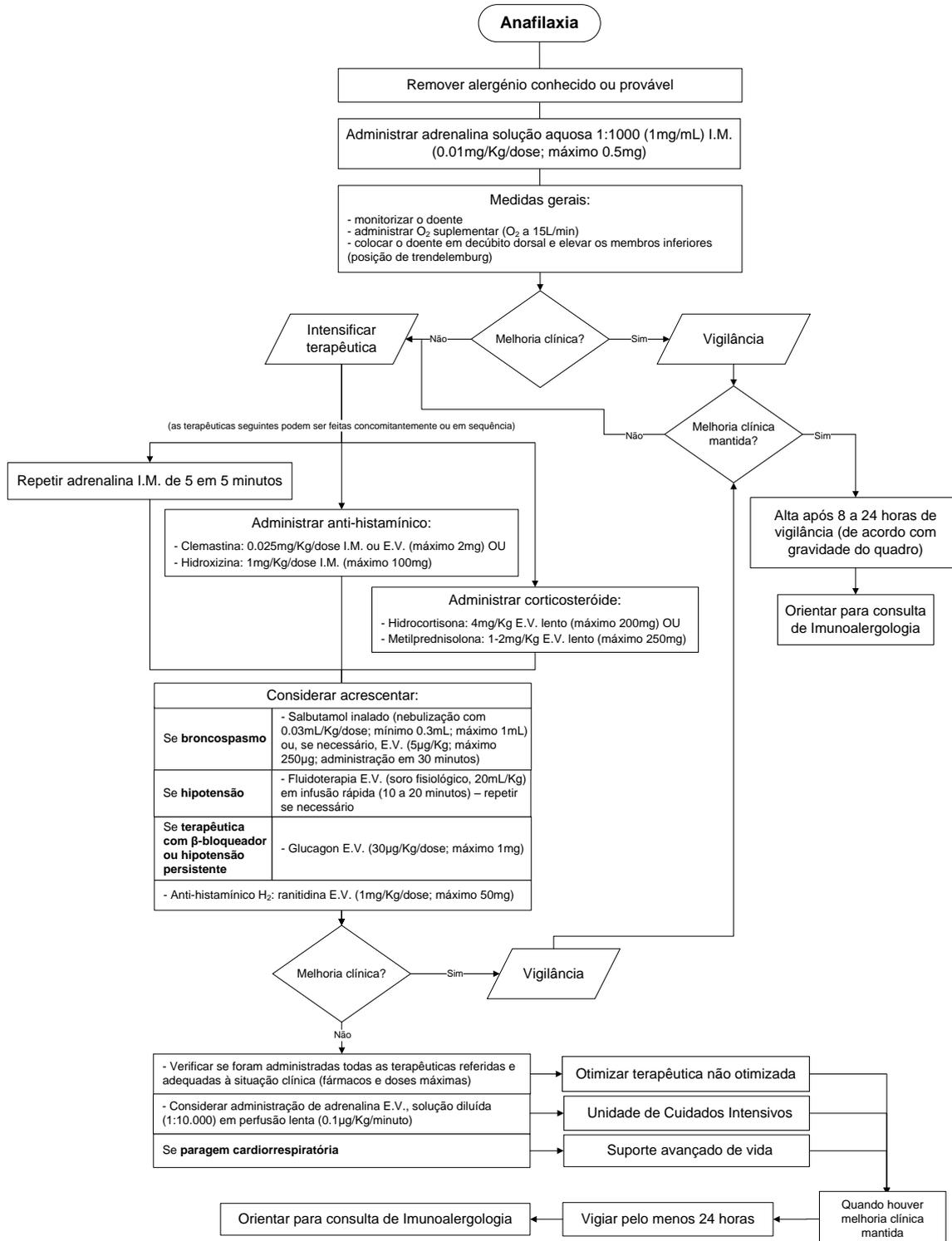
Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

ANEXOS

Anexo I: Algoritmo de abordagem de anafilaxia



Anexo II: Esquema de tratamento de anafilaxia



Anexo III: Quadros, tabelas e gráficos

Quadro 1. Critérios clínicos de diagnóstico de anafilaxia

Deve considerar-se anafilaxia como muito provável quando exista uma reação sistémica grave, na presença de pelo menos um dos três critérios clínicos seguintes:	
1.	Início súbito (minutos a algumas horas) com envolvimento da pele e/ou mucosas (urticária, eritema ou prurido generalizado; edema dos lábios, da língua ou da úvula) e pelo menos um dos seguintes: a. Compromisso respiratório - dispneia, sibilância / broncospasmo, estridor, diminuição do DEMI/PEF, hipoxémia b. Hipotensão ou sintomas associados de disfunção de órgão terminal - hipotonia [colapso], síncope, incontinência
2.	Ocorrência de dois ou mais dos seguintes, de forma súbita, após exposição a um alérgeno provável para aquele doente (minutos a algumas horas): a. Envolvimento da pele e/ou mucosas - urticária, eritema ou prurido generalizado; edema dos lábios, da língua ou da úvula b. Compromisso respiratório - dispneia, sibilância / broncospasmo, estridor, diminuição do DEMI/PEF, hipoxémia c. Hipotensão ou sintomas associados - ex. hipotonia [colapso], síncope, incontinência d. Sintomas gastrintestinais súbitos – cólica abdominal, vómitos
3.	Hipotensão após exposição a um alérgeno conhecido para aquele doente (minutos a algumas horas): a. Lactentes e crianças: PA sistólica reduzida (específica para a idade) ou diminuição da PA sistólica superior a 30%* b. Adultos: PA sistólica inferior a 90mmHg ou diminuição do valor basal do doente superior a 30%

DEMI – débito expiratório máximo instantâneo; PA - pressão arterial

* PA sistólica diminuída para crianças é definida como:

< 1 ano idade - inferior a 70mmHg / 1-10 anos – inferior a [70mmHg + (2x idade)] / 11 – 17 anos - inferior a 90mmHg

Quadro 2. Desencadeantes de anafilaxia por mecanismo envolvido (alguns agentes podem relacionar-se com vários mecanismos)

Mecanismo imunológico (mediado por IgE)

- alimentos: leite, ovo, peixe, amendoim, frutos secos, crustáceos, sésamo, aditivos (sulfitos, glutamato de sódio, papaína, corantes e contaminantes)
- medicamentos: antibióticos beta-lactâmicos, anti-inflamatórios não esteróides, anestésicos, miorelaxantes, alérgenos (imunoterapia específica)
- venenos de insectos: himenópteros (abelha, vespa)
- látex
- alérgenos ocupacionais
- fluido seminal
- alérgenos inalantes: cavalo, hamster, pólenes
- meios de contraste radiológico

Mecanismo imunológico (não mediado por IgE)

- dextrans
- terapêuticas biológicas: omalizumab, infliximab, cetuximab, vacinas, hormonas
- meios de contraste radiológico

Mecanismos não imunológicos

- agentes físicos: frio, calor, radiação solar / UV, exercício
- etanol
- medicamentos: opiáceos

Anafilaxia idiopática

- considerar a hipótese da existência de alérgeno oculto ou não identificado
- considerar a possibilidade do diagnóstico de mastocitose

Quadro 3. Sintomas e sinais de anafilaxia

Pele e mucosa	Eritema, prurido, urticária, angioedema, exantema morbiliforme, ereção pilosa Prurido, eritema e edema peri-orbitários, eritema conjuntival, lacrimejo Prurido labial, da língua, palato ou do canal auditivo externo; edema dos lábios, língua e úvula Prurido palmar, plantar e dos genitais (patognomónico)
Respiratórios	Prurido ou congestão nasal, rinorreia, espirros Prurido e aperto da orofaringe, disфонia, estridor ou tosse seca Taquipneia, dificuldade respiratória, constrição torácica, sibilância, diminuição do DEMI/PEF Cianose, paragem respiratória
Gastrintestinais	Dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, disfagia
Cardiovasculares	Dor retro-esternal, taquicardia, bradicardia, outras arritmias, palpitações Hipotensão, lipotimia, choque Paragem cardíaca
Sistema Nervoso Central	Agitação, alterações do comportamento, sensação de morte iminente, alterações mentais, tonturas, confusão, visão em túnel, cefaleia.
Outros	Sabor metálico, hemorragia uterina, perda de controlo dos esfíncteres.

DEMI – Débito expiratório, máximo instantâneo (*Peak expiratory flow* - PEF, acrónimo internacional)

Quadro 4. Diagnóstico diferencial de anafilaxia

<p>Síndromes associados a <i>flushing</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Síndrome carcinóide Peri ou pós-menopausa Ingestão álcool Carcinoma medular da tiróide 	<p>Excesso endógeno de histamina</p> <ul style="list-style-type: none"> Mastocitose sistémica Leucemia de basófilos Leucemia promielocítica aguda Quisto hidático
<p>Doenças respiratórias e cardiovasculares agudas</p> <ul style="list-style-type: none"> Asma em agudização Embolia pulmonar aguda Enfarto agudo do miocárdio Laringospasmo 	<p>Urticária / angioedema</p> <ul style="list-style-type: none"> Urticária espontânea Angioedema hereditário Angioedema adquirido
<p>Síndromes neurológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Epilepsia Acidente vascular cerebral 	<p>Doenças não orgânicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Ataque de pânico Disfunção das cordas vocais Globo histérico Síndrome de Munchausen
<p>Miscelânea</p> <ul style="list-style-type: none"> Reacção vasovagal Aspiração de corpo estranho Síndrome oral alérgico Reacção a sulfitos / glutamato monossódico Feocromocitoma Outras causas de choque (hipovolémico, cardiogénico,...) 	

Quadro 5. Classificação da anafilaxia por graus de gravidade

Classificação	Pele	Aparelho Gastrointestinal	Aparelho Respiratório	Aparelho Cardiovascular	Sistema Neurológico
Ligeira	Prurido generalizado, <i>flushing</i> , urticária, angioedema	Prurido orofaríngeo, edema labial, sensação de opressão orofaríngea, náuseas, dor abdominal ligeira	Rinite, sensação de opressão na garganta, broncospasmo ligeiro	Taquicardia	Ansiedade, alteração do nível de actividade
Moderada	Sintomas anteriores	Sintomas anteriores + dor abdominal intensa, diarreia, vómitos recorrentes	Sintomas anteriores + disfonia, tosse laríngea, estridor, dispneia, broncospasmo moderado	Sintomas anteriores	Sensação de lipotimia
Grave	Sintomas anteriores	Sintomas anteriores + perda de controlo de esfíncteres	Sintomas anteriores + cianose, satO ₂ <92%, paragem respiratória	Hipotensão, choque, disritmia, bradicardia grave, paragem cardíaca	Confusão, perda de consciência

Figura 1: Mecanismos indutores de anafilaxia

