Anafilaxia em Crianças e Adolescentes

Estabelecido em: 03/05/2019

AUTORES / UNIDADE

Gabriel Gouveia de Aguiar

Médico emergencista pediátrico do Hospital Infantil João Paulo II

Fernanda Tormin Tanos Lopes

Médica pneumologista pediátrica do Hospital Infantil João Paulo II

Mariana Guerra Duarte

Médica nefrologista pediátrica do Hospital Infantil João Paulo II Supervisora do programa de residência médica de pediatria do

Hospital Infantil João Paulo II

Carla Alagia de Almeida

Ex-residente de pediatria do Hospital Infantil João Paulo II Gabriela Ribeiro Salim Nogueira

Ex-Residente de pediatria do Hospital Infantil João Paulo II Izabella Rodrigues Reis Gomes

Ex-residente de pediatria do Hospital Infantil João Paulo II

Manoela Geralda Araújo de Oliveira

Ex-Residente de pediatria do Hospital Infantil João Paulo II

Priscila Resende Massote

Ex-residente de pediatria do Hospital Infantil João Paulo II

REVISÃO INTERNA

Equipe de Pneumologia e Alergologia Pediátrica

Wilson Rocha Filho

Médico alergista e pneumologista pediátrico do Hospital Infantil João Paulo II

DIRETORIA DA UNIDADE

Silvana Teotônio Simão

Médica intensivista pediátrica do Hospital Infantil João Paulo II — Diretora

Deise Felix Quintão Correa

Médica intensivista pediátrica do Hospital Infantil João Paulo II — Diretora Assistencial



Sumário

INTRO	DDUÇÃO / METODOLOGIA	3
PART	e 1: Informações Práticas	
	ograma – Manejo Clínico	
	TE 1: SUMÁRIOS DAS RECOMENDAÇÕES	
	L. CUIDADOS NA EMERGÊNCIA	
	1.1.1: DIAGNÓSTICO.	
	1.1.2: EPINEFRINA INTRAMUSCULAR.	
	1.1.3: MEDIDAS GERAIS E POSICIONAMENTO.	(
	1.1.4: MEDIDAS DE SUPORTE HEMODINÂMICO.	(
	1.1.5: EPINEFRINA NEBULIZADA.	(
	1.1.6: B2 AGONISTA INALATÓRIO.	
	1.1.7: Anti-histamínicos (bloqueadores H1).	
	1.1.8: CORTICOIDE SISTÊMICO.	8
	1.1.9: GLUCAGON.	{
1.2	2. CUIDADOS APÓS O CONTROLE DO EVENTO	
	1.2.1: DOSAGEM DE TRIPTASE SÉRICA.	9
	1.2.2: TEMPO DE OBSERVAÇÃO.	9
	1.2.3: IDENTIFICAÇÃO DO AGENTE CAUSADOR.	9
	1.2.4: Análise de medula óssea.	10
	1.2.5: FORNECIMENTO DE KIT ANTI-ANAFILAXIA.	10
Part	E 2: INFORMAÇÕES BÁSICAS	1
DESF	ECHOS CLÍNICOS CRÍTICOS E IMPORTANTES PARA TOMADA DE DECISÃO	13
Мат	ERIAL / PESSOAL NECESSÁRIO	11
EPIDE	MIOLOGIA	1
	PATOLOGIA	
Ατινι	DADES ESSENCIAIS	
1.		
2.		
4. Tecte	Diagnóstico diferencial	
	AMENTO	
	NÓSTICO	
	ÁRIOS DE ACHADOS — TABELAS SOF	
	RÊNCIAS	
	NDICE I – URTICÁRIA E ANGIOEDEMA AGUDOS NÃO ASSOCIADOS A ANAFILAXIA	
	1.FLUXOGRAMA URTICÁRIA E ANGIOEDEMA AGUDOS	
	2.CUIDADOS NA URGÊNCIA E EMERGÊNCIA	
	A.2.1: DIAGNÓSTICO DE URTICÁRIA E ANGIOEDEMA AGUDOS.	27
	A.2.2: Anti-histamínicos para urticária e angioedema.	27
	A.2.3: EPINEFRINA PARA ANGIOEDEMA HISTAMINÉRGICO.	28
	A.2.4: CORTICOSTEROIDES SISTÊMICOS PARA URTICÁRIA AGUDA.	28
Α.3	3.Informações Básicas	28
URTIC	CÁRIA AGUDA	28
	OEDEMA	
APÊN	NDICE II – ORIENTAÇÕES PARA PACIENTES E FAMILIARES	30

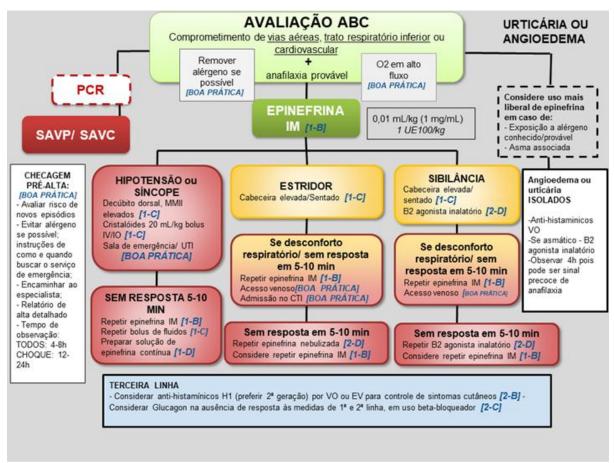
Os autores declaram não apresentar conflitos de interesses econômicos ou intelectuais com o conteúdo deste documento.

INTRODUÇÃO / METODOLOGIA

Os seguintes guidelines e sumários online serviram de base para a construção deste protocolo. Quando as informações contidas nestas bases foram insuficientes para a realização de recomendações locais, os (as) autores (as) deste protocolo realizaram uma busca e análise crítica independente das melhores evidências disponíveis, seguidas de discussão com a equipe do Hospital Infantil João Paulo II nas sessões do Clube de Revista e fóruns internos.

SUMÁRIO/ <i>GUIDELINE</i>	CREDIBILIDADE	ATUALIDADE
(1)Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy [Internet]. agosto de 2014;69(8):1026–45.	***	***
(2) Simons FER, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. World Allergy Organ J [Internet]. 28 de dezembro de 2015;8(1):1–16.	ል ል ል ል ል ል ል	ል ል ል ል
(3) Prasad P, Price C, Fedorowicz Z, Trow TK. Anaphylaxis [Internet]. Dynamed.com. 2019 [citado 25 de agosto de 2019]. p. T113858.	***	☆☆☆☆
(4) Shaker MS, Wallace D v., 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 1;145(4).	ጵ ጵ ጵ ጵ ጵ	ጵ ጵጵጵጵ

GRADE			
RECOMENDAÇÕES	RADING OF RECOMMENDATONS ASSESSMENT, DEVELO SIGNIFICADO	OPMENT AND EVALUATON) IMPLICAÇÕES	
1-RECOMENDAÇÃO FORTE	As vantagens claramente superam as desvantagens. As desvantagens claramente superam as vantagens. Não há alternativa aceitável para este tipo de recomendação. Recomendações de boa prática tem implicações semelhantes baseadas apenas em plausibilidade clínica.	Profissionais de saúde devem oferecer (ou contraindicar) a intervenção para a maioria dos pacientes. Pacientes bem informados devem optar por seguir a recomendação na maioria das vezes. Deve ser adotada como política de saúde pela instituição.	
2- RECOMENDAÇÃO FRACA (CONDICIONAL) Há um certo grau de incerteza sobre a relação entre vantagens e desvantagens de uma dada conduta. Alternativas são igualmente aceitáveis.		Profissionais de saúde devem reconhecer que diferentes escolhas são apropriadas. Valores e preferências têm papel central nas escolhas. É necessário debate entre as partes interessadas.	
CONFIANÇA NAS EVIDÊNCIAS	Significado	Implicações	
A – ALTA	Alta confiança no efeito.	É improvável que novos dados alterem significativamente a estimativa de benefício/risco.	
B – MODERADA	Grau de incerteza moderado na estimativa.	É possível que mais pesquisas tenham impacto na estimativa de benefício/risco	
С — ВАІХА	Grande incerteza na estimativa.	É plausível que novos dados modifiquem a estimativa ou o balanço de riscos e benefícios.	
D – MUITO BAIXA	Qualquer estimativa de efeito é incerta	O verdadeiro efeito é provavelmente substancialmente diferente da estimativa do efeito	





CRITÉRIOS CLÍNICOS PARA O DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA

A anafilaxia é altamente provável quando qualquer um dos três critérios seguintes é preenchido

- 1. Início agudo (minutos a várias horas) com **envolvimento da pele**, mucosa ou ambos (por exemplo, urticária generalizadas, prurido ou vermelhidão, edema de lábios-língua-úvula **E PELO MENOS UM DOS SEGUINTES**:
 - a. Comprometimento respiratório (por exemplo, dispnéia, sibilos e broncoespasmo, estridor, PFE reduzido, hipoxemia)
 - b. Redução da PA ou sintomas associados de disfunção de órgão alvo (por exemplo, hipotonia [colapso], síncope, incontinência)
- Dois ou mais dos seguintes que ocorrem rapidamente após a exposição a um alérgeno provável para aquele paciente (minutos a várias horas):
 - a. Envolvimento do tecido cutâneo-mucoso (por exemplo, urticária generalizada, edema dos lábios, língua e úvula)
 - b. Comprometimento respiratório (por exemplo, dispnéia, sibilos e broncoespasmo, estridor, PFE reduzido, hipoxemia)
 - c. Redução da PA ou sintomas associados (por exemplo, hipotonia [colapso], síncope, incontinência)
 - d. Sintomas gastrintestinais persistentes (por exemplo, cólica abdominal, vômitos)
- 3. Redução da PA após exposição ao alérgeno conhecido para esse paciente (minutos a várias horas):
 - a. Lactentes e crianças: baixa pressão arterial sistólica (idade específica) ou > 30% redução na PAS
 - b. Adultos: PA sistólica <90 mmHg ou> 30% de redução da linha de base dessa pessoa

PARTE 1: SUMÁRIOS DAS RECOMENDAÇÕES

1.1. CUIDADOS NA EMERGÊNCIA

1.1.1: DIAGNÓSTICO.

RECOMENDAÇÃO FORTE

Anafilaxia é um diagnóstico clínico baseado na combinação de história clínica focada e achados específicos ao exame físico de acordo com os critérios abaixo(1) (2) (3) (4)

CRITÉRIOS

The National Institute of Allergy and Infectious Disease / Food Allergy and Anaphylaxis Network

- Todos os critérios: Início agudo (minutos a horas);
- Critério 1: Acometimento cutâneo (urticária, prurido, exantema ou angioedema) associado a:
 - o Comprometimento respiratório ou
 - Redução da PA ou sintomas associados de disfunção de órgão alvo (por exemplo, hipotonia [colapso], síncope, incontinência)
- <u>Critério 2</u>: Exposição a alérgeno <u>provável</u> associado a <u>dois</u> dos critérios abaixo em qualquer combinação:
 - o Acometimento cutâneo
 - o Comprometimento respiratório
 - o Redução da PA ou sintomas associados de disfunção de órgão alvo
 - Sintomas gastrointestinais persistentes (cólica abdominal, vômitos)
- Critério 3: Exposição a alérgeno conhecido associado a redução de pressão arterial sistólica (PAS):
 - o Lactentes e crianças: baixa pressão arterial sistólica (idade específica) ou > 30% redução na PAS
 - Recém-nascido (de 0 a 28 dias): PAS <60 mmHg
 - Bebês (1 mês a 12 meses): PAS <70 mmHg</p>
 - Crianças (1 a 10 anos): PAS <70+ (idade em anos x 2) mmHg
 - o Adultos e maiores de 10 anos: PAS <90 mmHg ou> 30% de redução da linha de base desta pessoa

SUMÁRIO DE ACHADOS	CLIQUE PARA ACESSAR → PICO-1.1.1
BENEFÍCIOS E DANOS	Risco: examinador-dependente Benefícios: estabelece diagnóstico rapidamente, não-invasivo, potencial em identificar a causa
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MODERADA
VALORES PREFERÊNCIAS	Sem variabilidade substancial esperada
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Não há problemas importantes com a alternativa recomendada

1.1.2: EPINEFRINA INTRAMUSCULAR.

RECOMENDAÇÃO FORTI

Deve ser administrada epinefrina sistêmica imediatamente ao diagnóstico como primeira linha de tratamento. (1) (2) (3) (4)

Deve ser administrada via intramuscular no vasto lateral da coxa, não diluída, na dose de 0,01 ml/kg (máximo de 0,5 ml). Repetir a cada 5-15 minutos conforme necessidade (sintomas + PA). (3)

SUMÁRIO DE ACHADOS	Clique para acessar →
SOMANIO DE ACHADOS	PICO-1.1.2
BENEFÍCIOS E DANOS	Única droga que reduz mortalidade no manejo da condição (5)
DENEFICIOS E DANOS	Mal-estar e arritmias podem ser complicações associadas.
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MODERADA
VALORES PREFERÊNCIAS	Sem variabilidade substancial esperada
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Não há problemas importantes com a alternativa recomendada

CONSELHO PRÁTICO: Epinefrina por via subcutânea não deve ser utilizada em pacientes com anafilaxia (mesmo na população infantil) pois esta via atinge picos de nível sérico menores e maior tempo comparadas com a via intramuscular. **(6)**Não utilize epinefrina em *bolus* por via intravenosa em pacientes com anafilaxia pois há aumento de risco de vasoconstrição e consequente isquemia coronariana e cerebrovascular. Em casos de hipotensão grave refratários a 3 doses de epinefrina intramuscular, deve-se considerar o início de epinefrina em infusão contínua. Mais detalhes na recomendação **Medidas de suporte hemodinâmico**.

1.1.3: MEDIDAS GERAIS E POSICIONAMENTO.

RECOMENDAÇÃO DE BOA PRÁTICA

Remover imediatamente o agente causador (1) (2) (3). Posicionar em decúbito dorsal com extremidades inferiores elevadas se apresentarem instabilidade circulatória; sentados em caso de dificuldade respiratória e em posição de recuperação se estiverem inconscientes. Gestante em decúbito lateral esquerdo e crianças pequenas em posição de conforto (2)(1) (3).

BENEFÍCIOS E DANOS	Há plausibilidade biológica da alternativa recomendada	
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	Indeterminada	
VALORES PREFERÊNCIAS	Indeterminada	
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Indeterminada	

1.1.4: MEDIDAS DE SUPORTE HEMODINÂMICO.

RECOMENDAÇÃO FORTE

Iniciar cristaloides de 20 a 30 ml/kg em uma hora em pacientes em choque sem melhora com epinefrina IM. Titular necessidade conforme pressão arterial, frequência cardíaca e diurese. (1) (2) (3) Considerar epinefrina sistêmica contínua (dose > 0,3µg/kg/min) em casos de choque refratário. (1) (2) (3)

BENEFÍCIOS E DANOS	Indeterminada
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MUITO BAIXA
VALORES PREFERÊNCIAS	Sem variabilidade substancial esperada
Proupose a curpas consupenações	Condutas alternativas de suporte hemodinâmico, inclusive não
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	realizar intervenções não são aceitáveis.

JUSTIFICATIVA: paciente com choque anafilático são pacientes hipovolêmicos porque há extravasamento de fluido para o interstício, o que significa dizer que é plausível que esse paciente necessite de volume para melhorar o estado hemodinâmico. Não há estudos determinando a quantidade ou o tipo de fluido mais adequado, por isso deve-se observar cuidadosamente a resposta ao volume e sinais de congestão. Considerar o uso de diuréticos após resolução do quadro de choque.

A epinefrina contínua em dose alfa adrenérgica é uma alternativa viável às múltiplas administrações intramusculares, mantendo nível sérico adequado e seguro para reverter a intensa degranulação mastocitária e o tônus vascular. Ambas intervenções devem ser avaliadas com cuidado por serem consenso de especialistas. Evidências de outras formas de choque distributivo também devem ser consideradas em relação à segurança.

1.1.5: EPINEFRINA NEBULIZADA.

RECOMENDAÇÃO FRACA

CONTRA

Não há evidências que o uso da epinefrina nebulizada seja superior ou funcione como adjuvante na obstrução de via aérea superior em contexto de anafilaxia. É comumente recomendada no estridor do edema laríngeo, de 2 a 5 mL, em adição à adrenalina intramuscular. Individualizar para cada paciente. (1)

BENEFÍCIOS E DANOS	Indeterminada. A máscara pode irritar crianças muito pequenas podendo aumentar o desconforto respiratório.
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MUITO BAIXA
VALORES PREFERÊNCIAS	Sem variabilidade substancial esperada
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	A preparação e administração da nebulização não deve atrasar nenhuma dose da epinefrina intramuscular. Considerar disponibilidade de pessoal pois um profissional provavelmente não poderá desempenhar outras funções durante a nebulização.

JUSTIFICATIVA: consenso de especialistas. Evidência indireta de outras doenças que cursam com edema de via aérea superior.

1.1.6: B2 AGONISTA INALATÓRIO.

RECOMENDAÇÃO FRACA

Pode ser administrado nos casos de broncoespasmo e naqueles pacientes com tosse ou respiração superficial provocados pela anafilaxia, sem alívio com epinefrina. (2) (3)

BENEFÍCIOS E DANOS	Indeterminada
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	BAIXA
VALORES PREFERÊNCIAS	Sem variabilidade substancial esperada
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Não há problemas importantes com a alternativa
NECONSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	recomendada

JUSTIFICATIVA: consenso de especialistas. Evidência indireta de exacerbação asmática.

CONSELHO PRÁTICO

Administrar preferencialmente na formulação aerossol com espaçador valvulado para melhor efeito e menor tempo de administração.

1.1.7: ANTI-HISTAMÍNICOS (BLOQUEADORES H1).

RECOMENDAÇÃO FRACA

Podem ser utilizados para alívio dos sintomas cutâneos. Não se recomenda antes da epinefrina pelo risco de atrasar o reconhecimento dos sintomas. Não é eficaz em reduzir mortalidade (1) (3) e não previne reação bifásica (4). Preferir os de anti-histamínicos de 2ª geração para minimizar efeito sedativo e não comprometer a avaliação clínica (3). A associação de anti-histamínicos à epinefrina pré-hospitalar não alterou a chance de admissão hospitalar em enfermaria ou unidade de terapia intensiva (7).

BENEFÍCIOS E DANOS	Não há benefícios para desfechos críticos. Potencial dano se atrasar o uso de epinefrina intramuscular.
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MODERADA
VALORES PREFERÊNCIAS	Valores e preferências de pacientes e familiares desempenham papel central na tomada de decisão.
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Não há problemas importantes com a alternativa recomendada

Conselho prático			
Medicações padronizadas no HIJPII-FHEMIG	Dose habitual (Lexycomp®)	Dose diária total em urticária	
Desloratadina (0.5mg/mL) → preferencial	6 a 11 meses: 1 mg uma vez ao dia 1 a 5 anos: 1,25 mg uma vez ao dia 6 a 11 anos: 2,5 mg uma vez ao dia ≥ 12 anos: 5 mg uma vez ao dia	6 a 11 meses: 1 mg a 4mg 1 a 5 anos: 1,25 mg a 5mg 6 a 11 anos: 2,5 mg a 10mg ≥ 12 anos: 5 mg a 20mg	
Dexclofeniramina (2mg/5mL)	2 a <6 anos: 0.5mg a cada 4 ou 6 horas 6 a <12 anos: 1mg a cada 4 ou 6 horas ≥12 anos: 2mg a cada 4 ou 6 horas	Efeitos sedativos são muito comuns com doses habituais, doses maiores podem ser realizadas até o surgimento de efeitos sedativos caso alternativas não estejam disponíveis.	
Opção disponível nas unidades básicas de saúde em BH			
Loratadina (1mg/mL)	2 a 12 anos: 5mg uma vez ao dia ≥12 anos: 10mg uma vez ao dia	2 a 12 anos: 5 a 20mg ≥12 anos: 10 a 40mg	

1.1.8: CORTICOIDE SISTÊMICO.

RECOMENDAÇÃO FRACA CONTRA

Sugerimos não utilizar rotineiramente para o tratamento agudo da anafilaxia e nem como prevenção de reação bifásica (4). Apesar se ser conduta disseminada entre os profissionais não há evidências que apoiem seu uso em ambiente hospitalar (8) e não há evidências que apoiem seu uso como estratégia de tratamento pré-hospitalar em pacientes com anafilaxia (7). Deve ser utilizada em pacientes asmáticos com anafilaxia cursando com sibilância de acordo com as diretrizes de exacerbação asmática.

SUMÁRIO DE ACHADOS	Clique para acessar → PICO-1.1.8
BENEFÍCIOS E DANOS	A relação de benefício versus risco é incerta com evidências conflitantes em relação à direção do efeito.
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MUITO BAIXA
VALORES PREFERÊNCIAS	Valores e preferências de pacientes e familiares desempenham papel central na tomada de decisão.
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Não há problemas importantes com a alternativa recomendada

1.1.9: GLUCAGON.

RECOMENDAÇÃO FRACA

Pode ser administrado em pacientes em choque que não responderam à epinefrina, em especial aqueles com hipotensão e bradicardia que fizeram uso de β -bloqueadores. (2) (3)

BENEFÍCIOS E DANOS	Indeterminada
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	BAIXA
VALORES PREFERÊNCIAS	Sem variabilidade substancial esperada
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Medicação de uso restrito.

JUSTIFICATIVA: consenso de especialistas. Apesar dos dados limitados, o glucagon é considerado antídoto de primeira linha para overdose de betabloqueadores (9). O glucagon pode ser eficaz inicialmente por um breve período, mas o tratamento prolongado pode se tornar ineficaz devido à taquifilaxia. O glucagon ativa a adenilato ciclase em um local independente dos agentes beta-adrenérgicos, causando um aumento no monofosfato de adenosina 3'-5'-cíclico (cAMP). Elevações no AMPc aumentam o pool intracelular de cálcio disponível para liberação durante a despolarização, aumentando a contratilidade. (10)

CONSELHO PRÁTICO

Dosagem e administração (Lexycomp®):

- Crianças:
 - Dose de ataque intravenosa: 0.03 a 0.15 mg/kg
 - o Infusão contínua: 0.07 mg/kg/h (máximo: 5mg/h)
- Adolescentes:
 - o Dose de ataque intravenosa: 5 a 10 mg/kg
 - o Infusão contínua: 1-5 mg/h

1.2. CUIDADOS APÓS O CONTROLE DO EVENTO

1.2.1: DOSAGEM DE TRIPTASE SÉRICA.

RECOMENDAÇÃO FRACA

CONTRA

A dosagem de triptase não deve ser realizada rotineiramente. (2) (3)

A dosagem seriada é útil quando a história for inconclusiva, mas requer conhecimento dos níveis basais de triptase do paciente. Níveis normais não descartam o diagnóstico de anafilaxia.

Pode ser considerada post-mortem em casos de choque indiferenciado. Pode ser considerada a dosagem em casos de anafilaxia induzida por picada de insetos da ordem *Hymenoptera* (abelhas, vespas e formigas) devido à associação deste tipo de alergia específica com a mastocitose. (11)

	Pode apresentar benefício apenas nos casos em que a história não		
BENEFÍCIOS E DANOS	é conclusiva. Apresenta pouca utilidade nos casos em que não se		
	conhece o nível basal; baixa especificidade.		
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MODERADA		
VALORES PREFERÊNCIAS	Variabilidade substancial é esperada ou incerta		
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Em pacientes em que não é conhecido o nível basal é necessária		
	dosagem seriada após o controle do evento.		

CONSELHO PRÁTICO

Em pacientes com anafilaxia induzida por *Hymenoptera* e que foi optado pela dosagem de triptase, colher 2mL de sangue em frasco de soro (tampa amarela ou vermelha) e congelar para análise posterior.

1.2.2: TEMPO DE OBSERVAÇÃO.

RECOMENDAÇÃO FRACA

Crianças admitidas na unidade de urgência e emergência com anafilaxia podem ser observadas por 4 a 6h da admissão.

Crianças admitidas com sibilância, comprometimento cardiovascular, mais de uma dose de epinefrina à admissão, mais de 90 minutos de sintomas até chegada ao hospital, gatilho desconhecido tem risco aumentado para ocorrência de reação anafilática bifásica e podem ser observadas por 12 a 24h (4).

SUMÁRIO DE ACHADOS

Clique para acessar → PICO-1.2.2

BENEFÍCIOS E DANOS	Estudos de prevalência, não foram testados prospectivamente se tempos de observação menores são seguros				
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	BAIXA				
VALORES PREFERÊNCIAS	Variabilidade substancial é esperada ou incerta				
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Não há problemas importantes com a alternativa recomendada				
	1. 1				

Justificativa: Não há guias de predição clínica validados prospectivamente que permitam identificar com mais segurança crianças de baixo risco para desenvolver reação anafilática bifásica.

1.2.3: IDENTIFICAÇÃO DO AGENTE CAUSADOR.

RECOMENDAÇÃO FRACA

Os testes de provocação por IgE cutâneos ou in vitro não devem ser realizados rotineiramente, mas podem ajudar no diagnóstico específico quando a história não clarifica o ausente causador. Podem ser realizados em 3-4 semanas após o episódio agudo em ambulatório de alergologia. (2) (3)

BENEFÍCIOS E DANOS	Há benefício de rede potencial de diminuir a recorrência de anafilaxia ao evitar o agente causador. Há risco marginal de indução de anafilaxia pelo próprio teste			
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MODERADA			
VALORES PREFERÊNCIAS	Sem variabilidade substancial esperada			
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Testes estão disponíveis para os usuários do sistema de saúde, porém, é necessário otimizar e clarificar os critérios para utilização racional. Alergista deve ser sempre consultado.			

1.2.4: ANÁLISE DE MEDULA ÓSSEA.

RECOMENDAÇÃO FRACA

Considerar realizar na suspeita de mastocitose (pacientes com anafilaxia idiopática recorrente), especialmente se níveis elevados de triptase sérica. (3)

BENEFÍCIOS E DANOS	Pequeno benefício de rede ou pouca diferença entre as análises
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MODERADA
VALORES PREFERÊNCIAS	Variabilidade substancial é esperada ou incerta
	Exame doloroso, requer ambiente hospitalar em caso de necessidade
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	de anestesia/ sedação.
	Alergista e hematologistas devem ser consultados.

1.2.5: FORNECIMENTO DE KIT ANTI-ANAFILAXIA.

RECOMENDAÇÃO DE BOA PRÁTICA

Pacientes com história de anafilaxia devem receber um kit anti-anafilaxia contendo epinefrina para auto injeção pré-hospitalar, desde que receba treinamento adequado pela equipe de alergologia. Inclusão de anti-histamínico e corticoide orais são opcionais.

	Há plausibilidade biológica da alternativa recomendada que			
BENEFÍCIOS E DANOS	provavelmente supera os riscos de complicações da			
	administração.			
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	Indeterminada			
VALORES PREFERÊNCIAS	Indeterminada			
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Indeterminada			

Justificativa: A receita de epinefrina auto injetável para pacientes em risco de anafilaxia é comum em alguns países, especialmente nos Estados Unidos (EUA). Estudos controlados não são eticamente realizáveis comparando o uso pré-hospitalar com o não uso, realizado pelo paciente ou cuidador com objetivo de medir benefício. A extrapolação de estudos observacionais (5) e a plausibilidade biológica sustentam o uso precoce da epinefrina. As principais complicações descritas em estudos com pacientes saudáveis referem-se ao potencial de administração de dose inadequada(12), auto injeção não intencional (13), lacerações e encravamento da agulha (14) o que sugere que é necessário realizar treinamento para o uso a cada consulta. Os modelos auto injetáveis comerciais de epinefrina não são liberados para comercialização ou distribuição no Brasil. Uma alternativa possível é o fornecimento de um kit com seringa, agulhas para aspiração e injeção intramuscular e ampola de epinefrina após treinamento da família e do paciente para a preparação e administração da droga onde e quando forem identificados sinais de anafilaxia para uso imediato, enquanto dirigem-se a um pronto atendimento ou pronto socorro. Além dos mesmos riscos de complicações descritos em estudos com produtos auto injetáveis, o uso de epinefrina aspirada de ampola por não profissionais envolve uma quantidade de operações maiores o que aumenta as oportunidades para erros de administração. Estudos de simulação e séries de casos mostraram obstáculos e riscos adicionais com o uso de epinefrina aspirada de seringa tais como dificuldade em abrir o frasco, administração intravenosa e arritmias cardíacas associadas, administração subcutânea e erro de dose (15).



PARTE 2: INFORMAÇÕES BÁSICAS

DEFINIÇÃO

Anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade severa e potencialmente ameaçadora de vida. É caracterizada pelo rápido início de comprometimento de via aérea, respiração ou problemas circulatórios e é usualmente, embora não sempre, associada a acometimento de mucosas e pele. (1)

DESFECHOS CLÍNICOS CRÍTICOS E IMPORTANTES PARA TOMADA DE DECISÃO

Os desfechos clínicos são aqueles que realmente impactam a vida dos pacientes e devem ser mais importantes para a tomada de decisão ao adotar uma intervenção diagnóstica e/ou terapêutica.

9- CRÍTICO	Mortalidade
8- CRÍTICO	Internação em UTI ou suporte ventilatório ou suporte hemodinâmico
6- IMPORTANTE	Reação bifásica
5- IMPORTANTE	Tempo de internação

MATERIAL / PESSOAL NECESSÁRIO

- **1.** Equipes de recepção, enfermagem e médica capacitadas e treinadas para os cuidados de pacientes com pneumonia adquirida em comunidade;
- 2. Oxímetro de pulso/Esfigmomanômetro/monitor cardíaco/medidor de pico de fluxo expiratório;
- **3.** Cânulas nasais, Máscaras de oxigênio com reservatório, interfaces para ventilação não invasiva e dispositivos para via aérea avançada.
- 4. Dispositivos para acesso venoso periférico, central e bombas de infusão contínua;
- 5. Ultrassom portátil ou "à beira leito".
- **6.** Suporte laboratorial.
- 7. Medicações:
 - Epinefrina injetável;
 - B2 agonistas inalatórios;
 - Anti-histamínicos bloqueadores H1 orais;
 - Corticosteroides orais e venosos;
 - Fluidos intravenosos;
 - Glucagon injetável.

EPIDEMIOLOGIA

Fatores de risco para reações graves (2)

- Crianças incapazes de descrever os sintomas;
- Adolescentes comportamento de risco
- Uso concomitante de β-bloqueadores ou inibidores da enzima conversora da angiotensina
- Uso de álcool, sedativos, hipnóticos, antidepressivos e drogas

Dados Mundiais(3):

- Prevalência estimada de anafilaxia de 0,05%-2%.
- Frequência de anafilaxia 0,03%-0,95% baseada em estudos populacionais.
- Subnotificada e uma estimativa da frequência real seria 0,5%-1%.
- Admissão hospitalar está aumentando, mortalidade estável ou em queda.
- Anafilaxia induzida por alimento: 14 por 1000 pessoas em todas as idades e acima de 70 por 1000 em crianças de 0 a 4 anos.

No Brasil (16)

0,87 mortes por milhão de pessoas/ano (subnotificação).

FIGURA 1: Casos de anafilaxia identificados com CID 10 no Hospital Infantil João Paulo II

FISIOPATOLOGIA

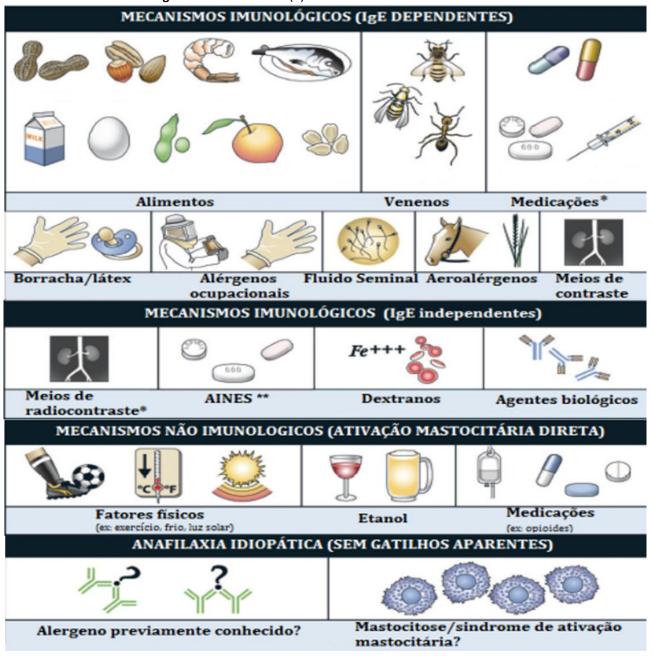
Desencadeantes (2)

- Alimentos: (amendoim, nozes, peixe, marisco, leite, ovo, sementes) causa mais comum de anafilaxia
- Medicações: beta lactâmicos (penicilina e cefalosporina), ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteroidais, drogas anestésicas, opioides, contrastes.
- Picadas de insetos: (abelhas, vespas, formigas)
- Anafilaxia induzida por exercício
- Idiopática
- Em mais de 20% dos casos o fator desencadeante não é identificado.
- Alimentos são a causa mais frequente de anafilaxia em crianças e alergia a pólen e asma são importantes fatores de risco.
- Drogas e picadas de insetos são mais comuns em adultos que em crianças.

Patogênese (3)

- Resposta alérgica aguda envolvendo ativação sistêmica de mastócitos e basófilos
- Tanto os mecanismos IgE mediados e não mediados podem ativar mastócitos e basófilos
- A ativação de basófilos e mastócitos resulta na liberação de mediadores inflamatórios
- As cascatas do complemento e de coagulação também podem ser fatores de gatilho.
- Anafilaxia a medicamentos: Medicações de baixo peso molecular combinam-se com proteínas carreadoras resultando em antígenos multivalentes que induzem reações IgE mediadas.

FIGURA 2: Mecanismos e gatilhos de anafilaxia (2)



ATIVIDADES ESSENCIAIS

1. RECONHECER A APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Considerar diagnóstico de **anafilaxia provável** em crianças em parada cardiorrespiratória, choque, insuficiência ou desconforto respiratório, alteração do nível de consciência, alteração do estado geral de início súbito (minutos a poucas horas) associados ou não a urticária/angioedema.

2. ASPECTOS MAIS RELEVANTES DA ANAMNESE

- Tempo de início dos sintomas (mais comum: 5 minutos para alérgenos IV, 30 minutos para alérgenos alimentares) (1) (2) (3)
- Perguntar sobre alergias conhecidas
- Investigar com perguntas enumerativas sobre alérgenos prováveis (especialmente alimentares comuns como leite de vaca em menores de 1 ano, castanhas, frutos do mar, ovos). Vide <u>FIGURA 2</u>.
- Investigar uso de quaisquer medicações.

3. EXAME FÍSICO

Avaliação inicial: aparência, cor, padrão respiratório, estado de consciência - se qualquer um deles alterado, o paciente deve ser atendido em leito de emergência e o tratamento guiado pela avaliação primária sistematizada. (17)

Achados no exame físico (1,3):

- Cutâneos e mucosa: urticária, angioedema (80-90%)
- Respiratórios: desconforto ou insuficiência respiratória, estridor, sibilância (70%)
- Gastrointestinais: dor abdominal, vômitos, diarreia (45%)
- Hipotensão, síncope, vertigem (30-35%)

4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Considerar diagnósticos diferenciais por sistema acometido ou de acordo com a exposição (1,3)

Acometimento cutaneomucoso

- Urticária ou angioedema simples
- Síndrome pólen-fruta
- Angioedema hereditário

Acometimento respiratório

- Laringotraqueite aguda
- Aspiração de corpo estranho
- Asma

Acometimento cardiovascular

- Síncope neurocardiogênica (vaso-vagal)
- Arritmias cardíacas
- Emergências hipertensivas
- Choque séptico
- Insuficiência cardíaca
- Embolia pulmonar

Acometimento neurológico

- Síndrome de hiperventilação
- Síndrome de pânico
- Ansiedade
- Epilepsia
- Acidente vascular encefálico

Acometimento endócrino-metabólico

- Hipoglicemia
- Crise tireotóxica
- Síndrome carcinoide
- Feocromocitoma

Intoxicação

- Etanol
- Histamina
- Opioides
- Inibidores da enzima conversora de angiotensina
- B-bloqueadores

TESTES DIAGNÓSTICOS

Exames laboratoriais não são necessários de rotina quando a história é típica de anafilaxia. Exames comumente solicitados para pacientes com choque indiferenciado não ajudam a aumentar a suspeição de anafilaxia, mas podem direcionar para outra causa mais provável.

A triptase existe em duas formas: a α -protriptase é secretada constitutivamente, enquanto a β -triptase é liberada durante a degranulação dos mastócitos. Os níveis de triptase sérica permanecem elevados por seis

horas ou mais após a reação. São usualmente mais úteis do que as determinações plasmáticas de histamina que permanecem elevadas apenas nos primeiros 60 minutos, e não são estáveis à manipulação. Mesmo quando obtidos dentro das seis primeiras horas do início do quadro, os níveis de triptase sérica podem estar dentro de valores normais. Devido à baixa sensibilidade do teste, determinações seriadas aumentam a sensibilidade e a especificidade. Em pacientes com anafilaxia induzida por picadas de insetos da ordem *Hymenoptera* ou sem causa definida, a dosagem da triptase sérica pode ser útil para diferenciar anafilaxia idiopática e mastocitose sistêmica indolente. A triptase deve ser colhida no quadro agudo e comparada aos níveis basais algumas semanas após o evento (16).

Na anafilaxia mediada por IgE a identificação da presença de anticorpos IgE é um passo importante na caracterização do agente causal. Entre os exames disponíveis para avaliação da IgE específica destacam-se os testes cutâneos de leitura imediata com alérgenos e a pesquisa de anticorpos IgE in vitro. Após anamnese detalhada é possível definir quais alérgenos podem estar envolvidos. Sempre lembrar que resultados positivos indicam sensibilização alérgica, somente. A causalidade deve ser estabelecida pelo médico baseado na análise da história clínica, contexto do episódio e do exame do paciente (16).

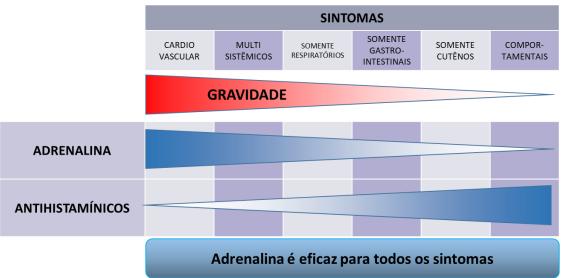
Mais detalhes e discussão sobre este tema em **CUIDADOS APÓS O CONTROLE DO EVENTO**.

TRATAMENTO

A base do tratamento da anafilaxia são as medidas de suporte e a pronta administração de epinefrina intramuscular (FIGURA 3). Terapias voltadas ao acometimento sistêmico específico podem ser adicionadas, mas nunca substituir ou atrasar o uso da epinefrina intramuscular (por exemplo, bolus de fluidos, O2 suplementar, β 2 agonistas inalatórios e epinefrina nebulizada). Anti-histamínicos bloqueadores H1 são eficazes no controle de sintomas cutâneos e corticoides podem prevenir reações bifásicas. Epinefrina contínua intravenosa pode ser utilizada em pacientes refratários ao tratamento de primeira linha. Pacientes em uso de β -bloqueadores podem ser refratários ao tratamento com epinefrina e deve-se considerar nestes casos o glucagon como um antídoto de forma adjuvante. Mais detalhes e discussão sobre este tema em CUIDADOS NA EMERGÊNCIA.

Não há evidências suficientes para fazer uma recomendação a favor ou contrária a anti-histamínicos bloqueadores H2 em crianças (18)(19).

FIGURA 3: Efeitos da adrenalina e de anti-histamínicos sobre os sintomas de acordo com os sistemas acometidos e gravidade (1)



Ao Considerar a alta hospitalar individualizar o risco de reação bifásica e o paciente deve ser orientado sobre o uso de adrenalina e medidas para evitar possíveis alérgenos e minimizar o risco de novas reações. Referenciar para investigação de possíveis gatilhos, terapias possíveis (imunoterapia /dessensibilização), orientação para manejo de novas reações (1).

PROGNÓSTICO

Sintomas iniciais leves podem progredir para eventos irreversíveis severos(3)

- Obstrução de via aérea
- Choque refratário a catecolaminas

Fatalidades geralmente resultam de uma combinação de (3)

- Atraso no tratamento com epinefrina
- Complicações respiratórias severas
- Complicações cardiovasculares

Reação anafilática bifásica geralmente ocorre dentro de 4-12 horas dos primeiros sinais e sintomas e pode ser mais severa. Estudo populacional nos Estados Unidos, usando como base o CID 10, mostrou que anafilaxia recorrente pode ocorrer em 10.6% dos casos, a grande maioria até 72h após o evento inicial, é mais provável em crianças (HR: 1.53 IC 95%: 1.38 a 1.70), asmáticos (HR: 1.27 IC 95%: 1.14 a 1.43), pacientes com rinite alérgica (HR: 1.15 IC 95%: 1.01 a 1.30) (20).

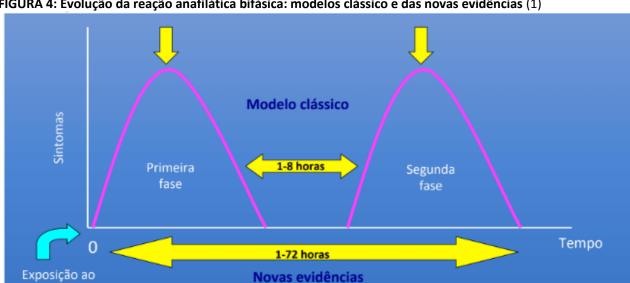


FIGURA 4: Evolução da reação anafilática bifásica: modelos clássico e das novas evidências (1)

antígeno

As tabelas abaixo referem-se aos sumários de achados dos estudos que serviram de base para decisão das recomendações presentes neste protocolo.

PICO-1.1.1

→ RETORNAR À RECOMENDAÇÃO

Deve-se usar os critérios NIAID/ FAAN para diagnosticar anafilaxia?

Sensibilidade de um único estudo: 0.97 (95% Cl: 0.89 para 0.99) | Especificidade de um único estudo: 0.82 (95% Cl: 0.76 para 0.88)

Resultado do teste	Número de resultados por 1.000 pacientes testados (IC 95%)	Número de participantes (estudos)	Qualidade da evidência	
	Prevalência 28.5%	(estudos)		
Verdadeiros-positivos	276 (253 para 282)	214	$\oplus \oplus \oplus$	
Falsos-negativos	9 (3 para 32)	(1)	MODERADA a,b	
Verdadeiros-negativos	589 (540 para 626)	214	$\oplus \oplus$	
Falsos-positivos	126 (89 para 175)	(1)	BAIXA a,b	

Explicações

Referências

(21) Ronna L. Campbell, John B. Hagan, Veena Manivannan, Wyatt W. Decker, Abhijit R. Kanthala, a Maria Fernanda Bellolio, Vernon D. Smith, James T. C. Li. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. J Allergy Clin Immunol; 2012.

Sensibilidade de um único estudo: 0.95 (95% CI: 0.85 para 0.99) | Especificidade de um único estudo: 0.71 (95% CI: 0.61 para 0.79)

	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Qualidade da evidência	
Resultado do teste	Prevalência 35%	Número de participantes (estudos)		
Verdadeiros-positivos	333 (299 para 345)	174	ФФ	
Falsos-negativos	17 (5 para 51)	(1)	BAIXA a,b,c,d	
Verdadeiros-negativos	460 (399 para 512)	174	⊕⊕⊕ MODERADA ^{a,b,c}	
Falsos-positivos	190 (138 para 251)	(1)		

Explicações

Referências

(5) Loprinzi Brauer CE, Motosue MS,Li JT,Hagan JB,Bellolio MF,Lee S,Campbell RL.. Prospective Validation of the NIAID/FAAN Criteria for Emergency Department Diagnosis of Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol Pract; 2016.

a. Pacientes não consecutivos, coorte retrospectivo. É possível que o teste índice (diagnóstico final pelo emergencista) tenha sido interpretado com conhecimento da referência padrão (diagnóstico pelo alergista)

b. 24.8% dos pacientes eram < 18 anos

a. Os resultados da referência padrão pode ter sido interpretados com o conhecimento dos resultados do teste índice: A referência padrão foi uma dupla de alergistas-imunologista certificados pelo American Board of Allergy and Immunology. Eles revisaram retrospectivamente os dados registrados via EHR. É possível que os critérios diagnósticos estivessem implicitamente presentes nestes registros por tratar-se de critérios clínicos.

b. A referência padrão pode não ser a mais acurada para classificar corretamente a condição alvo: A referência padrão foi uma dupla de alergistas-imunologista certificados pelo American Board of Allergy and Immunology.

c. 21% dos pacientes eram < 18 anos

d. falsos negativos podendo chegar até a 5% (até 12.5% de todos os negativos)

Epinefrina para anafilaxia em crianças

Desfecho	Efeito relativo	Efeitos al	osolutos potenciais	,		0
№ de participantes (estudos)	(95% CI)			Diferença	Evidência (GRADE)	O que acontece
Mortalidade № de participantes: 14 (1 estudo observacional)	OR 0.0710 (0.0048 para 1.0590)	80.0%	22.1% (1.9 para 80.9)	57.9% menos (78,1 menos para 0,9 mais)	⊕⊕⊕ MODERADA ª	O uso de epinefrina apresenta efeito de magnitude muito grande na redução de mortalidade em crianças com anafilaxia por alergia alimentar.

Explicações

a. intervalo de confiança muito amplo tocando o efeito nulo

Referências

(6) Sampson HA, Mendelson L,Rosen JP.. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents.. N Engl J Med; 1992.

Epinefrina intramuscular comparado a epinefrina subcutânea para anafilaxia em crianças

		s potenciais* (erro la média)	Efeito relativo (95% CI)	№ de	Qualidade da Evidência (GRADE)	Comentários
Desfechos	Risco com epinefrina subcutânea	Risco com epinefrina intramuscular		participantes (estudos)		
Concentração sérica máxima avaliado com: pg/mL	A média da concentração sérica máxima foi 1802 pg/mL	Em média 334 pg/mL mais alto (17 menor para 685 mais alto)	-	17 (1 ECR)	⊕⊕⊕ MODERADA a,b	A concentração máxima da epinefrina é maior pela via intramuscular comparada com a via subcutânea em crianças com histórico de anafilaxia.
Tempo até concentração sérica máxima avaliado com: min	A média de tempo até concentração sérica máxima foi 34 min	Em média 28 min mais baixo (26 mais baixo para 30 mais baixo)	-	17 (1 ECR)	⊕⊕⊕ ALTA ª	O tempo até concentração máxima da epinefrina é muito menor pela via intramuscular comparada à via subcutânea em crianças com histórico de anafilaxia

Explicações

Referências

- (22) Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis.. J Allergy Clin Immunol; 1998.
- (23) Dhami S, Panesar SS,Roberts G,Muraro A,Worm M,Bilò MB,Cardona V,Dubois AE,DunnGalvin A,Eigenmann P,Fernandez-Rivas M,Halken S,Lack
- G,Niggemann B,Rueff F,Santos AF,Vlieg-Boerstra B,Zolkipli ZQ,Sheikh A, Group., EAACI,Food,Allergy,and,Anaphylaxis,Guidelines. Management of anaphylaxis: a systematic review.. Allergy.; 2014.

a. Pacientes recrutados apresentaram história de anafilaxia por agente alimentar, veneno de *Hymenoptera* e outras substâncias, mas não apresentavam anafilaxia no momento do teste. Não há evidências que a diferença de concentração atingida implique em diferenças nos desfechos clínicos.

b. Há sobreposição no erro padrão da média da diferença de concentração entre participantes em cada braço do estudo.

Corticoide sistêmico comparado a para anafilaxia em crianças

paciente ou população: anafilaxia em crianças

Contexto:

Intervenção: corticoide sistêmico

Comparação:

		s potenciais* (95%	Efeito relativo (95% CI)	№ de participantes (estudos)	Qualidade da Evidência (GRADE)	O que acontece
Desfechos	Risco com	Risco com corticoide sistêmico				
Reação bifásica	44 por 1.000	66 por 1.000 (43 para 101)	OR 1.52 (0.96 para 2.43)	4934 (17 estudos observacionais)	⊕ MUITO BAIXA a,b	Corticoide sistêmico não apresenta evidências que apoiem seu uso para prevenção de reação bifásica em crianças com anafilaxia.

Explicações

a. Todos os estudos classificados com risco de viés moderado ou grave. Todos com potencial de viés em relação à avaliação do desfecho "reação bifásica". b. l²=65%

Referências

(8) Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2015;3(3):408-416.e2

Corticoide sistêmico comparado a placebo para anafilaxia em crianças

Desfecho	Efeito relativo	Efeitos a	absolutos potenciais	(95% CI)	Qualidade da	
№ de participantes (estudos)	(95% CI)			Diferença	Evidência (GRADE)	O que acontece
Administração de dose subsequente de epinefrina entre crianças hospitalizadas № de participantes: 5203 (1 estudo observacional)	OR 0.63 (0.48 para 0.84)	7.1%	4.6% (3.5 para 6)	2.5% menos (3,6 menos para 1,1 menos)	⊕⊕ ВАІХА	Corticoide sistêmico pode reduzir a necessidade de administra de dose subsequente de epinefrina (reação bifásica) em crianças hospitalizadas.
Tempo de internação maior que 2 dias № de participantes: 5203 (1 estudo observacional)	OR 0.61 (0.40 para 0.93)	11.2%	7.1% (4.8 para 10.5)	4.0% menos (6,4 menos para 0,7 menos)	⊕ MUITO BAIXA ^a	Corticoide sistêmico pode reduzir internação hospitalar prolongada em crianças com anafilaxia e necessidade de hospitalização.

Explicações

a. Intervalo de confiança variando de um efeito grande até um efeito marginal

Referências

(8,24) Michelson KA, Monuteaux MC, Neuman MI. Glucocorticoids and Hospital Length of Stay for Children with Anaphylaxis: A Retrospective Study. The Journal of pediatrics [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Oct 27];167(3):719-24.e1-3. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26095285

CONTINUA NA PRÓXIMA PÁGINA

Corticoide sistêmico associado a cuidados habituais comparado a cuidados habituais para anafilaxia em adultos e crianças em cuidado pré-hospitalar

	Efeitos absolutos potenciais* (95% CI)		Efaita valativa	№ de	Qualidade da	
Desfechos	Risco sem uso de corticoide sistêmico	Risco com corticoide	Efeito relativo (95% CI)	participantes (estudos)	Evidência (GRADE)	Comentários
Admissão hospitalar	280 por 1.000	528 por 1.000 (305 para 741)	OR 2.88 (1.13 para 7.36)	3498 (1 estudo observacional)	⊕ MUITO BAIXA ª	O estudo sugere que o uso de corticoide sistêmico pré-hospitalar pode aumentar a chance de internação (enfermaria ou UTI). Não houve diferença nos desfechos quando o corticoide foi associado à epinefrina. A qualidade da evidência é muito baixa e não se pode ter certeza para contraindicar o seu uso, mas também não sustenta o seu uso antes da entrada ao departamento de emergência.

Explicações

a. Intervalo de confiança inclui diferença clinicamente insignificante

Referências

(7) Gabrielli S, Clarke A, Morris J, Eisman H, Gravel J, Enarson P, et al. Evaluation of Prehospital Management in a Canadian Emergency Department Anaphylaxis Cohort. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2019 Sep 1;7(7):2232-2238.e3

→ RETORNAR À RECOMENDAÇÃO

Deve-se usar guia de predição clínica estratificado por idade para diagnosticar baixo risco de terapia subsequente em crianças < 36 meses com anafilaxia no departamento de emergência?

Teste: ausência de sibilância ou envolvimento cardiovascular à admissão

Sensibilidade de um único estudo: 0.91 (95% CI: 0.70 para 0.99) | Especificidade de um único estudo: 0.62 (95% CI: 0.54 para 0.69) (24)

Resultado do teste	Número de resultados por 100 pacientes testados (95% CI)	Número de participantes (estudos)	Qualidade da Evidência (GRADE)	
	Prevalência 10%	(estudos)		
Verdadeiros-positivos	9 (7 para 10)	211	ФФ	
Falsos-negativos	1 (0 para 3)	(1)	BAIXA ^a	
Verdadeiros-negativos	55 (49 para 62)	211	ФФ	
Falsos-positivos	35 (28 para 41)	(1)	BAIXAª	

Explicações

a. Guia de predição clínica: estudo de derivação retrospectiva, não validado prospectivamente.

Referências

(24) Dribin TE, Michelson KA, Monuteaux MC, Stack AM, Farbman KS, Schneider LC, et al. Identification of children with anaphylaxis at low risk of receiving acute inpatient therapies. PLoS ONE. 2019 Feb 1;14(2).

Deve-se usar guia de predição clínica estratificado por idade para diagnosticar baixo risco de terapia subsequente em crianças ≥ 36 meses com anafilaxia no departamento de emergência?

Teste: ausência de sibilância ou envolvimento cardiovascular à admissão, presença de sintomas gastrointestinais

Sensibilidade de um único estudo: 0.91 (95% CI: 0.83 para 0.96) | Especificidade de um único estudo: 0.26 (95% CI: 0.18 para 0.27) (24)

Resultado do teste	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)	Número de participantes (estudos)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalência 19.1%	(estudos)	(GRADE)
Verdadeiros-positivos	173 (158 para 183)	454	Ф
Falsos-negativos	18 (8 para 33)	(1)	MUITO BAIXA ^{a,b}
Verdadeiros-negativos	214 (149 para 222)	454	$\oplus \oplus$
Falsos-positivos	595 (587 para 660)	(1)	BAIXA

Explicações

- a. Guia de predição clínica: estudo de derivação retrospectiva, não validado prospectivamente.
- b. Falsos negativos variam de pequeno número até quantidade considerável clinicamente.

Referências

(25) Dribin TE, Michelson KA, Monuteaux MC, Stack AM, Farbman KS, Schneider LC, et al. Identification of children with anaphylaxis at low risk of receiving acute inpatient therapies. PLoS ONE. 2019 Feb 1;14(2).

Preditores clínicos de reação bifásica em crianças com anafilaxia

Desfecho № de participantes (estudos)	Preditor	Efeito relativo (95% CI)	Qualidade da Evidência (GRADE)	O que acontece		
	Idade 6 a 9 anos	OR 3.60 (1.5 para 8.58)				
Administração de dose subsequente de epinefrina	Atraso da chegada ao departamento de emergência > 90 min do início dos sintomas	OR 2.58 (1.47 para 4.53)		Crianças com anafilaxia entre 6 e 9 anos, com chegada à emergência com mais de 90 minutos de início dos sintomas, pressão de pulso ampla, necessidade de mais de uma dose de epinefrina ou uso de B2 agonista à admissão apresentam		
entre crianças hospitalizadas № de participantes: 484	Pressão de pulso ampla (PAD menor ou igual à PAS÷2)	OR 2.92 (1.69 para 5.04)	⊕⊕ BAIXA			
(1 estudo observacional)	Tratamento da reação inicial com mais de 01 dose de epinefrina	OR 2.70 (1.12 para 6.55)		maior risco de reação anafilática bifásica. Ausência destes fatores não exclui risco de reação bifásica.		
	Administração de B2 agonista no departamento de emergência	OR 2.39 (1.24 para 4.62)				

Preditores clínicos de reação bifásica em crianças com anafilaxia

Desfecho № de participantes (estudos)	Preditor	Efeito relativo (95% CI)	Qualidade da Evidência (GRADE)	O que acontece
Tempo até administração de dose subsequente de epinefrina № de participantes: 53 (1 estudo observacional)	Pacientes com reação bifásica antes da alta hospitalar	MD 4.7h (IQR 3.3 para 6.0h)	⊕⊕ ваіха	75% das crianças que apresentaram reação bifásica o fizeram antes da alta hospitalar. Estas crianças apresentaram reação bifásica em menos de 6h em média.
Tempo até administração de dose subsequente de epinefrina № de participantes: 18 (1 estudo observacional)	Pacientes com reação bifásica após a alta hospitalar	MD 18.5h (IQR 9.2 para 25.2h)	⊕⊕ ВАІХА	84% das crianças que apresentaram reação bifásica após a alta hospitalar não receberam epinefrina durante a reação inicial (vs 55.9%).

Referências

(26) Alqurashi W, Stiell I, Chan K, Neto G, Alsadoon A, Wells G. Epidemiology and clinical predictors of biphasic reactions in children with anaphylaxis. Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Oct 30];115(3):217-223.e2. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26112147

Preditores clínicos de reação bifásica em crianças com anafilaxia

Desfecho	№ de participantes (estudos)	Preditor	Efeito relativo (95% CI)	Qualidade da Evidência (GRADE)	O que acontece	
Administração de	2667 (16 estudos observacionais)	Gatilho alimentar	OR 0.62 (0.40 para 0.94)		Pacientes com anafilaxia com gatilho desconhecido ou hipotensão à admissão podem apresentar maior risco de reação	
dose subsequente de epinefrina entre pacientes	2667 (16 estudos observacionais)	Gatilho desconhecido	OR 1.72 (1.00 para 2.95)	⊕ MUITO BAIXAª	anafilática bifásica. Pacientes com anafilaxia por alimentos podem apresentar risco reduzido de reação anafilática bifásica. Ausência dos demais fatores não excluem risco de reação bifásica.	
hospitalizados	2667 (16 estudos observacionais)	Hipotensão como sintoma inicial	OR 2.18 (1.14 para 4.15)			
Tempo até administração de dose subsequente de epinefrina	192/4114 (27 estudos observacionais)	Pacientes com reação bifásica	MD 11h (variação entre estudos de 0.2 para 72h)	⊕ MUITO BAIXAª,b	-	

Explicações

- a. Evidência indireta: resultado combinado inclui adultos e crianças. Não há análise de subgrupo.
- b. Imprecisão: variação entre estudos muito grande.

Referências

(26) Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2015;3(3):408-416.e2

Bloqueador do receptor anti-histamínico H2 + bloqueador do receptor anti-histamínico H1 comparado a bloqueador do receptor anti-histamínico H1 + placebo para adultos com síndromes alérgicas agudas

Desfecho	Efeito relativo	Efeitos absolutos potenciais		(95% CI)	Qualidade da	0
№ de participantes (estudos)	(95% CI)	H1+Placebo	H1+H2	Diferença	evidência	O que acontece
Presença de urticária em 2 horas № de participantes: 91 (1 ECR)	RR 0.54 (0.32 para 0.91)	25.6%	13.8% (8.2 para 23.3)	11.8% menos (17,4 menos para 2,3 menos)	⊕ MUITO BAIXA a,b,c	Não há evidências suficientes para avaliar se o bloqueador H2 acrescenta beneficio quando associado ao bloqueador H1 para o tratamento de urticária e angioedema agudos em crianças

Explicações

- a. Follow up curto, 8 perdas no total e análise por protocolo. Ausência de declaração de potenciais conflitos de interesses.
- b. Estudo realizado apenas em adultos. Dose do bloqueador H1 baixa (tratamento de primeira linha não otimizado)
- c. Intervalo de confiança inclui efeito clinicamente insignificante

Referências

(18) Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Hu N. Histamine H2-receptor antagonists for urticaria. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012 Mar 14;(3):CD008596. (19) Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee H-S, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. Annals of Emergency Medicine. 2000 Nov;36(5):462–8.

PICO-A.2.4

→ RETORNAR À RECOMENDAÇÃO

Prednisona associada a levocetirizina comparado a levocetirizina (+placebo) para urticária aguda em adultos

Desfecho No de participantes	Efeito relativo	Efeitos al	Efeitos absolutos potenciais (Qualidade da	0
№ de participantes (estudos)	(95% CI)	H1+Placebo	H1+Prednisona	Diferença	evidência	O que acontece
Manutenção do prurido seguimento: 2 dias № de participantes: 100 (1 ECR)	RR 1.58 (0.86 para 2.90)	24.0%	37.9% (20.6 para 69.6)	13.9% mais (3,4 menos para 45,6 mais)	⊕ MUITO BAIXA a,b,c	Não há evidências suficientes para afirmar que a associação de corticoide
Recidiva seguimento: 21 dias № de participantes: 100 (1 ECR)	RR 1.25 (0.65 para 2.39)	24.0%	30.0% (15.6 para 57.4)	6.0% mais (8,4 menos para 33,4 mais)	⊕ MUITO BAIXA a,b,d	 sistêmico ao anti-histamínico alivie o prurido ou evite recidivas de urticária aguda em adultos.

Explicações

- a. Pacientes com angioedema concomitante foram excluídos
- b. Estudo em adultos, epidemiologia etiológica diferente.
- c. intervalo de confiança variando desde um efeito benéfico mínimo até um dano importante
- d. intervalo de confiança muito amplo variando desde um efeito benéfico importante até um dano importante

Referências

(27) Barniol C, Dehours E, Mallet J, Houze-Cerfon C-H, Lauque D, Charpentier S. Levocetirizine and Prednisone Are Not Superior to Levocetirizine Alone for the Treatment of Acute Urticaria: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. Annals of emergency medicine [Internet]. 2018 Jan [cited 2018 Oct 7];71(1):125-131.e1. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064417302640.

Corticoide sistêmico comparado a não usar para urticária aguda

		s potenciais* (95% CI)	Efeito relativo	№ de	Qualidade da	
Desfechos	Risco com placebo	Risco com corticoide sistêmico	(95% CI)	participantes (estudos)	evidência	O que acontece

Corticoide sistêmico comparado a não usar para urticária aguda

	Efeitos absolutos	s potenciais* (95%	Efeito relativo	№ de	Qualidade da	
Desfechos	Risco com placebo	Risco com corticoide sistêmico	(95% CI)	participantes (estudos)	evidência	O que acontece
Prurido após 60 minutos avaliado com: Respondedores: Escala visual analógica de prurido (VAS) seguimento: 60 minutos	160 por 1.000	100 por 1.000 (29 para 340)	RR 0.625 (0.183 para 2.125)	75 (1 ECR) ¹	⊕ MUITO BAIXA a,b,c	Apesar dos autores sugerirem um maior
Atividade de urticária em 7 dias avaliado com: Urticaria Activity Score por 7 dias (UAS) > 6 seguimento: 7 dias	40 por 1.000	140 por 1.000 (18 para 1.000)	RR 3.50 (0.45 para 26.90)	75 (1 ECR)	⊕ MUITO BAIXA a,b,c	tempo para resolução da urticária após 1 mês, o estudo foi pequeno para afirmar que não ouve diferença levando a intervalos de confiança amplos. Não é possível realizar uma recomendação a partir dos dados deste estudo devido à muito baixa confiança na estimativa dos efeitos.
Atividade de urticária em 30 dias avaliado com: Urticaria Activity Score por 7 dias (UAS) > 6)	80 por 1.000	120 por 1.000 (26 para 552)	RR 1.50 (0.32 para 6.90)	75 (1 ECR)	⊕ MUITO BAIXA a,b,c	

Explicações

- a. Intervalo de confiança muito amplo estimando desde uma piora importante da urticária até uma melhora importante b. Estudo único. Viés de publicação possível
- c. Evidência indireta: adultos, desfechos substitutos medidos por escala não validada.

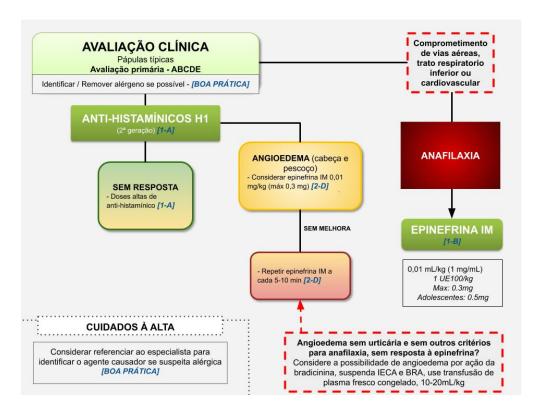
(28) Palungwachira P, Vilaisri K, Musikatavorn K, Wongpiyabovorn J. A randomized controlled trial of adding intravenous corticosteroids to H1 antihistamines in patients with acute urticaria. American Journal of Emergency Medicine. 2020;

REFERÊNCIAS

- 1. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy [Internet]. 2014 Aug [cited 2019 Sep 4];69(8):1026–45. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24909803
- 2. Simons FER, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. World Allergy Organization Journal [Internet]. 2015 Dec 28 [cited 2018 Oct 7];8(1):1–16. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26525001
- 3. Prasad P, Price C, Fedorowicz Z, Trow TK. Anaphylaxis [Internet]. Dynamed.com. 2019 [cited 2019 Aug 24]. p. T113858. Available from: https://www.dynamed.com/condition/anaphylaxis/
- 4. Shaker MS, Wallace D v., 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 1;145(4).
- 5. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and Near-Fatal Anaphylactic Reactions to Food in Children and Adolescents. New England Journal of Medicine [Internet]. 1992 Aug 6 [cited 2019 Sep 7];327(6):380–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1294076
- 6. Simons FER, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. Journal of Allergy and Clinical Immunology [Internet]. 1998 Jan [cited 2019 Sep 7];101(1):33–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9449498
- 7. Gabrielli S, Clarke A, Morris J, Eisman H, Gravel J, Enarson P, et al. Evaluation of Prehospital Management in a Canadian Emergency Department Anaphylaxis Cohort. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2019 Sep 1;7(7):2232-2238.e3.
- 8. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2015;3(3):408-416.e2.
- 9. Bailey B. Glucagon in β-blocker and calcium channel blocker overdoses: A systematic review. In: Journal of Toxicology Clinical Toxicology. Marcel Dekker Inc.; 2003. p. 595–602.
- 10. Barrueto Jr F. Beta blocker poisoning [Internet]. UpToDate2. 2019 [cited 2019 Oct 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/beta-blocker-poisoning
- 11. Bonadonna P, Perbellini O, Passalacqua G, Caruso B, Colarossi S, Dal Fior D, et al. Clonal mast cell disorders in patients with systemic reactions to Hymenoptera stings and increased serum tryptase levels. The Journal of allergy and clinical immunology [Internet]. 2009 Mar [cited 2018 Oct 7];123(3):680–6. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674908022112
- 12. Commissioner O of the. Safety Alerts for Human Medical Products Auvi-Q (epinephrine injection, USP): Recall Potential Inaccurate Dosage Delivery.
- 13. Simons FER, Lieberman PL, Read EJ, Edwards ES. Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: a systematic review. Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology [Internet]. 2009 Apr [cited 2019 Oct 30];102(4):282–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19441598
- 14. Brown JC, Tuuri RE, Akhter S, Guerra LD, Goodman IS, Myers SR, et al. Lacerations and Embedded Needles Caused by Epinephrine Autoinjector Use in Children. Annals of emergency medicine [Internet]. 2016 Mar [cited 2019 Oct 30];67(3):307-315.e8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26452720
- 15. Chime NO, Riese VG, Scherzer DJ, Perretta JS, McNamara L, Rosen MA, et al. Epinephrine Auto-Injector Versus Drawn Up Epinephrine for Anaphylaxis Management: A Scoping Review. Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 30];18(8):764–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28492400
- 16. Bernd, Luiz A. G; Sá, Adriano B; Watanabe, Alexandra S; Castro, Ana P. M; Solé, Dirceu; Castro, Fábio M; Geller, Mario; Campos RA. Guia prático para o manejo da anafilaxia. Rev bras alergia imunopatol [Internet]. 2012;35(2):53–70. Available from: http://www.anafilaxiabrasil.com.br/artigos-pdf/art_id_74.pdf
- 17. Duff JP, Topjian A, Berg MD, Chan M, Haskell SE, Joyner BL, et al. 2018 American Heart Association Focused Update on Pediatric Advanced Life Support: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation [Internet]. 2018 [cited 2019 Nov 2];138(23):e731–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30571264
- 18. Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Hu N. Histamine H2-receptor antagonists for urticaria. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2012 Mar 14 [cited 2018 Oct 7];(3):CD008596. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22419335
- 19. Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee H-S, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. Annals of Emergency Medicine

- [Internet]. 2000 Nov [cited 2018 Oct 7];36(5):462–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11054200
- 20. Chaaban MR, Stuart J, Watley D, Baillargeon G, Kuo YF. Recurrent anaphylaxis in the United States: time of onset and risk factors. International Forum of Allergy and Rhinology. 2019;
- 21. Loprinzi Brauer CE, Motosue MS, Li JT, Hagan JB, Bellolio MF, Lee S, et al. Prospective Validation of the NIAID/FAAN Criteria for Emergency Department Diagnosis of Anaphylaxis. The journal of allergy and clinical immunology In practice [Internet]. [cited 2019 Oct 19];4(6):1220–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27406968
- 22. Dhami S, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Worm M, Bilò MB, et al. Management of anaphylaxis: a systematic review. Allergy [Internet]. 2014 Feb [cited 2019 Sep 7];69(2):168–75. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24251536
- 23. Michelson KA, Monuteaux MC, Neuman MI. Glucocorticoids and Hospital Length of Stay for Children with Anaphylaxis: A Retrospective Study. The Journal of pediatrics [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Oct 27];167(3):719-24.e1-3. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26095285
- 24. Dribin TE, Michelson KA, Monuteaux MC, Stack AM, Farbman KS, Schneider LC, et al. Identification of children with anaphylaxis at low risk of receiving acute inpatient therapies. PLoS ONE. 2019 Feb 1;14(2).
- 25. Alqurashi W, Stiell I, Chan K, Neto G, Alsadoon A, Wells G. Epidemiology and clinical predictors of biphasic reactions in children with anaphylaxis. Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Oct 30];115(3):217-223.e2. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26112147
- 26. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2015;3(3):408-416.e2.
- 27. Barniol C, Dehours E, Mallet J, Houze-Cerfon C-H, Lauque D, Charpentier S. Levocetirizine and Prednisone Are Not Superior to Levocetirizine Alone for the Treatment of Acute Urticaria: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. Annals of emergency medicine [Internet]. 2018 Jan [cited 2018 Oct 7];71(1):125-131.e1. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064417302640
- 28. Palungwachira P, Vilaisri K, Musikatavorn K, Wongpiyabovorn J. A randomized controlled trial of adding intravenous corticosteroids to H1 antihistamines in patients with acute urticaria. American Journal of Emergency Medicine. 2020;
- 29. Zuraw B, Saini S, Feldweg AM. An overview of angioedema: Clinical features, diagnosis, and management UpToDate [Internet]. 2019 [cited 2018 Nov 20]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/an-overview-of-angioedema-clinical-features-diagnosis-and-management?search=angioedema&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display rank=1
- 30. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. Journal of Allergy and Clinical Immunology [Internet]. 2014 May [cited 2018 Oct 7];133(5):1270-1277.e66. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24766875
- 31. Asero R, Saini S, Callen Jeffrey, Feldweg AM. New-onset urticaria UpToDate [Internet]. 2019 [cited 2019 Nov 20]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/new-onset-urticaria?search=urticaria&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- 32. Ratika Gupta. Angioedema [Internet]. 2019 [cited 2019 Nov 24]. Available from: https://www.dynamed.com/condition/angioedema#GUID-253E67DD-F7A4-4460-92B6-4DE45A080B64
- 33. Zbys Fedorowicz. C1 Inhibitor Deficiency [Internet]. 2019 [cited 2019 Nov 24]. Available from: https://www.dynamed.com/condition/c1-inhibitor-deficiency#GUID-46FA76CB-07ED-4FB5-B4C7-F6D83279F4EE

A.1.FLUXOGRAMA URTICÁRIA E ANGIOEDEMA AGUDOS



A.2. CUIDADOS NA URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

A.2.1: DIAGNÓSTICO DE URTICÁRIA E ANGIOEDEMA AGUDOS.

RECOMENDAÇÃO DE BOA PRÁTICA

O diagnóstico de urticária e angioedema agudos é clínico com base em uma anamnese detalhada e presença de lesões características ao exame físico com menos de 6 semanas de duração. (29)(30)(31)

BENEFÍCIOS E DANOS	Indeterminada
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	Indeterminada
VALORES PREFERÊNCIAS	Indeterminada
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Indeterminada

A.2.2: Anti-histamínicos para urticária e angioedema.

RECOMENDAÇÃO FORTE

Anti-histamínicos H1 de 2ª geração isoladamente devem ser a **primeira escolha** para sintomas leves. Em pacientes com baixo risco de complicações de efeitos colaterais anticolinérgicos é razoável ofertar um anti-histamínico H1 sedativo ao deitar-se e um anti-histamínico H1 não sedativo durante o dia (31). Na ausência de resposta ou sintomas muito exacerbados considerar altas doses.(19). Para consulta de doses vá para **ANTI-HISTAMÍNICOS (BLOQUEADORES H1)**. Não há evidências suficientes para realizar uma recomendação contra ou a favor da combinação com bloqueadores H2 em crianças (qualidade da evidência *MUITO BAIXA*) (2)(3).

SUMÁRIO DE ACHADOS	CLIQUE PARA ACESSAR → PICO-A.2.2
BENEFÍCIOS E DANOS	Benefícios superam os riscos quando utilizados bloqueadores
BENEFICIOS E DANOS	H1 de segunda geração
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	ALTA
VALORES PREFERÊNCIAS	Sem variabilidade substancial esperada
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Não há problemas importantes com a alternativa recomendada

A.2.3: EPINEFRINA PARA ANGIOEDEMA HISTAMINÉRGICO.

RECOMENDAÇÃO FRACA

Para angioedema envolvendo cabeça e pescoço, considerar epinefrina (0,01 mg / kg em crianças até 0,3 mg) IM na presença de estridor. Administrar na coxa anterolateral a cada 5-10 minutos conforme necessário(29)(32). Não utilizar para tratamento de urticária isolada ou angioedema sem risco de comprometimento de via aérea.

BENEFÍCIOS E DANOS	Indeterminada
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MUITO BAIXA
VALORES PREFERÊNCIAS	Valores e preferências dos pacientes desempenham pouco papel na tomada decisão.
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Medicação amplamente disponível, baixo custo.

CONSELHO PRÁTICO:

A epinefrina só apresenta ação contra o angioedema mediado por histamina. Angioedema mediado por bradicinina não apresenta resposta ao tratamento habitual. Deve ser considerado em pacientes com evolução mais insidiosa (>12h), em uso de medicamentos, história familiar de angioedema, sem prurido e urticária associados. Neste caso o tratamento envolve a suspensão da droga em uso (inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores de receptores da angiotensina) e em caso de comprometimento da via aérea considerar **intubação endotraqueal precoce** e uso de **plasma fresco congelado** na dose de 10 a 20 mL/kg ou 400 a 800mL para adultos. O plasma é rico em inibidores C1 reduzindo a ação da bradicinina (33).

A.2.4: CORTICOSTEROIDES SISTÊMICOS PARA URTICÁRIA AGUDA.

RECOMENDAÇÃO FRACA

CONTR

Não utilizar rotineiramente corticoide sistêmico em crianças e adolescentes com urticária aguda para alívio dos sintomas (27) (28).

SUMÁRIO DE ACHADOS	CLIQUE PARA ACESSAR → PICO-A.2.4
BENEFÍCIOS E DANOS	Risco: possíveis efeitos adversos, pode ocultar causas não alérgicas de urticária. Benefícios: pouco provável
QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	MUITO BAIXA
VALORES PREFERÊNCIAS	Avaliar caso com especialista em caso de sintomas persistentes e sem resposta ao tratamento de primeira linha
RECURSOS E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	Não há problemas importantes com a alternativa recomendada

A.3.INFORMAÇÕES BÁSICAS

URTICÁRIA AGUDA

Caracterizada por lesões papulares e pruriginosas transitórias, com ou sem angioedema associado. Apresentam caráter transitório e migratório, cada lesão individual não levando mais que 24h para desaparecer. A urticária é considerada aguda quando ocorre por menos que 6 semanas (29)(30)(31). Afeta até 20% da população em algum momento da vida com pico de incidência em adultos entre 20 e 40 anos (30)(16). 30 a 50% das urticárias são idiopáticas. Em crianças a causa mais comum é infecção (vírus, Mycoplasma, ascaridíase etc.). Pode ser causada por mediação por IgE com gatilhos alimentares, picadas de inseto, látex, transfusão de hemoderivados, assim como na anafilaxia (mais informações em **Fisiopatologia**

). Diagnósticos diferenciais sem prurido associado podem ser exantema viral, Stevens-Johnson; com prurido associado dermatite atópica, dermatite de contato e eritema multiforme. Podem ser manifestações iniciais de afecção sistêmica como vasculites e doenças autoimunes. Urticárias agudas podem ocorrer com anafilaxia em apresentações com menos de 4h de início. Urticária induzida por infecção pode ter evolução mais lenta e prolongada e 25% pode evoluir para urticária crônica (31).

ANGIOEDEMA

Edema agudo da derme inferior, subcutâneo, mucosas e tecido submucoso. Mais frequente em face, lábios, laringe e trato gastrointestinal(32). O angioedema histaminérgico pode estar associado ou não a urticária e prurido e pode ser causado pela exposição a um gatilho alérgico. Apresenta fisiopatologia e evolução similar à urticária aguda. Angioedema não-histaminérgico não apresenta urticária ou pruridos associados, evolui de forma mais lenta (geralmente mais de 12h) e não responde ao tratamento com anti-histamínicos ou epinefrina. Os diagnósticos diferenciais são angioedema hereditário, deficiência adquirida de C1-esterase e relacionado ao uso de inibidor da enzima conversora da angiotensina ou bloqueador de receptor da angiotensina(33). A maior

complicação em ambos os casos é a obstrução de via aérea superior e nestes intubação endotraqueal precoce pelo profissional mais experiente disponível.	casos	deve-se	considera	ır a
Pág 29 Anafilaxia em Crianças e Adolescentes				



PLANO DE AÇÃO PARA REAÇÕES ANAFILÁTICAS

NOME: DN:	
ALÉRGICO A:	FOTO
PESO:Kg PRESSÃO ARTERIAL BASAL*:/ mmHg	3X4
É Asmático? [] Não [] Sim (risco aumentado de reação	grave)

IMPORTANTE: → Broncodilatadores (Aerolin®), antialérgicos e corticoides não são substitutos de Adrenalina®. → Em caso de sintomas graves NÃO HESITE EM APLICAR ADRENALINA®!

SINTOMAS LEVES







PELE



ESTÔMAGO

NARIZ

coceira espirros coriza obstrução

BOCA

coceira vermelhidão Inchaço erupção -lábio urticária -língua inchaço

náusea dor vômito diarreia

APÓS DETECTAR OS SINTOMAS

- 1. Tomar antialérgico conforme prescrição
- 2. Não deixar a pessoa desassistida
- 3. Comunicar com os contatos de emergência
- 4. Se piorar aplicar Adrenalina®

MEDICAMENTOS/DOSES

A	dre	enalina®:ml <u>intramuscular</u>
Aı	ntia	alérgico:
D	ose	e do antialérgico:
[]	Aerolin Spray 5 jatos de 20/20 min.

AUTORIZAÇÃO P/ APLICAR PLANO DE AÇÃO

Assinatura dos Pais ou responsáveis

Assinatura/ carimbo do Médico responsável

SINTOMAS GRAVES





tosse falta de ar chieira



CORAÇÃO

palidez, cor azulada desmaio tonteira pulso fino

◆pressão >30% do basal*



Dificuldade: - engolir

- respirar

ansiedade confusão mal estar

QUALQUER SINTOMA GRAVE OU COMBINAÇÃO DE 2 OU MAIS GRUPOS **DE SINTOMAS LEVES**

APLIQUE ADRENALINA IMEDIATAMENTE

PRÓXIMOS PASSOS:

- 1. Chamar SAMU: (192). Avisar que se trata de <u>UM CHOQUE</u> ANAFILÁTICO e Adrenalina adicional pode ser necessária.
- 2. Considere necessidade de outras medicações

 - broncodilatador (Aerolin Spray) se tosse/chieira
- 3. Manter a pessoa deitada com as pernas elevadas. Se estiver com muita falta de ar ou vomitando permitir deitar de lado ou com cabeceira elevada
- 4. Se não houver melhora evidente considerar repetir Adrenalina® a partir de 5 minutos após a última dose.
- 5. Comunicar com os contatos de emergência (vide verso)
- 6. Encaminhe a pessoa para serviço de emergência mesmo com a resolução dos sintomas.
- 7. Solicitar que o médico monitore a pressão arterial
- 8. Paciente deve ficar em observação por pelo menos 4 horas pois os sintomas podem voltar a acontecer mesmo sem novo contato com o alérgeno.

EXTREMAMENTE ALÉRGICO A:		
[] Aplique Adrenalina® <u>imediatamente</u> em caso de QUALQUER sintoma ,se ingestão/contato com alérgeno é provável	
[] Aplique Adrenalina® <u>imediatamente</u> mesmo SEM SINTOMA , na certeza de ingestão/contato com alérgeno	

PASSO A PASSO PARA A APLICAÇÃO DE ADRENALINA®

Adrenalina® deve estar sempre com o paciente, 24 horas por dia! Na escola a Adrenalina® deve estar sempre na mochila da criança e, quando possível, também na enfermaria

MONTAGEM DA SERINGA

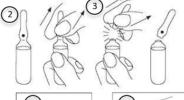
- 1. Não abrir a embalagem da seringa pelo lado da agulha
- 2. Encaixar a agulha na seringa
- 3. Conferir se a agulha está bem fixada na seringa





PREPARANDO A DOSE DE ADRENALINA A SER APLICADA

- 1. Conferir se há medicamento na haste da ampola
- 2. Retirar medicamento da haste da ampola com "petelecos"
- Quebrar a haste da ampola, protegendo as mãos de possíveis estilhaços com tecido limpo ou algodão
- 4. Retirar a tampa da agulha afastando a trava de segurança*
- 5. Aspirar o medicamento da ampola
- Após aspiração verificar presença de bolhas na seringa e retira-las com "petelecos". Conferir se a dose está correta.
- 7. A dose de Adrenalina® a ser aplicada é: _____ ml











APLICANDO A INJEÇÃO INTRAMUSCULAR

- A coxa é o local ideal para a aplicação que pode ser feita tanto na lateral quanto na frente e até por cima da roupa
- A criança deve estar bem imobilizada; solavancos durante a aplicação podem causar cortes profundos
- A mão dominante (mão que se escreve) deve segurar a seringa;
 a outra deve segurar a coxa em prega
- 6. Introduzir toda a agulha na coxa; empurrar o êmbolo até o final
- 7. Retirar a agulha e massagear o local levemente
- 8. Descartar agulha e seringa em local apropriado



CONTATOS DE EMEGÊNCIA		
1. Nome/parentesco:	3. Nome/parentesco:	
Telefone: ()	Telefone: ()	
2. Nome/parentesco:	4. Nome/parentesco:	
Telefone: ()	Telefone: ()	