

## Anafilaxia em serviços de emergência: constante desafio para clínicos e equipe de saúde

*Anaphylaxis in emergency services: a constant challenge for clinicians and health staff.*

Luciana Jaqueline Xavier Pereira<sup>1\*</sup>, Adelmir Souza-Machado<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Especialista em Transplante de Órgãos – Hospital Albert Einstein – São Paulo Mestre em Educação – UFBA, Enfermeira do Programa para Controle da Asma na Bahia – UFBA Especialista em Adm. Hospitalar e Serviços de Saúde ; <sup>2</sup> Professor Associado do Departamento de Biomorfologia do Instituto de Ciências da Saúde – UFBA

### Resumo

**Introdução:** a anafilaxia é uma reação alérgica sistêmica grave, de início rápido e potencialmente fatal. A despeito da gravidade e da intensidade das reações anafiláticas, os sinais e sintomas desta síndrome são subestimados e não são reconhecidos por pacientes e por médicos. **Objetivo:** revisar os aspectos principais da epidemiologia, diagnóstico e tratamento da anafilaxia em sala de emergências. **Metodologia:** foi realizada busca de estudos publicados na língua inglesa, nas bases de dados PUBMED/ MEDLINE que discorressem sobre o tema anafilaxia. Os estudos foram selecionados após a definição dos DeCS e MeSH: alergia, hipersensibilidade, choque anafilático, emergência e morte. Estes termos foram cruzados por meio do chaveador booleano (AND). Os dados foram coletados no período de maio de 2017 a agosto de 2017. **Conclusão:** a anafilaxia caracteriza-se por ser uma síndrome sistêmica, multiorgânica, potencialmente fatal porém ainda de difícil diagnóstico. Epinefrina constitui-se o tratamento de escolha na emergência. **Palavras-chave:** Anafilaxia. Choque Anafilático. Morte. Emergência. Hipersensibilidade.

### Abstract

**Introduction:** anaphylaxis is a serious, early-onset and potentially fatal systemic allergic reaction. Despite the severity and intensity of anaphylactic reactions, the signs and symptoms of this syndrome are underestimated and are not recognized by patients and physicians. **Objective:** to review the main aspects of epidemiology, diagnosis and treatment of anaphylaxis in an emergency room. **Methodology:** a search was made for studies published in the English language, in PUBMED / MEDLINE databases that discuss the topic of anaphylaxis. The studies were selected after the definition of DeCS and MeSH: allergy, hypersensitivity, anaphylactic shock, emergency and death. These terms were crossed by the boolean switch (AND). The data were collected from May 2017 to August 2017. **Conclusion:** anaphylaxis is characterized by a systemic, multiorganic syndrome, potentially fatal but difficult to diagnose. Epinephrine is the treatment of choice in the emergency room. **Key-words:** Anaphylaxis. Anaphylactic shock. Death. Emergency. Hypersensitivity.

### INTRODUÇÃO

A anafilaxia (etimologia; grego: ana = ausência; phylaxis = proteção) caracteriza-se por uma reação alérgica grave de início rápido que pode causar a morte dos indivíduos. Envolve a liberação de substâncias a partir de mastócitos, basófilos e recrutamento de células inflamatórias; os sinais e sintomas isoladamente ou combinados ocorrem em minutos após a exposição ao alérgeno ou agente agressor e em um subgrupo de indivíduos as reações ocorrem em até 72-96 horas (BROWN et al., 2013a; SIMONS, 2010a; SIMONS et al., 2013).

As reações anafiláticas ocorrem muito frequentemente em ambientes extra-hospitalares e podem ser de difícil identificação. Os sintomas relacionados a anafilaxia são subestimados e não reconhecidos por pacientes e médicos – quando são de leve intensidade e transitórios, quando os agentes desencadeantes não são facilmente

evidenciados ou quando se trata do primeiro episódio apresentado pelo indivíduo. Não raro, os pacientes por estarem confusos, ansiosos ou inconscientes são incapazes de descrever adequadamente os sintomas (COMMINS, 2017; HERNANDEZ; PAPALIA; PUJALTE, 2016).

Doenças respiratórias concomitantes não controladas tais como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, tromboembolismo pulmonar, acidentes vasculares cerebrais e mastocitose estão associadas com anafilaxia fatal (SAMPSON et al., 2006).

O diagnóstico rápido e preciso na sala de emergência pode ser dificultado pelo amplo espectro de manifestações clínicas e ausência de biomarcadores confiáveis observados durante um episódio anafilático, outras reações alérgicas graves e doenças cardiovasculares. O manejo das reações anafiláticas não deve ficar restrito a sala de emergência, porém basear-se na identificação de agentes precipitantes e no estabelecimento de medidas preventivas para reduzir o risco de novo episódio anafilático.

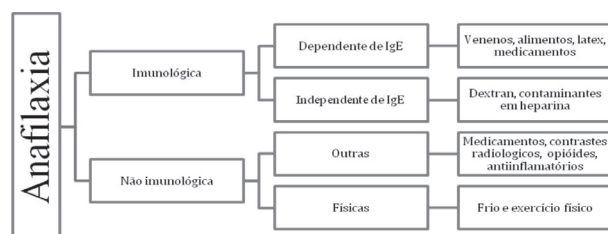
No presente estudo, os autores revisaram os aspectos principais da epidemiologia, diagnóstico e tratamento da anafilaxia em sala de emergências.

**Correspondente/ Corresponding:** \*Luciana Jaqueline Xavier-Pereira – End: Rua Martagão Gesteira 339/1201. Graça. Salvador – Ba. CEP:40150-390 – Tel: (71) 99172-9244 – E-mail: lucianajxp@gmail.com

## CONCEITO E FISIOPATOLOGIA

A anafilaxia está associada com mecanismos imunológicos i) dependentes e independentes de IgE e ii) não imunológicos – Figura 1 (LEE; SADOSTY; CAMPBELL, 2016; MUÑOZ-CANO et al., 2016). A síndrome de anafilaxia afeta vários órgãos e sistemas tais como a pele, sistema respiratório e cardiovascular. O diagnóstico de anafilaxia é predominantemente clínico e comumente subestimado ou não identificado. (BROWN et al., 2013a; CLARK et al., 2014; HERNANDEZ; PAPALIA; PUJALTE, 2016)

**Figura 1** – Classificação das reações anafiláticas de acordo com a World Allergy Organization.



Fonte: ANAPHYLAXIS (2017).

A atopia caracteriza-se pela propensão genética para o desenvolvimento de reações de hipersensibilidade imediata (mediada por anticorpos IgE) e constitui-se no mais importante fator de risco para anafilaxia (KRYSTEL-WHITTEMORE; DILEEPAN; WOOD, 2016).

O mecanismo clássico associado com anafilaxia inicia-se com a interação de um alérgeno com moléculas de IgE específica ligada a um receptor (FCεRI) na superfície de mastócitos e basófilos; a ligação do complexo antígeno-receptor promove a sinalização intracelular com ativação e degranulação de mastócitos e basófilos (enzimas, histamina, triptase, fator de necrose tumoral, produtos da cascata de complemento, bradicinina, e produtos derivados da ativação de eosinófilos) (BROWN et al., 2013b; MUÑOZ-CANO et al., 2016). Os mediadores liberados agem diretamente sobre tecidos, recrutam e ativam outras células inflamatórias que, por conseguinte amplificam a reação alérgica inicial. Esses produtos atuam sobre a vasta rede de músculos lisos presentes em órgãos e sistemas, que causam primariamente broncoespasmo e vasodilatação, choque e asfixia (MUÑOZ-CANO et al., 2016; PINART et al. 2012). Outros mecanismos imunológicos mediados por imunoglobulinas G (IgG) e por ativação do sistema Complemento podem causar a anafilaxia (CASTELLS, 2017; SAMPSON et al., 2006).

A magnitude da reação alérgica e a gravidade dos sintomas não estão correlacionados com a liberação de mediadores pró-inflamatórios (KRYSTEL-WHITTEMORE, DILEEPAN, WOOD, 2016). Tem sido relatado que as reações mais graves são comumente observadas em indivíduos idosos, com doença pulmonar pré-existente e com causas relacionadas a exposição a medicamentos. Os

resultados de alguns estudos sugerem que mediadores tais como triptase de mastócitos, histamina, IL6, IL10, TNF alfa e fator de ativação de plaquetas – acetil hidrolase relacionaram-se às reações mais graves (COMMINS, 2017; HERNANDEZ; PAPALIA; PUJALTE, 2016; MUÑOZ-CANO et al., 2016).

## EPIDEMIOLOGIA

As informações epidemiológicas sobre a anafilaxia são escarças na literatura internacional. A frequência de visitas a serviços de emergência devido anafilaxia são subestimadas em decorrência da dificuldade no diagnóstico, do registro inadequado e do perfil da amostra estudada. Tem-se observado, entretanto, aumento na frequência de visitas a emergências médicas devido a anafilaxia.

Um inquérito realizado na América Latina (Online Latin American Survey of Anaphylaxis; OLASA) a partir de informações de 15 países da América Latina entre eles o Brasil, avaliou a frequência, manifestações clínicas, fatores desencadeantes e tratamento oferecido a 634 pacientes com reações alérgicas graves (SOLÉ et al., 2012). Os autores observaram predominância de reações em mulheres e jovens (42% entre 18 – 40 anos), cujo episódio agudo ocorreu fora do ambiente hospitalar em 65% dos casos. Os agentes desencadeantes foram identificados e registrados em 87,4% dos casos: i) fármacos (31,2%), ii) alimentos (23,3%) e iii) picadas de insetos (14,8%). (OSALA) (SOLÉ et al., 2012).

As causas de anafilaxia diferem ao longo da vida de um indivíduo. A anafilaxia a alimentos é mais comum nas duas primeiras décadas de vida ao passo que a reação anafilática a medicamentos tem sido mais frequentemente observada em idosos (TAJEDOR-ALONSO; MORO-MORO; MÚGICA-GÁRCIA, 2015). Ressalte-se que inúmeras reações alérgicas graves e anafiláticas podem ser desencadeadas no próprio hospital por produtos derivados do látex, material de contraste radiológico, antissépticos e medicamentos (CETINKAYA et al., 2013; GRABENHENRICH et al., 2016; JARED et al., 2014; KRISHNA; HUISSOON, 2015).

Um outro inquérito realizado nos Estados Unidos para avaliação de anafilaxia com 1000 indivíduos adultos, identificou que 8,6% dos entrevistados relataram visitas às emergências por causa de reações alérgicas graves, 5,6% foram hospitalizados e 1,6% reportaram reações anafiláticas (CLARK et al., 2014).

## DIAGNÓSTICO, SINAIS E SINTOMAS

Anafilaxia apresenta-se com diversas combinações de sinais e sintomas (Quadro 1). As manifestações cutâneas são as mais frequentes representando 60 a 90 % dos casos reportados. A presença de prurido e ou angioedema são manifestações úteis para o diagnóstico (CASTELLS, 2017; SIMONS; SAMPSON, 2015a). Entretanto a ausência de sintomas de pele não é suficiente para descartar o diagnóstico de anafilaxia. As manifestações em pele, mucosa

e hipotensão arterial podem estar ausentes ou não serem reconhecidas em até 20% dos episódios de anafilaxia, principalmente em pacientes jovens. Em episódios graves, caracterizados pelo início abrupto de choque cardiovascular e colapso pode ocorrer sem manifestações cutâneas. Sintomas respiratórios tais como dispneia, sibilância e edema de vias áreas superiores estão frequentemente associadas ao quadro de anafilaxia (LEE et al., 2017; LIEBERMAN, 2014). Sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos e dor abdominal) e cardiovasculares (tonturas e síncope) estão presentes em um terço dos indivíduos. Cefaleia, dor retroesternal, prurido e convulsões ocorrem menos frequentemente (CLARK et al., 2014; SCLAR; LIEBERMAN, 2014; SIMONS; SAMPSON, 2015b).

**Quadro 1 – Sinais e sintomas relacionados às reações anafiláticas.**

Órgão ou Sistema	Manifestações clínicas
PELE (60-90%)	Eritema, erupção cutânea, angioedema
RESPIRATÓRIO (15-60%)	Espirros, coriza, congestão nasal, coceira e opressão em faringe, rouquidão, disfonia, tosse seca, estridor, cianose e asfixia; opressão torácica, broncoespasmo e sibilos.
CARDIOVASCULAR (45%)	Dor torácica, taquicardia, bradicardia, hipotensão, síncope e choque
GASTROINTESTINAL (25-45%):	Dor abdominal, vômitos, diarreia e disfagia
SISTEMA NERVOSO CENTRAL (15-30%)	Sensação de desfalecimento, auras, alteração do estado mental, cefaleia, tonturas, síncope e confusão mental.

\*Sintomas podem variar com a idade e são de difícil identificação principalmente na infância. \*\* Agentes farmacológicos beta bloqueadores, inibidores da enzima de conversão de angiotensina, diuréticos, estrógenos e anti-hipertensivos elevam o risco de reações anafiláticas graves.

Fonte: Adaptado de Hernandez, Papalia e Pujalte (2016).

O padrão de apresentação e novos sintomas de anafilaxia tem sido modificado com advento e o uso dos recentes agentes quimioterápicos, anticorpos monoclonais, agentes biológicos e de substituição (CASTELLS, 2017; JARED et al., 2014).

Os sintomas de anafilaxia não são prontamente reconhecidos em todas as faixas etárias, sexos e etnias. O diagnóstico é frequentemente confundido e o seu tratamento retardado – podendo colocar em risco a vida de pacientes. Em recém-nascidos e crianças pequenas a hipotensão arterial é uma manifestação clínica inicial pouco comum e outros sintomas podem ser difíceis de serem identificados (GRABENHENRICH et al., 2016; SCLAR; LIEBERMAN, 2014). O diagnóstico de anafilaxia pode ser considerado quando um dos 3 critérios clínicos listados na Tabela 1 for contemplado, mesmo na ausência de hipotensão ou choque (SIMONS, 2010a; SIMONS et al., 2013).

**Tabela 1 – Critérios para o diagnóstico de anafilaxia**

Anafilaxia é altamente provável se	1 dos 3 critérios for preenchido
Início agudo (minutos a horas) com comprometimento de pele e/ou mucosa. Exemplo: edema de lábios, língua e úvula, urticária e angioedema	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomas respiratórios dispneia, estridor e sibilos</li> <li>Redução da pressão sanguínea ou sintomas associados tais como síncope, hipotonia ou incontinência</li> </ul>
Exposição a provável alérgeno e surgimento de duas ou mais manifestações	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comprometimento de pele ou mucosa</li> <li>Comprometimento respiratório (dispnéia, sibilos ou estridor)</li> <li>Sintomas gastrointestinais persistentes (cólicas e vômitos)</li> <li>Redução da pressão sanguínea ou sintomas associados tais como síncope, hipotonia ou incontinência</li> </ul>
3. Exposição a provável alérgeno e redução da pressão sanguínea (minutos a horas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Crianças: redução da pressão sistólica específica para cada idade ou queda de 30% ou mais em relação a pressão sistólica basal.</li> <li>Adultos: Pressão sistólica menor que 90mmHg ou queda de 30% ou mais em relação a pressão sistólica basal.</li> </ul>

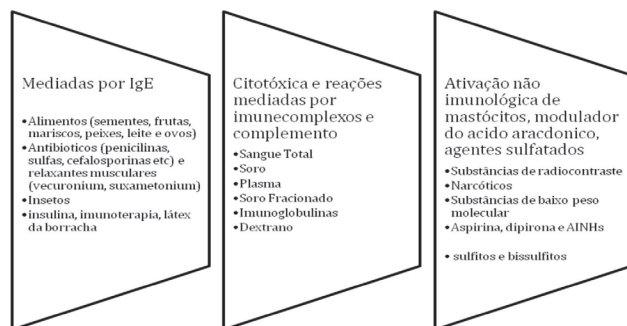
Fonte: Adaptado de Simons (2010a).

Sintomas graves de anafilaxia desenvolvem-se rápida e abruptamente (3 a 30 min) após o contato com o alérgeno. Em um subgrupo de indivíduos (0,4% a 14,7%) pode haver uma fase quiescente de 1 a 8 horas antes do surgimento de uma segunda reação (resposta bifásica). As reações bifásicas são mais frequentemente observadas em crianças do que em adultos, 15% vs. 3%, respectivamente. Morte decorrente de reação anafilática pode ocorrer em minutos e até tardiamente em dias ou semanas após a reação inicial (CLARK et al., 2014; HERMANDEZ; PAPALIA; PUJALTE, 2016).

## CAUSAS DE ANAFILAXIA

A anafilaxia é uma condição sistêmica que se instala rapidamente em resposta a exposição a um alérgeno. A reação alérgica grave geralmente ocorre devido a exposições a medicamentos ( morfina, codeína, contrastes radiológicos, aspirina, antibióticos), alimentos (ovo, camarão, peixe, leite, amendoim), picadas de insetos (abelhas, vespas, formigas) em pacientes previamente sensibilizados. As principais causas de anafilaxia estão sumarizadas na Figura 2. A hipersensibilidade a alimentos pode ser desencadeada apenas por inalação de partículas ou vapores de alimentos sob cozimento. As reações cruzadas podem também ocorrer a exemplo do látex e as alergias a banana, abacate, kiwi e mamão (BROWN et al., 2013a; JARED et al., 2014; KHAN; SOLENSKY, 2010; SIMONS, 2010b; SIMONS et al., 2013; SOLÉ et al., 2012). Um subgrupo de indivíduos pode desenvolver a anafilaxia desencadeada por exercícios físicos ou por causa desconhecida.

**Figura 2** – Sumário dos principais agentes desencadeantes de reações anafiláticas.



Fonte: Brown et al. (2013a), Jared et al. (2014), Khan, Solensky, (2010), Simons, (2010b), Simons et al. (2013) e Solé et al. (2012).

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Não existem ainda biomarcadores ou testes laboratoriais que confirmem o diagnóstico de anafilaxia no momento de sua apresentação, bem como não foram identificados biomarcadores que estivessem relacionados a um tipo específico de reação (CASTELLS, 2017). Testes laboratoriais (séricos e urinários) tais como histamina e triptase total não estão disponíveis em serviços de emergências e não são específicos para anafilaxia. Em serviços de emergência, particularmente em nosso país e em nossa região, a identificação de reações alérgicas graves requer a avaliação clínica criteriosa, extrema atenção aos sinais, sintomas e fatores de risco de cada paciente (BROWN et al., 2013b; CLARK et al., 2014; SIMONS, 2010a).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial de anafilaxia inclui síndromes e doenças comuns tais como urticária generalizada, angioedema, exacerbação de asma, síncope, estridor laríngeo, aspiração de corpo estranho para os pulmões, embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio, choque hipovolêmico e séptico, acidente vascular encefálico, mastocitose, ataques de pânico e perimenopausa (Tabela 2).

**Tabela 2** – Diagnóstico diferencial das reações anafiláticas em salas de emergências.

Situações clínicas comuns	
Respiratórias	Exacerbação de asma
Cardiovasculares	Disfunção de corda vocal
Pele e mucosas	Aspiração de corpo estranho
	Embolia de pulmão
	Infarto agudo do miocárdio
	Choque hipovolêmico, cardiogênico, séptico
	Urticária aguda generalizada
Neurológicas	Convulsão
	Acidente vascular encefálico
Outras	Síncope
	Perimenopausa
	Síndrome do pânico
	Vasculites
	Mastocitose
	Feocromocitoma
	Leucemia basofílica
	Síndrome de Hiper IgE
Carcinoma medular de tireóide	

Fonte: Adaptado de Simons e Sampson (2015b).

Frequentemente o diagnóstico diferencial relaciona-se à faixa etária do paciente, principalmente em crianças e idosos. Em crianças, mal formações congênitas cardiopulmonares, gastrointestinais e aspiração de corpo estranho devem ser consideradas; em adultos e idosos o médico deve estar atento para a presença de síndromes coronarianas isquêmicas, infarto agudo do miocárdio, embolia pulmonar e acidentes vasculares encefálicos (SCLAR; LIEBERMAN, 2014; SIMONS; SAMPSON, 2015b).

Durante a anafilaxia, tem sido descrita uma síndrome coronária aguda (Síndrome de Kounis) que simula a angina instável e está associada a elevação da troponina sérica; a inflamação aguda causada por mediadores liberados a partir de mastócitos tem sido implicada nessa fisiopatogenia. A injúria coronariana geralmente está ausente e os sintomas cedem sem sequelas após a resolução da anafilaxia. Outra grave manifestação cardíaca durante a anafilaxia é a miocardiopatia por estresse devido ao uso de epinefrina venosa em mulheres na faixa etária de 40-60 anos que pode levar a insuficiência cardíaca e arritmias fatais.

## MANEJO E TRATAMENTO DA ANAFILAXIA NA SALA DE EMERGÊNCIA

Uma vez estabelecido o diagnóstico, o tratamento da anafilaxia deve ser iniciado com a rápida avaliação do paciente, manutenção das vias aéreas, respiração e circulação. Um resumo das ações a serem implementadas será sumariamente descrita a seguir.

Epinefrina é o tratamento de escolha para anafilaxia. A via intramuscular (IM) promove rápida absorção e concentrações plasmáticas de pico mais elevadas do que a via subcutânea. Preferencialmente, a administração IM da epinefrina deve ser realizada na porção lateral da coxa para que os melhores resultados terapêuticos sejam obtidos (CLARK et al., 2014; HERNANDEZ; PAPALIA; PUJALTE, 2016). O uso precoce da adrenalina está indicado em todas as situações de anafilaxia para reduzir o declínio rápido da condição do paciente e reduzir a probabilidade de morte nos primeiros 30 minutos (BROWN et al., 2013b; CLARK et al., 2014; DHAMI et al., 2014; MUÑOZ-CANO et al., 2016).

O choque anafilático é a forma mais grave de reação de hipersensibilidade e pode progredir em minutos para o colapso cardiorrespiratório e morte. A epinefrina intravenosa pode ser uma alternativa para pacientes com hipotensão arterial grave ou não responsivos ao uso de epinefrina intramuscular. A administração precoce de adrenalina concorre para redução do número de hospitalizações e casos fatais decorrentes de anafilaxia. Observou-se que em casos fatais de anafilaxia, apenas 14% dos pacientes utilizaram adrenalina antes da parada cardíaca (FLEMING et al., 2015; FROMER, 2016).

Concomitantemente com a administração da adrenalina outras medidas de avaliação e tratamento devem

ser adotadas tais como i) perviedade das vias aéreas, ii) estabilidade respiratória e hemodinâmica, iii) suplementação de oxigênio, iii) administração de fluidos, iv) posicionamento do paciente.

Oxigênio deve ser administrado aos pacientes com sintomas respiratórios ou hipoxemia. Outros medicamentos tais como anti-histamínicos – bloqueadores dos receptores H1 e H2, agentes beta 2 adrenérgicos e corticosteróides podem ser utilizados durante as reações anafiláticas, todavia o início de ação farmacológica daqueles agentes é mais lento. O uso de corticosteróides pode prevenir as reações alérgicas graves bifásicas e deve ser administrado por via intravenosa (metilprednisolona ou em dose equivalente: 1 a 2 mg/Kg a cada 6 horas) ou prednisona oral (1mg/Kg), este último para episódios leves (CLARK et al., 2014; COMMINIS, 2017; DHAMI et al., 2014).

O uso do glucagon está indicado em situações de anafilaxia refratária ou não responsiva a epinefrina e em pacientes que estejam em uso de agentes farmacológicos beta bloqueadores. O glucagon reverte a hipotensão arterial e o broncoespasmo ao ativar a adenilato ciclase de forma independente ao receptor beta (DHAMI et al., 2014; LIEBERMAN, 2014).

## CONCLUSÃO

A anafilaxia caracteriza-se por ser uma síndrome sistêmica, multiorgânica, potencialmente fatal contudo ainda de difícil diagnóstico. A frequência de reações alérgicas graves tem crescido progressivamente, porém o tratamento desta condição nos serviços de emergência ainda ocorre de forma inadequada, com administração de adrenalina realizada de forma tardia ou realizada como medicação de segunda linha. O diagnóstico correto e o tratamento imediato com adrenalina reduzem as hospitalizações e desfechos fatais.

## REFERÊNCIAS:

ANAPHYLAXIS. World Allergy Organization, 2017. Disponível: <<http://www.worldallergy.org/anaphylaxis/>>. Acesso em: 18 ago. 2017

BROWN, S. G. A. et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J. allergy clin. immunol.*, St. Louis, 2013a.

\_\_\_\_\_. et al. Anaphylaxis : Clinical patterns , mediator release, and severity. *J. allergy clin. immunol.*, St. Louis, v. 132, n. 5, p. 1141-1149.e5, 2013b.

CASTELLS, M. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. *J. allergy clin. immunol.*, St. Louis, v. 140, n. 2, p. 334, 2017.

CETINKAYA, F. et al. Hospital admissions for anaphylaxis in Istanbul, Turkey. *Allergy*, Copenhagen, v. 68, n. 1, p.128-130, 2013.

CLARK, S. et al. Risk factors for severe anaphylaxis in patients receiving anaphylaxis treatment in US emergency departments and hospitals. *J. allergy clin. immunol.*, St. Louis, v. 134, n. 5, p. 1125-1130, 2014.

COMMINIS, S. P. Outpatient Emergencies: Anaphylaxis. *Med. clin. North America*, Philadelphia, v. 101, n. 3, p. 521-536, 2017.

DHAMI, S. et al. Management of anaphylaxis: a systematic review. *Allergy*: Copenhagen, v. 69, n. 2, p.168-175, 2014.

FLEMING, J. T. et al. Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. *J. allergy clin. immunol. pract.*, New York, v. 3, n. 1, p. 57-62, 2015.

FROMER, L. Prevention of anaphylaxis: the role of the epinephrine auto-injector. *Am. J. Med.*, New York, v. 129, n. 12, p.1244-1250, 2016.

GRABENHENRICH, L. B. et al. Anaphylaxis in children and adolescents: the European anaphylaxis registry. *J allergy clin. immunol.*, St. Louis, v. 137, n. 4, p.1128-1137, 2016.

HERNANDEZ, L.; PAPALIA, S.; PUJALTE, G. G. A. Anaphylaxis. *Prim Care Clin Office Pract* v. 43, p. 477-485, 2016.

JARED, E. et al. Drug-induced anaphylaxis in Latin America. *Allergy*, Copenhagen, v., n., p. 361-362, 2014.

KHAN, D. A; SOLENSKY, R. Drug allergy. *J. allergy clin. immunol.*, St. Louis, v. 125, n. 2, Supl. 2, p. S126-137, Feb. 2010.

KRISHNA, M. T.; HUISSOON, A. Peri-Operative anaphylaxis: beyond drugs and latex. *Int. arch. allerg. appl. immunol.*, Basel, v. 167, p. 101-102, 2015.

KRYSTEL-WHITTEMORE, M.; DILEEPAN, K. N.; WOOD, J. G. Mast cell: a multi-functional master cell. *Front. immunol.*,[s.l.], v. 6, p. 620, 2016.

LEE, S. et al. Trends, characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001-2010: a population-based study. *J. allergy clin. immunol.*, St. Louis, v. 139, n. 1, 2017.

LEE, S.; SADOSTY, A. T.; CAMPBELL, R. L. Update on biphasic anaphylaxis. *Curr. opin. allergy clin. immunol.*, Hagerstown, v.16, n. 4, p. 346-351, 2016.

LIEBERMAN, P. L. Recognition and first-line treatment of anaphylaxis. *Am. j. med.*, New York, v. 127, n. 1, p. S6-S11, 2014.

TAJEDOR-ALONSO, M. A.; MORO-MORO, M.; MÚGICA-GÁRCIA, M. V. Epidemiology of anaphylaxis : contributions from the Last 10 Years. *J. investig. allergol clin. immunol.*, Barcelona, v. 25, n. 3, p. 163-175, 2015.

MUÑOZ-CANO, R. M. et al. Mechanisms of anaphylaxis beyond IgE. *J. investig. allergol.clin.immunol.*,Barcelona, v.26, n.2, p.73-82, 2016.

PINART, M. et al. Workshop summary understanding the complexity of IgE-related phenotypes from childhood to young adulthood : a mechanisms of the development of allergy (MeDALL) Seminar. [s.d.]. *J. allergy clin. immunol.*, St Louis, v.129, n. 4, p. 943-954, 2012.

SAMPSON, H. A. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *Ann. emerg. med.*, Lansing, v. 47, n. 4, p. 373-380, 2006.

SCLAR, D. A.; LIEBERMAN, P. L. Anaphylaxis: underdiagnosed , under-reported , and undertreated. *Am. J. Med.*, New York, v. 127, n. 1, p. S1–S5, 2014.

SIMONS, F. E. R. Anaphylaxis. *J. allergy clin. immunol.*, St. Louis, v. 125, n. 2, supl. 2, p. 18–23, 2010a.

\_\_\_\_\_. Anaphylaxis. *J. allergy clin. immunol.*, St. Louis, v. 125, n. 2, p. S161–S181, 2010b.

SIMONS, F. E. R. et al. World allergy organization anaphylaxis guidelines: 2013 update of the evidence base International Archives of allergy and immunology. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, Basel, v.162, p.193-204, 2013.

SIMONS, F. E. R.; SAMPSON, H. A. Anaphylaxis: unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J. allergy clin. immunol.*, St. Louis, v. 135, n. 5, p. 1125-1131, 2015a.

\_\_\_\_\_. Anaphylaxis: unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). **J. allergy clin. immunol.**, St. Louis, 2015b.

SOLÉ, D. et al. Anaphylaxis in Latin American children and adolescents: the Online Latin American Survey on Anaphylaxis (OLASA). **Allergol. Immunopathol.**, Madrid, v. 40, n. 6, p. 331-335, 2012.

---

**Submetido em:** 28/08/2017

**Acesso em:** 05/02/2018