



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE  
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

NÚRIA LUÍSA PINTO CARREIRA

***Anafilaxia Recorrente num Serviço de Urgência Pediátrica***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DR.ª PATRÍCIA ALEXANDRA BATISTA MAÇÃO

PROFESSORA DOUTORA GUIOMAR GONÇALVES DE OLIVEIRA

FEVEREIRO/2022

## **Artigo Científico Original**

TÍTULO: Anafilaxia Recorrente num Serviço de Urgência Pediátrica

AUTORES: Núria Carreira<sup>1</sup>, Inês Farinha<sup>2</sup>, Guiomar Oliveira<sup>1,3</sup>, Patrícia Mação<sup>1,3</sup>

FILIAÇÃO:

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

<sup>3</sup>Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

MORADA INSTITUCIONAL:

Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Avenida Afonso Romão. Alto da Baleia

3000-062

ENDEREÇO DE CORREIO ELETRÓNICO: [nurialpcarreira@gmail.com](mailto:nurialpcarreira@gmail.com)

## Índice

Lista de Abreviaturas e Siglas .....	3
Resumo.....	4
Abstract.....	5
Introdução .....	6
Métodos .....	7
Resultados .....	9
Discussão.....	13
Conclusão .....	15
Agradecimentos .....	16
Referências.....	17

## **Lista de Abreviaturas e Siglas**

DGS – Direção Geral da Saúde

HP-CHUC - Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

*ICD-9 – International Classification of Diseases-9*

IgE - Imunoglobulina E

INEM – Instituto Nacional de Emergência Médica

PFE - Pico de Fluxo Expiratório

PLV - Proteínas do Leite de Vaca

*SPSS - Statistical Package for the Social Sciences*

## Resumo

**Introdução:** A anafilaxia é a apresentação clínica mais grave das reações alérgicas sistêmicas agudas. O tratamento adequado implica um diagnóstico atempado e uma atuação rápida, que inclui administração precoce de adrenalina intramuscular. Mesmo com a identificação do agente desencadeante, existe um risco de recorrência.

Foi objetivo deste trabalho determinar o grau de recorrência de anafilaxia num serviço de urgência pediátrica e avaliar as características clínicas e fatores de risco associados.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo dos casos admitidos por anafilaxia num serviço de urgência pediátrico em Portugal, no período de 2010-2020 (10 anos). Foram analisadas variáveis demográficas e clínicas. Após seleção dos episódios de anafilaxia recorrente (dois ou mais episódios anafiláticos por doente) foram avaliados os possíveis fatores associados à recorrência, comparando entre si os grupos de doentes com e sem recorrência de anafilaxia.

**Resultados:** Foram incluídos 62 episódios de anafilaxia, dos quais 19 (30,6%) recorrentes. Verificou-se predomínio do sexo masculino (78,9%), e a idade mediana foi de 11,1 anos. Os alimentos foram o principal fator desencadeante identificado (73,7%), destacando-se as proteínas do leite de vaca (PLV), os frutos secos e o glúten. A maioria dos casos apresentou sintomas mucocutâneos e respiratórios, e nenhum caso foi classificado como grave. Foram descritos antecedentes de doença alérgica em 84,2%, nomeadamente alergia alimentar (73,7%), incluindo alergia alimentar múltipla (42,1%), e asma (52,6%). Mais de metade tinha história familiar de atopia. A adrenalina foi administrada em 84,2% dos casos, e 15,8% necessitaram de internamento. À data da alta foi prescrito autoinjeter de adrenalina em 68,4% dos casos. Na análise comparativa a idade mais avançada ( $OR=1,3$ ;  $p=0,014$ ) e a alergia alimentar múltipla ( $OR=232,5$ ;  $p=0,009$ ) foram fatores de risco independentes para a recorrência de anafilaxia.

**Conclusão:** O grau de recorrência de anafilaxia foi elevado (30,6%). A idade da adolescência e a presença de alergia alimentar múltipla associaram-se à recorrência do episódio anafilático.

**Palavras-Chave:** Anafilaxia Recorrente, Serviço de Urgência, Pediatria.

## **Abstract**

**Background:** Anaphylaxis is the most serious clinical presentation of acute systemic allergic reactions. Adequate treatment implies timely diagnosis and rapid action, which includes early administration of intramuscular adrenaline. Even with the identification of the triggering agent, there is a risk of recurrence.

Our objective was to describe the degree of anaphylaxis recurrence in a pediatric emergency department and to assess the clinical characteristics and associated risk factors.

**Material and Methods:** Retrospective study of cases admitted for anaphylaxis to a pediatric emergency department in Portugal, in the period of 2010-2020 (10 years). Demographic and clinical variables were analyzed. After selecting the episodes of recurrent anaphylaxis (two or more anaphylactic episodes per patient) the possible factors associated with recurrence were evaluated, comparing the groups of patients with and without recurrent anaphylaxis.

**Results:** Of the 62 episodes of anaphylaxis included, 19 (30,6%) were recurrent. There was a predominance of males (78,9%), and the median age was 11,1 years. Food was the main triggering factor identified (73,7%), with emphasis on cow's milk proteins (CVP), dry fruits and gluten. Most cases had mucocutaneous and respiratory symptoms, and no case was classified as severe. A history of allergic disease was reported in 84,2%, namely food allergy (73,7%), including multiple food allergy (42,1%), and asthma (52,6%). More than half had a family history of atopy. Epinephrine was administered in 84,2% of cases, and 15,8% required hospitalization. At the time of discharge, adrenaline auto-injector was prescribed in 68,4% of cases. In the comparative analysis, older age ( $OR=1,3$ ;  $p=0,014$ ) and multiple food allergy ( $OR=232,5$ ;  $p=0,009$ ) were independent risk factors for the recurrence of anaphylaxis.

**Conclusion:** The degree of anaphylaxis recurrence was high (30,6%). Adolescent age and the presence of multiple food allergy were associated with recurrence of anaphylaxis.

**Keywords:** Recurrent Anaphylaxis, Emergency Room, Pediatrics.

## Introdução

A anafilaxia é uma reação de início súbito, potencialmente fatal, que requer tratamento médico imediato. É a apresentação clínica mais grave das reações alérgicas sistêmicas agudas.<sup>1</sup>

A prevalência mundial de anafilaxia em crianças está avaliada entre 0,04% e 1,8%, no entanto pensa-se que poderá estar subestimada pelo elevado subdiagnóstico e subnotificação.<sup>2</sup>

Os mecanismos subjacentes a esta reação de hipersensibilidade são variáveis, podendo ser desencadeada por mecanismos imunológicos (anafilaxia alérgica), mediados ou não por imunoglobulina E (IgE), ou por mecanismos não imunológicos (anafilaxia não alérgica) por ativação direta dos mastócitos.<sup>1,3</sup> A reação clássica, cujo mecanismo é o mais frequente é a anafilaxia alérgica IgE mediada.<sup>1</sup>

As primeiras definições de anafilaxia surgiram em 1959.<sup>4,5,6</sup> Atualmente é definida como uma reação de hipersensibilidade sistêmica grave, que se caracteriza por um início súbito, com potencial risco de vida por compromisso da permeabilidade da via aérea, da respiração ou da função cardiocirculatória, e habitualmente está associada a manifestações mucocutâneas.<sup>1,7</sup>

O diagnóstico adequado de uma reação anafilática é fundamental, quer para determinar o tratamento mais adequado do episódio agudo, que inclui a administração precoce de adrenalina intramuscular, quer para auxiliar a investigação posterior e identificação dos fatores desencadeantes.<sup>3</sup> É importante tentar identificar o desencadeante, dado que a prevenção da recorrência passa pela evicção, imunoterapia com alérgeno, dessensibilização, alerta de identificação médica, registo eletrónico ou em papel dos desencadeantes suspeitos e medidas de saúde pública.<sup>1,8</sup>

Ainda que seja possível identificar o desencadeante e a delimitação de estratégias de evicção, os doentes permanecem em risco de novos episódios, dado que para a maioria das situações não há uma terapêutica curativa.

O número de estudos que focaram exclusivamente o risco de anafilaxia recorrente em idade pediátrica é limitado. Do nosso conhecimento, em Portugal são escassos os estudos publicados sobre a anafilaxia recorrente em crianças, e como tal, um dos objetivos principais deste trabalho é determinar o grau de recorrência de anafilaxia nesse contexto e avaliar as características clínicas e fatores de risco associados, de forma a otimizar a sua abordagem clínica.

## Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo dos casos admitidos por anafilaxia no Serviço de Urgência do HP-CHUC. Os critérios de inclusão compreendiam doentes com idade inferior a 18 anos com o diagnóstico à alta de anafilaxia e os seus subtipos (códigos *ICD-9*), com informação clínica registada no processo clínico eletrónico, durante um período do estudo de 10 anos (1 de julho de 2010 a 30 de junho de 2020). (*fonte: Serviço de Sistemas e Tecnologias da Informação do CHUC*)

Definiu-se anafilaxia, de acordo com a presença de pelo menos um dos dois seguintes critérios:<sup>1</sup>

1. Início agudo da doença (minutos a horas) com envolvimento simultâneo da pele, mucosas ou ambos (por exemplo, urticária/eritema generalizado, prurido ou rubor, edema dos lábios-língua-úvula) e, pelo menos, um dos seguintes:

1.1) Compromisso respiratório (por exemplo, dispneia, pieira-broncospasmo, estridor, redução do pico de fluxo expiratório [PFE], hipoxemia);

1.2) Redução da pressão arterial ou sintomas de disfunção de órgão-alvo (por exemplo, hipotonia, síncope, incontinência);

1.3) Sintomas gastrointestinais graves (por exemplo, cólicas abdominais intensas, vômitos repetidos), especialmente após a exposição a alérgenos não alimentares.

2. Início agudo de hipotensão ou broncospasmo ou envolvimento laríngeo após a exposição a um alérgeno conhecido ou altamente provável para esse doente (minutos a horas), mesmo na ausência do típico envolvimento cutâneo.

Foram excluídos todos os casos que não cumpriam critérios de diagnóstico de anafilaxia atrás definidos.

Posteriormente os casos foram incluídos numa base de dados anonimizada, a partir da qual foram analisadas as seguintes variáveis: idade, sexo, proveniência, fator desencadeante suspeito e confirmado, manifestações clínicas nomeadamente a presença de sintomas mucocutâneos, respiratórios, gastrointestinais, cardiovasculares ou neurológicos, gravidade da anafilaxia, existência de reação bifásica, necessidade de internamento, antecedentes pessoais de doença alérgica, história familiar de atopia, administração de adrenalina a nível pré-hospitalar, terapêutica efetuada no serviço de urgência, medicação à alta e prescrição de autoinjeter de adrenalina.

Os episódios de anafilaxia foram classificados tendo em conta a gravidade, de acordo com os critérios da Direção Geral da Saúde (DGS), em ligeira, moderada e grave.<sup>9</sup>

Definiu-se recorrência como um ou mais episódios anafiláticos no período de estudo, ocorrendo mais de 72 horas após a reação anafilática anterior.

Foram selecionados os episódios de anafilaxia recorrente, tendo-se determinado o grau de recorrência e os possíveis fatores associados à recorrência, comparando entre si, os grupos de doentes em idade pediátrica sem e com recorrência de anafilaxia.

A análise estatística foi realizada através do *IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics*, versão 25, com um nível de significância  $\alpha$  definido a 0.05. As variáveis contínuas foram representadas sob a forma de mediana e amplitude interquartil (Q1-Q3) e as variáveis categóricas através da sua frequência relativa (%) e absoluta (n). A normalidade da distribuição das variáveis contínuas foi analisada com recurso ao teste *Kolmogorov-Smirnov*. O teste Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) e o teste *Mann-Whitney* permitiram determinar diferenças na distribuição das variáveis nominais e contínuas, respetivamente, entre episódios de Urgência com e sem recorrência de anafilaxia. As variáveis que registaram significância estatística na comparação intergrupos foram introduzidas num modelo de regressão logística binária univariada e multivariada de forma a identificar preditores da recorrência de anafilaxia.

## Resultados

No período de estudo contabilizaram-se 62 episódios de anafilaxia, dos quais 19 (30,6%) foram episódios recorrentes. Os episódios de anafilaxia recorrente corresponderam a um total de 12 crianças, a quem foi diagnosticado entre 1 a 3 episódios de anafilaxia recorrente neste período.

Na **Tabela 1**, são apresentadas as características demográficas e clínicas dos episódios com e sem recorrência de anafilaxia.

Relativamente aos episódios de anafilaxia recorrente, observámos uma idade mediana à data do diagnóstico de 11,1 anos (AIQ 7,8–14,5). Os episódios ocorreram predominantemente no sexo masculino (78,9%; n=15) e a maioria recorreu ao serviço de urgência sem referência prévia (73,7%; n=14).

Cerca de 73,7% (n=14) destas reações possuía um fator desencadeante suspeito, destacando-se as PLV, os frutos secos e o glúten. O desencadeante suspeito foi confirmado posteriormente em 11 casos utilizando testes cutâneos, determinação de IgEs específicas, ou provas de provocação oral. Em 5 casos (26,3%) não foi possível identificar pela história clínica nenhum fator suspeito.

A maioria apresentou sintomas mucocutâneos (94,7%, n=18) e respiratórios (89,5%, n=17). Em nenhum caso a anafilaxia foi classificada como grave, e somente em um caso se registou uma reação bifásica (5,3%).

**Tabela 1 | Comparação das características demográficas e clínicas entre episódios de Urgência com e sem recorrência de anafilaxia (n=62).**

Variável *	Recorrência 30,6% (n=19)	Sem recorrência 69,4% (n=43)	Valor p
<b>Idade (Anos)</b>			
<b>Mediana (AIQ)</b>	11,1 (7,8-14,5)	6,8 (1,2-14,5)	0,019
<b>Sexo</b>			
<b>Masculino</b>	78,9 (15)	53,5 (23)	
<b>Proveniência</b>			
<b>Exterior</b>	73,7 (14)	65,1 (28)	
<b>INEM</b>	21,1 (4)	16,3 (7)	
<b>Centro de saúde</b>	5,3 (1)	9,3 (4)	
<b>Hospital de dia</b>	0,0 (0)	7,0 (3)	
<b>Outros hospitais</b>	0,0 (0)	2,3 (1)	
<b>Fator desencadeante suspeito</b>	73,7 (14)	88,4 (38)	
<b>Alimento</b>	73,7 (14)	74,4 (32)	
<b>PLV</b>	15,8 (3)	18,6 (8)	

<b>Frutos secos</b>	15,8 (3)	14,0 (6)
<b>Glúten</b>	15,8 (3)	0,0 (0)
<b>Frutas frescas</b>	5,3 (1)	7,0 (3)
<b>Molusco e marisco</b>	5,3 (1)	4,7 (2)
<b>Ovo</b>	0,0 (0)	20,9 (9)
<b>Outro alimento</b>	15,8 (3)	9,3 (4)
<b>Fármaco</b>	0,0 (0)	9,3 (4)
<b>Amoxicilina</b>	0,0 (0)	4,7 (2)
<b>Ácido acetilsalicílico</b>	0,0 (0)	2,3 (1)
<b>Outro fármaco</b>	0,0 (0)	2,3 (1)
<b>Himenópteros</b>	0,0 (0)	2,3 (1)
<b>Pelo de animal</b>	0,0 (0)	2,3 (1)
<b>Desencadeante confirmado posteriormente</b>	57,9 (11)	62,8 (27)
<b>Sintomas</b>	100 (19)	100 (43)
<b>Mucocutâneos</b>	94,7 (18)	100,0 (43)
<b>Respiratórios</b>	89,5 (17)	72,1 (31)
<b>Gastrointestinais</b>	52,6 (10)	53,5 (23)
<b>Cardiovasculares</b>	36,8 (7)	20,9 (9)
<b>Neurológicos</b>	10,5 (2)	14,0 (6)
<b>Anafilaxia grave</b>	0,0 (0)	9,3 (4)
<b>Reação bifásica</b>	5,3 (1)	4,7 (2)

Legenda: \* - Os valores apresentados correspondem à percentagem(n), exceto se indicado o contrário; n - Número de casos; AIQ - Amplitude interquartil; INEM - Instituto Nacional de Emergência Médica; PLV - Proteínas do Leite de Vaca.

Na **Tabela 2.** são apresentados os antecedentes, a abordagem terapêutica e a orientação dos episódios com e sem recorrência de anafilaxia.

Foram descritos antecedentes de doença alérgica em 84,2% (n=16) dos casos, sendo a alergia alimentar (73,7%; n=14), incluindo a alergia alimentar múltipla (42,1%; n=8), e a asma (52,6%; n=10) as mais frequentemente reportadas. Mais de metade tinha história familiar de atopia (57,9%; n=11).

Relativamente à terapêutica aguda no episódio de anafilaxia, verificou-se que na maioria dos casos foi administrada adrenalina (84,2%; n=16), seguindo-se os anti-histamínicos (68,4%; n=13), corticóides (31,6%; n=6) e broncodilatadores (5,3%; n=1). A adrenalina foi administrada a nível pré-hospitalar em apenas quatro casos. Ficaram internados no hospital três casos (15,8%), sendo que dois recorreram ao serviço de urgência por meios próprios e um foi trazido pelo INEM.

Para o domicílio, foi prescrito algum tipo de medicação 78,9% (n=15), principalmente autoinjeter de adrenalina (68,4%; n=13) e anti-histamínico (42,1%; n=8). Salienta-se que

apesar da recorrência do episódio de anafilaxia, apenas está registrada a prescrição de autoinjeter de adrenalina em 13 casos (68,4%).

**Tabela 2 | Comparação dos antecedentes, abordagem terapêutica e orientação entre episódios de urgência com e sem recorrência de anafilaxia (n=62).**

Variável, % (n)	Recorrência 30,6% (n=19)	Sem recorrência 69,4% (n=43)	Valor p
<b>Antecedentes pessoais de doença alérgica</b>	84,2 (16)	60,5 (26)	
<b>Alergia</b>	78,9 (15)	51,1 (22)	
<b>Alimentar</b>	73,7 (14)	27,9 (12)	0,033
<b>Alimentar múltipla</b>	42,1 (8)	2,3 (1)	<0,001
<b>Medicamentosa</b>	0,0 (0)	2,3 (1)	
<b>Ácaros</b>	5,3 (1)	0,0 (0)	
<b>Animais</b>	5,3 (1)	0,0 (0)	
<b>Asma</b>	52,6 (10)	27,9 (12)	
<b>Dermatite atópica</b>	31,6 (6)	20,9 (9)	
<b>Rinite alérgica</b>	21,1 (4)	9,3 (4)	
<b>Conjuntivite alérgica</b>	5,3 (1)	0,0 (0)	
<b>Desconhecida</b>	5,3 (1)	2,3 (1)	
<b>História familiar de atopia</b>	57,9 (11)	44,2 (19)	
<b>Terapêutica realizada no episódio agudo</b>	94,7 (18)	93,0 (40)	
<b>Adrenalina</b>	84,2 (16)	81,4 (35)	
<b>Adrenalina pré-hospitalar</b>	21,1 (4)	18,6 (8)	
<b>Anti-histamínico</b>	68,4 (13)	79,1 (34)	
<b>Corticóide</b>	31,6 (6)	58,1 (25)	
<b>Broncodilatador</b>	5,3 (1)	18,6 (8)	
<b>Oxigênio</b>	0,0 (0)	4,7 (2)	
<b>Fluidoterapia</b>	0,0 (0)	16,3 (7)	
<b>Internamento hospitalar</b>	15,8 (3)	65,1 (28)	<0,001
<b>Medicação para o domicílio</b>	78,9 (15)	90,7 (39)	
<b>Adrenalina</b>	68,4 (13)	60,5 (26)	
<b>Anti-histamínico</b>	42,1 (8)	62,8 (27)	
<b>Corticóide</b>	10,5 (2)	37,2 (16)	0,033
<b>Salbutamol</b>	0,0 (0)	4,7 (2)	

Fazendo uma análise comparativa observamos que os casos com anafilaxia recorrente eram de crianças significativamente mais velhas (11,1 vs 6,8A,  $p=0,019$ ). A existência de comorbilidades como a alergia alimentar (73,7 vs 27,9%,  $p=0,033$ ) e alergia alimentar múltipla (42,1 vs 2,3%,  $p<0,001$ ) também foram superiores neste grupo.

Por outro lado, as crianças com episódios recorrentes de anafilaxia foram mais raramente internadas a nível hospitalar (15,5 vs 65,1%,  $p < 0,001$ ).

A prescrição de autoinjeter de adrenalina foi semelhante em ambos os grupos (68,4 vs 60,5%), apenas havendo diferença significativa na prescrição de corticóide (10,5 vs 37,2%,  $p = 0,033$ ), que foi menor nos casos de anafilaxia recorrente.

Após regressão logística apenas foi possível identificar a idade mais avançada ( $OR = 1,3$ ;  $p = 0,014$ ) e a alergia alimentar múltipla ( $OR = 232,5$ ;  $p = 0,009$ ) como fatores de risco independentes para a recorrência de anafilaxia (ver **Tabela 3.**).

**Tabela 3 | Regressão logística univariada e multivariada para preditores de recorrência de anafilaxia.**

Variável	Univariada		Multivariada	
	OR (IC 95%)	Valor p	OR (IC 95%)	Valor p
<b>Idade (Anos)</b>	1,1 (1,0-1,2)	<b>0,018</b>	1,3 (1,1-1,6)	<b>0,014</b>
<b>Alergia alimentar</b>	7,0 (2,1-23,7)	<b>0,002</b>	1,6 (0,2-12,5)	0,651
<b>Alergia alimentar múltipla</b>	30,5 (3,4-270,8)	<b>0,002</b>	232,5 (4,0-13466,6)	<b>0,009</b>
<b>Internamento hospitalar</b>	0,1 (0,0-0,4)	<b>0,001</b>	1,0 (0,0-21,3)	0,989
<b>Corticóide</b>	0,2 (0,0-1,0)	<b>0,046</b>	0,2 (0,0-2,5)	0,196

Legenda: IC 95% - Intervalo de Confiança a 95%; OR - Odds Ratio.

## Discussão

O grau de recorrência de anafilaxia na nossa amostra foi elevado, cerca de 30%, no entanto concordante com estudos pediátricos prévios que reportaram valores entre 26% e 54%.<sup>10-16</sup>

A idade mediana foi de 11,1 anos, enquanto noutra casuística internacional estava descrita em idades inferiores (4 anos).<sup>17</sup> A idade mais avançada foi mesmo um dos fatores de risco independentes para anafilaxia recorrente, o que poderá estar relacionado com a diminuição da vigilância parental ao transferir a responsabilidade dos pais para o adolescente, menor alerta para contaminação com alimento oculto, ou menor controlo do ambiente como acontece em locais novos, casas de amigos ou restaurantes.

O sexo masculino foi o mais afetado, como se encontra descrito noutras séries.<sup>11,17,18</sup> Pelo contrário, em adultos verifica-se um predomínio no sexo feminino atribuído a fatores endócrinos e a uma base imunológica.

O agente desencadeante mais frequentemente identificado nas reações anafiláticas recorrentes foi um alimento, tal como já tinha sido referido noutros estudos de anafilaxia recorrente em idade pediátrica.<sup>10,11,15,17,19</sup> Dos alimentos, destacaram-se as PLV, os frutos secos e o glúten como os mais frequentemente implicados. O leite já tinha sido identificado como um desencadeante comum em reações recorrentes,<sup>10,17</sup> e este facto pode ficar a dever-se à possibilidade de vários produtos poderem conter este alimento ou os seus vestígios e não o rotularem de forma clara e inequívoca.<sup>20</sup> De facto, o mesmo já tinha sido verificado com os alimentos sem glúten, que apesar de conterem essa informação visível nos seus rótulos podem estar, ainda assim, contaminados por glúten.<sup>21,22</sup>

Na nossa amostra, apesar da investigação realizada o desencadeante permaneceu desconhecido em cinco casos, contribuindo para o aumento da possibilidade de novas recorrências e impossibilitando a adoção de medidas de evicção do fator desencadeante, estratégia crucial na abordagem de anafilaxia.

As manifestações clínicas mais frequentes foram as mucocutâneas e respiratórias, já reconhecidas como as mais prevalentes.<sup>12-15,23</sup> Sabe-se que cerca de 15% dos casos de anafilaxia em crianças não têm atingimento mucocutâneo, embora na nossa amostra apenas se tenha registado um caso sem manifestações cutâneas. Salienta-se a necessidade de um elevado índice de suspeição nestas circunstâncias, para um diagnóstico e tratamento adequado precoce.

Mais de metade dos casos apresentou sintomas gastrointestinais, muitas vezes não valorizados como manifestação de anafilaxia, mas que não devemos subvalorizar principalmente nas reações recorrentes.

Não se registou nenhum caso de anafilaxia grave neste período, provavelmente pelo reconhecimento mais precoce por parte das crianças e seus cuidadores.

Os antecedentes de doença alérgica e a história familiar de atopia foram muito frequentes, tal como já tinha sido descrito em estudos prévios.<sup>11,17,18</sup>

A presença de alergia alimentar múltipla foi um fator de risco independente para a recorrência do episódio anafilático, tal como já tinha sido mencionado.<sup>18</sup> A recorrência torna-se mais provável pelo maior número de fatores desencadeantes possíveis.

Estudos preexistentes referiram existir associação estatisticamente significativa entre a recorrência de anafilaxia e a história de doença alérgica, como por exemplo, asma,<sup>10,17,18</sup> dermatite atópica<sup>10,11,18</sup> e urticária/angioedema.<sup>11</sup> Também, entre a recorrência e o uso de adrenalina na primeira reação anafilática,<sup>17</sup> a prescrição de autoinjeter na primeira reação,<sup>18</sup> e ainda, a alergia alimentar, não especificando se seria alergia alimentar múltipla.<sup>10,17</sup>

A adrenalina foi utilizada no pré-hospitalar somente em quatro casos (21,1%). Esta questão já tinha sido descrita,<sup>19,24</sup> sendo justificada frequentemente pela preferência dos pais relativamente à administração da adrenalina numa unidade de saúde, pelo receio em utilizar o dispositivo autoinjeter, ou pela indisponibilidade do dispositivo no momento da reação anafilática. Sai reforçada a importância de ensinar e treinar o uso do autoinjeter de adrenalina em todos os momentos, e conseqüentemente, com os membros da família e com as escolas. Este é um dos mais fortes argumentos para a realização de ações de sensibilização na comunidade.

Apenas 15,8% dos casos de anafilaxia recorrente foram internados, para o qual pode ter contribuído o facto de ser uma doença já conhecida e por isso ter sido descurado o tempo de vigilância recomendado de 6 a 24 horas, nomeadamente pela possibilidade de ocorrência de uma reação bifásica mesmo que tenha sido administrado autoinjeter de adrenalina em ambulatório com boa resposta. Além disso, pensamos que a família poderá estar habituada a gerir a anafilaxia, após tratamento do episódio agudo, e sentir-se deste modo confortável para regressar a casa, pois provavelmente conseguem usar a adrenalina em caso de recidiva.

Podemos inferir que as medidas adotadas para prevenção de novo episódio de anafilaxia não foram suficientes, sendo necessária uma maior consciencialização e orientação dos pais e crianças para a importância do reconhecimento precoce e da instituição de medidas preventivas.

As limitações deste estudo centram-se no facto de ser uma amostra pequena. Por outro lado, trata-se de um estudo retrospectivo baseado na análise de uma base de dados efetuada por revisão de processos clínicos, e os dados obtidos foram, portanto, limitados às informações registadas no processo clínico.

No entanto, destacamos a importância deste estudo que pretendeu caracterizar a recorrência de anafilaxia e analisar os fatores associados numa população em idade pediátrica, para uma melhor compreensão desta problemática em Portugal.

## **Conclusão**

A anafilaxia no Serviço de Urgência do HP-CHUC apresentou um grau de recorrência de 30,6%. A idade da adolescência e a presença de alergia alimentar múltipla foram fatores de risco independentes para a recorrência do episódio anafilático.

## **Agradecimentos**

À minha Orientadora e Coorientadora, Dr.<sup>a</sup> Patrícia Alexandra Batista Mação e Professora Doutora Guiomar Gonçalves de Oliveira respetivamente, pela orientação e compreensão ao longo da elaboração de todo o trabalho.

À Dr.<sup>a</sup> Carla Loureiro e Dr.<sup>a</sup> Inês Farinha, pelo apoio neste trabalho, e disponibilidade nas revisões e sugestões desenvolvidas.

À minha família, que esteve sempre presente e sempre disposta a ajudar, pela força e pelo carinho que sempre me prestaram ao longo de toda a minha vida académica, bem como à elaboração da presente tese, a qual não teria sido possível sem o seu apoio.

Ao meu namorado, pela sua paciência, compreensão e ajuda prestada durante a elaboração da presente dissertação, e especialmente pelo apoio e força durante o percurso académico.

A todas as minhas amigas, que contribuíram e auxiliaram na realização do presente estudo, pelo incentivo, atenção e força que prestaram em momentos menos fáceis, e por me acompanharem nestes 6 anos de curso.

## Referências

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, FernandezRivas M, Fineman S, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organization Journal* 2020;13. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>.
2. Wang Y, Allen KJ, Suaini NHA, McWilliam V, Peters RL, Koplin JJ. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: A systematic review. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2019;74:1063–80. <https://doi.org/10.1111/all.13732>.
3. Pereira AM, Gaspar Â, Ferreira MB. Algoritmo de diagnóstico diferencial de anafilaxia. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* 2018;26(3):221–8.
4. Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. *Clinical and Experimental Allergy* 2011;41:923–38. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03779.x>.
5. Mueller HL, M.D. Further experiences with severe allergic reactions to insect stings. *The New England Journal of Medicine* 1959;261:374–7. <https://doi.org/10.1056/NEJM195908202610803>.
6. Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004;114:371–6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.04.029>.
7. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1868068711> (accessed in August 17<sup>th</sup>, 2021).
8. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guideline: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2021. <https://doi.org/10.1111/all.15032>.
9. Direção-Geral da Saúde. Anafilaxia: Abordagem Clínica. Norma I da Direção-Geral de Saúde. 2014. Norma nº014/2012 de 16/12/2012, atualizada 18/12/2014. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0142012-de-16122012.aspx> (accessed in August 21<sup>th</sup>, 2021).
10. Pouessel G, Cerbelle V, Lejeune S, Leteurtre S, Ramdane N, Deschildre A. Anaphylaxis admissions in pediatric intensive care units: Follow-up and risk of recurrence. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30:341-7. <https://doi.org/10.1111/pai.13015>.

11. Cianferoni A, Novembre E, Pucci N, Lombardi E, Bemardini R, Vierucci A. Anaphylaxis: a 7-year follow-up survey of 46 children. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2004;92:464–8. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61784-X](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61784-X).
12. Gaspar Â, Santos N, Faria E, Pereira AM, Gomes E, Câmara R, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The Portuguese Anaphylaxis Registry. *Pediatric Allergy and Immunology* 2021;32. <https://doi.org/10.1111/pai.13511>.
13. Gaspar A, Santos N, Piedade S, et al. One-year survey of paediatric anaphylaxis in an allergy department. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2015;47:197-205.
14. Solé D, Ivancevich JC, Borges MS, et al. Latin American anaphylaxis working group. Anaphylaxis in Latin American children and adolescents: the Online Latin American Survey on Anaphylaxis (OLASA). *Allergoimmunopathol (Madr).* 2012;40:331-5. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2011.09.008>.
15. Hompes S, Köhli A, Nemat K, et al. Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents - data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. *PediatricAllergyImmunol.* 2011;22:568-74.
16. Alvarez-Perea A, Fuentes-Aparicio V, Cabrera-Freitag P, et al. Is Self-injectable Epinephrine Being Used by Children With Food Allergy? *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29:461-3. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0426>.
17. O’Keefe A, Clarke A, St. Pierre Y, Mill J, Asai Y, Eisman H, et al. The Risk of Recurrent Anaphylaxis. *The Journal of Pediatrics* 2017;180. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.09.028>.
18. Pouessel G, Balerdi M, Lejeune S, Deken V, Dubos F, Antoine M, et al. Recurrent food anaphylaxis and risk factors in children. *Pediatric Allergy and Immunology* 2021;32:779–82. <https://doi.org/10.1111/pai.13429>.
19. TurgayYagmur I, Yilmaz Topal O, KulhasCelik I, Toyran M, Civelek E, DibekMisirlioglu E. Evaluation of anaphylaxis recurrence and adrenaline autoinjector use in childhood. *Allergy and Asthma Proceedings* 2021;42:96-100. <https://doi.org/10.2500/aap.2021.42.210007>.
20. Trendelenburg V, Enzian N, Bellach J, Schnadt S, Niggemann B, Beyer K. Detection of relevant amounts of cow’s milk protein in non-pre-packed bakery products sold as cow’s milk-free. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2015;70:591–7. <https://doi.org/10.1111/all.12588>.

21. Cheesman K. Prevalence of Gluten Contamination in Certified and Non-Certified Foods Labelled “Gluten-Free.” *Current Developments in Nutrition* 2021;5. [https://doi.org/10.1093/cdn/nzab044\\_008](https://doi.org/10.1093/cdn/nzab044_008).
22. Wieser H, Segura V, Ruiz-Carnicer Á, Sousa C, Comino I. Food Safety and Cross-Contamination of Gluten-Free Products: A Narrative Review. *Nutrients* 2021;13. <https://doi.org/10.3390/nu13072244>.
23. Mota AF, Cardoso BK, Jordão MF, Tomaz E, Caturra L, Inácio F. Reações anafiláticas em crianças admitidas numa Unidade de urgência pediátrica. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* 2017;25:39–49.
24. Gold MS, Sainsbury R. First aid anaphylaxis management in children who were prescribed an epinephrine autoinjector device (EpiPen). *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2000;106:171-6. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.106041>.