



ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA

EMERGENCY ANAPHYLAXIS: LITERATURE REVIEW

ANAFILAXIS EN EMERGENCIA: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Beatriz Moraes Gonçalves¹, Camila Nakamura Perissé Pereira², Danielle Braz Amarilio Cunha³, Júlia Pinheiro São Pedro⁴, Juliana Barrozo Fernandes Borges⁵, Milton Rego Paula Junior⁶, Pedro Henrique Bersan Menezes⁷, Sarah Godoi Carvalho⁸, Yngrid Carneiro Aguiar⁹

Submetido em: 22/06/2021

e26453

Aprovado em: 12/07/2021

RESUMO

Introdução: A anafilaxia corresponde a uma reação imunológica sistêmica aguda que apresenta uma taxa frequente na emergência. Em muitos casos, sua evolução é imprevisível e grave, demandando um melhor conhecimento dessa enfermidade pelos profissionais. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão de literatura. A coleta de dados foi efetuada no SCIELO e no PUBMED com o uso dos descritores em saúde: “Anafilaxia; Diagnóstico; Emergência; Epidemiologia; Terapêutica”. **Resultados:** Selecionou-se 19 artigos publicados em inglês e em português entre os anos de 2012 e 2020. A anafilaxia geralmente decorre de um mecanismo imunológico contra diferentes antígenos expostos a uma pessoa previamente sensibilizada. Sua patogênese envolve a ativação direta dos mastócitos, que promovem a liberação de mediadores inflamatórios. Tais substâncias desencadeiam o início abrupto dos sintomas. Durante as crises, os pacientes apresentam sintomas predominantes nos sistemas tegumentar e respiratório. O diagnóstico é sintomatológico. O manejo terapêutico deve ser rápido para prevenir complicações severas e o fármaco de escolha é a adrenalina. A compreensão acerca dessa condição ainda está defasada por alguns profissionais de saúde, o que embasa a condução clínica ineficaz de alguns pacientes bem como

¹ Acadêmica curso de Medicina no Centro Universitário de Brasília/ DF, atualmente no 6º semestre da graduação. Bolsista em Projeto de Iniciação Científica financiado pelo CNPq. Ligante da Liga Acadêmica de Cirurgia Plástica do UniCEUB - LiACiP. Ligante da Liga de Emergências Médicas do Distrito Federal - LEM DF. Fundadora e Ex-Ligante da Liga Acadêmica de Patologia - LAP.

² Graduanda do curso de Medicina no Centro Universitário de Brasília (UniCEUB) (2018-presente). Monitora de Habilidades Clínicas V (Semiologia Pediátrica). Membro fundador e Vice-Presidente Local para Assuntos Externos do comitê local não-pleno da IFMSA Brazil UniCEUB. Membro efetivo da Liga Acadêmica de Cirurgia Geral do DF (LAGIG - DF), da Liga Acadêmica de Medicina Interna do DF (LAMINT-DF)

³ Graduanda em Medicina no 6º semestre pelo Centro Universitário de Brasília (UniCEUB). Atual vice-presidente da Liga de Pediatria do UniCEUB Dra. Elisa de Carvalho (LIPEC-UniCEUB). Atual Secretária Geral Local do comitê local IFMSA BRAZIL UniCEUB. Membro efetivo da da Liga de Patologia do UniCEUB (LAP-UniCEUB)

⁴ Estudante do 3º ano de Medicina do Centro Universitário de Brasília (2018 - 2024). Ex-membro da Liga Acadêmica de Pediatria Dra. Elisa de Carvalho - LiPEC (2019 - 2020), Ex-membro da Liga Acadêmica de Nutrologia do UniCEUB - LaNutro, atuando no cargo de Secretária (2018 - 2019),

⁵ Estudante do 3º ano de Medicina do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB) - 2018 -2024. Membro Efetivo da Liga Acadêmica de Infectologia do UniCEUB - LAINF (2019 -), Membro Efetivo da Liga Acadêmica de Pediatria Dra. Elisa de Carvalho - LiPEC (2020 -), Membro Efetivo da Liga Acadêmica de Clínica Médica (2020 -).

⁶ Possui graduação em Biomedicina pela Universidade Católica de Goiás (1997) e mestrado em Patologia Molecular pela Universidade de Brasília (2003). Doutorado em Ciências Médicas pela UnB (2018). Atualmente é professor do Uniceub e Faciplac. Tem experiência na área de Imunologia, com ênfase em Imunologia Celular

⁷ Graduando em Medicina no Centro Universitário de Brasília, UniCEUB, Brasil. Ensino Fundamental e Médio completos no Colégio Leonardo da Vinci, Brasília. Membro da Liga de Pediatria do UniCEUB Dra. Elisa de Carvalho (LiPEC - UniCEUB) durante o período de 2019/2 a 2020/2 e Ex-diretor de mídia e comunicação da Liga de Pediatria do UniCEUB Dra. Elisa de Carvalho (LiPEC - UniCEUB).

⁸ Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UniCEUB). Participa da atual gestão (2021-2022) da Coordenação Local de Estágios e Vivências (CLEV) do UniCEUB, vinculada à Direção Executiva Nacional dos Estudantes de Medicina (DENEM) e à International Federation of Medical Students Associations (IFMSA). Co-fundadora e ex Diretora de Extensão da Liga Acadêmica de Patologia do UniCEUB (LAP).

⁹ Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB). Membro da diretoria da Liga Acadêmica de Pneumologia do UniCEUB (LIAP). Membro efetivo da Liga Acadêmica de Clínica Médica do UniCEUB (LCM). Membro efetivo da Liga Acadêmica Acadêmica de Medicina Interna do DF (LAMINT-DF). Ex membro da diretoria fundadora da Liga Acadêmica de Patologia do UniCEUB (LAP). Membro Associado da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

a maior ocorrência de óbito. **Conclusão:** A anafilaxia é uma condição clínica potencialmente fatal que deve ser manejada corretamente na emergência, para reduzir o número de óbitos. Contudo, o seu insuficiente conhecimento por alguns médicos e acesso à adrenalina no país dificultam que isso ocorra.

PALAVRAS-CHAVE: Anafilaxia. Diagnóstico. Emergências. Epidemiologia. Terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: *Anaphylaxis corresponds to an acute systemic immune reaction that has a frequent rate in the emergency. In many cases, its evolution is unpredictable and serious, demanding better knowledge of this disease by professionals.* **Methodology:** *A literature review was carried out. Data collection was carried out in SCIELO and PUBMED using the following health descriptors: "Anaphylaxis; Diagnosis; Emergency; Epidemiology; Therapy".* **Results:** *We selected 19 articles published in English and Portuguese between the years 2012 and 2020. Anaphylaxis usually results from an immunological mechanism against different antigens exposed to a previously sensitized person. Its pathogenesis involves direct activation of mast cells, which promote the release of inflammatory mediators. Such substances trigger the abrupt onset of symptoms. During seizures, patients have symptoms that predominate in the integumentary and respiratory systems. Diagnosis is symptomatic. Therapeutic management must be quick to prevent severe complications and the drug of choice is adrenaline. The understanding of this condition is still outdated by some health professionals, which supports the ineffective clinical management of some patients as well as the higher occurrence of death.* **Conclusion:** *Anaphylaxis is a potentially fatal clinical condition that must be correctly managed in the emergency, to reduce the number of deaths. However, their insufficient knowledge by some doctors and access to adrenaline in the country make it difficult for this to happen.*

KEYWORDS: *Anaphylaxis. Diagnosis. Emergencies. Epidemiology. Therapy.*

RESUMEN

Introducción: *La anafilaxia corresponde a una reacción inmunitaria sistémica aguda que tiene una frecuencia frecuente en la emergencia. En muchos casos, su evolución es impredecible y grave, exigiendo un mejor conocimiento de esta enfermedad por parte de los profesionales.* **Metodología:** *Se realizó una revisión de la literatura. La recolección de datos se realizó en SCIELO y PUBMED utilizando los siguientes descriptores de salud: "Anafilaxia; Diagnóstico; Emergencia; Epidemiología; Terapia".* **Resultados:** *Se seleccionaron 19 artículos publicados en inglés y portugués entre los años 2012 y 2020. La anafilaxia suele ser el resultado de un mecanismo inmunológico frente a diferentes antígenos expuestos a una persona previamente sensibilizada. Su patogenia implica la activación directa de mastocitos, que promueven la liberación de mediadores inflamatorios. Estas sustancias desencadenan la aparición repentina de síntomas. Durante las convulsiones, los pacientes tienen síntomas que predominan en los sistemas tegumentario y respiratorio. El diagnóstico es sintomático. El manejo terapéutico debe ser rápido para prevenir complicaciones graves y la droga de elección es la adrenalina. La comprensión de esta condición aún está desactualizada por algunos profesionales de la salud, lo que respalda el manejo clínico ineficaz de algunos pacientes, así como la mayor ocurrencia de muerte.* **Conclusión:** *La anafilaxia es una condición clínica potencialmente fatal que debe ser manejada correctamente en la sala de emergencias para reducir el número de muertes. Sin embargo, su conocimiento insuficiente por parte de algunos médicos y el acceso a la adrenalina en el país dificultan que esto suceda.*

PALABRAS CLAVE: *Anafilaxia. Diagnóstico. Emergencias. Epidemiología. Terapia.*

INTRODUÇÃO

A anafilaxia se caracteriza por ser uma reação imunológica sistêmica aguda que é desencadeada por mecanismos de hipersensibilidade mediados ou não pela imunoglobulina E (IgE)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

(AIRES, 2017). Tal sensibilização depende da exposição prévia a diversos fatores etiológicos presentes no ambiente, como medicamentos, alimentos e venenos de insetos (PASTORINO, 2013; RIBEIRO, 2013). Esses agentes agressores, quando em contato com o indivíduo, promovem a liberação de mediadores inflamatórios responsáveis pelo surgimento dos sinais e sintomas da anafilaxia.

Dados sobre a incidência e a prevalência dos quadros anafiláticos ainda são escassos, devido à subnotificação e ao subdiagnóstico de casos. Contudo, percebe-se um crescimento da taxa de ocorrência, particularmente nas duas primeiras décadas de vida (SANTOS et al, 2014). Na emergência, a anafilaxia representa uma das mais dramáticas condições clínicas, tanto pela imprevisibilidade de surgimento quanto pela alta capacidade de gravidade em sua evolução. Além disso, a população feminina parece apresentar maior predisposição a esse tipo de reação imune (SILVA e CASTRO, 2014).

Deve-se destacar que os episódios do quadro anafilático podem ser monofásicos ou bifásicos, afetando diversos sistemas corporais (PASTORINO, 2013). Em cerca de 70% a 90% dos casos, a pele, as mucosas e o sistema respiratório são os mais atingidos, sendo frequente a manifestação de urticária, angioedema, eritema difuso, prurido e dispneia. Algumas pessoas podem ter o trato gastrointestinal e o sistema cardiovascular acometidos, apresentando sintomas mais graves que necessitam de rápida intervenção médica, como náuseas, vômitos, hipotensão, tonturas ou síncope (RIBEIRO; CHONG NETO e ROSARIO FILHO, 2017; PASTORINO, 2013).

Tendo em vista que o diagnóstico da anafilaxia é essencialmente clínico, compreender suas características é crucial para um reconhecimento precoce e para um manejo adequado. O conhecimento sobre a anafilaxia pelos profissionais da área de saúde deve ser constantemente atualizado, no entanto, diferentes estudos relataram um déficit na aprendizagem do tema por alguns médicos.

O tratamento de emergência objetiva estabilizar as funções vitais, sendo relevante a escolha do fármaco correto para evitar um desfecho fatal. Como primeira escolha, recomenda-se o uso de adrenalina intramuscular (IM), a qual deve, inclusive, ser prescrita de forma auto injetável em pacientes que já tiveram anafilaxia para evitar óbito em casos recorrentes. Anti-histamínicos e corticosteroides, entretanto, são mais utilizados nessas situações, o que pode explicar a maior chance de evolução para choque e/ou falência respiratória (RIBEIRO, 2017).

Com o exposto, julga-se pertinente compreender os aspectos gerais da anafilaxia e as barreiras para se realizar um atendimento rápido e eficiente do quadro anafilático, uma vez que o número de casos dessa condição ocorre no departamento de emergência.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura. A coleta de dados foi efetuada nas bases eletrônicas *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e *National Library of Medicine* (PUBMED), durante o período de 25 de Fevereiro à 19 de Março de 2020. Para a seleção dos artigos, com o auxílio do DeCS e MeSH, utilizou-se o como descritores em saúde: Anafilaxia; Diagnóstico; Emergência; Epidemiologia; Terapêutica. Foi definido como critério de inclusão a seleção de 20 artigos publicados nas línguas



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
 Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
 Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
 Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

inglesa e portuguesa entre os anos de 2012 e 2020. Considerou-se a exclusão de duplicatas e estudos não relacionados ao tema.

RESULTADOS

Dos 198 artigos encontrados, apenas 19 foram selecionados para a confecção do estudo, após análise rigorosa dos títulos e resumos, sendo 7 obtidos na BVS, 4 na base de dados Scielo e 8 na MEDLINE/PubMED. Dos artigos selecionados, o estudo mais antigo foi publicado no ano de 2012 e o mais recente em 2020. Todos os artigos foram organizados de acordo com título, autoria, ano de publicação e principais achados, conforme a tabela 1.

Tabela 1: Estudos sobre anafilaxia na emergência.

Título	Autoria	Ano	Principais achados
Anafilaxia na sala de emergência.	AIRES, R. T.	2017	No quadro de anafilaxia a adrenalina ainda é menos usada do que anti-histamínicos e corticoides. O diagnóstico deve ser precoce e a terapêutica também. Pacientes que não são tratados com adrenalina precocemente tendem a ter pior prognóstico. Assim, é importante que o profissional de saúde atente aos sinais e sintomas para instituir a melhor conduta.
Guia prático para o manejo da anafilaxia - 2012.	BERND, L. A. G. et al	2012	O estudo apresenta as melhores formas de diagnóstico e tratamento da profilaxia.
Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter.	CAMPBELL, R. L. et al	2014	Os sintomas de anafilaxia são geralmente de início súbito e podem progredir em gravidade ao longo de minutos a horas. Seu diagnóstico pode ser confirmado pela triptase sérica, um marcador de degranulação de mastócitos.
Anaphylaxis in an Emergency Department: a Retrospective 10-year Study in a Tertiary Hospital.	COUTINHO, I.A. et al	2020	A anafilaxia é uma condição grave que requer manejo rápido, e mesmo a maioria dos pacientes terem recebido adrenalina para o tratamento, a administração foi errônea em algumas situações, como a administração que nem sempre foi pela via desejada, e poucos receberam prescrição do auto injetor de adrenalina.
Anaphylaxis in an	GHAZALI, H.	2017	A anafilaxia ainda é subestimada, sendo



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
 Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
 Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
 Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

emergency department: Epidemiology, clinical features and management.	et al		necessários mais estudos para determinar seu impacto e fatores de risco
Anaphylaxis <i>Recognition and management.</i>	KIRKBRIGHT, S.J. et al	2012	Diretrizes enfatizam: uso precoce de adrenalina intramuscular, posição supina, suporte de vias aéreas, e ressuscitação volêmica. Esteróides e anti-histamínicos não têm eficácia comprovada. Como podem ocorrer reações bifásicas e prolongadas, é necessária observação por pelo menos 6 horas no pronto-socorro após o evento agudo.
Anaphylaxis <i>Identification, management and prevention</i>	LAEMMLE-RUFF, I. et al	2013	As causas mais comuns de anafilaxia incluem: venenos de insetos, alimentos e medicamentos. Essa condição requer tratamento imediato e cuidado para evitar novos episódios e complicações.
Corticosteroids in management of anaphylaxis: a systematic review of evidence.	LIYANAGE, C.	2017	Os corticosteróides são muitas vezes empregados no manejo da anafilaxia, mesmo sem evidências que comprovem sua eficácia. Porém, ao se analisar a base fisiopatológica da anafilaxia e o mecanismo de ação dos corticóides, há uma explicação para seu uso. Diante disso, a partir de estudos, o uso de glicocorticóides associados a epinefrina tem sido benéficos.
Anafilaxia: estado del arte.	LONDOÑO, J.; RAIGOSA, M.; VÁSQUEZ, M.; SÁNCHEZ, J.	2018	Atualmente, muitos estudos têm identificado deficiência no momento do manejo e identificação da anafilaxia. O que eleva a taxa de mortalidade, assim, o estudo busca identificar os pontos mais importantes a serem identificados para o manejo ideal.
Anaphylaxis in an emergency care setting: a	OROPEZA,	2017	Nesse estudo prospectivo, com um perfil de pesquisa amplo, observou-se uma alta



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
 Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
 Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
 Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

one year prospective study in children and adults.	A.R. et al		incidência de ocorrência de anafilaxia. A adrenalina foi administrada em uma proporção baixa de pacientes com anafilaxia moderada a grave. Há a necessidade de se estabelecer critérios diagnósticos padronizados entre os médicos que tratam da anafilaxia.
Anaphylaxis.	MCLENDON, K; STERNARD, B. T.	2020	A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade, sem tratamento tende a ser fatal.
Anafilaxia: diagnóstico.	PASTORINO, A. C.	2013	A anafilaxia é reação alérgica potencialmente fatal que pode ser ocasionada por diferentes agentes etiológicos. A abordagem segura e adequada dos pacientes é feita com base na suspeita clínica associada à identificação da etiologia.
Anafilaxia em serviços de emergência: constante desafio para clínicos e equipe de saúde.	PEREIRA, L.J; MACHADO, A. S	2018	A anafilaxia é uma reação alérgica sistêmica grave que tem início rápido de alta fatalidade. Seu diagnóstico é difícil de ser determinado. A gravidade e a intensidade das reações anafiláticas bem como os sinais e sintomas são subestimados e não são amplamente identificados por pacientes e por médicos.
Anafilaxia na sala de emergência: tão longe do desejado.	RIBEIRO, M. L. K. K. et al.	2017	O grau de conhecimento dos médicos que trabalham nos serviços de urgência e emergência sobre o manejo da anafilaxia é baixo. As recomendações das diretrizes não são empregadas pelos médicos e podem acarretar em desfecho fatal ao paciente com reação anafilática.
Diagnóstico e tratamento da anafilaxia: há necessidade urgente de implementar o uso das	RIBEIRO, M. L. K. K.; CHONG NETO, H. J.;	2017	Recomenda-se adrenalina autoinjetável para pacientes em risco de anafilaxia, entretanto seu uso ainda é pouco difundido entre a maioria dos médicos e os países que não a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
 Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
 Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
 Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

diretrizes.	ROSARIO FILHO, N. A.		comercializam no mercado interno. Os estudos enfatizam a necessidade de disseminar as diretrizes internacionais no manejo da anafilaxia e disponibilizar a adrenalina autoinjetável para otimizar o atendimento de casos de anafilaxia.
Atendimento a pacientes com anafilaxia: conhecendo as principais condutas médicas nos setores de urgência e emergência dos hospitais da cidade de Maceió, Alagoas.	SANTOS, T. P.; ALMEIDA, G. R. F.; LINS, L. C.; MOREIRA, I. F.	2014	Embora alguns médicos que atendem nos setores de urgência e emergência conheçam o manejo inicial da anafilaxia, é necessário a educação continuada sobre condutas médicas frente à anafilaxia para uma melhor abordagem, por ser uma condição clínica de extrema gravidade e que exige atendimento rápido e adequado.
Anafilaxia e uso de adrenalina.	SILVA, E.	2014	A adrenalina é fundamental para o tratamento da anafilaxia e todos os médicos devem ser devidamente treinados para reconhecer e tratar corretamente essa emergência médica para se evitar uma possível evolução fatal.
Epidemiologia da anafilaxia.	SILVA, E. G. M.; CASTRO, F. F. M.	2019	A anafilaxia é uma doença de hipersensibilidade cuja prevalência ainda não é totalmente conhecida, oscilando nos diversos países, porém, sua frequência e sua gravidade estão aumentando.
Anti-inflamatórios não esteroidais.	SYLVESTER, J.	2019	O tipo de prostaglandina produzida depende do tecido específico. Acredita-se que a COX-1, a chamada forma constitutiva, esteja presente em tecidos normais e é responsável pela produção de prostaglandinas, que são vitais para processos fisiológicos normais.

Tabela 1: Estudos sobre anafilaxia na emergência.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

DISCUSSÃO

Patogênese

Na maioria das vezes, o mecanismo patológico clássico da anafilaxia é imunológico e mediado pela ação de imunoglobulinas IgE contra diferentes antígenos expostos a uma pessoa anteriormente sensibilizada. Os imunocomplexos circulantes formados frente a produtos biológicos, o sistema complemento, a ativação da cascata de coagulação, mudanças no metabolismo do ácido araquidônico podem também ser responsáveis pela geração das reações anafiláticas (PASTORINO, 2013).

O novo contato entre antígeno e IgE provoca a ativação de mastócitos e basófilos, com consequente liberação repentina de mediadores inflamatórios (RIBEIRO, 2017). Em síntese, o processo fisiopatológico durante uma reação anafilática envolve ativação da enzima tirosina-quinase que ocasionam o influxo de cálcio em mastócitos e basófilos. Isso gera a degranulação destas células com a liberação de mediadores pró-inflamatórios responsáveis por desencadear os diversos sintomas do quadro anafilático. As principais substâncias pró-inflamatórias são: histamina, leucotrienos, prostaglandinas e fator ativador de plaquetas (PASTORINO, 2013).

A histamina é o principal mediador de sintomas de fase imediata e age aumentando a permeabilidade vascular e promovendo a vasodilatação (MCLENDON, 2020). Os leucotrienos induzem a contração da musculatura lisa, a vasodilatação, o aumento da permeabilidade vascular, o recrutamento de células inflamatórias, a modulação da produção de citocinas, a secreção de muco além de alterar a transmissão neuronal (PASTORINO, 2013). A prostaglandina, por sua vez, possui subtipos com efeitos distintos nos diferentes tecidos, por exemplo, a prostaglandina E2 (PGE2) é responsável por sensibilizar os terminais nervosos à bradicinina e ocasionar aumento da temperatura corporal e vasodilatação. A prostaglandina F2 alfa (PGF2a), juntamente com a prostaglandina D2 (PGD2), gera broncoconstrição, sendo responsável pela sintomatologia respiratória, enquanto que a prostaciclina (PGI2) ocasiona vasodilatação e vasoconstrição no epitélio pulmonar, menor agregação de plaquetas (SYLVESTER, 2019). Por fim, o fator de ativação de plaquetas atua como broncoconstritor e também aumenta a permeabilidade vascular (MCLENDON, 2020).

Cada mecanismo pode surgir simultaneamente em um mesmo paciente, devendo se atentar para a magnitude da reação alérgica e a gravidade dos sintomas. Nesse sentido, há uma grande preocupação sobre a ação desses componentes inflamatórios no coração, uma vez que histamina, leucotrieno e prostaglandina D2 podem gerar a contração de artérias coronárias e acabar desencadeando um infarto agudo do miocárdio e/ou arritmias. Deve-se considerar, portanto, que pacientes de idade mais avançada, com doença cardíaca pré-existente ou asma podem ter pior prognóstico quando a rápida infusão intravenosa de um alérgeno ocorre (PASTORINO, 2013).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

Causas

As causas mais comuns de anafilaxia são: medicamentos, alimentos e veneno de insetos (LAEMMLE-RUFF, 2013). Devido a predominância desses agentes como fatores etiológicos, cabe citar algumas categorias de alerta à população. Dentre as medicações, os antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios não hormonais, imunoglobulina endovenosa (EV), vacinas, quimioterápicos, antifúngicos, agentes antivirais e sulfato de condroitina (heparina), participam com maior frequência de casos de anafilaxia. Já no grupo alimentar, as nozes, amendoim, crustáceos, clara de ovo e leite de vaca, são os principais desencadeantes de anafilaxia. Por fim, entre os insetos, os venenos de vespas, de marimbondo e de abelha têm maior dominância nesses casos (BERND, 2012). Ademais, produtos industrializados, por exemplo, o látex e doenças de alterações mastocitárias, como a Síndrome de ativação de mastócitos e mastocitose também podem induzir fortes reações (SILVA e CASTRO, 2014).

Reconhecer antecipadamente a quais agentes as pessoas estão mais suscetíveis a desenvolverem uma reação anafilática é importante para a prevenção dessa condição e de possíveis desfechos fatais. Estima-se que, por ano, 30 a 60% das mortes por anafilaxia em um milhão de pessoas decorre de fármacos, veneno de insetos e alimentos (SILVA e CASTRO, 2014). Constatou-se que asma coexistente, distúrbios dos mastócitos, idade avançada, doença cardiovascular subjacente, alergia ao amendoim e nozes e reações induzidas por medicamentos estão associados a reações anafiláticas graves ou fatais (SILVA e CASTRO, 2014; COUTINHO et al, 2020).

Atenta-se para o fato de que cada tipo de agente desencadeante afeta um perfil de pessoas diferentes. A exposição a drogas e picadas de insetos é mais comum nos adultos do que em crianças/adolescentes. As alergias alimentares, por sua vez, afetam mais as crianças, diminuindo sua prevalência com o aumento da idade (OROPEZA et al 2017).

Epidemiologia

A anafilaxia é pouco estudada nos serviços de saúde, sendo uma emergência médica que permanece mal diagnosticada e inadequadamente tratada. Em uma análise observacional feita na Tunísia entre 2010 a 2014, verificou-se que o número total de pacientes atendidos com anafilaxia correspondeu a apenas 0,09% de todas as consultas do departamento de emergência (GHAZALI, 2017). Estima-se, entretanto, que cerca de 2% da população já vivenciou pelo menos um episódio de anafilaxia ao longo de sua vida (SILVA e CASTRO, 2014).

Em um estudo longitudinal realizado nos Estados Unidos da América (EUA), verificou-se um aumento da prevalência de casos na população de crianças e adultos jovens. Por outro lado, no Reino Unido, os números de admissão hospitalar por anafilaxia se elevaram em todas as faixas etárias em um período de 13 anos (PASTORINO, 2013). No Brasil, as informações são imprecisas devido à subnotificação e ao subdiagnóstico, todavia a taxa de ocorrência é crescente, particularmente nas duas



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

primeiras décadas de vida devido ao maior risco de exposição às substâncias desencadeantes (SANTOS et al, 2014).

Em relação ao sexo acometido, houve maior incidência nas mulheres. Isso pode ser justificado pelo fato de a progesterona conseguir elevar a sensibilidade dos órgãos alvo aos mediadores inflamatórios e favorecer a liberação de histamina (SILVA e CASTRO, 2014).

Considera-se ainda que boa parcela das pessoas que já tiveram um quadro anafilático tinha fatores decisivos para o aparecimento e/ou gravidade da doença. História clínica de asma e reações alérgicas são um dos fatores de risco mais relevantes para pacientes que desenvolvem anafilaxia. Aspectos ocupacionais, como trabalhadores mais expostos a determinados agentes, por exemplo, profissionais de saúde no caso de anafilaxia ao látex podem ter maior incidência da doença (PASTORINO, 2013). Saber os fatores de risco é imprescindível na avaliação de piora prognóstica do quadro, pois relatou-se que as reações de maior gravidade são percebidas em pacientes obesos, idosos, com doença pulmonar pré-existente e com etiologias associadas à exposição a medicamentos (PEREIRA e MACHADO, 2018; COUTINHO et al., 2020).

No Brasil, o índice de mortes por milhão de pessoas/ ano foi de apenas 0,87, um valor provavelmente abaixo da realidade devido à pouca notificação de casos (SILVA e CASTRO, 2014).

Quadro clínico

Os sintomas da reação anafilática têm o início abrupto, manifestando-se precocemente em minutos (5-30 minutos) ou tardiamente (>30 minutos) após a exposição ao agente agressor. Tal fato advém do tipo de episódio apresentado pelo indivíduo. Nos casos de surgimento rápido da sintomatologia, configura-se um episódio monofásico, por outro lado, quando o surgimento é lento, os episódios são bifásicos. Nesta última situação, a fase imediata precede um período ausente de sintomas, seguido de uma tardia com o recrudescimento dos sinais e sintomas. Salienta-se, dessa forma, que a diferença significativa entre cada fase é o seu momento de início (PASTORINO, 2013).

As manifestações mais frequentes são as cutâneas, tais como: rubor, prurido, urticária, angioedema, palidez, sudorese e cianose de extremidades. O sistema respiratório também pode ser acometido em diferentes partes. O paciente pode referir prurido, aperto na garganta, disfagia, tosse, obstrução nasal, coriza, espirros e dispneia. Além disso, náuseas, vômitos, cólicas e diarreia são comuns sintomas do trato digestivo. O envolvimento do sistema cardiovascular pode acontecer, usualmente, levando a um quadro hipotensivo manifestado como tonturas, sensação de desmaio, e sua consequência mais grave, o choque anafilático (BERND, 2012).

A subestimação dos sintomas relacionados a anafilaxia pode ocorrer quando os casos são transitórios e de leve intensidade, quando os agentes não são facilmente identificados ou quando é o primeiro episódio sentido pelo indivíduo. Mesmo assim, é importante o reconhecimento da sintomatologia



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

da anafilaxia não só para a prevenção da progressão de um evento mais sério, mas também para a prevenção de episódios recorrentes no futuro (PEREIRA e MACHADO, 2018).

Diagnóstico

Um diagnóstico preciso de anafilaxia é difícil de ser determinado no departamento de emergência, devido ao amplo espectro de apresentações clínicas e à ausência de marcadores clínicos ou laboratoriais específicos (OROPEZA et al, 2017). Usualmente, a determinação mais segura do diagnóstico é feita pela avaliação dos sintomas apresentados pelo paciente associada à história bem documentada de reações anafiláticas prévias (SILVA e CASTRO, 2014).

A anafilaxia deve ser considerada como uma causa possível em qualquer caso de dificuldade respiratória aguda, broncoespasmo, hipotensão e/ou parada cardíaca. Além disso, um início súbito de sintomas que afetam dois ou mais órgãos ou uma hipotensão isolada - absoluta com valor sistólico < 90 mmHg ou relativa com queda superior a 30% do normal para aquele paciente - são sinais de consideração diagnóstica (KIRKBRIGHT, 2012).

Exames laboratoriais também podem ser pedidos para auxiliar na hipótese diagnóstica. A avaliação bioquímica da tripase, uma enzima marcadora da degranulação dos mastócitos, é bastante usada (PASTORINO, 2013; CAMPBELL, 2014). A triptase é o único marcador disponível que suporta o diagnóstico de anafilaxia, sendo mais útil quando a causa do quadro anafilático está associada a veneno de insetos e a medicamentos do que associada a alimentos. Seus níveis, embora nem sempre elevados, têm pico máximo de 1 a 2 horas após o início da reação e permanecem altos por mais tempo, entre 4 e 6 horas (KIRKBRIGHT, 2012; COUTINHO, 2020).

A avaliação dos níveis séricos de imunoglobulina E específica de alérgeno (sIgE) por sorologia ou por testes cutâneos (SPT) pode ser solicitada quando há suspeita inerente a um tipo de agente etiológico. Usualmente as punções cutâneas apresentam maior sensibilidade, devendo ser realizadas, de preferência, 3 a 4 semanas após o episódio anafilático, para permitir que os mastócitos recuperem sua capacidade de liberar mediadores (LONDOÑO et al, 2018; PASTORINO, 2013).

Manejo terapêutico

O manejo clínico de um paciente com reação anafilática é emergencial, objetivando estabilizar os sinais vitais, manter a volemia adequada e evitar maiores complicações por meio de uma intervenção rápida (RIBEIRO, 2017).

Diante disso, a adrenalina IM é a droga de primeira escolha para a abordagem terapêutica, devendo ser aplicada mesmo se os sintomas iniciais não forem fatais, porque a anafilaxia pode ter rápida



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

progressão para sintomas graves de risco de vida (CAMPBELL et al, 2014). Seu mecanismo fisiológico nas reações anafiláticas é provocar vasoconstrição periférica, aumentar a pressão arterial, reduzir o eritema, a urticária e o angioedema pela ação alfa-adrenérgica, aumentar a frequência e a força contrátil do miocárdio cardíacas pela ação beta-1-adrenérgico, e promover broncodilatação e suprimir a liberação de mediadores inflamatórios por meio da ação beta-2-adrenérgica (RIBEIRO, 2017). Tudo isso resulta em aumento do débito cardíaco, aumento da resistência vascular periférica e diminuição do edema da mucosa e resistência das vias aéreas (CAMPBELL et al, 2014). Outra atribuição do fármaco está relacionada ao fator de ativação plaquetária, que tem papel fundamental na patogênese da anafilaxia, por aumentar os níveis de cAMP intracelular e, por conseguinte, diminuir o número de receptores para o fator de ativação plaquetária (PAF) e também a reduzir a quantidade de RNAm para a síntese de mais receptores de PAF (silva, 2014).

Devido a ampla função e às raras complicações associadas à administração parenteral da adrenalina, em 1960, a comunidade científica reconheceu sua utilidade e na década de 80 os autoinjetores da droga passaram a ser difundidos (SILVA, 2014; CAMPBELL et al, 2014). De acordo com as diretrizes internacionais, o porte da adrenalina auto injetável é prescrito para pacientes em risco de anafilaxia fatal, devendo ser utilizada logo após o reconhecimento dos primeiros sinais (RIBEIRO; CHONG NETO e ROSARIO FILHO, 2017). Entretanto, esse medicamento não é registrado pela Agência de Vigilância Sanitária - ANVISA, o que certamente representa um grande problema de saúde para os portadores dessa afecção (SILVA, 2014). Portanto, a indisponibilidade da droga auto injetável no mercado interno do Brasil, juntamente com seu alto custo dificultam seu acesso no país (6).

Acerca do tratamento de segunda linha, os medicamentos indicados, embora sejam os mais usados, são para uma terapia de suporte. Recomenda-se anti-histamínicos para sintomas cutâneos, agonistas beta-2 nebulizados para broncoespasmo e glicocorticóides para reduzir reações bifásicas (LAEMMLE-RUFF, 2013). Não há uma concordância sobre o uso dos glicocorticóides devido à falta de evidências para apoiar ou não sua administração, porém, com relação a alguns estudos, é possível concluir que o uso desses medicamentos em associação com a epinefrina pode ser benéfico (LIYANAGE, 2017).

Deve-se considerar que o uso simultâneo de alguns medicamentos pelo paciente pode prejudicar o êxito terapêutico. A adrenalina administrada em pessoas que fazem uso de betabloqueadores pode ocasionar um efeito alfa-adrenérgico isolado e resultar em hipertensão grave. Caso, a epinefrina seja utilizada para tratar a hipotensão causada pela anafilaxia as reações experimentadas são associadas à bradicardia paradoxal, broncoespasmo grave e hipotensão profunda. Nessas situações, pode-se ponderar a substituição da adrenalina pela noradrenalina, pela atropina ou pelo glucagon (PASTORINO, 2013; RIBEIRO, 2017). Outro grupo de fármacos, da mesma forma, podem elevar o risco de reações anafiláticas graves. Os inibidores da enzima conversora de angiotensina, por



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

exemplo, interferem na ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que tem mecanismo endógeno compensador do choque, suscitando em edema de língua ou faringe, com risco de morte (PASTORINO, 2013).

Conhecimento pelos profissionais médicos

Em um cenário de departamento de emergência, em que há apresentação ampla e frequentemente atípica de anafilaxia, a falha em reconhecer a reação anafilática é uma possibilidade real. Estudos têm mostrado que cerca de 57% dos pacientes que se apresentam ao pronto-socorro com anafilaxia podem ser diagnosticados erroneamente (CAMPBELL et al, 2014). Isso se deve em boa parte ao baixo nível de conhecimento acerca da doença. No Brasil, em uma pesquisa observacional transversal, demonstrou-se que menos de 50% dos médicos sabiam a quantidade mínima de sistemas orgânicos atingidos na reação anafilática e que cerca de 20% sabiam indicar os possíveis sistemas acometidos (RIBEIRO, 2017). Além disso, aproximadamente 53,7% dos médicos não souberam dizer o que era a reação bifásica (SANTOS et al, 2014).

Outrossim, mesmo quando a anafilaxia é diagnosticada corretamente, a epinefrina, droga de primeira linha essencial no tratamento da anafilaxia, em 80% das vezes, não é administrada (CAMPBELL et al, 2014). Notou-se, inclusive, que uma pequena porcentagem de médicos brasileiros, não especialistas em alergia e imunologia, escolhem a adrenalina IM como a primeira opção (RIBEIRO, 2017). Na mesma perspectiva, os pacientes tratados no pronto-socorro para anafilaxia, geralmente não recebem a prescrição de epinefrina auto injetável e também não são encaminhados para acompanhamento de alergia (CAMPBELL et al, 2014). Tais fatos são, respectivamente, baseados nas dificuldades burocráticas de aquisição do fármaco e no desigual nível de conhecimento e abordagem dos profissionais sobre essa condição clínica (RIBEIRO, 2017).

Outro aspecto verificado é a administração, quase que de rotina, de glicocorticóides e anti-histamínicos no tratamento da anafilaxia, algo contraposto às diretrizes internacionais (RIBEIRO, 2017).

Diante do exposto, a falha em reconhecer a anafilaxia leva inerentemente ao seu subtratamento e, negativamente, a maiores chances de evolução para choque e/ou falência respiratória na emergência (CAMPBELL et al, 2014; SILVA e CASTRO, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anafilaxia é uma condição clínica potencialmente fatal que deve ser manejada corretamente na emergência, para reduzir a probabilidade de morte das pessoas acometidas. Sabe-se que os fatores causais e as manifestações clínicas são diversas, o que demanda um conhecimento prévio para impedir o desencadeamento do quadro anafilático. Contudo, a compreensão aprofundada sobre seus aspectos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

ainda é insuficiente para uma parcela significativa dos médicos. Dessa forma, enfatiza-se a necessidade da disseminação e aplicação das recomendações das diretrizes médicas acerca do manejo da anafilaxia, a fim garantir um atendimento rápido e adequado, bem como evitar as complicações da evolução do quadro clínico.

Além disso, é importante a regularização e comercialização da adrenalina intramuscular, droga preconizada para tratamento da anafilaxia na emergência, uma vez que o fármaco tem alto custo de importação e não é registrado pela ANVISA no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. AIRES, R. T. Anafilaxia na sala de emergência. **Revista de Pediatria SOPERJ**, Rio de Janeiro, v. 17, Supl 1, n. 1, 2017.
2. BERND, L. Guia prático para o manejo da anafilaxia. **Rev. bras. alerg. imunopatol.** v. 35, n. 02, 2012.
3. CAMPBELL, R. L.; TC LI, J.; NICKLAS, R. A.; SADOSTY, A. T. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 113, n. 2014, p. 599-608, 2014.
4. COUTINHO, I. A. et al. Anaphylaxis in an Emergency Department: a Retrospective 10 year Study in a Tertiary Hospital. **European Annals of Allergy and Clinical Immunology**, 2020.
5. GHAZALI, H.; GAMMOUDI, M.; YAHMADI, A.; CHAAEBENI, G.; SOUYAH, A.; SOUISSI, SAMI. Anaphylaxis in an emergency department: Epidemiology, clinical features and management. **Tunis Med**, v. 95, n. 1, p. 45-52, jan. 2017.
6. KIRKBRIGHT, Shelley. Anaphylaxis: Recognition and management. **Australian Family Physician**, v. 41, n. 6, p. 366-370, jun. 2012.
7. LAEMMLE-RUFF, Ingrid. Anaphylaxis: Identification, management and prevention. **Australian Family Physician**, v. 42, n. 1, p. 38-42, feb. 2013.
8. LIYANAGE, Chiranthi. Corticosteroids in management of anaphylaxis: a systematic review of evidence. **Eur Ann Allergy Clin Immunol**, v. 49, n. 5, p. 196-207, 2017. DOI 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.15
9. LONDOÑO, J.; RAIGOSA, M.; VÁSQUEZ, M.; SÁNCHEZ, J. Anafilaxia: estado del arte. **Iatreia**, v. 31, n. 2, p. 166-179, abr./jun. 2018. DOI 10.17533/udea.iatreia.v31n2a05.
10. MCLENDON, K.; STERNARD, B. Anaphylaxis. **Starpearls**, jun. 2020.
11. OROPEZA, A. R.; LASSEN, A.; HALKEN, S.; BINDSLEV-JENSEN, C.; MORTZ, C. G. Anaphylaxis in an emergency care setting: a one year prospective study in children and adults. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**, 2017.
12. PASTORINO, A. C. et al. Anafilaxia: diagnóstico. **Revista da associação médica brasileira**, 2013.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA: REVISÃO DA LITERATURA
Beatriz Moraes Gonçalves, Camila Nakamura Perissé Pereira, Danielle Braz Amarílio Cunha,
Júlia Pinheiro São Pedro, Juliana Barrozo Fernandes Borges, Milton Rego Paula Junior,
Pedro Henrique Bersan Menezes, Sarah Godoi Carvalho, Yngrid Carneiro Aguiar

13. PEREIRA, L. J.; MACHADO, A. S. Anafilaxia em serviços de emergência: constante desafio para clínicos e equipe de saúde. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, 2018.
14. RIBEIRO, M. L. K. K. *et al.* Anafilaxia na sala de emergência: tão longe do desejado. **Jornal Brasileiro de Alergia e Imunologia**, 2017.
15. RIBEIRO, M. L. K. K.; CHONG NETO, H. J.; ROSARIO FILHO, N. A. Diagnóstico e tratamento da anafilaxia: há necessidade urgente de implementar o uso das diretrizes. **Revista Einstein**, 2017.
16. SANTOS, T. P.; ALMEIDA, G. R. F.; LINS, L. C.; MOREIRA, I. F. Atendimento a pacientes com anafilaxia: conhecendo as principais condutas médicas nos setores de urgência e emergência dos hospitais da cidade de Maceió, Alagoas. **Jornal Brasileiro de Alergia e Imunologia**, 2014.
17. SILVA, E. Anafilaxia e uso de adrenalina. **Jornal Brasileiro de Alergia e Imunologia**, 2014.
18. SILVA, E. G. M.; CASTRO, F. F. M. Epidemiologia da anafilaxia. **Jornal Brasileiro de Alergia e Imunologia**, 2014.
19. SYLVESTER, J. **Anti-inflamatórios não esteroidais**. [S. l.]: ATOTW 405, 2019.