



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA

MAIARA DA SILVA MINETTO

SUGESTÃO DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA ATENDIMENTO DE
URTICÁRIA AGUDA E ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA DO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Porto Alegre
Fevereiro de 2024

MAIARA DA SILVA MINETTO

SUGESTÃO DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA ATENDIMENTO DE
URTICÁRIA AGUDA E ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA DO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Trabalho de Conclusão de Residência Médica em Pediatria apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Pediatria.

Orientadora: Professora Sandra Helena Machado

Porto Alegre
Fevereiro de 2024

CIP - Catalogação na Publicação

Minetto, Maiara da Silva
SUGESTÃO DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL PARA ATENDIMENTO
DE URTICÁRIA AGUDA E ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA
PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE /
Maiara da Silva Minetto. -- 2024.
34 f.
Orientadora: Sandra Helena Machado.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Residência Médica em
Pediatria, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Urticária aguda em crianças. 2. Anafilaxia em
crianças. I. Machado, Sandra Helena, orient. II.
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Dedico este trabalho com carinho a Matheus Parlow, Ivone Minetto e Tarcisio Minetto, as pessoas que fizeram essa jornada de Residência Médica ser possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Serviço de Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela oportunidade de especialização em um local de excelência, em especial à Professora Sandra Helena Machado.

RESUMO

A urticária é uma condição comum, afetando cerca de 20% da população ao longo da vida, com maior incidência em crianças com dermatite atópica. Infecções, especialmente causadas por vírus, são os principais desencadeadores, juntamente com fatores como medicamentos, alimentos e picadas de insetos. As lesões cutâneas se apresentam como placas elevadas e eritematosas, muitas vezes com prurido intenso, podendo ocorrer angioedema. Classificada em aguda (menos de seis semanas) e crônica (seis semanas ou mais), a urticária tem fisiopatologia envolvendo reação alérgica mediada por IgE. O diagnóstico é clínico, com ênfase em anamnese detalhada para identificar possíveis desencadeadores. Os exames laboratoriais visam investigar agentes etiológicos, embora nem sempre sejam identificados. O tratamento envolve remoção do desencadeante quando possível. Anti-histamínicos H1 de segunda geração são a primeira linha, podendo ser complementados com corticosteroides orais em casos graves. Em situações severas, como angioedema com comprometimento da via aérea, a adrenalina é indicada. A anafilaxia é uma reação alérgica aguda e generalizada, podendo ser letal. Os principais desencadeadores são alimentos, medicamentos, picadas de insetos e látex. A fisiopatologia envolve hipersensibilidade imediata mediada por IgE, desencadeando a liberação rápida de mediadores inflamatórios. O diagnóstico é clínico, destacando-se a necessidade de avaliação rápida e tratamento imediato. O tratamento da anafilaxia inclui remoção do agente causal, suporte circulatório com adrenalina, suporte de via aérea e agentes adjuvantes como anti-histamínicos e corticosteroides. O acompanhamento pós-alta é crucial, com prescrição de corticosteroides e anti-histamínicos por via oral, além de encaminhamento para avaliação alergológica. Em resumo, tanto a urticária quanto a anafilaxia são condições alérgicas graves que demandam diagnóstico precoce, tratamento imediato e acompanhamento adequado para evitar complicações e recorrências. Sendo assim, este trabalho visa sugerir de forma sistemática um protocolo assistencial de tratamento para padronização da assistência e redução da morbimortalidade causada por tais doenças.

Palavras-chave: urticária; anafilaxia; tratamento; fluxograma; protocolo.

ABSTRACT

Urticaria is a common condition, affecting around 20% of the population over a lifetime, with a higher incidence in children with atopic dermatitis. Infections, especially those caused by viruses, are the main triggers, along with factors such as medications, foods and insect bites. Skin lesions present as raised erythematous plaques, often with intense itching, and angioedema may occur. Classified into acute (less than six weeks) and chronic (six weeks or more), urticaria has a pathophysiology involving IgE-mediated allergic reactions. The diagnosis is clinical, emphasizing a detailed medical history to identify potential triggers. Laboratory tests aim to investigate etiological agents, although they are not always identified. Treatment involves removing the trigger when possible. Second-generation H1 antihistamines are the first-line treatment, with oral corticosteroids added in severe cases. In severe situations, such as angioedema with airway involvement, adrenaline is indicated. Anaphylaxis is an acute and generalized allergic reaction that can be lethal. The main triggers are foods, medications, insect bites and latex. The pathophysiology involves immediate hypersensitivity mediated by IgE, triggering the rapid release of inflammatory mediators. The diagnosis is clinical, highlighted by the need for rapid assessment and immediate treatment. The treatment of anaphylaxis includes removing the causative agent, circulatory support with adrenaline, airway support, and adjuvant agents such as antihistamines and corticosteroids. Post-discharge follow-up is crucial, with the prescription of oral corticosteroids and antihistamines, as well as referral for allergological evaluation. In summary, both urticaria and anaphylaxis are serious allergic conditions that require early diagnosis, immediate treatment, and adequate follow-up to prevent complications and recurrences. Thus, this paper aims to systematically suggest a treatment protocol to standardize care and reduce morbidity and mortality caused by these diseases.

Keywords: urticaria; anaphylaxis; treatment; flowchart; protocol.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELAS

Figura 1 - Lesões de urticária.....	13
Figura 2 - Angioedema em pálpebras e lábio.....	14
Tabela 1 - Bloqueadores H1 de primeira geração (sedantes).....	16
Tabela 2 - Bloqueadores H1 de segunda geração (não sedantes).....	17
Figura 3 - Aplicação de adrenalina.....	23
Fluxograma I - Atendimento de urticária aguda na emergência pediátrica.....	27
Fluxograma II - Atendimento de anafilaxia na emergência pediátrica.....	28

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 JUSTIFICATIVA.....	10
1.2 OBJETIVOS.....	11
1.2.1 Objetivo geral.....	11
1.2.1 Objetivos específicos.....	11
2 MÉTODOS.....	12
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	13
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

As reações alérgicas, em especial a anafilaxia e a urticária, representam desafios significativos na prática clínica pediátrica, demandando abordagens rápidas e eficazes para garantir a segurança e o bem-estar das crianças. A anafilaxia, uma reação alérgica sistêmica e potencialmente fatal, e a urticária, uma condição cutânea caracterizada por placas elevadas e prurido, são manifestações clínicas comuns em idade pediátrica, exigindo diagnóstico preciso e tratamento imediato.

Neste contexto, é fundamental compreender as características distintas dessas condições alérgicas, bem como implementar protocolos de tratamento adequados para garantir a melhor gestão possível. A anafilaxia, em particular, destaca-se pela sua rápida evolução e potencial gravidade, exigindo intervenções imediatas para prevenir complicações sérias, como choque anafilático e comprometimento respiratório. Por outro lado, a urticária, embora menos imediatamente ameaçadora, pode causar desconforto significativo e requer abordagens terapêuticas específicas para aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida das crianças afetadas.

Este trabalho busca elucidar as estratégias atuais no tratamento de anafilaxia e urticária em crianças, abordando as opções terapêuticas disponíveis no HCPA e elaborando um protocolo assistencial com fluxograma de atendimento. Ao entender as nuances dessas condições alérgicas e ao promover a conscientização sobre as melhores práticas de tratamento, visamos contribuir para a melhoria da qualidade dos cuidados oferecidos a crianças que enfrentam esses desafios clínicos a fim de reduzir a sua morbimortalidade.

1.1 JUSTIFICATIVA

Devido à potencial gravidade da anafilaxia e da urticária, além do subdiagnóstico e do tratamento não sistematizado com baixa adesão dos profissionais às diretrizes baseadas em evidência, este protocolo foi pensado e elaborado no intuito de instaurar um fluxograma de manejo padronizado na Emergência Pediátrica do HCPA para minimizar a morbimortalidade causada pela doença.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

O objetivo geral é sugerir um protocolo assistencial de atendimento para Urticária e Anafilaxia na Emergência Pediátrica do HCPA.

1.2.2 Objetivos específicos

- Padronizar o atendimento de forma a utilizar o protocolo para treinamento periódico das equipes responsáveis pelo atendimento na emergência.
- Dominar o diagnóstico destas intercorrências pediátricas, garantindo também pronta disponibilidade de suprimentos.
- Difundir o protocolo por meio de painéis fixados com fluxograma na emergência.

2 MÉTODOS

Foi realizada revisão sistemática sobre os assuntos Urticária e Anafilaxia na criança em plataformas de busca como Pubmed e UpToDate, além de sites de entidades consagradas na área e livros texto de pediatria. A partir da revisão bibliográfica, montamos um fluxograma de atendimento para essas patologias fundamentado nas medicações disponíveis atualmente no HCPA.

3 REVISÃO DA LITERATURA

URTICÁRIA NA CRIANÇA

A urticária é uma complicação pediátrica comum que tem prevalência de aproximadamente 20% ao longo de toda a vida na população em geral, sendo de 6 a 7% em pré-escolares e podendo chegar a 17% em crianças com dermatite atópica. Pode ter como gatilho o uso de medicamentos, ingestão de alimentos, picada de inseto ou infecção, embora em muitos casos nenhuma causa específica seja identificada. As infecções se destacam como a principal causa, sendo os vírus os agentes mais comuns. Dentro dessa classe podemos mencionar as hepatites A, B e C, adenovírus, enterovírus, citomegalovírus, herpes simplex 1, influenza A, parvovírus B19 e Epstein-Barr. Além disso, as bactérias que também merecem destaque são o *Streptococcus beta-hemolítico* do grupo A e o *Mycoplasma pneumoniae*.

As lesões cutâneas típicas são caracterizadas por placas eritematosas circunscritas e elevadas (figura 1), ocorrendo muitas vezes com palidez central e se apresentando com intenso prurido. Podem também ter formato redondo, oval ou serpiginoso e variar em tamanho de menos de 1 centímetro a vários centímetros de diâmetro. As lesões podem surgir em qualquer área do corpo, porém as áreas em que há compressão (por exemplo, sob a cintura) ou contato com a pele (axilas) podem ser afetadas de forma aumentada. Por vezes, a urticária pode ser acompanhada por angioedema (figura 2), que se caracteriza como sendo um edema mais profundo na pele que geralmente afeta face e lábios, extremidades e/ou órgãos genitais.



Figura 1 - Lesões de urticária. Arquivo pessoal, fotos autorizadas pela responsável.



Figura 2- Angioedema em pálpebras e lábio. Arquivo pessoal, foto autorizada pela responsável.

Pode ser classificada como aguda (menos de seis semanas) e crônica (seis semanas ou mais). A maioria dos casos de urticária de início recente se mostram auto limitados (cerca de $\frac{2}{3}$), desaparecendo sem deixar marcas, exceto se houver trauma local por coçadura.

A fisiopatologia da urticária envolve uma reação alérgica IgE mediada com participação de mastócitos e basófilos que liberam múltiplos mediadores após a ativação, incluindo a histamina (que causa coceira) e mediadores vasodilatadores (que causam edema localizado nas camadas superiores da pele). Quando os mastócitos mais profundos na derme e nos tecidos subcutâneos são ativados, o angioedema é originado.

O diagnóstico é clínico, sendo de fundamental importância uma anamnese completa e exame físico detalhado para identificar possíveis fatores desencadeantes. Detalhes da história como tamanho, coloração, periodicidade, época do aparecimento das lesões, tempo de duração das lesões e rotinas de vida que coincidam com o início da urticária são importantes, assim como a presença de prurido ou queimação. Como fatores desencadeantes, devemos perguntar ativamente sobre uso de fármacos em geral (incluindo naturais como ervas/homeopáticos e outras vias que não sejam orais como inalatórios ou tópicos), opioides, IECA, AINE, vacinas, exposição ao látex, alimentos, alteração no ambiente doméstico, contato com animais, viagens, picadas de insetos, sintomas relacionados a atividades físicas ou estímulos externos.

Os exames laboratoriais indicados são dirigidos aos agentes etiológicos, embora frequentemente não sejam identificados. Como pesquisa de base podemos incluir hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, dosagem de

imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA e IgE total), fator antinúcleo, testes para função renal e hepática, avaliação da função tireoidiana (TSH e T4 livre), anticorpos antitireoglobulina e antiperoxidase, complemento, sumário de urina e parasitológico de fezes (três amostras). Em casos de doenças infecciosas, devem ser realizados exames específicos. A dosagem de C4 é um bom teste de triagem para todas as formas de deficiência do inibidor de C1-esterase. Deve-se realizar teste por punctura (prick test) para a confirmação de alergia a alimentos, e para a confirmação de alergia a fármacos se deve realizar teste de provocação, utilizando protocolos específicos.

O diagnóstico diferencial pode ser feito com doenças pruriginosas - como dermatite atópica, dermatite de contato, erupções medicamentosas, picadas de inseto, pênfigo bolhoso, eritema multiforme menor, reações induzidas por plantas - ou não pruriginosas - como exantema viral ou Síndrome de Frey.

O primeiro passo para o tratamento de urticária é remover o fator desencadeante quando identificável. Para o tratamento da urticária com sintomas exclusivamente cutâneos, os bloqueadores dos receptores H1 da histamina serão os principais fármacos utilizados (Tabela 1 e 2), sendo preferíveis os anti-histamínicos H1 de segunda geração como primeira linha pois têm ação prolongada, mínimo ou ausente efeito sedativo, bons níveis teciduais e não têm efeitos anticolinérgicos. Se a urticária não desaparecer dentro de 2 horas, ou se outros sintomas se desenvolverem, é aconselhável adicionar um corticosteroide oral como a prednisolona (solução oral 3mg/ml) na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia em uma única dose ao dia por um total de 5 a 7 dias, enquanto os anti-histamínicos são continuados. A terapia com anti-histamínicos deve ser mantida durante e após o tratamento com glicocorticóides, uma vez que alguns pacientes podem ter uma piora quando os glicocorticóides são diminuídos gradualmente ou interrompidos. Se os sintomas não voltarem após alguns dias sem glicocorticóides, os anti-histamínicos também podem ser interrompidos. É importante realizar orientações sobre os possíveis efeitos colaterais do tratamento prolongado com corticosteróides, evitando ciclos repetidos.

Em casos graves, como por exemplo angioedema com comprometimento de via aérea, se faz uso da adrenalina via intramuscular (IM), 0,01 mL/kg, na concentração de 1/1000, (dose máxima: 0,3 mL em crianças e 0,5 mL em adultos). Pacientes que recebem betabloqueadores podem não apresentar boa resposta à

adrenalina, sendo indicado o glucagon. Uma dose de adrenalina resolverá a urticária rapidamente, mas, devido à sua curta meia-vida, pode ser necessária uma segunda dose. Se a erupção cutânea for a única manifestação e se o paciente apresentar sinais vitais estáveis por pelo menos 2 horas, pode receber alta. Um breve acompanhamento em 3 dias é aconselhável para confirmar que o tratamento foi bem-sucedido.

- Tabela 1: Bloqueadores H1 de primeira geração (sedantes).

MEDICAMENTO	DOSE	FREQUÊNCIA	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	OBSERVAÇÃO	DISPONÍVEL NO HCPA
Dexclorfeniramina* Xarope 0,4mg/mL Cp. 2 mg	2 a 5 anos: 0,5 mg 6 a 11 anos: 1 mg ≥12 anos e adolescentes: 2 mg	4 a 6x/dia	VO		Sim
Difenidramina* Xarope 2,5mg/ml Cp. 2mg Sol. injetável 50mg/ml	VO (urticária): <6 anos: 6,25 mg/dose; 6 a 11 anos: 25 mg/dose; ≥12 anos: 25 a 50 mg/dose; dose máxima: 50 mg/dose. EV/IM/VO (anafilaxia): Bebês e Crianças: 1 mg/kg/dose; Adolescentes: 25 a 50 mg/dose; (pode ser usado de 3 a 6x/dia)	3 a 4x/dia	VO, IM, EV		Sim (apenas solução injetável)
Hidroxizina* Sol. oral 2mg/mL Cp. 25 mg	0,5 a 1 mg/kg/dose	até 4x/dia	VO	Apesar de não haver dados inequívocos sobre ajustes da dose de acordo com a função renal, o metabólito ativo (cetirizina) é eliminado pelos rins e pode se acumular em pacientes com comprometimento renal.	Sim
Prometazina* Cp. 25mg	≥2 anos: 0,1mg/kg/dose usual e	4x/dia	VO, IM, EV	Medicamento vesicante. O fabricante recomenda evitar	Sim

Sol. injetável 25mg/ml	0,5mg/kg/dose ao deitar. (máx 25mg/dose e 100mg/dia).			o uso em pacientes pediátricos com sinais e sintomas de doença hepática (os sintomas extrapiramidais causados pela prometazina podem ser confundidos com sinais de doença hepática no SNC). Na infusão EV, não exceder 25mg/min.	
---------------------------	--	--	--	--	--

*Existem interações medicamentosas significativas, exigindo ajuste na dose/frequência ou evitação.

Sol.: solução; Cp.: comprimido.; VO: via oral; IM: intramuscular; EV: endovenoso.

● Tabela 2: Bloqueadores H1 de segunda geração (não sedantes).

MEDICAMENTO	DOSE	FREQUÊNCIA	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	OBSERVAÇÃO	DISPONÍVEL NO HCPA
Cetirizina* Sol. oral 1mg/ml Solução oral gotas 10 mg/mL Cp. 10mg	6 meses a 2 anos: 2,5 mg 2 a 5 anos: 2,5 a 5 mg ≥6 anos: 5 mg ou 10 mg	1x/dia	VO ou EV	Reduzir pela metade a dose de manutenção se houver insuficiência renal e/ou hepática. Forma injetável indisponível no Brasil.	Não
Levocetirizina* Sol. oral gotas 5mg/ml Cp. 5mg	6 meses a 5 anos: 1,25 mg 6 a 11 anos: 2,5 mg ≥12 anos: 2,5 a 5 mg	1x/dia à noite	VO	Reduzir dose se insuficiência renal.	Não
Loratadina Xarope 1mg/ml Cp. 10 mg	2 a 5 anos: 5 mg ≥6 anos: 10 mg	1x/dia	VO	Administrar a dose em dias alternados em caso de insuficiência renal e/ou hepática. Preferencialment e, administrar com o estômago vazio ou logo antes de alimentos.	Sim (apenas comprimido)
Desloratadina Xarope 0,5mg/ml	6 a 11 meses: 1 mg	1x/dia	VO	Administrar a dose em dias alternados em	Não

Sol. oral gotas 1,25mg/ml Cp. 5mg	1 a 5 anos: 1,25 mg 6 a 11 anos: 2,5 mg ≥12 anos: 5 mg			caso de insuficiência renal e/ou hepática.	
Fexofenadina* Sol. oral 6mg/ml Cp. 120 e 180mg	6 meses a 2 anos: 15mg 2 a 11 anos: 30 mg ≥12 anos: 60 mg	2x/dia	VO	Realizar ajuste de dose em caso de insuficiência renal. É melhor tomá-lo sem alimentos e, especificamente, não com sucos de frutas.	Não
Ebastina* Xarope 1mg/ml Cp. 10mg	2 a 5 anos: 2,5mg 6 a 11 anos: 5mg ≥12 anos: 10 mg	1x/dia	VO	Contraindicado para pacientes com insuficiência hepática grave.	Não
Bilastina* CP. 20mg	≥12 anos: 20 mg	1x/dia	VO	Tem biodisponibilidade e reduzida em aproximadamente 30% se administrada junto com suco de laranja, cetoconazol ou eritromicina e não deve ser tomado com alimentos.	Não

*Existem interações medicamentosas significativas, exigindo ajuste na dose/frequência ou evitação.
Sol.: solução; Cp.: comprimido.; VO: via oral; IM: intramuscular; EV: endovenoso.

ANAFILAXIA NA CRIANÇA

A anafilaxia se caracteriza como uma reação alérgica de início súbito e generalizado, podendo ser letal a partir de 5 a 30 minutos do início dos sintomas. Estima-se que ao menos um evento anafilático ocorrerá durante o curso da vida em 0,05 a 2% das pessoas. Estudos recentes mostram grande variação na prevalência da anafilaxia em grandes populações, variando de 0,3% na Europa até 1,6% nos Estados Unidos, com mortalidade de 150 a 200 casos por ano nos Estados Unidos. No Brasil, ainda inexistem estudos de prevalência ou incidência de base populacional. Apesar da falta de dados nacionais, é importante lembrar que há aumento da incidência e da gravidade na faixa etária de adolescentes e adultos

jovens, assim como na presença de comorbidades como asma e outras doenças respiratórias, doenças cardiovasculares (destaque para o uso de medicações betabloqueadoras e inibidores da enzima conversora da angiotensina), rinite alérgica, dermatite atópica e doenças psiquiátricas. O choque é a principal causa de morte, uma vez que causa intensa vasodilatação e redistribuição do volume circulante. Como segunda causa mais importante de letalidade, destaca-se a parada respiratória secundária à broncoconstrição grave ou à obstrução por edema de vias aéreas superiores.

Os maiores desencadeantes de anafilaxia são os medicamentos (especialmente antibióticos e AINEs), as picadas de inseto e o látex. Além desses, podemos citar como causa os relaxantes musculares, os radiocontrastes iônicos de alta osmolaridade e o exercício físico. No Brasil, se destacam como sendo os principais agentes causais os medicamentos, seguidos de alimentos (leite de vaca e clara de ovo entre lactentes e pré-escolares, crustáceos entre crianças maiores, adolescentes e adultos) e picadas de insetos (formigas de fogo, abelhas e vespas). Em cerca de 10% dos casos não há identificação do agente etiológico, sendo considerada anafilaxia idiopática. Ainda, é importante salientar que a ocorrência de anafilaxia relacionada a vacinas é rara.

A fisiopatologia da anafilaxia envolve mecanismos de hipersensibilidade imediata mediada pela imunoglobulina E (IgE) que desencadeia ativação rápida e intensa de mastócitos e basófilos, além da liberação de uma variedade de substâncias ativas. Os mediadores causam vasodilatação, edema, prurido, contração da musculatura lisa (broncoespasmo e aumento da motilidade intestinal), quimiotaxia e ativação de eosinófilos e neutrófilos.

O diagnóstico da anafilaxia é essencialmente clínico, sendo alta a probabilidade diagnóstica quando qualquer um dos dois critérios a seguir forem atendidos, sendo definidos pela World Allergy Organization (WAO):

1. Início agudo de uma doença (minutos a algumas horas) com envolvimento simultâneo da pele, do tecido mucoso ou de ambos (p. ex., urticária generalizada, prurido ou rubor, inchaço dos lábios-língua-úvula)

E pelo menos um dos seguintes:

a. Comprometimento respiratório (p. ex., dispneia, broncoespasmo, estridor, pico de fluxo expiratório reduzido, hipoxemia);

- b. Pressão arterial reduzida ou sintomas associados de disfunção de órgão-alvo (p. ex., hipotonia [colapso], síncope, incontinência);
 - c. Sintomas gastrointestinais graves (p. ex., cólicas abdominais intensas, vômitos repetitivos), especialmente após a exposição a alérgenos não alimentares.
2. Início agudo de hipotensão ou broncoespasmo ou envolvimento laríngeo após exposição a um alérgeno conhecido ou altamente provável para aquele paciente (minutos a algumas horas), mesmo na ausência de envolvimento cutâneo típico.

Há predominância de envolvimento cutâneo, manifestações respiratórias e do trato gastrointestinal durante o episódio de anafilaxia, porém também podem aparecer sintomas adicionais como taquicardia, eritema conjuntival e lacrimejamento, congestão nasal, rinorreia e espirros, irritabilidade, alteração do estado mental e perda da consciência. É importante lembrar que lactentes e crianças pequenas podem ter sinais e sintomas inespecíficos, sendo mais difícil o diagnóstico. Ainda, especial atenção para os sinais de alerta: progressão rápida dos sintomas, evidência de dificuldade respiratória (p. ex., estridor, sibilos, dispnéia, aumento do trabalho respiratório, retrações, tosse persistente, cianose), sinais de má perfusão, dor abdominal, vômito, disritmia, hipotensão, colapso.

A reação mais típica de anafilaxia (unifásica) se inicia imediatamente após a exposição ao alérgeno e se resolve em cerca de 6h sem recorrência. Entretanto, em cerca de 6 a 11% dos casos, ocorre a reação bifásica em que há retorno dos sintomas geralmente em 8h do episódio inicial ou, mais raramente, em até 72h. Há também uma categoria adicional chamada de reação protraída, que pode ter duração de horas ou mesmo dias após a reação inicial.

O diagnóstico de anafilaxia é essencialmente clínico, baseando-se na avaliação dos sintomas e na história clínica do paciente. A análise laboratorial é pouco usada para o diagnóstico, mas podemos destacar aumento no nível sérico de triptase como característica de reação anafilática em um intervalo curto (15 minutos a 3 horas do início do episódio). Como diagnósticos diferenciais podemos citar a reação vaso vagal, crise asmática aguda, urticária generalizada, vasculite urticariforme, aspiração de corpo estranho, quadros psiquiátricos, mastocitose sistêmica, angioedema hereditário, feocromocitoma, síndrome carcinoide, disfunção de cordas vocais e síndrome escromboide.

O tratamento proposto consiste em iniciar o atendimento com remoção imediata do agente causal, quando for possível a identificação. Imediatamente,

realizar uma avaliação rápida do paciente (ABCDE): via aérea, respiração, circulação, consciência, pele e estimar peso. Após, realizar os seguintes procedimentos de forma concomitante:

1. Chamar ajuda de equipes de reanimação, anestesia ou emergência (em caso de PCR: ramal para atendimento no subsolo e térreo 1616 / demais andares 1655)

2. Suporte circulatório:

-Decúbito dorsal, membros inferiores elevados. Essa posição é contraindicada em caso de dispneia intensa ou vômitos, quando se deve manter posição confortável com membros elevados. Não deixar o paciente se sentar ou levantar sob o risco de colapso circulatório (síndrome do ventrículo vazio).

-Administrar adrenalina imediatamente, sua demora pode aumentar morbimortalidade e incidência de reações bifásicas. Realizar administração da solução de adrenalina na diluição 1:1.000, via intramuscular (IM) na porção média da face anterolateral da coxa (conforme a figura 3), na dose de 0,01 mg/kg (0,01 mL/kg), sendo a dose máxima de 0,3mg em <12 anos e 0,5mg em adolescentes >12 anos. A dose pode ser repetida em intervalos de 5 a 15 minutos.

A adrenalina exibe um efeito alfa-adrenérgico, resultando na diminuição da vasodilatação e no aumento da resistência vascular periférica. Essa característica é benéfica para a perfusão orgânica, além de contribuir para a redução do angioedema e da urticária. O seu efeito beta1-adrenérgico potencializa a contratilidade cardíaca e o efeito beta2-adrenérgico promove a broncodilatação e inibe a liberação de mediadores inflamatórios.

-Manter monitorização contínua de PA, FC e ritmo cardíaco, ECG e oximetria. Em caso de bradicardia ou parada cardiorrespiratória, iniciar imediatamente compressões torácicas e reanimação de acordo com as diretrizes de suporte avançado de vida em pediatria.

-Garantir acesso venoso e iniciar expansão volumétrica com cristaloides (SF 0,9% ou RL) em bolus de 20mL/kg e, em seguida, a cada 30 ou 60 minutos. Titular o volume de acordo com a pressão arterial, diurese e perfusão. Se mantiver hipotensão apesar das medidas iniciais com posicionamento, adrenalina IM e fluidos, iniciar adrenalina EV diluída 1:10.000, na dose de 0,01 mg/kg, até o máximo de 1 mg. Se for necessária infusão contínua, realizar na dose de 0,1 a 1 mcg/kg/min.

-Nos pacientes que não responderem à adrenalina ou que estiverem em uso de betabloqueador, recomenda-se o uso de glucagon EV durante 5 minutos, na dose de

0,02 a 0,03 mg/kg até 0,5 mg/dose se <20 kg e 1 mg/dose se >20 kg. Caso não haja resposta e persista o quadro de hipotensão, recomenda-se o uso de vasopressina ou agentes simpatomiméticos agonistas alfa-1 na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIp).

3. Suporte de via aérea:

Fornecer oxigênio suplementar e estar preparado para IOT ou cricotireotomia. Atentar para o risco de via aérea difícil em pacientes com rouquidão, estridor, edema de orofaringe e língua. Avaliar necessidade de IOT seletiva sob sedação. Em caso de dispneia, tosse ou sibilos, iniciar inalação com agente agonista beta2-adrenérgico de curta duração. Recomenda-se salbutamol (apresentação em gotas 5 mg/mL, inalatória 100mcg/jato ou injetável 0,5mg/mL), na dose injetável de 1-2 µg/kg/min, com aumentos nas taxas de infusão a cada 20 minutos e dose máxima 5-15 µg/kg/min, nebulização intermitente com 0,07-0,15 mg/kg (máx. 5 mg) ou nebulização contínua com 0,5 mg/kg/h e inalatório 50 µg/kg, sendo um *puff*/2 kg de peso e máximo de 10 *puffs*, intermitentes.

4. Agentes adjuvantes:

Nunca priorizar o uso de agentes adjuvantes no lugar da adrenalina. A classe de anti-histamínicos apresenta início lento de ação e aliviam o prurido, rubor, urticária, angioedema, sintomas nasais e oculares, porém podem dificultar a avaliação do estado mental devido efeito de sonolência. Ver tabela 1 e 2 para escolha e administração de medicação dessa classe conforme disponibilidade no HCPA. Destaque para o uso de difenidramina por via oral, intramuscular ou intravenosa na dose de 1 a 2 mg/kg até 50mg. É indicado o uso de corticosteroide em pacientes com uso recente da medicação, asma ou insuficiência suprarrenal, sendo o agente recomendado o succinato de metilprednisolona EV, na dose de 1 a 2 mg/kg, até 50 mg, a cada 4 a 6h. A prednisolona oral, na dose de 1mg/kg até 50mg, pode ser suficiente para episódios menos graves. Em casos refratários, encaminhar para UTIp.

5. Acompanhamento:

O período de observação pode variar de 6h a 24h dependendo da gravidade do quadro, da segurança da família e da facilidade de acesso ao retorno se necessário. Há possibilidade de retorno dos sintomas nos casos de reação bifásica até 72h do episódio agudo. Sendo assim, recomenda-se a prescrição na alta hospitalar de prednisolona 1 mg/kg VO, até 40 mg, 1 vez/dia, e antihistamínicos VO (consultar

tabela 1 e 2 para definição de dose e disponibilidade no HCPA, consultar a farmácia distrital para medicamentos disponíveis no seu município de origem) até completar 72 horas do episódio agudo. Se possível, realizar encaminhamento para pediatra alergista com consulta de 1 a 2 semanas após o evento para detecção do alérgeno desencadeante visando a profilaxia. Realizar orientações por escrito para os familiares sobre evitar a exposição aos desencadeantes identificáveis e, em caso de alergia alimentar, orientar sobre avaliação de rótulos dos produtos. Ainda, realizar manejo das comorbidades que podem aumentar o risco de anafilaxia.

Após a alta hospitalar, é importante orientar sobre a possibilidade de recorrência e necessidade de retorno imediato à emergência. Idealmente, deveríamos preparar os cuidadores para realizar automedicação com autoinjeter de adrenalina nesses casos, porém, atualmente não há nenhuma modalidade de dispositivos de adrenalina autoinjetáveis (DAAI) regulamentada no Brasil. Sua aquisição pode ser feita por meio de empresas de importação da medicação por um custo elevado mediante receita médica. As apresentações habituais dos DAAI possuem dose única de 0,15 mg (para pacientes entre 10 e 25 kg) ou 0,3 mg (para aqueles com mais de 25 kg), sendo que a dose pode ser aplicada sobre as roupas e não se recomendando o uso para lactentes <10kg. Importante salientar que a aplicação deve ser realizada o mais precocemente possível na evidência de sintomas de anafilaxia com reserva de pelo menos 2 doses para aplicações em intervalos entre 5 a 15 min se necessário.

Os pacientes que receberem alta hospitalar após um episódio de anafilaxia devem ser encaminhados para acompanhamento com pediatra alergista o mais breve possível, uma vez que o risco de ter outra reação anafilática aumenta. Ainda, lembramos que nas pessoas com asma, alergias ou histórico familiar de anafilaxia o risco de desenvolver a doença é maior.

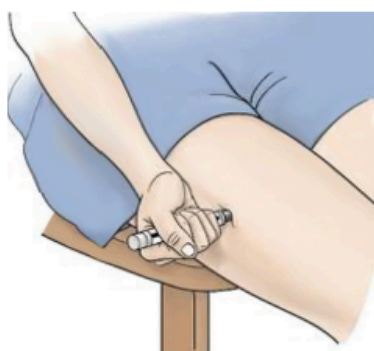


Figura 3- Aplicação de adrenalina. Guia Prático de Atualização, Departamento Científico de Alergia, SBP, Anafilaxia: atualização 2021.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da revisão bibliográfica e com base nos medicamentos disponíveis no HCPA, sugerimos o protocolo assistencial a seguir com fluxogramas para atendimento de urticária e anafilaxia na criança em ambiente de emergência pediátrica.

FLUXOGRAMA I - ATENDIMENTO DE URTICÁRIA AGUDA NA EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA

Vide pág. 27.

FLUXOGRAMA II - ATENDIMENTO DE ANAFILAXIA NA EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA

Vide pág. 28.

Urticária na criança

A urticária é uma doença comum, afetando cerca de 20% da população ao longo da vida. Pode ser desencadeada por diversos fatores, como medicamentos, alimentos, picadas de insetos ou infecções, as quais se caracterizam como sendo a principal causa. As lesões cutâneas se apresentam como placas elevadas, eritematosas e com intenso prurido, podendo ocorrer angioedema associado em casos mais graves.

A classificação divide a urticária em aguda (menos de seis semanas) e crônica (seis semanas ou mais). A fisiopatologia envolve reação alérgica IgE mediada com participação de mastócitos e basófilos liberando mediadores, incluindo histamina. O diagnóstico é clínico, com ênfase em anamnese detalhada e exame físico. Exames laboratoriais podem ser indicados para identificar causas específicas e o diagnóstico diferencial inclui doenças pruriginosas e não pruriginosas.

A abordagem terapêutica é adaptada à gravidade, sendo fundamental remover o fator desencadeante, quando possível. Para sintomas cutâneos, anti-histamínicos H1 de segunda geração são preferenciais. Corticosteroides orais podem ser adicionados em casos persistentes, porém devemos dar atenção aos potenciais efeitos colaterais, especialmente em tratamentos prolongados. Em situações graves, como angioedema com comprometimento respiratório, a adrenalina intramuscular é indicada. O acompanhamento é essencial para garantir o sucesso do tratamento.

Medicações usadas no tratamento da urticária aguda

- Antihistamínicos: consultar tabela 1 e 2.

- Corticosteróide: prednisolona (solução oral 3mg/ml) na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia, 1 vez ao dia, de 5 a 7 dias.
- Agonista alfa e beta-adrenérgico: adrenalina IM, 0,01 mL/kg, na concentração de 1/1000, dose máxima: 0,3 mL em crianças e 0,5 mL em adultos.

Anafilaxia na criança

A anafilaxia é uma reação alérgica súbita e generalizada, potencialmente letal em 5 a 30 minutos. Sua prevalência varia de 0,05 a 2% ao longo da vida, com ausência de dados populacionais no Brasil. Fatores de risco incluem idade de adolescentes a adultos jovens e comorbidades como asma, doenças respiratórias, cardiovasculares, rinite alérgica, dermatite atópica e doenças psiquiátricas. A principal causa de morte é o choque, seguido por parada respiratória devido a broncoconstrição grave.

Medicamentos (principalmente antibióticos e AINEs), picadas de inseto e látex são os principais desencadeantes. A fisiopatologia envolve hipersensibilidade imediata mediada por IgE, desencadeando ativação rápida de mastócitos e basófilos. O diagnóstico é clínico, com critérios da World Allergy Organization (WAO) que incluem início agudo de doença com envolvimento de pele, tecido mucoso e pelo menos um dos seguintes: comprometimento respiratório, pressão arterial reduzida ou sintomas associados de disfunção de órgão-alvo, sintomas gastrointestinais graves.

O tratamento busca remover o agente causal e inclui suporte circulatório com adrenalina, suporte de via aérea, administração de agentes adjuvantes como anti-histamínicos e corticosteroides, além de acompanhamento e orientações pós-alta. O manejo deve ser padronizado, com treinamento periódico das equipes e pronta disponibilidade de suprimentos.

Após a alta hospitalar, é crucial o acompanhamento com um pediatra alergista, especialmente em casos de risco elevado. A orientação sobre a possibilidade de recorrência, a necessidade de retorno imediato à emergência e a aquisição de autoinjetores de adrenalina são aspectos essenciais no cuidado pós-anafilaxia.

Medicações usadas no tratamento da anafilaxia

- Agonista alfa e beta-adrenérgico: adrenalina na diluição 1:1.000, IM, na dose de 0,01 mg/kg (0,01 mL/kg), dose máxima de 0,3mg em <12 anos e 0,5mg em adolescentes >12 anos, repetir em intervalos de 5 a 15 minutos.
- Corticosteroide: succinato de metilprednisolona EV, na dose de 1 a 2 mg/kg, até 50 mg
- Antihistamínicos: consultar tabela 1 e 2.

- Agonista beta2-adrenérgicos de curta duração: salbutamol (apresentação em gotas 5 mg/mL, inalatória 100mcg/jato ou injetável 0,5mg/mL), na dose injetável de 1-2 µg/kg/min, com aumentos nas taxas de infusão a cada 20 minutos e dose máxima 5-15 µg/kg/min, nebulização intermitente com 0,07-0,15 mg/kg (máx. 5 mg) ou nebulização contínua com 0,5 mg/kg/h e inalatório 50 µg/kg, sendo um *puff*/2 kg de peso e máximo de 10 *puffs*, intermitentes.
- Cristaloides: Cloreto de Sódio 0,9% ou Ringer Lactato em bolus de 20mL/kg e, em seguida, a cada 30 ou 60 minutos.
- Outros: glucagon EV durante 5 minutos, na dose de 0,02 a 0,03 mg/kg até 0,5 mg/dose se <20 kg e 1 mg/dose se >20 kg.

Glossário

CN: cateter nasal.

DAAI: dispositivos de adrenalina autoinjetáveis.

ECG: eletrocardiograma.

EV: endovenoso.

FC: frequência cardíaca.

IM: intramuscular.

IOT: intubação orotraqueal.

MNR: máscara não reinalante.

PA: pressão arterial.

PALS: *pediatric advanced life support*.

PCR: parada cardiorrespiratória.

RL: ringer lactato.

SF: soro fisiológico.

TGI: trato gastrointestinal.

UTI: unidade de terapia intensiva.

VA: via aérea.

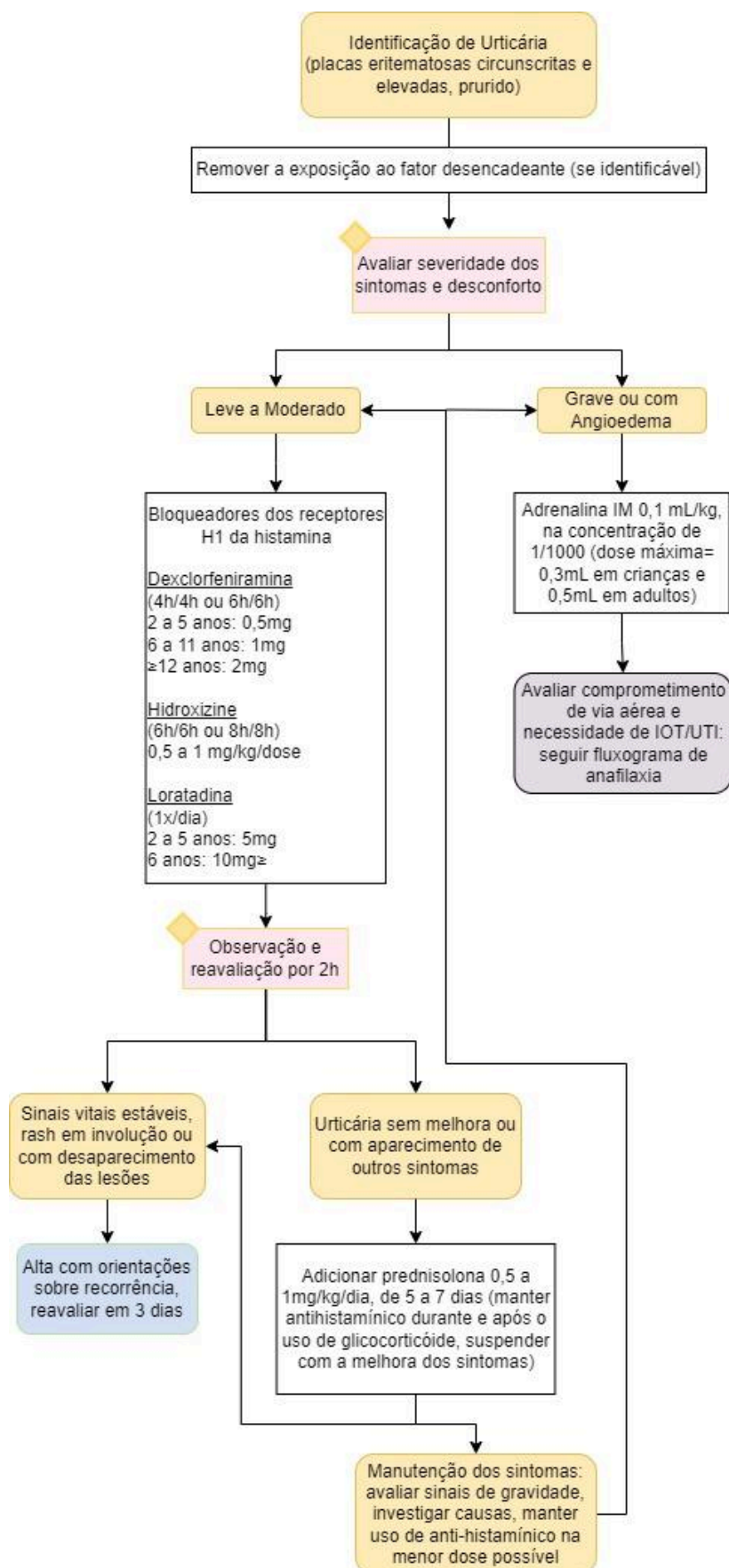
VO: via oral.

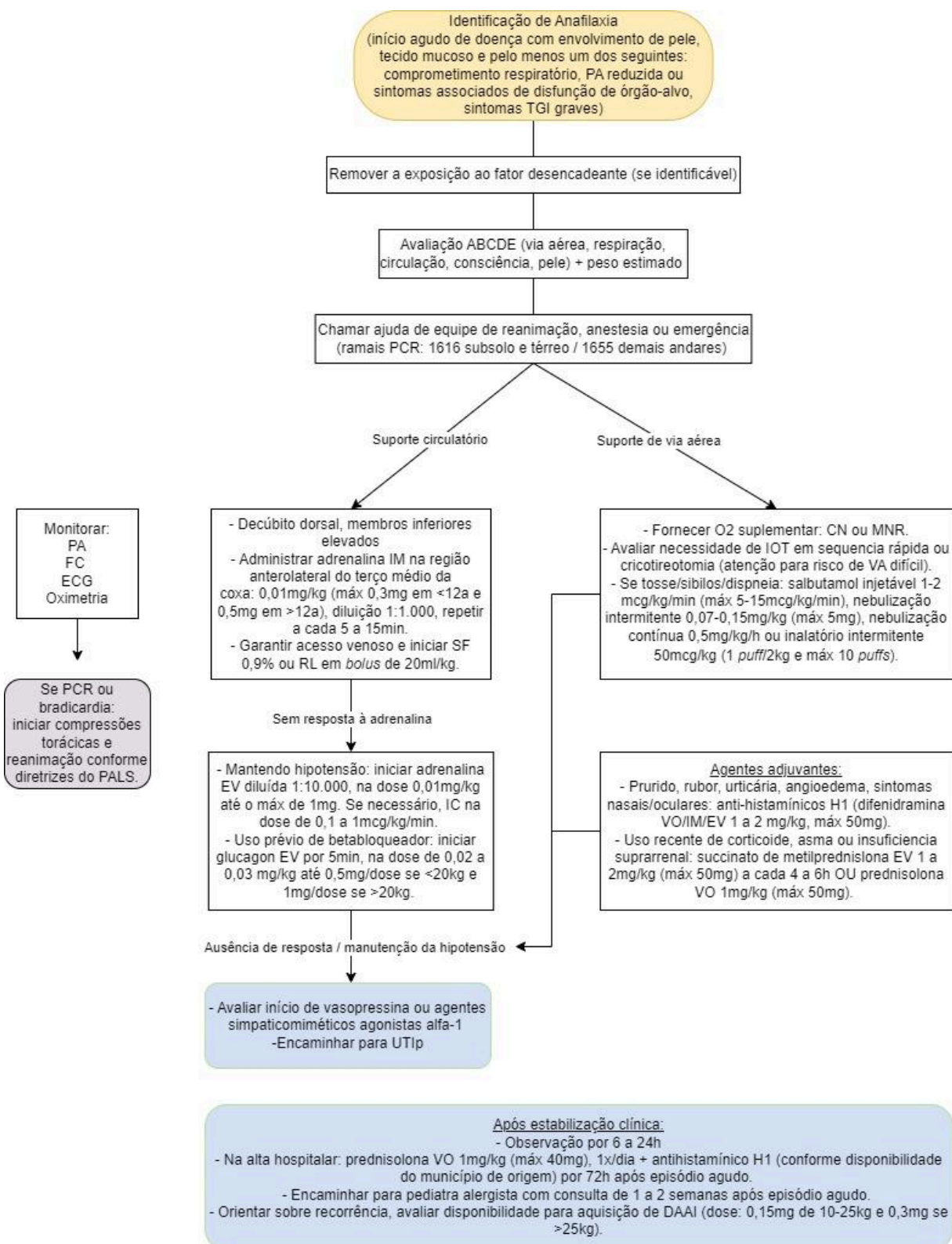
Referências Bibliográficas

Vide página 30.

Elaborado por: Maiara da Silva Minetto

Responsável: Serviço de Emergência e Medicina Intensiva Pediátricas do HCPA.





5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do HCPA atualmente não fornecer os medicamentos que seriam de primeira escolha para tratamento de urticária aguda, dispomos de medicações que também podem ser utilizadas em ambiente de emergência. Devido a falta de protocolo definido para essa patologia, entretanto, muitas vezes acabamos por ver tratamentos inadequados para a condição do paciente (por exemplo, associação de corticoide em urticária sem sinais de alarme e com remissão dos sintomas após uso de antihistamínico). Por conta disso, se faz necessária a padronização do atendimento dessa doença que pode se apresentar de forma simples, mas que pode evoluir para uma forma ameaçadora de vida.

Em relação ao tratamento da anafilaxia, ainda faltam dados mais robustos sobre a incidência e prevalência no Brasil, fato que pode ser devido ao subdiagnóstico em ambiente de emergência. Sendo assim, é importante realizar o treinamento periódico da equipe para que saiba identificar prontamente os sinais de anafilaxia e iniciar o tratamento de forma sistemática a fim de prevenir uma evolução desfavorável.

Por fim, nossa sugestão é que este protocolo possa estar disponível para a equipe de assistência na Emergência Pediátrica e, também, em demais unidades com atendimento pediátrico (como enfermaria ou sala de recuperação).

REFERÊNCIAS

URTICÁRIA

ALCÂNTARA, Carolina Tavares de; RAEDER, Daniela Farah Teixeira; CAMPINHOS, Fernanda Lugao; BRANDÃO, Larissa Silva; CAMPOS, Régis de Albuquerque; FRANCA, Alfeu Tavares; GONÇALVES, Rozana de Fátima; MANSOUR, Eli; MELO, Janaina Michelle Lima; VALLE, Solange Oliveira Rodrigues. Practical guide to acute urticaria. **Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 214-224, 2022. GN1 Sistemas e Publicações Ltd..
<http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20220022>.

ASERO, Riccardo. **New-onset urticaria**. In: UpToDate. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/new-onset-urticaria?search=urticaria%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 10 jan. 2024.

BENO, Suzanne M.; NADEL, Frances M.; ALESSANDRINI, Evaline A.. A Survey of Emergency Department Management of Acute Urticaria in Children. **Pediatric Emergency Care**, [S.L.], v. 23, n. 12, p. 862-868, dez. 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/pec.0b013e31815c9dac>.

COVAR, Ronina A.; FLEISCHER, David M.; CHO, Christine; BOGUNIEWICZ, Mark. Doenças alérgicas: urticária e angioedema. In: BUNIK, Maya; HAY JUNIOR, William W.; LEVIN, Myron J.; ABZUG, Mark J.. **CURRENT: diagnóstico e tratamento**. 26. ed. Porto Alegre: Amgh, 2024. Cap. 38. p. 1137-1138.

HUANG, Shih-Wen. Acute Urticaria in Children. **Pediatrics & Neonatology**, [S.L.], v. 50, n. 3, p. 85-87, jun. 2009. Elsevier BV.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1875-9572\(09\)60041-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1875-9572(09)60041-3).

KAPLAN, Allen P.. Urticaria and angioedema. In: ADKINSON, NF; BOCHNER, BS; BUSSE, WW; HOLGATE, ST; LEMANSKE, R; SIMONS, FER. **Middleton's Allergy Principles and Practice**. 7. ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2009. p. 1063. (Vol 2).

KAPLAN, Allen P.. Chronic Urticaria and Angioedema. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 346, n. 3, p. 175-179, 17 jan. 2002. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmcp011186>.

Medicamentos injetáveis (Pediatria/Neonatologia), HCPA, Atualização CIM: 23/01/2024.

Medicamentos orais, HCPA, Atualização: 26/12/2023.

SACKESEN, Cansin; SEKEREL, Bulent E.; ORHAN, Fazil; KOCABAS, Can Naci; TUNCER, Ayfer; ADALIOGLU, Gonul. The Etiology of Different Forms of Urticaria in Childhood. **Pediatric Dermatology**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 102-108, mar. 2004. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.0736-8046.2004.21202.x>.

SAINI, Sarbjit; SHAMS, Marissa; BERNSTEIN, Jonathan A.; MAURER, Marcus. Urticaria and Angioedema Across the Ages. **The Journal Of Allergy And Clinical Immunology: In Practice**, [S.L.], v. 8, n. 6, p. 1866-1874, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2020.03.030>.

SCHULLER, Diane E.. Acute urticaria in children. **Postgraduate Medicine**, [S.L.], v. 72, n. 2, p. 179-185, ago. 1982. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/00325481.1982.11716163>.

YING, Sun; KIKUCHI, Yoko; MENG, Qiu; KAY, A. Barry; KAPLAN, Allen P.. TH1/TH2 cytokines and inflammatory cells in skin biopsy specimens from patients with chronic idiopathic urticaria: comparison with the allergen-induced late-phase cutaneous reaction. **Journal Of Allergy And Clinical Immunology**, [S.L.], v. 109, n. 4, p. 694-700, abr. 2002. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1067/mai.2002.123236>.

ZUBERBIER, Torsten; LATIFF, Amir Hamzah Abdul; ABUZAKOUK, Mohamed; AQUILINA, Susan; ASERO, Riccardo; BAKER, Diane; BALLMER-WEBER, Barbara; BANGERT, Christine; BEN-SHOSHAN, Moshe; BERNSTEIN, Jonathan A.. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. **Allergy**, [S.L.], v. 77, n. 3, p. 734-766, 20 out. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/all.15090>.

ZULIANI, Antonio; SILVA, Marcos Tadeu Nolasco da. URTICÁRIA E ANGIOEDEMA. In: BURNS, Dennis Alexander Rabelo et al (org.). **Tratado de pediatria: sociedade brasileira de pediatria**. 4. ed. Barueri: Manole, 2017. Cap. 5. p. 416-421.

ANAFILAXIA

CAMPBELL, Ronna L; KELSO, John M. **Anaphylaxis: Emergency treatment**. In: UpToDate. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment?search=Anaphylaxis:%20Emergency%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 15 jan. 2024.

COVAR, Ronina A.; FLEISCHER, David M.; CHO, Christine; BOGUNIEWICZ, Mark. Doenças alérgicas: anafilaxia. In: BUNIK, Maya; HAY JUNIOR, William W.; LEVIN, Myron J.; ABZUG, Mark J.. **CURRENT: diagnóstico e tratamento**. 26. ed. Porto Alegre: Amgh, 2024. Cap. 38. p. 1139-1141.

GRAUDENZ, Gustavo Silveira; CRISTÓVAO, Helena Landim. A epidemiologia da anafilaxia no Brasil: enquanto o CID 11 não chega. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**. São Paulo, p. 288-289. abr. 2018. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=881. Acesso em: 11 jan. 2024.

Medicamentos injetáveis (Pediatria/Neonatologia), HCPA, Atualização CIM: 23/01/2024.

Medicamentos orais, HCPA, Atualização: 26/12/2023.

MURARO, Antonella; WORM, Margitta; ALVIANI, Cherry; CARDONA, Victoria; DUNNGALVIN, Audrey; GARVEY, Lene Heise; RIGGIONI, Carmen; SILVA, Debra de; ANGIER, Elizabeth; ARASI, Stefania. EAACI guidelines: anaphylaxis (2021 update). **Allergy**, [S.L.], v. 77, n. 2, p. 357-377, set. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/all.15032>.

PANESAR, S. S.; JAVAD, S.; SILVA, D. de; NWARU, B. I.; HICKSTEIN, L.; MURARO, A.; ROBERTS, G.; WORM, M.; BILÒ, M. B.; CARDONA, V.. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. **Allergy**, [S.L.], v. 68, n. 11, p. 1353-1361, 14 out. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/all.12272>.

SILVA, Marcos Tadeu Nolasco da. ANAFILAXIA. In: BURNS, Dennis Alexander Rabelo et al (org.). **Tratado de Pediatria**: sociedade brasileira de pediatria. 4. ed. Barueri: Manole, 2017. Cap. 11. p. 445-452.

Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Alergia. **Guia Prático de Atualização**. Anafilaxia: atualização 2021.

PASTORINO, Ac et al. Projeto Diretrizes. Anafilaxia: tratamento. **Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia**. Sociedade Brasileira de Anestesiologia. out. 2011.

WOOD, Robert A.; CAMARGO, Carlos A.; LIEBERMAN, Philip; SAMPSON, Hugh A.; SCHWARTZ, Lawrence B.; ZITT, Myron; COLLINS, Charlotte; TRINGALE, Michael; WILKINSON, Marilyn; BOYLE, John. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the united states. **Journal Of Allergy And Clinical Immunology**, [S.L.], v. 133, n. 2, p. 461-467, fev. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.08.016>.

