

NÚMERO: 014/2012
DATA: 16/12/2012
ATUALIZAÇÃO 18/12/2014

ASSUNTO: Anafilaxia: Abordagem Clínica
PALAVRAS-CHAVE: Anafilaxia, hipersensibilidade, alergia, adrenalina, imunoalergologia
PARA: Médicos do Sistema de Saúde
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

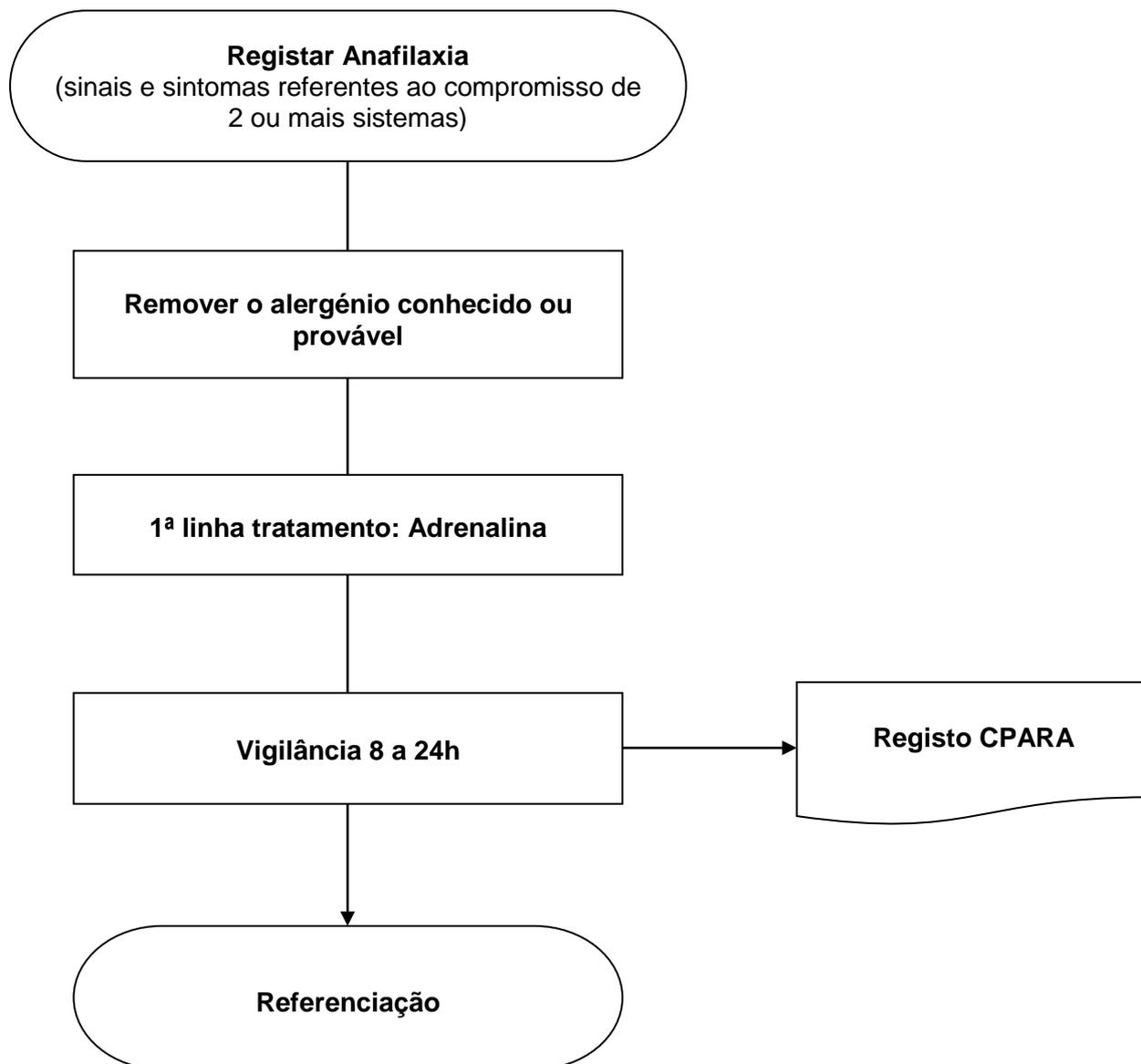
Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de Janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte:

NORMA

1. Num episódio de anafilaxia o registo clínico tem de detalhar os sinais e sintomas referentes ao compromisso de dois ou mais sistemas nos termos do Quadro I do Anexo I (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁴⁾.
2. Perante um episódio de anafilaxia, é removido o alergénio conhecido ou provável (Quadros II e III do Anexo I e Figura I do Anexo II) (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I) ⁽²⁻⁶⁾.
3. Na presença de episódio de anafilaxia (considerado o diagnóstico diferencial de acordo com o Quadro IV do Anexo I) a administração precoce de adrenalina por via intramuscular, na dose ajustada à idade e atendendo ao estado clínico (Quadro V do Anexo I), constitui a primeira linha de tratamento (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁷⁾.
4. Na sequência de um episódio de anafilaxia, após a estabilização clínica, deve manter-se observação clínica do doente no mínimo durante 8 a 24 horas, pela possibilidade de ocorrência de uma resposta bifásica, com agravamento tardio (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽²⁻⁸⁾.
5. Qualquer episódio de anafilaxia, independentemente da identificação do agente indutor, é de registo obrigatório no Catálogo Português de Alergias e outras Reações Adversas (CPARA), de acordo com a Norma N.º 002/2012 de 04/07/2012 “Registo de Alergias e Reações Adversas” (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁴⁾.
6. Após a ocorrência de um episódio de anafilaxia, o doente deve ser submetido, obrigatoriamente, a uma observação clínica em imunoalergologia para confirmação do diagnóstico e orientação clínico-terapêutica, conforme preconizado na Norma N.º 004/2012 “Anafilaxia: Registo e Encaminhamento” (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁴⁾.
7. Qualquer exceção à Norma é fundamentada clinicamente, com registo no processo clínico.

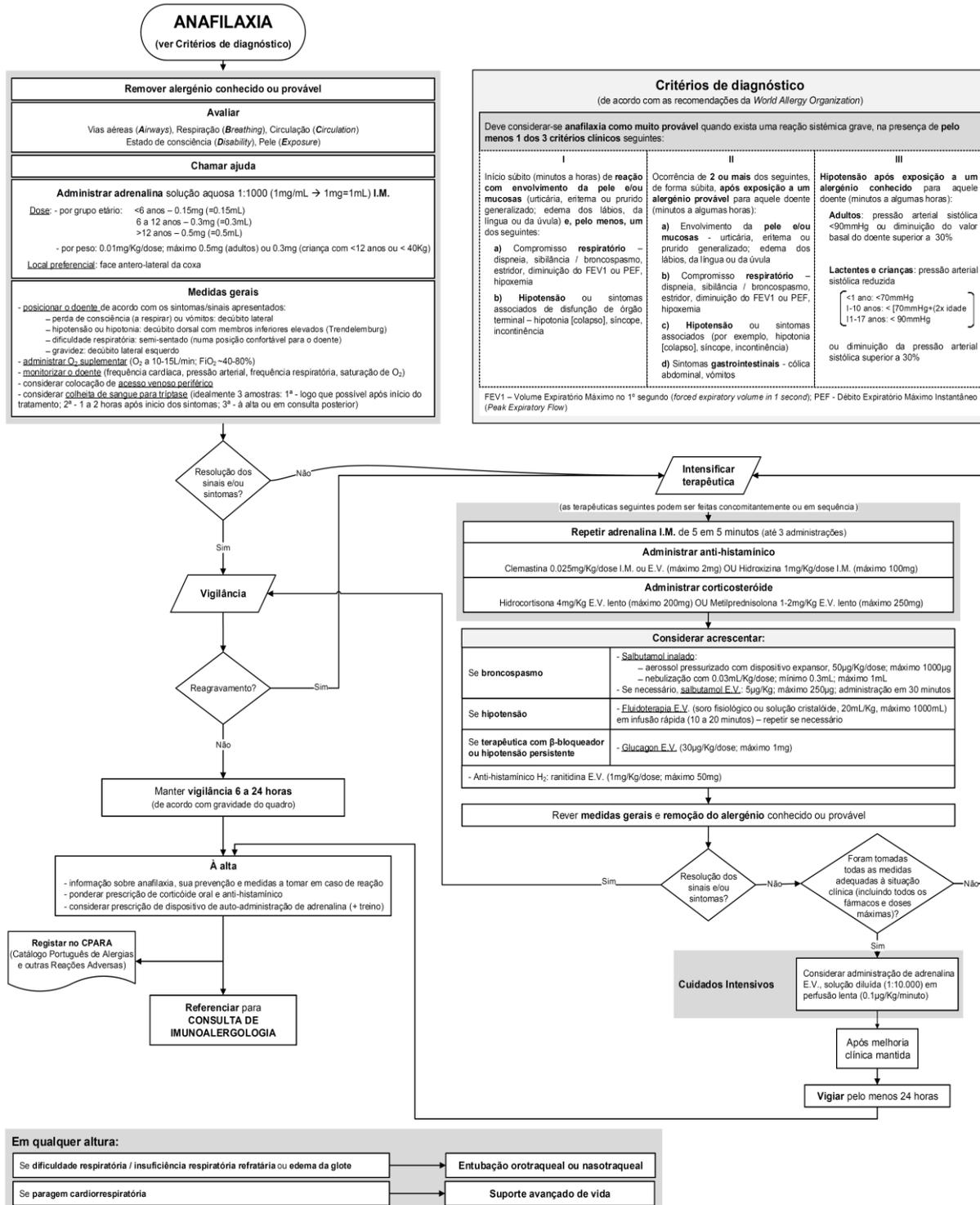
8. Os algoritmos clínicos

Abordagem da Anafilaxia





Tratamento da anafilaxia



Resolução dos sinais e/ou sintomas?

Se **Sim**: Vigilância

Se **Não**: Intensificar terapêutica

Reagavamento?

Se **Sim**: Intensificar terapêutica

Se **Não**: Manter vigilância 6 a 24 horas (de acordo com gravidade do quadro)

À alta

- informação sobre anafilaxia, sua prevenção e medidas a tomar em caso de reação
- ponderar prescrição de corticoide oral e anti-histamínico
- considerar prescrição de dispositivo de auto-administração de adrenalina (+ treino)

Registrar no CPARA (Catálogo Português de Alergias e outras Reações Adversas)

Referenciar para CONSULTA DE IMUNOALERGOLOGIA

Intensificar terapêutica
(as terapêuticas seguintes podem ser feitas concomitantemente ou em sequência)

Repetir adrenalina I.M. de 5 em 5 minutos (até 3 administrações)

Administrar anti-histamínico
Clemastina 0.025mg/Kg/dose I.M. ou E.V. (máximo 2mg) OU Hidroxizina 1mg/Kg/dose I.M. (máximo 100mg)

Administrar corticosteróide
Hidrocortisona 4mg/Kg E.V. lento (máximo 200mg) OU Metilprednisolona 1-2mg/Kg E.V. lento (máximo 250mg)

Considerar acrescentar:

Se broncospasma	- Salbutamol inalado: - aerossol pressurizado com dispositivo expansor, 50µg/Kg/dose; máximo 1000µg - nebulização com 0.03mL/Kg/dose; mínimo 0.3mL; máximo 1mL - Se necessário, salbutamol E.V.; 5µg/Kg; máximo 250µg; administração em 30 minutos
Se hipotensão	- Fluidoterapia E.V. (soro fisiológico ou solução cristalóide, 20mL/Kg, máximo 1000mL) em infusão rápida (10 a 20 minutos) – repetir se necessário
Se terapêutica com β-bloqueador ou hipotensão persistente	- Glucagon E.V. (30µg/Kg/dose; máximo 1mg)

- Anti-histamínico H₂: ranitidina E.V. (1mg/Kg/dose; máximo 50mg)

Rever medidas gerais e remoção do alergénio conhecido ou provável

Resolução dos sinais e/ou sintomas?

Se **Sim**: Manter vigilância 6 a 24 horas

Se **Não**: Foram tomadas todas as medidas adequadas à situação clínica (incluindo todos os fármacos e doses máximas)?

Se **Sim**: Cuidados Intensivos

Considerar administração de adrenalina E.V., solução diluída (1:10.000) em perfusão lenta (0.1µg/Kg/minuto)

Após melhoria clínica mantida

Vigiar pelo menos 24 horas

Em qualquer altura:

Se dificuldade respiratória / insuficiência respiratória refratária ou edema da glote	Entubação orotraqueal ou nasotraqueal
Se paragem cardiorespiratória	Suporte avançado de vida

9. O instrumento de auditoria clínica

Instrumento de Auditoria Clínica				
Norma "Anafilaxia: Abordagem Clínica "				
Unidade:				
Data: ___/___/___		Equipa auditora:		
1: Abordagem Clínica				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que num episódio de anafilaxia o registo clínico detalha os sinais e sintomas referentes ao compromisso de dois ou mais sistemas, nos termos da presente Norma				
Existe evidência de que num episódio de anafilaxia é removido o alergénio conhecido ou provável				
Existe evidência de que na presença de episódio de anafilaxia, de acordo com o diagnóstico diferencial nos termos da presente Norma, a administração precoce de adrenalina por via intramuscular, na dose ajustada à idade e atendendo ao estado clínico é a terapêutica de primeira linha				
Existe evidência de que na sequência de um episódio de anafilaxia, após a estabilização clínica, é mantida observação clínica do doente no mínimo durante 8 a 24 horas, pela possibilidade de ocorrência de uma resposta bifásica com agravamento tardio				
Existe evidência de que face a um episódio de anafilaxia, independentemente da identificação do agente indutor, é efetuado registo obrigatório no Catálogo Português de Alergias e outras Reações Adversas (CPARA)				
Existe evidência de que após a ocorrência de um episódio de anafilaxia, o doente é submetido, obrigatoriamente, a uma observação clínica em imunoalergologia para confirmação do diagnóstico e orientação clinico-terapêutica nos termos da Norma N.º 014/2012 "Anafilaxia: Registo e Encaminhamento"				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			

Avaliação de cada padrão: $x = \frac{\text{Total de respostas SIM}}{\text{Total de respostas aplicáveis}} \times 100 = (\text{IQ}) \text{ de } \dots\%$

10.A presente Norma, atualizada com os contributos científicos recebidos durante a discussão pública, revoga a versão de 16/12/2012 e será atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.

11.O texto de apoio seguinte orienta e fundamenta a implementação da presente Norma.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

TEXTO DE APOIO

Conceito, definições e orientações

- A. Relativamente ao tratamento da anafilaxia considera-se que (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁷⁾.
- 1) A administração de adrenalina intramuscular, preferencialmente na face ântero-lateral da coxa, numa dose máxima de 0,5mg (0,01mg/kg) de uma solução a 1:1.000, pode ser repetida após 5 minutos, até ao total de três administrações;
 - 2) Se necessário, por falta de resposta, em unidade de cuidados intensivos, pode proceder-se à administração endovenosa lenta, com solução mais diluída (1:10.000);
 - 3) Não existem contra-indicações absolutas para o uso de adrenalina numa situação hiperaguda de anafilaxia;
 - 4) No tratamento da anafilaxia, os efeitos α_1 adrenérgicos da adrenalina (vasoconstrição, aumento da resistência vascular periférica e diminuição do edema da mucosa) e alguns dos efeitos β_2 adrenérgicos (broncodilatação e diminuição da libertação de mediadores por mastócitos e basófilos) são de importância crucial;
 - 5) A não utilização de adrenalina é fator de risco para anafilaxia bifásica e para maior gravidade e morte;
 - 6) É fundamental a verificação e manutenção da permeabilidade da via aérea, com administração de oxigénio, eventual intubação e ventilação assistida. Outras medidas incluem a administração de anti-histamínicos H1 e eventualmente H2, corticosteroides, soros endovenosos e broncodilatadores, para além das medidas gerais como a colocação do doente em posição de decúbito com os membros inferiores elevados;
 - 7) Em caso de anafilaxia refratária, como ocorre por exemplo em doentes medicados com β -bloqueantes, pode ser indicada a administração de glucagon.
- B. Os desencadeantes de anafilaxia são múltiplos. No plano clínico e fisiopatológico, os alérgenos e agentes indutores de anafilaxia mais frequentes estão reportados no Quadro II constante do Anexo I; o seu conhecimento facilita a abordagem diagnóstica e a decisão clínica num episódio de anafilaxia (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁴⁾.
- C. A anafilaxia apresenta-se como uma reação sistémica de início súbito com compromisso de dois ou mais sistemas, podendo ocorrer por ingestão, injeção, inalação ou contacto direto com o agente desencadeante (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁴⁾.
- D. Na maioria das situações a anafilaxia manifesta-se por sintomas mucocutâneos (80-90%), associados a um ou mais sintomas de outros órgãos. Sintomas respiratórios a nível das vias aéreas superiores ou inferiores estão presentes em 40-60% dos doentes, podendo igualmente surgir sintomas cardiovasculares, digestivos e neurológicos em até um terço dos casos (Quadro III do Anexo I). O

colapso cardiovascular pode ser a única manifestação, pelo que nunca se deve excluir um quadro de anafilaxia pela ausência de manifestações cutâneas. Estes casos são de diagnóstico mais difícil, o que leva frequentemente a um atraso na administração de adrenalina e, por isso, são de pior prognóstico (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽²⁻⁶⁾.

- E. A maior precocidade de aparecimento da reação anafilática em relação à exposição ao fator desencadeante preconiza habitualmente uma reação mais grave (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽²⁻⁶⁾.
- F. Embora não acontecendo em todos os casos, o aparecimento súbito de prurido palmar e/ou plantar e a referência a um “sabor metálico” são muito sugestivos de quadro inicial de anafilaxia (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁶⁾.
- G. Constituem fatores que aumentam o risco de gravidade da anafilaxia (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁷⁾:
- 1) Fatores relacionados com a idade: crianças em idade pré-escolar, pela incapacidade de descrição de sintomas; adolescentes e adultos jovens pela maior frequência de comportamentos de risco (drogas recreativas e álcool); parto, pelos fármacos utilizados; idades mais avançadas, com maior risco por fármacos e picada de insetos;
 - 2) Doenças concomitantes: asma e outras doenças respiratórias; doença cardiovascular; mastocitose ou outras patologias clonais dos mastócitos; doença alérgica associada (rinite, eczema) e doença psiquiátrica;
 - 3) Fármacos: beta-bloqueantes e inibidores da enzima conversora da angiotensina; álcool, sedativos, hipnóticos e drogas recreativas, por induzirem dificuldade de reconhecimento de causas ou sintomas;
 - 4) Representam cofatores de exacerbação clínica o exercício físico, o *stress* emocional, as alterações à rotina quotidiana (por exemplo viagens) e o período pré-menstrual.
- H. A mortalidade ocorre mais frequentemente por falência respiratória, principalmente em doentes com asma brônquica, e também por colapso cardiovascular (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽²⁻⁴⁾.
- I. O diagnóstico de anafilaxia é essencialmente clínico, contudo, estando este disponível, pode ser apoiado pelo doseamento da triptase sérica, recomendando-se que o doseamento seja efetuado até um máximo de 6 horas após o início dos sintomas (idealmente nos primeiros 15-60 minutos) ⁽²⁻⁴⁾:
- 1) Um aumento súbito dos níveis desta enzima, com regressão em 24-48 horas para valores basais, é indicativo de ativação dos mastócitos e permite confirmar a ocorrência de anafilaxia;
 - 2) Salienta-se contudo que a não verificação deste aumento não exclui o diagnóstico, dado que nos episódios com desencadeante alimentar e naqueles em que não há hipotensão os valores da triptase são muitas vezes normais (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I).

- J. Na abordagem clínica importa considerar outros diagnósticos diferenciais (Quadro IV do Anexo I), mas cuja ponderação não deve implicar um atraso significativo na decisão médica (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁷⁾.
- K. A anafilaxia pode ser classificada segundo a sua gravidade em diversos graus: ligeira, moderada e grave (Quadro V do Anexo I) (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽²⁻⁴⁾.
- L. A anafilaxia é uma emergência médica que requer tratamento imediato, sendo a precocidade da intervenção fundamental para o sucesso terapêutico. O tratamento poderá ser iniciado no domicílio mas o doente deverá sempre recorrer a meio hospitalar para aí ser reavaliado (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽¹⁻⁷⁾.
- M. A abordagem terapêutica da anafilaxia e as respetivas doses dos fármacos a utilizar estão representadas no algoritmo terapêutico da anafilaxia (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽²⁻⁴⁾.
- N. Devem ser preconizadas estratégias que minimizem o risco de novos episódios e medidas preventivas que passam pela intervenção e orientação especializada (ver Norma N.º 004/2012 “Anafilaxia: Registo e Encaminhamento”) (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I) ⁽²⁻⁴⁾.
- O. As anafilaxias em situações especiais têm risco acrescido, nomeadamente as que ocorrem na gravidez, no lactente e criança em idade pré-escolar, a induzida pelo frio ou pelo exercício (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I) ⁽²⁻⁴⁾.
- P. Consideram-se situações de anafilaxia com especial especificidade as seguintes (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I) ^(3,4):

1) Gravidez:

- a) Esta patologia na grávida merece uma atenção especial pois pode ser um evento dramático para a mãe e para o feto, não pelos fenómenos anafiláticos, dos quais o feto estará protegido provavelmente devido à barreira placentária aos alérgenos, mas sim pela hipoxia e hipotensão;
- b) As manifestações clínicas são semelhantes às dos restantes grupos populacionais. Durante a gravidez e o parto, os desencadeantes mais comuns são os fármacos, nomeadamente os antibióticos, administrados para profilaxia da infeção por estreptococos do grupo B (penicilina, ampicilina, cefazolina e ceftriaxone), os anestésicos e a ocitocina;
- c) Devem sempre ser ponderados os diagnósticos diferenciais, que no caso da anafilaxia incluem outras causas de edema da laringe (por exemplo, o edema laríngeo da pré-eclâmpsia, a laringopatia gravídica e o angioedema hereditário) e outras causas de hipotensão (nomeadamente o embolismo de líquido amniótico e a hipotensão da gravidez);



- d) O tratamento é semelhante, apesar do uso de adrenalina durante a gestação ser problemático, devido ao potencial adrenérgico de vasoconstrição dos vasos placentários, com conseqüente redução do fluxo sanguíneo uterino, e à possibilidade de ocorrência de malformações fetais. Não havendo até à data um fármaco alternativo eficaz, a adrenalina mantém-se como uma escolha de primeira linha, tal como em todo e qualquer doente com anafilaxia.
- 2) Lactente e criança em idade pré-escolar:
- a) O aleitamento materno foi já descrito como potencial, apesar de muito raro, desencadeante de anafilaxia;
 - b) Nestas faixas etárias o diagnóstico clínico é muitíssimo mais difícil, pelas dificuldades de verbalização e de informação da história, pelo que o exame clínico é primordial. As evoluções para choque são mais frequentes e mais céleres, pelo que a instituição de medicação apropriada e nas doses recomendadas, requer uma atuação imediata.
- 3) Anafilaxia induzida pelo exercício (AIE):
- a) Caracteriza-se pelo desenvolvimento de uma reação sistémica grave, desencadeada pelo exercício físico, que ocorre habitualmente durante os primeiros 30 minutos após o início da atividade física;
 - b) Classicamente é precedida de sintomas prodrómicos: sensação de calor, prurido cutâneo e eritema, com rápida evolução para anafilaxia se o exercício é continuado;
 - c) As manifestações incluem sintomas cutâneos, respiratórios, gastrintestinais e/ou cardiovasculares, ocorrendo edema laríngeo em metade e colapso cardiovascular em cerca de um terço dos doentes;
 - d) Na maioria dos casos a AIE poderá estar relacionada com terapêutica com anti-inflamatórios não esteróides (AINE) ou com a prévia ingestão de alimentos, sendo o trigo o alimento mais frequentemente associado, mas podendo ocorrer também com os frutos secos, os crustáceos, os vegetais (ex: tomate), os frutos frescos (ex: maçã, pêsego), o leite de vaca e o ovo:
 - i. De forma clássica, estes indutores não se associam com qualquer tipo de reação alérgica desde que a sua ingestão ou administração não ocorra com a prática de exercício físico subsequente.
 - e) A anafilaxia induzida por exercício pode ser desencadeada pela prática de qualquer tipo de atividade desportiva, associando-se com maior frequência a exercícios aeróbicos prolongados como a corrida, o futebol ou mesmo a dança;
 - f) A abordagem diagnóstica, a realizar obrigatoriamente em meio hospitalar, poderá incluir uma prova de provocação oral com o(s) alimento(s) suspeito(s), uma prova de esforço isolada e uma prova combinada com ingestão do alimento seguida de exercício físico. De



referir que a prova de provocação combinada tem uma sensibilidade de 70%, pelo que o resultado negativo não exclui o diagnóstico. Contribui para este facto a dificuldade em mimetizar diferentes variáveis envolvendo a prática desportiva (intensidade do exercício e fatores ambientais, como temperatura, humidade e época polínica), a quantidade de alimento ingerida e fatores relacionados com o doente (stress, menstruação, terapêutica com AINE, entre outros).

4) Anafilaxia induzida pelo frio:

- a) A maioria dos casos de anafilaxia induzida pelo frio, por vezes muito grave, ocorre durante a época balnear, após imersão corporal total em água fria, no mar, rio ou piscinas:
 - i. Este facto pode ser justificado pela maior superfície corporal exposta, baixa temperatura da água e maior duração da exposição, fatores que contribuem para uma diminuição brusca da temperatura corporal e que podem potenciar fenómenos hipotensivos;
 - ii. Esta entidade é considerada como uma causa relevante em algumas mortes por afogamento;
 - iii. Estes quadros clínicos também podem manifestar-se durante os períodos de clima mais frio, nomeadamente com a prática de desportos de Inverno.

Fundamentação

- A. Anafilaxia consiste numa reação de hipersensibilidade sistémica, com apresentações clínicas e gravidade variáveis, de início rápido, potencialmente fatal, resultante de uma súbita libertação de mediadores pelos mastócitos e/ou basófilos ⁽¹⁻⁷⁾.
- B. A anafilaxia não é uma situação rara e a sua ocorrência tem vindo a aumentar. A prevalência está estimada em 0,5-2% da população geral, mas na verdade é desconhecida, dado que nem sempre é valorizada pelos doentes ou prestadores de cuidados e é, frequentemente, subdiagnosticada pelos profissionais de saúde. Também a falta de dados de história e de exames laboratoriais específicos, bem como a pouca especificidade dos achados nos exames pós-morte, levam a que a taxa de mortalidade seja difícil de determinar. São referidas na literatura 0,0125 a 0,3 mortes por 100.000 habitantes ⁽³⁾.
- C. A reação anafilática pode corresponder a uma reação com envolvimento de um mecanismo não imunológico ou imunológico, mediado ou não por IgE, existindo sobreposição da sintomatologia, a qual está dependente da ativação e libertação intempestiva dos mediadores biológicos pelas células anteriormente mencionadas ⁽²⁻⁷⁾.
- D. Independentemente do agente causal, a anafilaxia é desencadeada por uma libertação súbita e maciça de mediadores preformados por desgranulação dos mastócitos e/ou basófilos - histamina,

prostaglandinas, leucotrienos, quimase, triptase, heparina – responsáveis por vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, contração do músculo liso, taquicardia, arritmias, aumento da secreção mucosa e estimulação de terminações nervosas, que condicionam o quadro clínico imediato. Adicionalmente há libertação de fatores quimiotáticos para os eosinófilos e neutrófilos e de mediadores neoformados a partir dos fosfolípidos da membrana celular, nomeadamente prostaglandinas, leucotrienos, tromboxano e fator ativador das plaquetas, que podem contribuir para uma fase tardia da reação ^(3,4).

- E. São múltiplos os mecanismos indutores da reação anafilática (Figura I do Anexo II) ⁽²⁻⁷⁾.
- F. Na etiologia alérgica por mediação IgE, a desgranulação resulta da ligação de um alérgeno, estabelecendo “pontes” entre moléculas de IgE específica ligadas à superfície dos mastócitos – mecanismo imunológico, dependente de IgE; alternativamente, outros mecanismos, imunológicos ou não, podem estar envolvidos.
- G. Relativamente aos principais desencadeantes de anafilaxia, considera-se o seguinte ⁽²⁻⁶⁾:
- 1) Alimentos – São a causa mais frequente de anafilaxia no ambulatório, principalmente em crianças, adolescentes e adultos jovens. Os mais frequentemente implicados na Europa são o leite, o ovo, o amendoim, os frutos secos, o peixe, os crustáceos, a soja, o pêsegue e o sésamo;
 - 2) Picada de insetos – salientam-se no nosso país os himenópteros (abelhas e vespas), sendo uma causa relevante de morbilidade e de mortalidade;
 - 3) Fármacos – São a causa mais frequente de anafilaxia nos serviços de saúde. Mais frequentemente implicados estão os antibióticos betalactâmicos e os anti-inflamatórios não esteroides. Também outros antibióticos, antivíricos, antifúngicos, meios de contraste iodado, alguns fármacos usados em quimioterapia, relaxantes musculares usados em anestesia, anestésicos, expansores do plasma e agentes biológicos, são causas relativamente frequentes de anafilaxia;
 - 4) Látex – Os grupos de alto risco são os trabalhadores da saúde, as crianças com espinha bífida ou malformações génito-urinárias (submetidos a múltiplas intervenções cirúrgicas) e os trabalhadores com exposição ocupacional;
 - 5) Fatores físicos – O exercício, por vezes associado à ingestão de um alimento específico, o calor, o frio e a exposição solar podem ser causa de anafilaxia;
 - 6) Raramente, a ingestão de etanol, a exposição ao sémen e a exposição a aeroalergénios, como fâneros de animais ou pólenes, podem ser causa de reações anafiláticas.
 - 7) Finalmente há situações em que, mesmo após extensa investigação, não é possível determinar a causa de anafilaxia, que nesse caso se classifica como idiopática. Neste caso há a considerar a hipótese de mastocitose ou patologia clonal dos mastócitos.
- H. O diagnóstico assenta em critérios clínicos, que estão resumidos no Quadro 1 do Anexo I ⁽¹⁻⁶⁾.

- I. No diagnóstico diferencial deverá atender-se às entidades nosológicas reportadas no Quadro IV do Anexo I ^(3,4).
- J. Considera-se que face a um episódio de anafilaxia, após o tratamento imediato previsto no Anexo I e para além de ser considerada a prescrição de um dispositivo para autoadministração de adrenalina ⁽²⁻⁹⁾, deverão ser estabelecidas medidas a longo prazo com implementação de uma estratégia para a prevenção de novos episódios, justificando a intervenção de um especialista ⁽¹⁰⁾ (ver Norma N.º 004/2012 “Anafilaxia: Registo e Encaminhamento”).

Avaliação

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e dos dirigentes máximos das unidades prestadoras de cuidados de saúde.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- D. A implementação da presente Norma pode ser monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
 - 1) Taxa de recorrência (periódica) de anafilaxia:
 - a) Numerador: Número de doentes com dois ou mais episódios de anafilaxia registados;
 - b) Denominador: Número de doentes registados com diagnóstico de anafilaxia, no período em análise.
 - 2) Taxa de internamento (anual) por anafilaxia:
 - a) Numerador: Número (anual) de doentes internados com diagnóstico principal de anafilaxia;
 - b) Denominador: Número (anual) de doentes registados com diagnóstico de anafilaxia.
 - 3) Taxa de letalidade (anual) por anafilaxia:
 - a) Numerador: Número (anual) de óbitos por anafilaxia;
 - b) Denominador: Número (anual) de doentes registados com diagnóstico de anafilaxia.

Comité Científico

- A. A proposta da presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde e do Programa Nacional para as Doenças Oncológicas da Direção-Geral da Saúde e do Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus colégios de especialidade, ao abrigo do protocolo existente entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos.
- B. A proposta da presente Norma foi elaborada por Celso Pereira, Mário Morais de Almeida (coordenação científica), Ana Margarida Pereira e Elza Tomaz.
- C. Todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.
- D. A avaliação científica do conteúdo final da presente Norma foi efetuada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde.

Coordenação Executiva

Na elaboração da presente Norma a coordenação executiva foi assegurada por Cristina Martins d'Arrábida, do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde.

Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas

Pelo Despacho n.º 7584/2012, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 23 de maio, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 107, de 1 de junho de 2012, a Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas tem como missão a validação científica do conteúdo das Normas Clínicas emitidas pela Direção-Geral da Saúde. Nesta Comissão, a representação do Departamento da Qualidade na Saúde é assegurada por Henrique Luz Rodrigues.

Siglas/Acrónimos

Sigla/Acrónimo	Designação
AIE	Anafilaxia induzida pelo exercício
AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
CPARA	Catálogo Português de Alergias e outras Reações Adversas
EV	Endovenoso
IgE	Imunoglobulina E
IM	Intramuscular

Referências Bibliográficas

1. Dhami S, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Worm M, Bilo MB, et al. Management of anaphylaxis: a systematic review. *Allergy*. 2014;69:168-75.
2. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69:1026-45.
3. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2014;7:9.
4. Simons FE, Arduzzo LR, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;162:193-204.
5. Wasserman S, Chad Z, Francoeur MJ, Small P, Stark D, Vander Leek TK, et al. Management of anaphylaxis in primary care: Canadian expert consensus recommendations. *Allergy*. 2010;65:1082-92.
6. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:477-80.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Anaphylaxis: assessment to confirm an anaphylactic episode and the decision to refer after emergency treatment for a suspected anaphylactic episode. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2011:(Clinical guideline; no. 134).
8. Campbell RL, Luke A, Weaver AL, St Sauver JL, Bergstralh EJ, Li JT, et al. Prescriptions for self-injectable epinephrine and follow-up referral in emergency department patients presenting with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;101:631-6.
9. Song TT, Worm M, Lieberman P. Anaphylaxis treatment: current barriers to adrenaline auto-injector use. *Allergy*. 2014;69:983-91.
10. Brockow K, Schallmayer S, Beyer K, Biedermann T, Fischer J, Gebert N, et al. Effects of a structured educational intervention on knowledge and emergency management in patients at risk for anaphylaxis. *Allergy*. 2014;doi:10.1111/all.12548.

ANEXO

Anexo I – Quadros

Quadro I. Critérios clínicos de diagnóstico de anafilaxia

Deve considerar-se anafilaxia como muito provável quando exista uma reação sistémica grave, na presença de pelo menos um dos três critérios clínicos seguintes:

Início súbito (minutos a algumas horas) com envolvimento da pele e/ou mucosas (urticária, eritema ou prurido generalizado; edema dos lábios, da língua ou da úvula) e pelo menos um dos seguintes:

- Compromisso respiratório - dispneia, sibilância / broncospasmo, estridor, diminuição do DEMI/PEF, hipoxemia
- Hipotensão ou sintomas associados de disfunção de órgão terminal - hipotonia [colapso], síncope, incontinência

Ocorrência de dois ou mais dos seguintes, de forma súbita, após exposição a um alérgeno provável para aquele doente (minutos a algumas horas):

- Envolvimento da pele e/ou mucosas - urticária, eritema ou prurido generalizado; edema dos lábios, da língua ou da úvula
- Compromisso respiratório - dispneia, sibilância / broncospasmo, estridor, diminuição do DEMI/PEF, hipoxemia
- Hipotensão ou sintomas associados - ex. hipotonia [colapso], síncope, incontinência
- Sintomas gastrointestinais súbitos - cólica abdominal, vômitos

Hipotensão após exposição a um alérgeno conhecido para aquele doente (minutos a algumas horas):

- Lactentes e crianças: PA sistólica reduzida (específica para a idade) ou diminuição da PA sistólica superior a 30%*
- Adultos: PA sistólica inferior a 90mmHg ou diminuição do valor basal do doente superior a 30%

DEMI - débito expiratório máximo instantâneo; PA - pressão arterial

* PA sistólica diminuída para crianças é definida como:

< 1 ano idade - inferior a 70mmHg / 1-10 anos - inferior a $[70\text{mmHg} + (2 \times \text{idade})]$ / 11 - 17 anos - inferior a 90mmHg

Quadro II. Desencadeantes de anafilaxia por mecanismo envolvido (alguns agentes podem relacionar-se com vários mecanismos)

Mecanismo imunológico (mediado por IgE)

- Alimentos: leite, ovo, peixe, amendoim, frutos secos, crustáceos, sésamo, aditivos (sulfitos, glutamato de sódio, papaína, corantes e contaminantes)
- Medicamentos: antibióticos betalactâmicos, anti-inflamatórios não esteroides, anestésicos, miorrelaxantes, alérgenos (imunoterapia específica)
- Venenos de insetos: himenópteros (abelha, vespa)
- Látex
- Alergénios ocupacionais
- Fluido seminal
- Alergénios inalantes: cavalo, hamster, pólenes
- Meios de contraste radiológico

Mecanismo imunológico (não mediado por IgE)

- Dextranos
- Terapêuticas biológicas: omalizumab, infliximab, cetuximab, vacinas, hormonas
- Meios de contraste radiológico

Mecanismos não imunológicos

- Agentes físicos: frio, calor, radiação solar / UV, exercício
- Etanol
- Medicamentos: opiáceos

Anafilaxia idiopática

- Considerar a hipótese da existência de alérgeno oculto ou não identificado
- Considerar a possibilidade do diagnóstico de mastocitose

Quadro III. Sintomas e sinais de anafilaxia

Pele e mucosa	Eritema, prurido, urticária, angioedema, exantema morbiliforme, ereção pilosa Prurido, eritema e edema peri-orbitários, eritema conjuntival, lacrimejo Prurido labial, da língua, palato ou do canal auditivo externo; edema dos lábios, língua e úvula Prurido palmar, plantar e dos genitais (patognomónico)
Respiratórios	Prurido ou congestão nasal, rinorreia, espirros Prurido e aperto da orofaringe, disфонia, estridor ou tosse seca Taquipneia, dificuldade respiratória, constrição torácica, sibilância, diminuição do DEMI/PEF Cianose, paragem respiratória
Gastrintestinais	Dor abdominal, náuseas, vómitos, diarreia, disfagia
Cardiovasculares	Dor retrosternal, taquicardia, bradicardia, outras arritmias, palpitações Hipotensão, lipotimia, choque Paragem cardíaca
Sistema Nervoso Central	Agitação, alterações do comportamento, sensação de morte iminente, alterações mentais, tonturas, confusão, visão em túnel, cefaleia.
Outros	Sabor metálico, hemorragia uterina, perda de controlo dos esfíncteres.

DEMI – Débito expiratório, máximo instantâneo (*Peak expiratory flow* - PEF, acrónimo internacional).

Quadro IV. Diagnóstico diferencial de anafilaxia

<p>Síndromes associados a <i>flushing</i> Síndrome carcinoide Peri ou pós-menopausa Ingestão álcool Carcinoma medular da tiroide</p>	<p>Excesso endógeno de histamina Mastocitose sistémica Leucemia de basófilos Leucemia promielocítica aguda Quisto hidático</p>
<p>Doenças respiratórias e cardiovasculares agudas Asma em agudização Embolia pulmonar aguda Enfarto agudo do miocárdio Laringospasmo</p>	<p>Urticária / angioedema Urticária espontânea Angioedema hereditário Angioedema adquirido</p>
<p>Síndromes neurológicas Epilepsia Acidente vascular cerebral</p>	<p>Doenças não orgânicas Ataque de pânico Disfunção das cordas vocais Globo histérico Síndrome de Munchausen</p>
<p>Miscelânea Reação vasovagal Aspiração de corpo estranho Síndrome oral alérgica Reação a sulfitos / glutamato monossódico Feocromocitoma Outras causas de choque (hipovolémico, cardiogénico,...)</p>	

Quadro V. Classificação da anafilaxia por graus de gravidade

Classificação	Pele	Aparelho Gastro-intestinal	Aparelho Respiratório	Aparelho Cardio-vascular	Sistema Neurológico
Ligeira	Prurido generalizado, <i>flushing</i> , urticária, angioedema	Prurido orofaríngeo, edema labial, sensação de opressão orofaríngea, náuseas, dor abdominal ligeira	Rinite, sensação de opressão na garganta, broncospasmo ligeiro	Taquicardia	Ansiedade, alteração do nível de atividade
Moderada	Sintomas anteriores	Sintomas anteriores + Dor abdominal intensa, diarreia, vómitos recorrentes	Sintomas anteriores + Disfonia, tosse laríngea, estridor, dispneia, broncospasmo moderado	Sintomas anteriores	Sensação de lipotimia
Grave	Sintomas anteriores	Sintomas anteriores + Perda de controlo de esfíncteres	Sintomas anteriores + Cianose, satO2 <92%, paragem respiratória	Hipotensão, choque, disritmia, bradicardia grave, paragem cardíaca	Confusão, perda de consciência

Anexo II - Figuras

Figura I. Mecanismos indutores de anafilaxia

