



Journal of **FOOD ALLERGY**

Official Journal of the Brazilian Society of Food Allergy

Printed Version ISSN 2238-0752

Journal of Food Allergy - Dezembro 2013 - Volume 2 - Número 4

ANAFILAXIA

ANAFILAXIA INTESTINAL OU HIPERSENSIBILIDADE GASTRINTESTINAL IMEDI-
ATA E ALERGIA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO DEPENDENTE DE ALIMENTOS

SÍNDROME DA ALERGIA ORAL

URTICÁRIA

ANGIOEDEMA



JOURNAL OF FOOD ALLERGY

EDITORIAL

Revista Oficial da Sociedade Brasileira de Alergia Alimentar - SBBA

EDITOR-CHEFE

Prof. Dr. Aderbal Sabrá
Universidade Unigrario, Rio de Janeiro, Brasil

EDITORES CONSULTORES

Katie Allen

University of Melbourne, Melbourne, Australia

Jaime Ramirez Mayans

Instituto Nacional de Pediatría, S.S, Mexico

Joseph A. Bellanti

Georgetown University Medical Center, USA

Jorge Amil Dias

Centro Hospitalar S. Joao, Portugal

Jorge Kalil

School of Medicine USP and
Instituto Butantan, São Paulo, Brazil

Giuseppe Iacono

Di Cristina Hospital, Italy

Glenn Furuta

Univ. of Colorado Denver School of Medicine,
USA

Olivier Goulet

University of Paris 5 René Descartes, Paris, France

John Walker-Smith

Emeritus Prof of Paediatric Gastroenterology
University of London, Londo, United Kingdom

Marcello Barcinski

FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

Mauro Batista Morais

Paulista School of Medicine, Sao Paulo, Brazil

Simon Murch

Warwick Medical School, United Kingdom

Annamaria Staiano

University of Naples, Federico II, Italy

Maria Del Carmen Toca

University of Buenos Aires, Argentina

Neil Shah

Great Ormond Street Hospital
Institute of Child Health
University College London, United Kingdom

Harland Winter

Harvard Medical School, USA

Journal of Food Allergy

Address: Visconde de Piraja, 330 / 311, 22410-001, Rio de Janeiro, Brazil

Telephone: + 55 21 2513-2161

E-mail: contact@journaloffoodallergy.com

Website: www.journaloffoodallergy.com



CONTEÚDO

Comentário do Editor Aderbal Sabrá.....	032
ANAFILAXIA.....	033
ANAFILAXIA INTESTINAL OU HIPERSENSIBILIDADE GASTRINTESTINAL IMEDIATA E ALERGIA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO DEPENDENTE DE ALIMENTOS.....	041
SÍNDROME DA ALERGIA ORAL.....	044
URTICÁRIA.....	049
ANGIOEDEMA.....	057



COMENTÁRIO DO EDITOR

A Journal of Food Allergy tem como objetivo primordial publicar artigos originais e de revisão sobre temas da alergia alimentar.

Considerando a escassez de artigos na literatura contemporânea que sistematizam grandes temas sobre a alergia alimentar, este conselho editorial, em trabalho conjunto com a Sociedade Brasileira de Alergia Alimentar, SBAA, adquiriu os direitos de reprodução dos capítulos do livro “Manual da Alergia Alimentar” do Prof. Aderbal Sabrá, de sua segunda edição.

A partir deste número esses artigos serão impressos apenas em português, quando se tratarem de artigos de revisão. Os artigos originais serão publicados na língua de origem de seus autores (português, inglês ou espanhol), com os respectivos resumos em inglês.

Sendo assim, temos o prazer de oferecer aos nossos leitores, a partir deste número a coletânea de temas clínicos sobre a alergia alimentar, transcritos em sua totalidade da obra original.

Neste número do JFA será abordado o primeiro grupo de causas de alergia alimentar mediadas por IgE, com os temas:

- ANAFILAXIA;
- ANAFILAXIA INTESTINAL OU HIPERSENSIBILIDADE GASTRINTESTINAL IMEDIATA E ALERGIA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO DEPENDENTE DE ALIMENTOS;
- SÍNDROME DA ALERGIA ORAL;
- URTICÁRIA;
- ANGIOEDEMA.

Aderbal Sabra, MD, PhD
Editor-Chefe
Journal of Food Allergy

ANAFILAXIA

Autor: Prof. Aderbal Sabrá

INTRODUÇÃO

O termo anafilaxia foi introduzido pela primeira vez na literatura em 1902 por Portier e Richet. Este termo se refere a uma doença sistêmica mediada por IgE que resulta em uma rápida liberação de potentes substâncias ativas farmacologicamente, a partir de células denominadas mastócitos e basófilos. O que desencadeia todo este processo são os antígenos (alimentos, medicamentos, picaduras de insetos, látex, etc). O intervalo de tempo entre a exposição ao antígeno e o início da reação é geralmente imediato, porém em alguns casos pode ser mais demorado. Alguns pacientes podem apresentar os dois tipos de evolução, chamada de reação anafilática bifásica. A anafilaxia é considerada uma emergência médica e seus sintomas iniciais podem variar desde manifestações respiratórias, cardiovasculares, cutâneas, gastrointestinais, até colapsos cardiovasculares fulminantes.

A anafilaxia severa é caracterizada por quatro síndromes clínicas: síndrome cardiovascular, cutânea, respiratória e gastrointestinal. Sua classificação pode ser feita de acordo com a severidade em quatro graus, sendo a anafilaxia severa classificada de graus 3 e 4. Grau 3 inclui sérios sintomas como colapso cardiovascular, arritmia cardíaca e broncoespasmo. O grau 4 inclui falha circulatória, parada cardíaca e/ou respiratória. Anafilaxia letal pode ser classificada como grau 5.

A anafilaxia ocorre quando os mastócitos são estimulados e secretam mediadores que provocam uma resposta sistêmica. Os principais alvos são, portanto, os órgãos abundantes em mastócitos (cardiovascular, cutâneo, respiratório e gastrointestinal). A ativação destes mastócitos se dá pela via clássica da hipersensibilidade do tipo I. Em outras palavras, requer a clivagem de alérgenos (alimentares ou inalatórios) nas células apresentadoras, apresentação de epitopos para os linfócitos Th2, co-ativação de linfócitos B, liberação maciça de IgE, citocinas IL-4 e IL-5, ligação aos receptores específicos mastocitários e finalmente, degranulação de mediadores inflamatórios, principalmente histamina.

A reação anafilática é um evento dramático que exige do médico uma rápida percepção quanto à severida-

de da doença, para a implementação do tratamento o mais precocemente possível. No caso de pacientes que já tiveram um episódio de anafilaxia, é papel do médico, saber orientar o seu paciente sobre o que fazer caso haja outro episódio, uma vez que a chance de recorrência é grande.

A maioria das reações ocorre localmente e resulta em uma resposta local. Por exemplo, a asma alérgica e a rinite alérgica. A reação anafilática sistêmica exige que o alérgeno seja distribuído sistemicamente antes que os mastócitos em locais distantes sejam ativados. Isso acontece mais facilmente com a administração parenteral do alérgeno (ex: penicilina intravenosa). No entanto, as alergias alimentares, podem manifestar-se de forma igualmente grave podendo causar anafilaxia letal.

Estudos epidemiológicos de anafilaxia em hospitais demonstraram que de todas as anafilaxias que tiveram causas identificadas, a alergia por drogas foi de 62%, AA foi de 15% e por insetos de 11%. Por outro lado estudos epidemiológicos de anafilaxia em unidades de emergência demonstraram que dentre as causas identificadas, a causa mais prevalente foi de AA 38.5 %, seguido de alergia às drogas 34.6 % e insetos 1.5 %.

ETIOLOGIA

Na etiologia estão os antígenos alimentares que promovem ativação intensa dos mastócitos e basófilos. Alguns destes antígenos são uma freqüente causa de AA, podendo levar a um processo anafilático. Dentre estes se destaca o amendoim como substância que têm um alto potencial alergênico, seguido pelos crustáceos, outros legumes, amêndoas, peixe, leite e ovos. A alergia a um antígeno alimentar como o amendoim, por exemplo, não implica em dizer que este indivíduo terá alergia a todos os outros alimentos que pertencem à mesma família. Entretanto, casos de reações cruzadas a antígenos que pertencem à mesma família têm sido descritos na literatura (o exemplo é um caso de uma jovem que tinha alergia à avelã e desenvolveu uma reação anafilática após ingerir macadâmia).

O problema da ingestão de alimentos da mesma família é que eles apresentam proteínas em comum. Se o

indivíduo tiver alergia àquela proteína, provavelmente terá alergia a todos os alimentos da mesma família. No caso do amendoim, o indivíduo teria alergia a toda família das legumináceas; no caso do camarão, à família dos crustáceos; no caso do leite a todos os alimentos que compõem a diversa família de produtos derivados do leite (principalmente ao leite de vaca); no caso do ovo, estudos têm mostrado a possibilidade de reação cruzada entre ovos de diferentes espécies; e os aditivos alimentares e corantes (Ex.: tartrazina).

As reações foram relatadas após cheirar, tocar, comer ou beber gêneros alimentícios, sendo 82% das reações iniciadas dentro de 30 minutos após contato. O edema de lábios e glote foi o sintoma mais comum em ambos os grupos. Adultos relataram sintomas graves com maior frequência, particularmente colapso cardiovascular. Todavia, dor abdominal severa, urticária local e generalizada, rinite-conjuntivite e “rash” foram mais relatados em crianças. Na Tabela I encontra-se a maioria dos antígenos alimentares já relatados.

Alimentos relacionados com reações anafiláticas			
Aipo	Chicória	Lentilha	Pistache
Alcachofra	Caroço de algodão	Laranja-lima	Pimenta-do-reino
Alcachofra	Cravo	Leite de vaca	Pinha
Algaravia	Cominho	Lagosta	Pimenta-malagueta
Alho	Coco	Linguça	Rábano silvestre
Amêndoas	Canela	Laranja	Pimenta-da-Jamaica
Amendoim	Ervilha	Macadâmia	Salmão
Atum	Caranguejo	Maçã	Riboflavina (vit. B ₂)
Avelã	Cogumelo	Melão	Soja
Bacalhau	Fermento de pão	Mel	Semente de <i>psyllium</i>
Banana	Erva-doce	Mamona	Sálvia
Batata	Folha de louro	Manga	Siba
Batata-doce	Fermento de cerveja	Milho	Semente de funcho
Baunilha	Framboesa	Morango	Tomilho
Beterraba	Feijão de garbanço	Marisco	Semente de aneto
Camarão	Frango	Mostarda	Tangerina
Camomila	Fruto de junípero	Noz	Tapioca
Castanha	Gergelim	Ovo	Trigo mouro
Castanha de caju	Hipoglosso (peixe)	Painço/milho moído	Trigo
Castanha-do-Pará	Kiwi	Pêssego	
Chocolate	Girassol	Ostra	
Corantes (tartrazina)	Gengibre	Noz-moscada	

TABELA I – ANTÍGENOS DEFLAGRADORES DO PROCESSO.

EPIDEMIOLOGIA

As estatísticas de prevalência e incidência de reações anafiláticas causadas por alimentos descritas na literatura são insipientes. Um trabalho realizado em 2001 nos EUA por Neugut, mostrou que cerca de 0,0004% da população americana (aproximadamente 1080 pessoas), apresentava um quadro de anafilaxia causada por alimentos em um ano. Destes casos, cerca de 10% evoluem para o óbito.

Um outro estudo mostrou que dentre todas as pessoas que tiveram uma reação anafilática, uma porcentagem destas eram pessoas atópicas e esta porcentagem era de duas a três vezes maior do que a quantidade de atópicos encontrados na população geral. A conclusão é de que os indivíduos atópicos têm uma chance maior de desenvolver um quadro anafilático, quando comparados a indivíduos normais.

Como estes dados referem-se a grupos populacionais pequenos e de áreas específicas, não podemos dizer que eles refletem a realidade da incidência e prevalência deste agravo na população mundial e, possivelmente, a ocorrência mundial suplanta os números relatados devido à sub notificação.

FISIOPATOLOGIA

A reação anafilática, também chamada de hipersensibilidade imediata, é imunologicamente reconhecida como uma hipersensibilidade do tipo I. A clássica anafilaxia sistêmica é um processo alérgico, sendo mediado por mastócitos e com reação antígeno-anticorpo IgE específica. Os mastócitos, um dos principais mediadores do processo, estão presentes ao longo de todo o trato gastrointestinal, o que nos leva a concluir que a alergia pode acometer toda esta extensão, podendo também alcançar qualquer outro sistema (pele, SNC, pulmões, sistema cardiovascular, etc) por via hematogênica.

O princípio da reação alérgica se dá no primeiro contato do indivíduo com o alérgeno, chamado período da sensibilização. O agente causal (leite, amendoim, crustáceos, peixe, entre outros), depois de ter vencido todos os mecanismos de defesa do trato digestivo (enzimas digestivas, IgA secretora e linfócitos citotóxicos), chega até o íleo e entra em contato com as células M presentes na mucosa do íleo terminal, em uma região denominada Placa de Peyer (PP). Na PP, por baixo da cúpula da célula M se encontram células apresentadoras de antígeno (APCs) como as células

dendríticas e os macrófagos. Os antígenos após atravessarem a membrana da célula M são apresentados aos linfócitos TCD4 pelas células apresentadoras de antígeno, principalmente as células dendríticas, em conjugação com os MHC tipo II. Os linfócitos ativados saíram do estado de latência, em que eles se denominam Th0 e passarão para o estado ativado que pode ser Th1 ou Th2. O tipo de diferenciação que sofrerá o linfócito (Th1 ou Th2) é ditado por fatores genéticos, inerentes a cada indivíduo. Como na anafilaxia há uma diferenciação para Th2, podemos dizer que aqueles indivíduos que possuem uma predisposição genética para desenvolver este tipo de resposta, serão os susceptíveis.

Após a ativação do linfócito TCD4 e sua diferenciação em Th2, haverá a liberação de interleucinas, principalmente a IL-4 e a IL-5. A IL-4 estimulará diretamente os linfócitos B e estes irão produzir a IgE que será liberada e irá se ligar aos mastócitos no tecido e aos basófilos na circulação sanguínea. Nos indivíduos normais, ao invés do linfócito B produzir a IgE, ele produziria a IgG, que não desencadearia o processo inflamatório. Por outro lado a IL-5 vai estimular a produção de eosinófilos.

Após a formação dos complexos IgE-mastócito e IgE-basófilo há o fim do processo de sensibilização. Estes complexos se encaminharão para a superfície da mucosa, na Placa de Peyer e para a circulação sanguínea, respectivamente, e no próximo contato com o antígeno este desencadeará a resposta inflamatória.

Quando o indivíduo, novamente se expuser ao antígeno, ocorrerá uma reação antígeno-anticorpo (antígeno + IgE-mastócito). Esta ligação provocará alterações bioquímicas dentro do mastócito e do basófilo (aumento dos níveis de AMP-c e cálcio) que promoverão a liberação de substâncias como: histamina, triptase, prostaglandinas, serotoninas, etc. Neste momento, este complexo ativado poderá permanecer no trato gastrointestinal ou migrar, por via hematogênica, para qualquer outra parte do organismo. Estas substâncias são as responsáveis por várias conseqüências nos órgãos alvos como: nos vasos = dilatação; nos brônquios = constrição; no intestino = aumento da motilidade e das secreções e nos pulmões = aumento das secreções. A grande diferença de manifestações presentes em um indivíduo e ausentes em outro é justificada pela migração ou não dos complexos ativados. No caso da reação anafilática ocorrerá uma resposta sistêmica,

portanto o alérgeno vai para a circulação sanguínea e induz a resposta inflamatória em vários tecidos ao mesmo tempo.

DIAGNÓSTICO DA ANAFILAXIA

Embora a distinção etiológica entre as reações anafiláticas imunomediadas e as reações anafilatóides não-imunomediadas seja importante, o termo anafilaxia é descrito para ambas as síndromes clínicas.

Existem poucos dados pediátricos em relação à incidência dessa condição potencialmente fatal. Estudos publicados por Brown e McKinnon estimam uma incidência anual de 1:3400 atendimentos em serviços de emergência por ano em pacientes adultos.

A etiologia da anafilaxia é variada, porém os estudos de Kemp et al. identificaram os alimentos como a causa mais comum, responsáveis, nos Estados Unidos, por 100 óbitos/ano.

O diagnóstico da anafilaxia relacionada a alimentos é baseado principalmente na história clínica e no exame físico do paciente e auxiliado por exames laboratoriais, dietas de exclusão e provocação oral. O mais importante é que o diagnóstico seja precoce, para instituição terapêutica adequada e reversão do quadro.

a) História clínica

A anamnese é uma importante ferramenta diagnóstica. Em geral, nas desordens mediadas por IgE, as reações ocorrem logo após a ingestão do antígeno e múltiplos alvos são afetados. A anafilaxia começa tipicamente em 30 minutos (85% dos casos) até 1 hora (92% dos casos). Assim, um lactente pode apresentar vômitos dentro de 30 minutos após a alimentação e logo em seguida mostrar sinais de hipotensão. O inquérito alimentar deve ser exaustivamente pesquisado.

b) Manifestações clínicas

Os sintomas da anafilaxia são variados, sem ordem de aparecimento dos sinais e sintomas, podendo ser classificadas em:

- Reações alérgicas agudas sem anafilaxia: paciente com evidências de liberação generalizada de mediadores, restrito ao sítio cutâneo como: rush, prurido, rinite, conjuntivite, urticária (90%) e ou angioedema sem sinais e sintomas sistêmicos;
- Anafilaxia leve à moderada: pacientes com reações alérgicas agudas e associação com manifestações respiratórias (dispnéia; sibilância; rouquidão) e/ou gastrintestinais (náuseas; vômitos; dor abdominal;

diarréia – sintomas de hipermotilidade), porém com pressão arterial normal para idade e sexo, frequência respiratória adequada para a idade e escala de Glasgow normal;

- Anafilaxia grave: pacientes com quaisquer dos achados anteriores, porém com sinais e sintomas que levam a risco de vida, como perda da consciência, Glasgow menor que 15, síncope, zumbido, turvação visual, estridor inspiratório, cianose, taquipnéia e hipotensão arterial.

O quadro clínico pode variar desde manifestações cutâneas (urticária e angioedema) até comprometimento cardiovascular (hipotensão e choque).

As principais manifestações nos diversos aparelhos são:

- Cutâneas: urticária, angioedema, flushing, prurido generalizado;
- Respiratória: taquipnéia, edema laríngeo, broncoespasmo, dispnéia;
- Cardiovascular: taquicardia, hipotensão, angina e arritmias.
- Gastrintestinal: disfagia, dor abdominal, diarréia, náuseas e vômitos;
- Outras: conjuntivite, rinite, cefaléia, contrações uterinas e febre.

c) Exames laboratoriais

Na avaliação da anafilaxia mediada por alimentos, a realização do Prick Test com antígenos alimentares, poderá auxiliar no seu diagnóstico. O Prick Test negativo possui valor preditivo negativo maior que 95%, excluindo a possibilidade do antígeno ser o causador. Na impossibilidade da realização do teste cutâneo, a dosagem sérica de IgE específica (RAST) para determinado alimento suspeito poderá ser utilizada. Testes intradérmicos são contra indicados pelo risco de reações sistêmicas graves. A dosagem de triptase como marcador de degranulação mastocitária também pode ser utilizada, pois níveis séricos elevados (maior que 5ng/ml) podem persistir por até 4 horas após o início do quadro anafilático. Porém este último exame possui pouca relevância no diagnóstico etiológico.

d) Dietas de exclusão

O primeiro passo na determinação de quando um antígeno pode causar sintomas, é eliminando todas as formas de administração do alimento suspeito, e observar a resolução do quadro. No caso específico das reações mediadas por IgE que envolvem eliminação

de um ou poucos alimentos, esta medida poderá ser direcionada pelo RAST ou pelo Prick Test.

e) Exposição oral

A exposição oral com alimentos suspeitos deverá ser realizada sob supervisão médica, em ambiente hospitalar, dado o risco da realização deste procedimento. No caso de uma reação anafilactóide de origem alimentar (morango, lagosta, corantes e tomate) a exposição oral deverá ser realizada. A contra-indicação principal à exposição oral é a anafilaxia severa com IgE específica para o alimento suspeito.

Cuidados especiais relacionados ao teste de exposição oral:

- Realização em ambiente hospitalar;
- Medicação de urgência disponível;
- Acesso venoso prévio;
- Pacientes deverão evitar os alimentos por duas semanas e descontinuar uso de antihistamínicos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico de anafilaxia por alimentos deve ser primeiramente diferenciado de outras causas de anafilaxia como: veneno, drogas, picaduras de insetos, exercício, contrastes radiológicos, medicamentos (anti-inflamatórios não-esteroidais, antibióticos, anestésicos, etc) e as causas idiopáticas.

Algumas doenças devem ser pensadas como: mastocitose sistêmica, doença do inibidor de C1 esterase, Síndrome de Munchausen (nos casos de anafilaxia recorrente), intoxicação por escombróides, tumor carcinóide, feocromocitoma, reação idiossincrática a um inibidor da ECA e outras causas de choque. Esta diferenciação far-se-á através de uma anamnese e um exame físico mais detalhado, além da realização de exames complementares.

Não se pode esquecer que se trata de um quadro grave, em que a intervenção têm que ser imediata. Muitas vezes, no primeiro momento, já se passa para o tratamento efetivo do quadro de acordo com a hipótese. Posteriormente, com o paciente estabilizado, o raciocínio diagnóstico é retomado até a identificação da causa exata do problema.

TRATAMENTO

O tratamento da anafilaxia apresenta duas situações: o tratamento pré-hospitalar, que geralmente é aquele paciente que é alérgico e que a família já foi orientada quanto à possibilidade do desenvolvimento do qua-

dro e sabe como agir (administra adrenalina e procura socorro); e o tratamento hospitalar, daquele paciente que desconhecia que tinha alergia e evoluiu com um quadro grave ou aquele que sabia da possibilidade de desenvolver o quadro, porém estava sem a medicação na hora do ocorrido. Seja como for, o primeiro atendimento a nível hospitalar e o acompanhamento do paciente dependerão do estado em que o paciente está chegando à unidade.

Caso o paciente esteja apresentando sintomas leves a moderados, devemos realizar uma rápida anamnese para determinar fatores causais, história de episódios anteriores, doenças pré-existentes e medicamentos em uso. Além disso, devemos realizar um exame físico para avaliação de: vias aéreas (evidência de edema, estridor, dispnéia, taquipnéia ou apnéia); sistema cardiovascular (hipotensão ou síncope); pele (urticária, angioedema ou rubor); sistema gastrointestinal (vômitos e diarreia); e estado de consciência. Caso os sintomas sejam severos devemos iniciar imediatamente o tratamento e posteriormente fazemos a anamnese.

O tratamento efetivo deve ser seguido de acordo com o quadro apresentado por cada paciente. O primeiro passo é a administração de adrenalina por via intramuscular (IM) ou subcutânea (SC). Atualmente, recomenda-se que a administração seja por via IM em crianças, isto porque a anafilaxia pode ter uma evolução drasticamente rápida e sabe-se que alguns pacientes podem ter uma absorção lenta da adrenalina quando administrada por via SC. Nos casos graves, a administração por via intravenosa (IV) pode ser feita, porém deve-se ficar atento quanto à possibilidade de arritmias cardíacas como um efeito colateral. Em pacientes entubados, a instilação endotraqueal é possível se não houver acesso venoso disponível. Há ainda a possibilidade de administração por via intra-óssea, nos casos de emergência.

A dosagem da adrenalina nos pacientes pediátricos pode ser vista na Tabela 2. O cálculo a ser feito para a administração é de 0,01 mg/Kg numa solução de concentração de adrenalina de 1:1000. Esta dose pode ser repetida por mais duas vezes e, se necessário, daí em diante a cada 4 horas. No caso da administração venosa, esta dose será a mesma infundida de 2 a 3 minutos. É importante que concomitantemente à administração de adrenalina haja a monitorização dos sinais vitais do paciente.

Idade	Adrenalina Solução 1:1000
< 1 ano	0,05 ml
1 ano	0,1 ml
2 anos	0,2 ml
3 – 4 anos	0,3 ml
5 anos	0,4 ml
6 – 12 anos	0,5 ml
> 12 anos	0,5 a 1 ml

TABELA 2 – QUANTIDADE DE ADRENALINA A SER ADMINISTRADA DE ACORDO COM A IDADE DO PACIENTE.

Nos pacientes com comprometimento respiratório ou circulatório devemos administrar O₂ (8 a 10 l/min) por via inalatória. Devemos ficar atentos quanto à possibilidade do paciente precisar de um procedimento mais invasivo como uma intubação orotraqueal, uma cricotireoidectomia, ou ainda, a necessidade de uma ventilação mecânica.

Após o tratamento inicial, caso haja necessidade, iniciamos o tratamento chamado adicional que têm vários seguimentos:

- A administração de antihistamínicos como a difenidramina (1,0 – 2,0 mg/Kg até 50mg) via oral (VO) ou IM a intervalos de 4 a 6h;
- Tratar a hipotensão com fluidos ou colóides intravenosos e considerar o uso de vasopressores (dopamina, infusão em gotas de 5 a 20 µg/Kg/min IV);
- Tratar o broncoespasmo, preferencialmente com um agente 2-agonista dado intermitentemente ou continuamente. Considerar uso de aminofilina;
- Corticosteróides, seja hidrocortisona 50mg/Kg/dia, divididos a cada 4-6 horas, ou metilprednisolona, 1 a 2 mg/Kg IV a cada 4-6h, ou prednisona, 1 mg/Kg (até 60 mg) VO ao dia, em doses únicas ou divididas;
- Nos casos refratários a estes tratamentos dar 1 mg de glucagon IV em “bolo”. Uma infusão contínua de 1 a 5 mg de glucagon por hora.

É fundamental que haja um protocolo que contenham as medidas a serem tomadas diante das situações encontradas, para que o tratamento seja seguido corretamente. O algoritmo para facilitar a conduta e o acompanhamento de pacientes com quadros de anafila

laxia está na Figura 1.

A grande maioria dos casos não se apresentará refratário ao tratamento, portanto ao iniciarmos a adrenalina, as condições clínicas do paciente começam a melhorar. A nossa preocupação é com a minoria dos casos que evoluem mal ao tratamento com a adrenalina, porque estes se não forem combatidos adequadamente, fatalmente levarão o paciente ao óbito.

a) Informação e auto-tratamento emergencial
Estudo realizado com crianças com alergia comprovada ao amendoim e às nozes, mostrou ser a alergia ao amendoim a causa mais comum de reações alérgicas severas e fatais. Sua prevalência têm crescido na última década e suspeita-se que já seja da ordem de 1,5% das crianças, das quais pelo menos metade relatou alergia às nozes. O manejo deste tipo de alergia é pobre, variável e não baseado em evidências. Pacientes são constantemente desprovidos de recomendações (isto se aplica à maioria das reações fatais), ou mesmo de adrenalina para auto-aplicação.

Todos os pacientes receberam detalhadas recomendações verbais e escritas para evitar nozes e derivados, treinamento para o reconhecimento e auto-tratamento de reações, além de um plano escrito de tratamento. A severidade da alergia foi graduada em cada paciente e medicações de resgate foram alocadas segundo critério dos pesquisadores. Todos receberam antihistamínicos. A adrenalina injetável foi dada àqueles com história de diminuição da luz das vias aéreas superiores.

Este plano reduziu consideravelmente a frequência e a severidade de reações subseqüentes. Tendo sido bem

sucedida em todas as crianças.

PROFILAXIA

A profilaxia não só se detém a medidas que evitem a recorrência de episódios, mas também a orientação de como utilizar os medicamentos o mais precocemente possível para que um eventual novo quadro não tenha grandes proporções.

Dentre as medidas encontra-se:

- Identificar os fatores de risco, para anafilaxia, presentes no paciente (histórias progressas de reações, presença de atopia, alergia a algum tipo de alimento, etc);
- Isolar o paciente do alérgeno e de todos os outros alimentos que sejam da mesma família para evitar as reações cruzadas;
- Orientar o paciente quanto à necessidade de portar uma identificação que contenha um breve histórico de sua doença e o telefone de seu médico;
- O manejo do paciente deve ser individualizado, considerando fatores como a idade, atividade, ocupação, hobbies, condições residenciais, acesso a uma unidade hospitalar e nível de ansiedade do paciente;

- Oferecer ao paciente kits de auto-injeção de adrenalina;
 - Pensar na possibilidade de encaminhar o paciente a um alergologista para realização de imunoterapia;
 - Tentar dessensibilizar o paciente, oferecendo-lhe uma dieta hipoalergênica;
 - Profilaxias farmacológicas com corticóides e antihistamínicos podem ser utilizadas para prevenir a recorrência de reações;
 - A mais importante estratégia preventiva é a cuidadosa orientação do paciente quanto à periculosidade dos alérgenos, a possibilidade das reações cruzadas a vários alérgenos e quando e como usar a adrenalina. Com relação ao uso da adrenalina, os familiares devem ser orientados para que eles possam também prestar socorro, uma vez que, quando uma reação tem início, os familiares são em geral as primeiras pessoas a terem contato com o paciente.
- Com estas medidas, o prognóstico das crises melhora muito, e possivelmente o paciente poderá ter uma crise atenuada ou nunca mais sofrerá outro episódio.

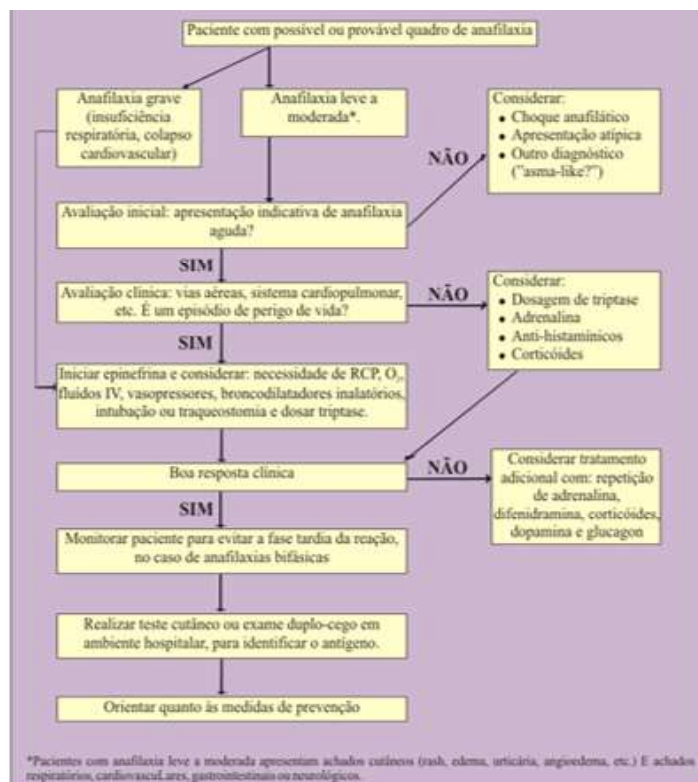


FIGURA 1 – ALGORITMO PARA CONDUTA E ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM QUADRO DE ANAFILAXIA.

REFERÊNCIAS

- Bock SA, Furlong AM, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 191-3.
- Brown AFT, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 861-6.
- Castillo RD, Sabra A: Alergia ao leite de vaca. In: Sabra A: Diarréia aguda e crônica em pediatria; 4ª ed; Cultura Médica; RJ; 1994: 328-61.
- Cianferoni A, Novembre E, Mugnaini L, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A. Clinical features of acute anaphylaxis in patients admitted to a university hospital: Na 11-year retrospective review (1985-1996). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 27-32.
- Clark AT, Ewan PW. Food allergy in childhood. *Arch Dis Child* 2004; 89(2): 197.
- Eigenmann PA, Pastore FD, Zamora SA. An internet-based survey of anaphylactic reactions to food. *Allergy* 2001; 56: 540-3.
- Ellrodt A. Anaphylaxis treatment: the details. *JAMC* 2003; 169(11): 1148.
- Kemp SF, Deshazo RD. Prevention and treatment of anaphylaxis. *Clin Allergy Immunol* 2004; 18: 729-54.
- Kemp SF, Lockey RE, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1749-54.
- Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States. *Arch Intern Med* 2001; 161: 15-21.
- Nicklas et al. Definitions of anaphylaxis and anaphylactoid events. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101 (6 pt 2): S469-73; S481; S482-5; S488-90; S526-8.
- Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327 (6): 380-4.
- Tang AW. A practical guide to anaphylaxis. *Am Fam Physician* 2003; 68(7): 1325-32. Erratum in: *Am Fam Physician* 2004; 69(5): 1049.
- Tooke APCM, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence?. *BMJ* 2003; 327: 1332-5.

ANAFILAXIA INTESTINAL OU HIPERSENSIBILIDADE GASTROINTESTINAL IMEDIATA E ALERGIA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO DEPENDENTE DE ALIMENTOS

Autor: Prof. Aderbal Sabrá

ANAFILAXIA INTESTINAL OU HIPERSENSIBILIDADE GASTROINTESTINAL IMEDIATA

Alguns alimentos quando ingeridos podem produzir imediatamente dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia. Não raro este tipo de reação é observada quando estamos realizando o teste duplo-cego para o diagnóstico de certeza para um determinado tipo de alimento.

O que está ocorrendo é uma reação imunológica mediada por IgE indicando que o indivíduo é alérgico a determinado alimento ou no caso do duplo-cego, alérgico ao alimento em teste. A reação é imediata, daí não raro ser chamada de anafilaxia gastrointestinal. Cerca de 10 a 15% das cólicas na infância podem estar associadas a este mecanismo atribuindo a uma hipersensibilidade mediada por IgE.

O mecanismo de hipersensibilidade mediada por IgE, quando têm como órgão de choque o sistema GALT, produz reação imediata de vômitos, dor abdominal intensa, cólicas e diarreia que dependendo da severidade pode levar a hipotensão e ao choque.

A diarreia passa a ter características secretórias e a perda de sódio pelas fezes é elevada, levando em cerca de 15% das crianças ao choque.

a) Quadro clínico

Os sintomas da hipersensibilidade gastrointestinal imediata são agudos e imediatos após a ingestão do alimento; geralmente no minuto seguinte à ingestão ou até duas horas após. Dentre estes, destacam-se: náuseas, vômitos, dor abdominal, cólicas e diarreia.

Logo após a ingestão do alimento, após breve período de náusea, os pacientes iniciam vômitos em jato, de repetição, que se tornam incoercíveis, não raro levando os pacientes à hospitalização.

Em poucas horas segue-se diarreia aquosa que leva o paciente à desidratação, requerendo pelos vômitos incoercíveis, reposição venosa, por conta do risco de choque.

Este quadro dura não mais que 6 a 12 horas. Neste momento o paciente apresenta intensa dor abdominal devido à contratura da musculatura dos retos abdominais durante os episódios dos vômitos. Os vômi-

tos incoercíveis, que levam à esofagite, produzem em alguns casos sangramento digestivo alto sob a forma de estrias de sangue no material dos vômitos devido à ruptura linear da junção esôfago-gástrica (Síndrome de Mallory-Weiss).

A lesão inflamatória da mucosa digestiva leva à anorexia e insuficiência digestiva transitória, enquanto perdurar a inflamação, com perda de peso e dor abdominal intermitente.

b) Diagnóstico

Geralmente, essas crianças quando entram em crise são as primeiras a apresentar perda de apetite, com ausência de ganho de peso e dor abdominal intermitente, demonstrando uma má absorção. Além de uma história sugestiva, o teste cutâneo será positivo para a proteína causal. Os antígenos usados são os do leite, ovo, amendoim, soja, trigo e frutos do mar. Similar à outras desordens alérgicas IgE-dependentes, a alergia ao leite, ao ovo, ao trigo e a soja geralmente se resolvem, visto que alergias ao amendoim e à frutos do mar, são mais prováveis de persistir.

As reações gastrointestinais mediadas por IgE podem ocorrer associadas com reações em outros sistemas orgânicos, como durante a anafilaxia sistêmica. Nos pacientes com outras doenças atópicas, como por exemplo, na dermatite atópica, ao se submeterem a desafios orais com o alimento, para os quais tenham anticorpos IgE específicos, estes pacientes manifestarão somente sintomas gastrointestinais. A ingestão repetida de um alérgeno alimentar induz a dessensibilização parcial dos mastócitos gastrointestinais, tendo como resultado, manifestações subclínicas.

História sugestiva e resposta positiva ao teste diagnóstico com o antígeno iniciam a suspeita do diagnóstico. Exames como IgE elevada, teste cutâneo positivo e RAST ajudam no diagnóstico. O duplo-cego realizado em ambiente hospitalar sela o diagnóstico.

Leite, ovo, trigo, amendoim, peixe, soja, frutos do mar e nozes são os alérgenos principalmente relacionados com este tipo de AA. Sua prevalência depende do hábito cultural de consumo do alimento. Sabe-se que o leite no Brasil e na Inglaterra, o amendoim nos Esta-

dos Unidos e o peixe no Japão são os alérgenos principais nestes países.

ALERGIA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO DEPENDENTE DE ALIMENTOS

Os indivíduos alérgicos correm sérios riscos de desenvolverem AA se fizerem exercícios logo após a alimentação. Nesta circunstância podem ocorrer reações alérgicas que se manifestam de forma sistêmica como a anafilaxia, ou manifestações que se traduzem em órgão de choque específicos, como asma no sistema respiratório e urticária e angioedema na pele.

A incidência de alergia aos alimentos induzida pelo exercício parece aumentar com a passagem dos anos e ser mais freqüente em adolescentes e adultos jovens, podendo isto estar associado ao hábito do exercício e da “malhação” nestas idades.

Para que haja manifestação do quadro alérgico, o indivíduo têm que estar de estômago cheio antes de iniciar o exercício, ou ter comido em um intervalo de 2 a 4 horas antes. O que o indivíduo comeu só resulta em alergia induzida pelo exercício se estiver dentro deste prazo de horas. Comer estes mesmos alimentos e não se exercitar nas próximas quatro horas pode resultar em uma boa aceitação do alimento que nestas circunstâncias não produz alergia por este mecanismo.

a) Quadro clínico

Dois tipos de reações têm sido associadas aos alimentos que induzem resposta após o exercício. A mais comum é aquela associada a qualquer tipo de alimento, bastando o estômago estar cheio para haver desencadeamento de reação alérgica durante o exercício. Outra mais rara está associada a um tipo específico

de alimento e somente quando o indivíduo se exercita após a ingestão deste alimento, a reação alérgica é desencadeada.

Quanto às manifestações alérgicas resultantes do exercício, nas condições especificadas, podemos classificá-las em:

- Anafilaxia induzida pelo exercício dependente de ali-mento;
- Urticária e angioedema induzidas pelo exercício depen-dentes de alimento;
- Asma induzida pelo exercício dependente de alimento;
- Cólicas e diarreia induzidas pelo exercício de-pendente de alimentos.

Pacientes portadores destas reações alérgicas não raro precisam ser hospitalizados para tratamento das reações agudas alérgicas induzidas pelo exercício. Atletas que vão para compe-tições têm como hábito não se alimentar na proximidade do exercício e com freqüência fazem prevenção deste tipo de cri-se com medicação específica.

b) Diagnóstico

O diagnóstico síndrome é baseado na história alimentar precedendo ao exercício. A manifestação clínica apresentada de alergia vai depender do órgão de choque. A IgE estará elevada no sangue e o teste cutâneo será positivo para o alérgeno alimentar.

Após a identificação do alimento suspeito através do teste cutâneo, podemos utilizar o Teste Duplo-Cego para a confirmação do antígeno alimentar. A partir deste momento, o tratamento será feito evitando este alimento ou qualquer alimento, nos momentos imediatamente antecedentes à qualquer tipo de exercício.



LEITURA RECOMENDADA

Garcia-Careaga M Jr, Kerner JA Jr. Gastrointestinal manifestations of food allergies in pediatric patients. *Nutr Clin Pract*. 2005;20(5):526-35.

Pascual CY, Crespo JF, Perez PG, Esteban MM. Food allergy and intolerance in children and adolescents, an update. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54(suppl 1):S75-8.

Sampson HA. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S540-7.

Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-19.



SÍNDROME DA ALERGIA ORAL

Autor: Prof. Aderbal Sabrá

INTRODUÇÃO

O termo Síndrome da Alergia Oral (OAS) refere-se aos sintomas clínicos induzidos por uma reação IgE-mediada a um determinado alimento na mucosa orofaríngea de indivíduos previamente sensibilizados. Está confinada quase que exclusivamente na orofaringe manifestando sintomas típicos, dentre os quais o prurido de boca e garganta, e edema de língua e lábios. Mais raramente, pode afetar outros órgãos-alvo, manifestando rinite, conjuntivite, asma, urticária, angioedema, náuseas, vômitos e em alguns casos, sintomas mais graves como o edema de glote e o choque anafilático. Uma das características desta entidade clínica são os sintomas de crescente severidade, desde a mais leve coceira nos lábios, boca e garganta, passando pelo inchaço dos lábios e boca, até chegar ao severo angioedema da mucosa faríngea. Além disso, a OAS pode ser a primeira manifestação da AA no curso natural dessa doença.

A OAS em geral, somente se relaciona a alimentos derivados de plantas, mas reações severas a alimentos derivados de animais podem ser precedidas e acompanhadas de sintomas orais locais. A sintomatologia da OAS já foi relatada na reação à carne de frango, o que foi demonstrado pela determinação de anticorpos IgE específicos e confirmado por meios provocativos. A OAS provocada por alergia à castanha não é usual, considerando o freqüente consumo deste alimento, mas pode se acompanhar de sérias manifestações clínicas. Pacientes que ficam alérgicos, em exposição subsequente à castanha, apresentam manifestações clínicas que pioram progressivamente. Nestes pacientes temos que tomar cuidado com um teste provocativo, pois apesar da pequena dose administrada e as precauções tomadas, os sintomas podem ser tão severos que o paciente poderá necessitar de terapia intensiva, tão grandes sejam as repercussões da resposta alérgica.

A OAS é uma forma de alergia de contato produzida primariamente por frutas e vegetais frescos (por exemplo, maçã, melão, cenoura e tomate). A hiper-

sensibilidade pelo melão acontece principalmente em pacientes com alergia ao pólen. Consistente com outras síndromes alérgicas pólen-fruta, a característica clínica mais comum associada com a alergia ao melão é a OAS. Porém, a falta de identificação de seu alérgeno ainda dificulta a explicação da relação imunológica com pólen e outras frutas.

A OAS pode ser considerada um problema mundial relacionado ou não a sensibilização ao pólen. O alimento ofensor (alimento que desencadeia a OAS) pode ser dependente de diferentes hábitos alimentares e assim variar de lugar para lugar.

Em contraste com reações alérgicas alimento-dependentes induzidas pela absorção gástrica ou intestinal, no sistema GALT, onde a digestão pode afetar a estrutura do alérgeno, a OAS é mais induzida por exposição a alérgenos não modificados. Por esta razão a OAS está associada principalmente ao consumo de frutas ou vegetais crus. Como consequência, o contato direto do alérgeno com a mucosa do sistema MALT, na boca, gera a resposta alérgica, mesmo na presença de alérgenos instáveis ou rapidamente degradáveis. Estes são também capazes de causar a OAS. Desse ponto de vista, a exposição da mucosa oral têm muito mais similaridade com a mucosa da via respiratória do que a exposição intestinal (MALT ou BALT x GALT).

A Síndrome da Alergia Oral por maçã e avelã foi a primeira a ser descrita há 50 anos em paciente com alergia ao pólen do videiro. Desde então, reações alérgicas à várias outras frutas e vegetais têm sido descritas em pacientes com alergia ao pólen. A associação entre OAS e alergia ao pólen é interessante, e conferiu a iniciação de muitos estudos visando esclarecer sua base imunológica.

EPIDEMIOLOGIA

Os resultados obtidos em estudos epidemiológicos mostram que a incidência de doenças alérgicas têm crescido rapidamente nas últimas décadas, mas isso pode ser em grande parte devido ao maior conhecimento sobre o assunto, alcançando mais de 20% da

população em países industrializados. Ocorre tipicamente em crianças com menos de cinco anos de idade. Estima-se que a OAS afete 40% de adultos com alergia ao pólen, especialmente para videeiro, erva-de-san-tiago, e pólenes de planta farmacêuticas.

Somente alguns estudos dirigiram-se à prevalência da OAS, concentrando-se em OAS por frutas e vegetais. Um estudo recente na Suíça relatou que aproximadamente 35% dos pacientes com alergia ao pólen também eram sensíveis às frutas e vegetais frescos. Uma prevalência semelhante foi encontrada na Itália entre 300 pacientes alérgicos ao pólen.

Alergia às frutas e vegetais ocorre mais frequentemente em indivíduos com febre do feno por pólen de videeiro onde até 63% dos pacientes alérgicos ao videeiro eram sensíveis a uma ou mais frutas ou vegetais. Em alguns países esta relação assume cifras alarmantes, como na Áustria, onde mais de 75% dos pacientes alérgicos ao videeiro desenvolveram sintomas de OAS após comer maçãs. A OAS parece ser mais comum em adultos do que em crianças. Em Israel frutas e vegetais são a fonte mais frequente de AA em pacientes com mais de dez anos.

FISIOPATOLOGIA

Vários mecanismos foram relatados por causar a síndrome. Porém os mecanismos exatos envolvidos na patogênese da OAS não estão ainda esclarecidos. A presença de epítomos de alérgenos comuns para pólen de plantas, frutas e vegetais, é considerada um dos fatores mais significantes. Atualmente, acredita-se que os sintomas orais locais desta condição são causados por uma concentração elevada de mastócitos na mucosa orofaríngea. Interação entre anticorpos IgE específicos encontrados na superfície destas células e alérgenos liberados rapidamente do alimento ou da fruta podem explicar os sintomas precoces de OAS. Este tipo de reação é semelhante àquela vista na alergia ao pólen, onde na sua forma intacta, pólenes reagem com anticorpos IgE limitados aos mastócitos na mucosa da via aérea superior e inferior.

Uma variedade de respostas de hipersensibilidade mediada pela ingestão do antígeno alimentar pode resultar de uma predisposição genética, da falta de desenvolvimento de tolerância oral pelo paciente ou de uma redução na tolerância oral no trato gastrointestinal. Tanto um fracasso no desenvolvimento quanto uma redução na tolerância oral resultam na produção

excessiva de anticorpos IgE para alimentos específicos.

Sensibilidade a determinadas frutas ou vegetais pode estar associada com sensibilização a outros alimentos que pertencem à mesma família botânica. Clinicamente, este fenômeno foi descrito como “hipersensibilidade de grupo”, que pode também ocorrer quando frutas e vegetais pertencem a famílias botânicas diferentes, como por exemplo, a associação de alergia por tomate e amendoim. Estes grupos de hipersensibilidade são observados em pacientes alérgicos ao pólen e são provavelmente causados por sensibilização a epítomos comuns. Reação cruzada entre pólen do videeiro e várias frutas e vegetais se devem à homologia entre várias proteínas patogênicas. Por exemplo, Mal d 1, o maior alérgeno da maçã, é 63% homólogo ao maior alérgeno do pólen do videeiro, Bet v 1. Similarmente, o alérgeno do pólen do videeiro, Bet v 2, reage cruzadamente com alérgenos encontrados na maçã (Mal d 2), no aipo (Api g 2) e na batata.

A expressão da resposta alérgica da OAS requer sensibilização inicial da árvore respiratória aos pólenes que contêm proteínas homólogas àquelas encontradas em certas frutas e vegetais. Estas proteínas são muito lábeis de tal forma que o simples cozimento dos alimentos, tanto de frutas como de vegetais geralmente não induzem sintomas.

É tradicionalmente admitido que somente proteínas alimentares alergênicas, não afetadas pelo cozimento e enzimas digestivas, são absorvidas pelo intestino e reconhecidas pelo sistema imune para serem sensibilizantes orais. Considerando o modo de ação de alérgenos alimentares incompletos (alérgenos que provocam reações alérgicas em pacientes já sensibilizados, baseado na reação cruzada com sensibilizante correspondente), podemos facilmente explicar porque reações alérgicas na cavidade oral (OAS) são manifestações dominantes da alergia ao pólen. Os alérgenos alimentares incompletos são muito digeríveis. Portanto, eles perdem rapidamente sua antigenicidade após contato com órgãos digestivos, embora eles a retenham na cavidade oral. A instabilidade de alérgenos alimentares incompletos ao calor também explica o declínio de alergenidade de vegetais cozidos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas mais comuns incluem erite-

ma, prurido e edema localizado na mucosa oral. Sintomas sistêmicos são menos freqüentes. Os sintomas em geral são de curta duração e respondem bem aos antihistamínicos ou podem se autodissipar sem medicação.

Os sintomas ocorrem caracteristicamente dentro de minutos após a ingestão do alimento ofensor. Sintomas orais locais incluem o prurido nos lábios, boca ou faringe e o angioedema de lábios, língua, palato e garganta, seguidos geralmente por uma resolução rápida dos sintomas. Ocasionalmente pápulas e bolhas também podem estar presentes. A manifestação local mais severa da OAS é o edema de glote; que parece ocorrer freqüentemente em pacientes com OAS ao aipo.

Determinados pacientes também podem desenvolver manifestações sistêmicas, tais como urticária, rinite, conjuntivite, asma ou anafilaxia, especialmente se eles continuarem a ingerir o alimento ofensor. Anafilaxia foi relatada em aproximadamente 2% dos pacientes com OAS. Alimentos implicados em anafilaxia associados a OAS incluem lentilhas, tomate, damasco, pêssego, pêra, cereja, maçã, noz e avelã. É crucial diferenciar os sintomas da OAS dos sintomas precoces de uma reação sistêmica ao alimento.

A síndrome da alergia oral pode ser desencadeada por uma variedade de proteínas que existem nos vegetais e frutas frescas. As reações não ocorrem quando as frutas ou vegetais são cozidos ou têm sua forma estrutural modificada. Freqüentemente, quando se remove a casca ou pele da fruta ou vegetal pode-se eliminar ou reduzir a tendência à reação.

A OAS difere da hipersensibilidade gastrointestinal imediata que é uma forma de alergia mediada por IgE e que pode acompanhar manifestações alérgicas em outros órgãos alvo. Os sintomas podem variar, mas incluem geralmente náusea, dor abdominal, cólica abdominal ou diarreia. Em estudos feitos com crianças com dermatite atópica e AA, a ingestão freqüente de antígenos alimentares parecem induzir uma dessensibilização parcial dos mastócitos no trato gastrointestinal resultando em sintomas menos pronunciados.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de OAS baseia-se primeiramente em uma boa história. Na maioria dos casos, a relação entre contato do alimento com a mucosa oral e o início dos sintomas é evidente. Os pacientes usualmente ex-

perimentam sintomas dentro de 5 a 30 minutos após o contato oral com o alimento ofensor. Outros elementos da história clínica que podem sugerir o diagnóstico de OAS incluem: localização dos sintomas na boca, lábios, faringe e glote, tão bem quanto a coexistência de rinite alérgica.

O diagnóstico de OAS hoje parece ser muito mais freqüente que no passado. Estudos mostraram claramente que OAS pode ser um importante sinal de aviso que precede sintomas alérgicos mais sérios.

O valor do teste cutâneo (skin prick-test – SPT) clássico e do RAST no diagnóstico de OAS é limitado. O uso de extratos comerciais dos alimentos têm pobre confiabilidade por causa da perda substancial de alergenidade durante a preparação dos extratos. O uso de extratos de frutas frescas pode melhorar a sensibilidade do teste cutâneo nos pacientes com OAS. Após a anamnese cuidadosa faz-se a seleção dos alimentos a serem testados e o paciente traz todas as frutas e vegetais frescos para serem usados no teste cutâneo. Os alimentos são partidos na hora do teste e com uma agulha são testados cada um dos alimentos. Características da fruta e do vegetal podem influenciar na sensibilidade do SPT no diagnóstico de AA. Mesmo a confiabilidade de RAST para a AA, é afetada pela perda de alergenidade durante a preparação de extratos comerciais. RAST preparados com revestimento de material de alimentos frescos, por exemplo maçãs frescas, mostrou concordância com a história clínica e testes de pele. Entretanto, o uso de frutas e vegetais frescos para a determinação rotineira de IgE específica (RAST) é pouco prática.

Um outro fator limitante para SPT e RAST no diagnóstico de OAS é a labilidade de determinados alérgenos alimentares a fatores como o calor. Como descrito anteriormente, muitos pacientes que sofrem de OAS podem tolerar uma versão cozida do alimento ofensor, mas não a forma crua.

Estudos têm demonstrado que caso o alérgeno reagente purificado seja utilizado, a sensibilidade em detectar IgE específica in vitro é maior em relação aos extratos alimentares. As amostras devem ser obtidas a partir de alimentos conhecidos por causar OAS.

Os testes orais de provocação são raramente necessários no diagnóstico de OAS. A história confirmada por testes alérgicos com alimentos frescos é usualmente adequada para o diagnóstico. Quando os testes de provocação são necessários, o alimento deve

ser administrado em sua forma natural, jamais seco ou em cápsulas, pois é indispensável que o alimento entre em contato com a mucosa oral para induzir sintomas.

O padrão ouro para o diagnóstico da AA é o estudo duplo-cego placebo-controlado que nesta circunstância da OAS precisa ser adaptado.

TRATAMENTO

Como outras manifestações da AA, o melhor tratamento da OAS é evitar estritamente o alimento que está causando a alergia. A eliminação não precisa ser para toda a vida, especialmente em crianças, pois ocorre perda gradual da sensibilidade para a maioria dos alimentos incluindo frutas e vegetais.

Na fase inicial da suspeita diagnóstica e enquanto não se identificaram os alimentos responsáveis pela OAS, é recomendável sugerir ao paciente que se alimente exclusivamente de alimentos com cocção prolongada. Após a identificação dos alimentos responsáveis pela OAS estes serão sempre cozidos, mesmo as frutas. Jamais esquecer de fornecer ao seu paciente a relação dos alérgenos que produzem reação cruzada.

Terapia com drogas (antihistamínicos, adrenalina) pode ser necessária para tratar o angioedema ou a anafilaxia. O tratamento de problemas atópicos associados à alergia ao pólen também se faz necessário. Drogas anti-alérgicas podem ser usadas por pacientes afetados por OAS quando os sintomas são locais e brandos, principalmente para reduzir a duração das manifestações. Mascando os sintomas brandos da OAS por antihistamínicos, poderemos influenciar os

pacientes a consumirem grandes quantidades de alimentos ofensores que são usualmente considerados seguros em pequenas quantidades e assim induzirmos a consequências graves ou sintomas mais severos.

Pode ser de valor benéfico a imunoterapia específica combinada com o uso de vacinas com pólen, no alívio de manifestações clínicas da OAS. Entretanto, em alguns pacientes com alergia ao pólen do videiro, OAS ocorreu durante dessensibilização, usualmente com sintomas mais brandos e principalmente depois de comer maçã. Apesar da imunoterapia específica poder prevenir o desenvolvimento de alergias por novos alérgenos, devido às limitações das vacinas usadas, novas alergias podem ser induzidas durante imunoterapia. Os efeitos da imunoterapia subcutânea específica na OAS mostra que 50% dos pacientes que adquiriram tolerância clínica à ingestão de maçã, durante a imunoterapia, perderam essa tolerância após 30 meses de observação com o parar da imunoterapia.

CONCLUSÃO

Esforços devem ser feitos para completar a classificação de moléculas alérgicas capazes de induzir OAS.

O papel da OAS como um sintoma de alerta para reações mais severas deve ser considerado.

OAS a frutas e vegetais frescos é um dos melhores modelos característicos de uma reação IgE mediada ao alimento. A identificação dos principais alérgenos alimentares, melhorará extremamente nossa compreensão a respeito da Síndrome da Alergia Oral.



LEITURA RECOMENDADA

- Figueredo E, Cuesta-Herranz J, De Miguel J, et al. Clinical characteristics of melon (*Cucumis melo*) allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 303-8.
- Hegde VL, Venkatesh YP. Oral allergy syndrome to sapodilla. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2002;110(3): 533-4.
- Kleine-Tebbe J, Wangorsch A, Vogel L, et al. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1-related PR-10 protein in soybean, SAM22. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2002;110(5):797-804
- Ma S, Sicherer SH, Nowak-Wegrzyn A. A survey on the management of pollen-food allergy syndrome in allergy practices. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:784-788.
- Maleki SJ. Food processing: effects on allergenicity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4:241-5.
- Mari A, Ballmer-Webber BK, Vieths S. The oral allergy syndrome: improved diagnostic and treatment methods. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2005; 5:267-273.
- Rodríguez-Perez R, Crespo JF, Rodríguez J, Salcedo G. Profilin is a relevant melon allergen susceptible to pepsin digestion in patients with oral allergy syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2003;111(3): 634-9.
- Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-19.



Artigo de Revisão

URTICÁRIA

Autor: Prof. Aderbal Sabrá

INTRODUÇÃO

A urticária é uma doença de pele comum que ocorre em algum momento da vida em aproximadamente 15% a 20% da população.

Foi descrita pela primeira vez em 1772, entretanto a doença vem se fazendo presente ao longo de toda história. A desordem é marcada inicialmente pelo aparecimento de máculas evanescentes, associadas ao prurido.

A prevalência de doenças alérgicas em crianças e adultos jovens vem aumentando nas últimas décadas. Pesquisas têm mostrado que este fato ocorre devido à exposição precoce aos alérgenos na dieta, por não estar havendo aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de vida.

É considerada aguda quando têm menos de 6 semanas de duração e crônica quando ultrapassa este tempo de duração.

Os alimentos são considerados como causadores de urticária, principalmente nos casos de urticárias agudas, quando respondem por mais da metade dos casos. Nas urticárias crônicas a participação dos alimentos como agente causal cai para menos de 10%. Urticária recebeu esse nome devido à planta comumente conhecida como URTIGA (latim *urtica*), que atualmente sabe-se que contém histamina.

Urticária e angioedema são queixas comumente encontradas no consultório médico. Embora o diagnóstico seja claro, descobrir sua causa pode ser desafiador, prontamente sendo encaminhado para um alergista ou dermatologista. Urticária aguda é mais comum nos jovens, mulheres, sendo o topo na terceira década. Pode frequentemente ser atribuída à infecção viral, medicamentos ou alimentos.

A avaliação da urticária e angioedema devem ser sistemáticas, e a história é o componente mais importante. Testes para diagnóstico laboratorial são selecionados baseados em achados significativos na história e no exame físico. As queixas mais comuns são a pápula, o eritema, prurido e a dor. Pacientes costumam

reclamar que seus sintomas não são levados a sério o bastante.

Uma pesquisa sobre a qualidade de vida dos pacientes com urticária crônica demonstrou que suas respostas foram similares com a de pacientes com doença cardíaca isquêmica esperando por um "bypass". Pacientes com urticária e angioedema não relataram uma qualidade de vida pior do que aqueles só com urticária. Por outro lado a qualidade de vida dos pacientes com urticária crônica é pior quando comparada aos que possuem alergia respiratória.

Existe a sensação nos pacientes com urticária de que os profissionais de saúde têm pouco interesse nos sintomas da urticária e não compreendem o sofrimento individual de quem sofre com urticária. Não raro são descritos casos de iatrogenia no seu manejo.

A ALERGIA E A DERMATOLOGIA: METODOLOGIA MULTIDISCIPLINAR PARA A ABORDAGEM DA URTICÁRIA

Os sintomas da urticária estão no campo tanto da alergologia quanto da dermatologia. Alguns pacientes procuram o primeiro atendimento com dermatologista enquanto outros vão ao alergologista. Porém os especialistas têm muito para contribuir no cuidado com os pacientes que possuem uma urticária complicada. Especialistas nas duas áreas são "experts" na arte de obter informações detalhadas dos pacientes com sintomas da urticária e sua relação com a possível exposição alérgica, incluindo alimentos, medicamentos, alérgenos de contato e presentes no ar. A aquisição dessas informações geralmente envolve um questionamento extensivo sobre possíveis exposições no trabalho, em sociedade, em casa, no contato com animais domésticos e na possibilidade de associação com doenças pessoais ou outras doenças ambientais. Alguns testes específicos, quando indicados, podem ser mais disponíveis com o alergologista (Prick Test) ou com o dermatologista (Patch Test, biópsia cutânea).

FATORES PREDISPOANTES E ETIOLOGIA

O leite de vaca é a principal causa de urticária no primeiro ano de vida, acometendo aproximadamente 2.5% das crianças, que geralmente apresentam os sintomas de 5 minutos a 2 horas depois da ingestão do leite. A incidência em relação ao sexo é similar, porém a urticária crônica ocorre mais freqüentemente em mulheres. A urticária aguda pode afetar pessoas de todas as idades. A idade de maior acometimento é a segunda e terceira década de vida. Urticária aguda é geralmente causada por uma reação alérgica (alimento, drogas, picada de inseto) ou por uma infecção aguda, particularmente infecção viral. Ocorre durante períodos apropriados em pacientes com alergias respiratórias relacionadas às estações do ano, ou como resultado da exposição a animais ou ativada por inalação ou contato físico com pólen, pelo animal e esporos. Dentre os alimentos o leite e seus derivados, o peixe e o amendoim são os mais freqüentes em produzir urticária. Vários medicamentos estão relacionados com a urticária.

A pele é um órgão-alvo na hipersensibilidade alimentar mediada por IgE. A ingestão de alérgenos alimentares pode levar a sintomas cutâneos imediatos ou pode agravar sintomas crônicos. Urticária aguda e angioedema são provavelmente as mais comuns manifestações cutâneas da reação de hipersensibilidade alimentar, geralmente aparecendo dentro de minutos após a ingestão do alérgeno alimentar. Os alimentos que geralmente causam essas reações nas crianças incluem ovos, leite, amendoim, soja, trigo, peixe. Revisão alimentar cuidadosa é necessária para ajudar no diagnóstico de AA nessas crianças.

A urticária pode ou não estar associada ao angioedema (áreas de edema bem delimitado envolvendo as camadas mais profundas da pele, incluindo o tecido subcutâneo). Urticária aguda e angioedema podem representar uma manifestação inicial do desenvolvimento de anafilaxia.

Urticária aguda é arbitrariamente definida por episódios recorrentes com menos de seis semanas de duração. Ataque persistente num período maior é considerado crônico. A determinação do tempo é importante porque a avaliação do que é agudo para o que é crônico é diferente. Uma causa específica é mais comumente identificada na urticária aguda. Devido a sua natureza transitória, entretanto, uma investigação extensa pode ser desnecessária. A causa da urticária

crônica é determinada em menos de 20% dos casos. Quando nenhuma causa é determinada a urticária é considerada idiopática.

FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÃO

Lesão urticada: formações sólidas, achatadas, de forma variável (arredondadas, ovulares, irregulares), freqüentemente eritematosas e quase sempre pruriginosas. Atinge somente a porção superficial da pele. Pode atingir qualquer parte do corpo, mas os locais mais comumente atingidos são as extremidades e o rosto, associado a angioedema periorbital.

Sua patologia é caracterizada pelo edema na derme. No angioedema atinge a derme e tecido subcutâneo. As fibras colágenas nas áreas afetadas estão largamente afastadas, e as vénulas algumas vezes dilatadas. O infiltrado perivenular vai consistir de linfócitos, eosinófilos e neutrófilos distribuídos na derme. Mecanismos potenciais para a urticária e o angioedema podem ser classificados em auto-imune, mediado pelo complemento, mediação não-imune e imediata pela imunidade.

URTICÁRIA POR MECANISMO IMUNE

A urticária mediada imunologicamente pode ser causada por 3 mecanismos principais:

- Tipo I – Alergia mediada por imunoglobulina E (IgE)
- Tipo II - Mediada por linfócito T citotóxico
- Tipo III – Mediado por imunocomplexo

A mais comum é a urticária aguda por hipersensibilidade mediada por IgE. (Hipersensibilidade tipo 1). A ligação da proteína à IgE localizada na membrana do mastócito ou basófilo resulta na liberação de mediadores inflamatórios, incluindo: histamina, leucotrienos, prostaglandina D2, fator de ativação plaquetário, fator anafilático, quimiotático para eosinófilo, fator de liberação de histamina. Histamina é o mediador primário e exacerba o edema e o eritema. Causas comuns de respostas mediadas por IgE são os medicamentos (penicilinas), hienóptera, veneno e alimentos (leite e ovo).

A liberação de histamina e de outros componentes do mastócito e basófilo na pele, causa o aparecimento de urticária. A atuação do mastócito causa degranulação de vesículas que contém histamina, leucotrienos, prostaglandinas e outros mediadores quimiotáticos que recrutam o eosinófilo e o neutrófilo para a derme.

Histaminas e quimiocinas liberadas levam ao extravasamento do líquido para a derme (edema). O efeito da histamina é responsável por muitas manifestações clínicas e histológicas encontradas na urticária.

Histamina é o ligante para pelo menos 2 tipos de receptores de membrana, H1 e H2, que estão presentes em inúmeras células. A atuação do receptor de histamina H1 da superfície das células muscular e endotelial leva à contração celular e aumento da permeabilidade vascular. A ativação dos receptores de histamina H2 causa vasodilatação

A urticária é uma reação que reflete a atuação dos mastócitos e basófilos. O mecanismo exato de ação que resulta na liberação de componentes intracelulares de mastócitos e basófilos é variado e podem ocorrer por mecanismos, imunes e não imunes.

Também há relatos sobre pacientes que apresentam um nível elevado de antígenos linfocitários cutâneo em células T CD4+, induzido pelo leite de vaca, que apresentam urticária. O percentual de CD8+ também é significativo.

Uma proporção significativa de urticária não está associada à hipersensibilidade do tipo 1. Proteínas do complemento, como C4a, C3a e C5a (anafilatoxinas), podem ativar diretamente o mastócito. Complexos imunes circulantes como no Lúpus Eritematoso Sistêmico, Doença do Soro e Angioedema Adquirido podem ativar a cascata do complemento aumentando a concentração destas proteínas.

Na mediação não imune, ocorre a degranulação de mastócitos por mediadores não-IgE, como estímulos físicos, químicos (álcool, radiocontrastes), medicamentos (opioides, vancomicina), alimentos (morango).

Provavelmente o melhor exemplo de urticária e angioedema coordenado por hipersensibilidade são na urticária ao frio. Crioglobulinas podem ser reconhecidas. A imersão da extremidade no balde de gelo provoca angioedema na parte profunda e urticária na superficial após contato. Estudos histológicos com mastócitos marcados revelaram sua degranulação no edema de derme e tecido subcutâneo. As veias efêrentes do lado exposto apresentam aumento na concentração de histamina plasmática, enquanto que nas veias do outro lado não (0).

Como diferenciar urticária de angioedema?

Urticária, mas não o angioedema, raramente atinge a mucosa. Entretanto, não há diferenças fundamen-

tais entre as lesões do angioedema e da urticária. As manchas da urticária envolvem a derme papilar até a metade, enquanto que o angioedema envolve a derme reticular e o tecido subcutâneo ou submucoso. Em ambos os casos a principal mudança é a vasodilatação local e o aumento da permeabilidade vascular. Coceira é um sintoma invariável da urticária, porém é inconstante no angioedema, o que ao invés disso manifeste-se por dor e aumento da sensibilidade.

DIAGNÓSTICO

A urticária aguda é caracterizada inicialmente pelo aparecimento de placas edemaciadas e eritematosas. Lesões individuais se mantêm por menos de 24 horas, exibindo em caráter migratório e transitório, onde novas lesões podem continuar se formando. Quando persiste por mais de 6 semanas é considerada crônica. Seus principais sinais e sintomas são lesões eritematopapulares, de tamanhos variados, pruriginosas, fugazes, que desaparecem à pressão

Uma avaliação médica é indicada para eliminar a possibilidade de causas tratáveis de urticária, como malignidade, doenças do tecido conectivo e infecções crônicas. Em casos crônicos é importante considerar causas prévias e possíveis tratamentos realizados. Na avaliação é importante perguntar sobre possíveis precipitantes, como calor, frio, pressão, exercícios, luz solar, stress, condições médicas crônicas e alimentos. Não esquecer das condições médicas usuais que podem causar prurido.

A urticária aguda é mais provável de ser causada por AA do que a urticária crônica. Alimentos induzem reações urticari-formes devido a proteína específicas, imunologicamente (IgE) mediadas.

Urticária de causa alérgica usualmente dura alguns minutos ou algumas horas, lesões por vasculite cutânea podem durar acima de 24 horas e podem deixar hiperpigmentação pós-inflamatória, após seu desaparecimento.

A urticária também pode vir acompanhada de outras manifestações como, dermatite atópica, distúrbios gastrintestinais, alterações pulmonares, etc.

Pacientes com AA produzem anticorpos específicos para epítomos de alérgenos alimentares. Esses anticorpos possuem alta afinidade por receptores de IgE dos mastócitos e basófilos dos tecidos como a pele, onde vão se ligar no caso de urticária, assim uma exposição subsequente do alérgeno iniciará o processo de

liberação de mediadores que levarão ao quadro de urticária.

Alérgenos alimentares são glicoproteínas solúveis em água de peso molecular de 10 – 7 Kd, características essas que facilitam sua absorção através de mucosas. Teoricamente qualquer proteína alimentar pode causar alergia, mas apenas um pequeno grupo responde por grande parte dos casos, nos quais ocorrem reações.

A prevalência em crianças menores de 3 anos é de 4-6%, em maiores de 3 anos 1-3% em adultos de aproximadamente de 1-2%.

A urticária é normalmente acompanhada de sintomas respiratórios e gastrintestinais, em reação tipicamente mediadas por IgE

Por ser a urticária um sinal ou um sintoma, classificar os pacientes doentes é crucial para se estabelecer um diagnóstico diferencial. A definição do termo é um meio útil para começar: é descrito com detalhes no início, pápulas elevadas (edemaciadas), pruriginosas, róseas ou vermelhas embora classicamente serem manchas pálidas envolvidas por uma área edematosa. As lesões geralmente são discretas, arredondadas ou ovais, podendo medir de alguns milímetros a centímetros. Casos estas lesões sejam lineares, elas não são usualmente urticária mais sim dermatografismo. Nas formas mais graves, muitas lesões podem coalescer e formar placas enormes confluentes. As lesões geralmente duram de alguns minutos às horas, e podem ocorrer em qualquer lugar do corpo. Os pacientes normalmente não sabem responder se as lesões individuais duram mais de 24 horas, pode ser útil pedir aos pacientes para circularem com uma caneta lesões particulares e observá-las por algum tempo para esclarecer este item. A forma, localização, modelo e outras características das lesões vão sugerir subtipos de urticária. Por existirem mastócitos tanto na mucosa quanto na pele, os sintomas da urticária gastrintestinal podem acompanhar os da pele.

A reprodução direta da lesão com estímulo físico é particularmente válida, porque na maioria destes casos estabelece a causa lesional. O diagnóstico de um antígeno ambiental baseando-se somente na sua história clínica pode ser confirmado por teste cutâneo ou por procura de IgE +-Ag específico no soro.

Na urticária (por hipersensibilidade tipo 1) o nível sérico de IgE pode ou não estar aumentado junto a eosinofilia periférica. Febre, leucocitose e VHS au-

mentado estão ausentes.

O melhor teste para identificar a maioria dos pacientes com uma alteração específica é colhendo cuidadosamente a história e um ótimo exame físico. Pacientes devem ser questionados sobre todas as medicações, incluindo produtos que eles não consideram medicamentos. Os pacientes não informam o que desconhecem daí a importância do questionamento com perguntas específicas como: remédios caseiros, ervas, suplementos e vitaminas. Alguns alimentos associados a casos de urticária devem ser indagados de seu uso recente: alho, gengibre, glucosamino, fitostrôgenos, própolis, geléia Royal e valeriana. Simultaneamente, todos os produtos de uso tópicos ou de alguma forma entrem em contato com a pele devem ser identificados, incluindo medicamentos tópicos, sabonetes, cosméticos, loções, cremes, detergentes, produtos de unha, óleos de essências naturais. Outra pergunta essencial diz respeito a limpeza recente da casa com detergentes e as trocas de roupas de cama etc.

O uso do teste cutâneo para o diagnóstico da AA como causa de urticária é controverso. Alguns pacientes com urticária provocada por alimento diagnosticaram sua doença sem a ajuda de especialistas. Os resultados dos testes cutâneos para alimentos na urticária crônica são cheios de resultados falso-positivos e falso-negativos. Na ausência de uma história específica sugestiva de AA (história de exposição e do tempo decorrido dos sintomas subsequentes consiste em AA típica), o teste cutâneo pode ser contraditório, particularmente nos pacientes com dermatografismo. A tendência é limitar o teste para AA para os casos onde um alimento em particular, ou um número limitado de alimentos, claramente é implicado por uma história detalhada. Pacientes com vaga noção de que seus sintomas podem ser causados por um alérgeno alimentar desconhecido são estimulados a escreverem um diário com os seus sintomas. Caso um pequeno grupo de alimentos seja identificado um teste direto e selecionado deve ser realizado. Febre, dor nas juntas e sintomas de hipo ou hipertireoidismo devem ser notificados na revisão de sistemas. Um exame físico completo deve ser feito para descartar outras doenças que estão associadas com urticária, como: infecção, vasculite, doenças do tecido conjuntivo, doenças linfoproliferativas e doenças endócrinas. A visualização das lesões durante os epi-

sódios é necessária para confirmar o diagnóstico. É recomendado que os familiares tragam uma foto das lesões caso ele não seja sin-tomático na avaliação. A urticária aguda não requer avaliação laboratorial extensiva, exceto para confirmar o agente causal.

Exames laboratoriais específicos geralmente não são indi-cados. A história clínica e o exame físico devem direcionar o diagnóstico.

Nenhuma investigação de urticária induzida por an-tígenos alimentares, deve ser iniciada, antes de afastar potenciais cau-sas como agentes infecciosos, drogas, causas físicas, doenças sistêmicas, fatores psicogênicos, picada de insetos, alérgenos inalantes, etc.

Alguns testes laboratoriais podem ser utilizados para de-terminar se a reação é verdadeiramente alérgica.

O radioalergeno Sorbent test (RAST) quantifica an-tígenos IgE específicos para alérgenos alimentares ou não. Este tipo de testagem pode eliminar a necessi-dade de realizar estudos ali-mentares em pacientes sugestivos de AA mediada por IgE. A quantificação da concentração de eosinófilos e IgE total pode cor-robora com o diagnóstico de AA, porém valores normais não excluem o diagnóstico. Testes de pele como pun-tura ou prick test, são os testes de seleção mais comuns para AA, po-dem ser realizados mesmo em crianças com poucos meses de vida. Entretanto a confiabilidade do teste depende de muitos fatores, in-cluindo a técnica, interpretação do teste, uso de anti-histamínico e etc. É um teste confiável para exclusão de AA não mediadas por IgE.

Testes cutâneos positivos e achados clínicos devem ser confirmados com testes orais positivos (como estudo duplo cego placebo antígeno), a menos que o paciente tenha uma história convincente ou AA significativo.

ESTUDO DUPLO CEGO PLACEBO-ANTÍGENO (DBPCFC)

O DBPCFC envolve ingestão de antígenos alimenta-res sus-peitos de causar a reação em forma de comprimidos idênticos, onde alguns são placebos e outros possuem o antígeno alimen-tar. O paciente e o obser-vador desconhecem o que vai ser ad-ministrado. Este tipo de teste diminui o viés do paciente e do observa-dor e deve ser sempre realizado em ambiente hospi-ta-lar.

É considerado padrão ouro para o diagnóstico de AA, de-vido a sua especificidade em investigação. Usual-mente é o único método válido para determinação de

AA.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Eritema multiforme menor, urticária vascular (vas-citis urti-carial), mastocitoma, urticária pigmentosa possuem apresenta-ção similar à urticária. Eritema multiforme menor e urticária vascular devem ser sus-peitados quando as lesões durarem mais de 24 horas. A primeira é caracterizada por lesões em alvo per-sistente, que são tipicamente menos pruriginosas que na urticá-ria. A etiologia (é usualmente reação medica-mentosa ou infec-ciosa e é comumente associada com infecção por herpes simplex). Na urticária vas-cular costuma haver púrpuras palpá-veis e equimoses que persistem após as lesões desaparecerem. Mastoci-tomas solitários são mais comuns nas crianças. A le-são clássica é uma mácula ou pápula hiperpigmentada que quando irritada mecanicamente desenvolve uma mancha e vermelhi-dão. A maioria das crianças com mastocitomas se curam du-rante a adolescência.

Urticária pigmentosa é definida por um número ex-cessivo de mastócitos na pele, medula óssea, trato gas-trintestinal, fígado, baço, linfonodos. Geralmente é esporádico, embora casos familiares tenham sido rela-tados. As crises apresentam: pruri-do, rubor, palpita-ção, taquicardia e síncope. Sintomas gastrin-testinais incluem náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal. Recuperação espontânea é usual, embora em pacien-tes que tiveram grande mediação de mediadores mas-tocitários, choque por vasodilatação pode ocorrer.

Também deve ser diferenciada da dermatite atópica, uma condição que pode apresentar-se por eritema, edema, pápulas, vesículas e procedendo para um qua-dro subagudo e crônico, onde as vesículas são menos presentes ou ausentes e escamas, fissuras, liquenifica-ção numa distribuição que caracteriza-mente en-volvem a moblidade superficial da pele.

TRATAMENTO

A identificação do fator etiológico e a sua eliminação pro-vêm o melhor programa terapêutico.

Os principais armamentos utilizados são os antihis-tamínicos H1. Pesquisas contínuas sobre o exato mecanismo de ação dessas drogas têm revelado que o uso do termo “antagonistas do receptor” pode ser errôneo, porque todo antihistamínico H1 presente provavelmente funcione como um agonista inverso, estabilizando o receptor em uma conformação inati-va. Esta observação vem de acordo com a análise clí-

nica que os antihistamínicos H1 trabalham melhor quando administrado profilaticamente e são distintivamente menos efetivos após a histamina já ter sido liberada e se ligado ao receptor. Embora a maioria dos receptores de histamina na pele ser do tipo H1, aproximadamente 15% são do tipo H2. A adição de um antihistamínico H2 é um adjunto lógico na terapia antihistamínica H1. Essa combinação têm demonstrado trazer benefícios clínicos adicionais para urticária. Embora antihistamínicos H2 na clínica não sejam tão úteis isoladamente, Ranitidina têm vantagens sobre a Cimetidina, incluindo maior potência e menor interação com as enzimas microssomais hepáticas e os receptores andrógenos. O antidepressivo tricíclico DOXEPIN têm potência antihistamínica H1 e H2, com uma afinidade por H1 800 vezes maior que Difenidramina e pelo receptor H2, 6 vezes maior que Cinetidina. Também possuem atividade anti-muscarínica, antiserotérgica, e anti-adrenérgicas, e deve ser usado em doses muito menores do que aquelas comumente utilizadas para os efeitos antidepressivos. Apesar de sua dose noturna, DOXEPIN é bastante limitado devido a seus significativos efeitos sedação, aumento no apetite, e resultante ganho de peso.

Clínicos que cuidam de pacientes com urticária, percebem que os sintomas geralmente persistem mesmo após o uso da dose máxima de antihistamínicos. Este achado não é surpreendente considerando o número de mediadores vasoativos e que promovem pruridos relacionados ao mastócito, onde a histamina é apenas mais um. Drogas antihistamínicas:

- Difenidramina (benadril);
- Hidroxizine (atarax);
- Clorfeniramina;
- Ciproheptadina.

Os antihistamínicos H1 de segunda geração são geralmente as primeiras opções no tratamento. Eles pouco penetram no sistema nervoso central, reduzindo assim a sonolência produzida os mais usados são:

- Loratadina (claritim);
- Desloratadina (clarinex);
- Cetirizine (zyrtec);
- Fexofenadina (allegria).

A associação de duas drogas antihistamínica H1, hi-

droxi-zine (25 mg.) e ciproheptanina (4 mg.), quatro vezes por dia têm demonstrado melhora sintomática. Caso um antihistamínico H1 não promova alívio, uma combinação que pode ser testada é: anti H1 segunda geração, pela manhã e anti H1 primeira geração, ao dormir.

Angioedema agudo pode requerer com corticosteróides; Em pacientes com urticária e angioedema severo envolvendo edema de faringe, a Difenidramina atua bem. No caso de suspeita de edema de laringe estando às vias aéreas comprometidas adrenalina deve ser administrada.

Outros tratamentos têm sido reportados em pequenos números de caso. Agentes beta-adrenérgicos têm sido historicamente utilizados para tratar urticária, podem ser úteis em alguns casos e algumas vezes podem ser subestimados. Outros agentes incluem anti-hipertensivos bloqueadores do canal de cálcio, hidroxicloroquina, dapsone, colchizina, metrotexato, sulfasalazina, ouro intramuscular, varfarim.

Glicocorticóides tópicos não possuem valor no manejo da urticária ou angioedema.

CUIDADOS PRÉ-HOSPITALARES

Providenciar rapidamente o transporte para o serviço de emergência, em qualquer paciente com sinais e sintomas de reação alérgica, urticária ou anafilaxia. Se existir associação com broncoespasmo e angioedema, administração pré-hospitalar de adrenalina subcutânea pode ser necessária.

Também pode ser necessário nebulização com salbutamol em casos de broncoespasmo.

DIETA

Educar os pacientes a evitar os alimentos que contenham alérgenos identificados como causadores de urticária Ou mesmo as drogas ou antígenos não alimentares responsáveis pela urticária.

Os pacientes devem ser informados sobre a possível reação cruzada de certas proteínas alimentares com outras proteínas. Consultas com o serviço de nutrição ou nutricionistas podem ser necessárias. A restrição dietética pode ser revista e substituída apropriadamente, assim deficiências dietéticas podem ser prevenidas.



CONCLUSÃO

Concluimos que a prevalência de doenças alérgicas em crianças e adultos jovens vem aumentando nas últimas décadas, devido à exposição precoce aos alérgenos na dieta. Sendo o leite de vaca a causa mais comum de AA no primeiro ano de vida.

Existem 2 mecanismos distintos que podem provocar urticária: por ativação imunológica sendo mediada por IgE e a ativação não imunológica por ação direta dos mastócitos, com ativação do complemento. Ambas apresentam as mesmas manifestações clínicas como lesões eritematopapulares, de tamanhos variados, pruriginosas, fugazes, que desaparecem à pressão.

A urticária também pode ser classificada em aguda durando até 6 semanas ou crônica durando mais que 6 semanas.

O padrão ouro para o diagnóstico é o duplo cego, onde o paciente ingere sem saber placebos e alimentos alérgicos. Esse teste deve ser realizado no hospital, devido a suas possíveis complicações.

O tratamento da urticária causada por AA deve ser constituído pela retirada do alérgeno da alimentação do paciente e quando necessário utilizar medicamentos como antihistamínico H1 e/ou H2 e em alguns casos fazer uso associado de corticóide.





LEITURA RECOMENDADA

Amsler E. Allergy in chronic urticaria. *Ann Dermatol Venereol.* 2003;130(suppl 1):S105-20.

Baron SE, Moss C. Contact urticaria to play dough: a possible sign of dietary allergy. *Br J Dermatol.* 2004;151(4):945-7.

Baxi S, Dinakar C. Urticaria e angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005; 25(2):353-67.

Becerril Angelis M, Ayala Balboa JC, Mendoza Vazquez VC. Allergic dermatitis: new concepts for old diseases. *Rev Alerg Mex.* 2003;50(3):108-20

Brancaccio RR, Alvarez MS. Contact allergy to food. *Dermatol Ther.* 2004;17(4):302-13.

Tan EK, Grattan CE. Drug-induced urticaria. *Expert Opin Drug Saf.* 2004;3(5):471-84.

Weldon D. When your patients are itching to see you: not all hives are urticaria. *Allergy Asthma Proc.* 2005;26(1):1-7.



ANGIOEDEMA

Autor: Prof. Aderbal Sabrá

INTRODUÇÃO

O angioedema é um edema localizado e bem demarcado de início abrupto e de curta duração, que envolve as camadas mais profundas da pele, mucosa ou ambos, incluindo trato respiratório superior e epitélio intestinal. Apresenta uma predileção por áreas onde a pele é de tecido frouxo (especialmente face e genitália). Ele é formado por um extravasamento de fluidos, que se diferencia da urticária devido à infiltração se localizar em regiões dérmicas e subdérmicas mais profundas. Em virtude de sua ocorrência em estruturas cutâneas mais profundas seu surgimento se dá como um edema acentuado, não-depressível e raramente acompanhado de prurido. O angioedema pode surgir junto ou separadamente com a urticária como manifestações cutâneas de edema localizado sem cacifo.

Os episódios recorrentes de angioedema de menos de seis semanas de duração são considerados agudos, os ataques que persistem além desse período são crônicos.

As causas do angioedema são classificadas como: idiopática; alérgica; induzida por drogas antiinflamatórias não esteroidais; associada com urticária crônica autoimune ou idiopática; associada com vasculite urticariforme; infecções; angioedema com eosinofilia; associado com urticária física e urticária colinérgica; urticária alérgica de contato; angioedema hereditário; angioedema adquirido; induzido por inibição da enzima conversora de angiotensina.

As causas mais comuns de angioedema alérgico agudo são: por alimentos, especialmente amendoim, moluscos, leite, ovo, nozes e alimentos contendo alérgenos que fazem reação cruzada com látex (ex.: kiwi, banana, abacate e castanha); drogas, especialmente penicilina e sulfá e seus derivados; insetos venenosos e formiga de fogo e radiocontrastes (pode ser alérgico ou pseudo-alérgico).

EPIDEMIOLOGIA

A urticária aguda e o angioedema são ocorrências clínicas comuns que costumam atingir a população. Os episódios agudos podem ocorrer em qualquer idade e são as formas mais comuns na infância. Eles incidem em pessoas de ambos os sexos, em todos os grupos étnicos e profissões, e em qualquer época do ano. A urticária e o angioedema crônicos podem afetar indivíduos de qualquer faixa etária, mas há maior incidência observada em adultos jovens.

O índice estimado de urticária na população em geral é de 15% a 25%. A urticária afeta 6% a 7% de pré-escolares e 17% de crianças com dermatite atópica. Entre todas as faixas etárias, a maioria dos pacientes (aproximadamente 50%) têm urticária e angioedema, 40% têm urticária isoladamente e 10% têm somente angioedema. Na urticária crônica o angioedema pode ocorrer em 90% dos casos. Mulheres são mais frequentemente afetadas do que os homens, e a maior faixa etária afetada é entre 40 e 50 anos de idade. Existem alguns dados que sugerem angioedema de causa não identificada, que é atualmente mais comum em homens, contanto não existe urticária concomitante.

FISIOPATOLOGIA

O angioedema resulta da dilatação de pequenos vasos levando ao extravasamento de plasma de vênulas pós-capilares locais. Tal extravasamento pode ser induzido, experimentalmente, por diversos estímulos. Acredita-se que a degranulação dos mastócitos seja a causa mais frequente da patologia porque estes são encontrados em grande número nos tecidos subcutâneos e na derme. Após serem ativadas por algum estímulo, essas células sofrem degranulação liberando, em poucos segundos, os mediadores pré-formados presentes em seus grânulos, como a histamina, que aumenta a permeabilidade capilar. Elas também sintetizam vários mediadores em resposta ao sinal de ativação que aumenta a permeabilidade capilar, incluindo prostaglandinas, ácidos hidroxieicosatetraenóicos (HETES), leucotrienos B₄, C₄ e D₂ e o

fator de ativação plaquetária (PAF). Com os estímulos apropriados, fatores de regulação celular, como as citocinas ([IL]-4, IL5, IL6, TNF α) são sintetizadas e podem ser liberados sem que ocorra degranulação e a conseqüente liberação de mediadores pré-formados; estas citocinas podem controlar a função de outras células próximas à lesão. Os diversos fatores de ativação estimulam o surgimento de várias células imunológicas e inflamatórias, levando à formação de lesões mais duradouras. Vários estímulos causam a degranulação dos mastócitos. Provavelmente, o mais importante é a interação da IgE ligada à membrana do mastócito com um antígeno específico. A interação de IgE com o seu antígeno específico multivalente faz uma ligação cruzada dos receptores de IgE, um passo necessário para o início do processo de degranulação. Na realidade qualquer evento que cause ligação cruzada dos receptores de IgE pode levar à degranulação celular, incluindo o auto anticorpo IgG contra o receptor IgE. Além disto, uma série de peptídeos derivados de vários mediadores plasmáticos podem interagir com receptores específicos para eles nos mastócitos, levando à degranulação. Por exemplo, os peptídeos derivados de proteínas do complemento, incluindo C3a, C4a e C5a e pequenos fragmentos de C2 pode levar à degranulação dos mastócitos. Da mesma forma, peptídeos, como a bradicinina, derivados da ativação e clivagem de proteínas do sistema de geração de cininas, e neuropeptídeos como a substância P e PAF, pode levar a degranulação dos mastócitos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas do angioedema não são tão evidentes como os da urticária, sendo assim difícil de serem reconhecidos.

Locais de predileção incluem a face, especialmente os lábios e área periorbitária; as extremidades; e a genitália, mas os inchaços podem ocorrer em qualquer lugar. Edema de mucosa em pacientes severamente afetados pode envolver a língua, garganta, e laringe que ocasionam dispnéia e angústia aguda. Angioedema alérgico agudo pode ser acompanhado de anafilaxia com dispnéia aguda (asma como um resultado de bronco-espasmo ou estridor causado por edema de laringe), e sinais e sintomas de choque, mas sem nenhuma febre. Pode estar associado à dor abdominal e vômitos, especialmente se for ingerido um alérgeno ofensivo. O inchaço geralmente regride em torno de

24 horas, mas recaídas são comuns e imprevisíveis, e concomitantemente a urticária pode em algumas vezes demorar de 1 a 3 semanas com reações a algumas drogas. A maioria dos pacientes apresenta urticária associada. O inchaço do angioedema regride sem manchar a pele, a menos que se faça fricção vigorosa e aconteça arranhões ou escoriações.

Apesar de na maioria dos pacientes as lesões desaparecem espontaneamente ou responderem rapidamente ao tratamento com antihistamínicos H1, uma minoria continua a apresentar lesões por períodos que podem durar anos. Dos pacientes com urticária crônica ou angioedema, 75% apresentam sintomas por mais de um ano, 50% por mais de cinco anos e 20% por décadas. Às vezes, os sintomas podem ser debilitantes. Essa síndrome clínica representa o resultado final de estímulos iniciais múltiplos e o curso natural da doença reflete múltiplos fatores desencadeantes.

ANGIOEDEMA FACIAL

a) Diagnóstico

Com algumas exceções, nenhum exame laboratorial esta-belece ou exclui o diagnóstico de angioedema. Os testes cutâneos para alergia geralmente são inúteis, exceto quando são identificadas alergias a drogas específicas (penicilina) ou alimentos. Na ausência de qualquer indício de uma causa alimentar, as dietas de exclusão não costumam ser benéficas.

Já que a lista de doenças é normalmente multifatorial, o diagnóstico de angioedema não é difícil de ser feito em pacientes com episódios evidentes de pápulas eritematosas pruríticas ou edemas localizados acentuados. Como tais lesões podem ser causadas por muitos agentes, é necessário um certo esforço investigativo tanto para identificar as doenças causadoras quanto para desenvolver uma terapia específica eficaz. Durante avaliação inicial, deve-se explorar uma série de fatores. Um histórico, apontando para erupções duradouras ocasionais, ou então a presença de ardência, hematomas ou vesículas, indicam a necessidade de biópsia. Da mesma forma, a presença de febre ou sinais e sintomas sistêmicos, incluindo artralgia, sintomas pulmonares e dor abdominal, exige uma investigação mais detalhada.

A urticária e o angioedema são problemas frustrantes tanto para os médicos, quanto para os seus pacientes, por serem na maior parte dos casos apenas um parâ-

metro dentro de um maior espectro clínico. O exame físico e a história médica permanecem como os dois marcos mais importantes dessa investigação.

O alergista frequentemente negligencia o valor da biópsia de pele como uma ajuda para o diagnóstico. O resultado da biópsia pode ajudar na classificação da urticária e do angioedema dentro de subgrupos com respostas diferentes para o tratamento.

b) Etiologia

Na AA (IgE dependente), o angioedema se manifesta geralmente de forma aguda (< que 6 semanas), mas infreqüentemente pode ocorrer na forma crônica, sendo acompanhado de urticária e prurido. O diagnóstico é feito através de uma boa história clínica, do teste cutâneo "Prick Test" e do RAST. Quando temos dúvida procedemos o estudo duplo cego. A eliminação na dieta do alérgeno é fundamental quando este é identificado, seja no caso agudo ou crônico. Sempre damos valor ao teste cutâneo "Prick Test" na AA, principalmente em crianças. A positividade do teste cutâneo indica reatividade ao antígeno alimentar, entretanto, pode ocorrer tolerância individual e não necessariamente representar AA. Medidas de emergência são tomadas no angioedema alérgico agudo. No angioedema induzido por drogas antiinflamatórias não esteroidais, as características clínicas não diferem significativamente da apresentação do angioedema alérgico agudo, e também como o angioedema alérgico, o acometimento de mucosas e/ou pele ocorre minutos após a ingestão ou injeção da medicação. O diagnóstico é baseado na história, e a maioria dos pacientes está ciente da sensibilidade destes componentes. O "Prick Test" não é válido para estes casos. Embora a pseudoalergia por AINES possa também levar a um broncoespasmo, existe uma curiosa separação das duas apresentações clínicas observando-se que pacientes com angioedema por AINES não têm sintomas respiratórios, e por outro lado, pacientes com asma tipicamente induzida por AINES não apresentam manifestações cutâneas.

O Angioedema com eosinofilia é uma síndrome rara caracterizada por episódios recorrentes de eosinofilia no sangue periférico e tecidos. O angioedema acomete face, pescoço, extremidades e tronco. Os ataques variam de freqüência e período, e são acompanhados por urticária e febre. Outros sintomas são oligúria e períodos com ganho de peso devido à retenção de fluidos associado à hipoalbuminemia. O aumento de

linfonodos pode ser observado. A investigação revela hipereosinofilia (60-70%) e leucocitose no sangue periférico bem como aumento sérico de lactato, proteína C-reativa, IgM, IgE, IL5, IL6 e proteína catiônica eosinofílica. O grau de eosinofilia está correlacionada com a severidade do ataque; os sintomas melhoram espontaneamente depois da diminuição de eosinofilia no sangue periférico. Histologicamente a pele apresenta linfócitos perivascularares e infiltrado eosinofílico difuso acompanhado de edema de pele. O diagnóstico diferencial desta patologia inclui: processos mieloproliferativos, alérgicos e parasitários, doença autoimune, síndrome Wells e síndrome hipereosinofílica.

O angioedema hereditário (HAE) foi encontrado por Osler em 1887, em uma mulher de 24 anos de idade com ataques recorrentes, obtendo uma história de mais de cinco gerações da família com episódios de angioedema, começando com as suas avós nascidas em 1762. Os sintomas típicos são o angioedema cutâneo, a dor abdominal e a asfixia por edema de laringe. Este padrão clínico é encontrado em 50% dos pacientes adultos com este tipo de angioedema. O edema de pele é noduloso e não eritematoso, com margens definidas. Isto tipicamente afeta a face, extremidades e regiões genitais. Geralmente a expansão das áreas afetadas torna estes locais desfigurados, temporariamente, privando os pacientes de suas funções. Em contraste com o edema de outras etiologias, o edema associado com o HAE não é principalmente manifestado em região periorais. A dor abdominal é consequência do edema de parede e ocorre em 70 - 80% dos pacientes com HAE. Esta característica é encontrada em pacientes com deficiência de C1 esterase diferentemente do angioedema de outras origens.

Uma outra causa de angioedema foi verificada através do uso de estreptoquinase em que a anafilaxia própria ocorreu em 15 de 10000 pacientes e é caracterizada por reação aguda, com eritema difuso, prurido, urticária, angioedema, broncoespasmo, edema de laringe, hiperperistalsia, hipertensão, arritmia cardíaca, isolada ou junto, anemia hemolítica. A maioria dos sintomas se desenvolve rapidamente dentro de cinco até 30 minutos após o uso da droga.

c) Tratamento

O angioedema tem muitas causas e identificação do agente causador pode ser difícil ou até mesmo impossível. Caso as tentativas de identificar as causas do an-

gioedema tenham falhado, o paciente pode ter de ser submetido a tratamento. Normalmente os antihistamínicos H1 são os agentes de primeira escolha. Nos pacientes que apresentam a forma crônica, altas doses de hidroxizina e ciproheptadina costumam ser eficazes. Tais agentes costumam deixar os pacientes sonolentos e podem não ser bem tolerados no início do tratamento, mas sonolência tende a desaparecer com uso continuado do medicamento. Paradoxalmente algumas crianças apresentam-se irritadas e hiperativas no início da exposição a estes medicamentos. De preferência, a dosagem é aumentada lentamente para evitarmos estas reações adversas. É normal encontrarmos pacientes que alegam que a droga não faz efeito, pois não usaram o medicamento de forma correta. Estudos controlados demonstraram que muitos outros antihistamínicos podem ser usados e que causam menos sedação que provaram ser mais eficazes no tratamento dessas condições. Entre eles incluem-se fexofenadina, a loratadina e a cetirizina.

Caso a resposta clínica não seja adequada, os inibidores do receptor H2 são adicionados ao regime terapêutico. Em estudos de pequeno porte os antagonistas dos leucotrienos apresentaram melhores resultados do que o placebo.

Casos esses agentes não sejam eficazes, pode ser necessário o tratamento com glicocorticóides. De forma geral, a terapia se inicia com 20 mg de prednisona por dia, em doses divididas, pelo período de uma semana. Após esse período, ministra-se a dose uma

única vez ao dia, passando-se imediatamente a ministrá-la em dias alternados até que o paciente esteja recebendo glicocorticóides apenas uma vez em dias alternados. A dose deve ser a mínima necessária para manter os sintomas do paciente em níveis reduzidos e não deve exceder a 10 dias para não induzir efeitos colaterais indesejados. Após a terapia com glicocorticóides, os pacientes geralmente permanecem em remissão por longo período de tempo. Pode haver recidiva da doença mais tarde ou quando a dose de glicocorticóide é diminuída.

A adrenalina é eficaz no tratamento agudo do angioedema. Neste caso, a droga é administrada em injeções subcutâneas: de 0,2 a 0,3 ml na diluição de 1:1000, em duas a três doses repetidas de intervalos de 30 minutos, até que os sintomas tenham sido controlados. A adrenalina é contra-indicada em certos pacientes, como naqueles com doença cardiovascular grave. A adrenalina de ação duradoura, como a diluída em óleo (Sus-Phrine), também pode ser útil.

Já no angioedema hereditário o tratamento de ataque agudo e, também, na profilaxia de procedimentos cirúrgicos, o concentrado purificado de C1-INH têm sido descrito uma terapêutica de escolha, uma vez que esses ataques não respondem à administração de corticosteróides, adrenalina ou antihistamínicos, o que deve ser sempre lembrado, uma vez que estas crises assumem as características clínicas do edema de glote de etiologia alérgica.



LEITURA RECOMENDADA

Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, Blanch A, Bork K, Bouillet L, Bucher C, Castaldo AJ, Cicardi M, et al. Hereditary and Acquired Angioedema: Problems and Progress: Proceedings of the Third C1 Esterase Inhibitor Deficiency Workshop and Beyond. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004; 114.

Baxi S, Dinakar C. Urticária e Angioedema. *Immunology and Allergy Clinics of North América* 2005; 25: 353-357.

Charlesworth EN. Urticária and Angioedema: a Clinical Spectrum. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology* 1996; 76: 484-496.

Daniela Camargo de Oliveira, Otávio Rizzi Coelho, et al, Angio-edema Related to the Use of Streptokinase, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* –volume 85, nº2, agosto de 2005

Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The Diagnostic Value of Skin Prick Testing in Children with Food Allergy. *Pediatric Allergy and Immunology* 2004; 15: 435-441.

Kaplan AP, Greaves MW. Angioedema. *J. American Academy of Dermatology* 2005.

Kélem de Nardi Chagas, Viviana Galimbert, et al, Angioedema Hereditário: Considerações sobre terapia, *Rev. Assoc Med Brás* 2004; 50(3): 314-9.

Ming, Michael E. Angioedema, Eosinophilia, and Fever- Diagnosis. *Arch Dermatol* 2005; 141(5): 633-638.

Roger W Fox, MD. Urticaria and Angioedema, *Best Practice of Medicine*. December 2001

Sampson HA. Update on Food Allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004; 113 (5): 805-819.

