



# CASO CLÍNICO ALERGIA ALIMENTAR

PEDRO CAMPOLINA NAHASS

RESIDENTE DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA DO HJPII



# INTRODUÇÃO

- Sexo feminino
- 13 anos
- Comorbidades
  - Asma
  - Rinite alérgica
  - Dermatite atópica
  - Epilepsia focal

## Alergia à amendoim

- 4 anos (paçoquinha): pápulas hiperemiadas difusas + edema de lábios
- 6 anos (sorvete): pápulas hiperemiadas difusas + edema de lábios
- Melhora dos sintomas após antialérgico
- Prick test positivo
- IgE para amendoim: 4,48

TPO para amendoim

08:05 -  
Ofertado 2,5g



08:11 -  
Angioedema



08:15 -  
Prurido  
ocular e na  
garganta



08:20 -  
Loratadina  
dose dobrada  
e  
encerramento  
do teste



08:34 -  
desconforto  
abdominal



08:47 -  
dispneia

08:48 -  
Segunda dose  
dobrada de  
loratadina



09:12 -  
enjoo  
(ondasetrona)



09:29 -  
persistência  
do enjoo e  
prurido  
(adrenalina)



09:35 -  
urticária em  
face e sibilos  
inspiratórios



09:38 - Nova  
dose de  
adrenalina



09:39 -  
Sablbutamol 6  
puffs

09:44 -  
Instabilidade  
clínica  
(expansão  
volêmica +  
MF)



09:56 -  
Perfusão  
imediate e  
extremidades  
frias (terceira  
dose de  
adrenalina)



10:00 - Piora  
hemodinâmica  
(nova  
expansão  
volêmica)



10:11 - nova  
expansão  
volêmica



10:27 -  
Iniciado  
adrenalina  
continua



11:12 -  
Realizado  
dexametasona  
e encaminhada  
ao CTI

# EVOLUÇÃO NO CTI

- Hemodinâmico
  - Admitida em uso de adrenalina continua (estável hemodinamicamente)
  - Adrenalina suspensa no dia da admissão
  - Não apresentou outras intercorrências
- Alta hospitalar

# ABORDAGEM DA ANAFILAXIA

## ■ Anafilaxia

- Reação de hipersensibilidade sistêmica grave
- Ameaça a vida
- Início rápido

Critérios diagnósticos de anafilaxia<sup>360</sup>

**A anafilaxia é altamente provável quando um dos dois critérios abaixo é preenchido**

1. Início agudo (minutos ou algumas horas) de envolvimento de pele, mucosa ou ambos (urticas, prurido, edema de lábios-língua-úvula) e ao menos um desses:
  - a. Envolvimento respiratório: dispneia, broncoespasmo, estridor, redução do pico de fluxo, hipoxemia.
  - b. Queda da pressão arterial ou sintomas de disfunção em órgãos alvo: hipotonia, síncope, incontinência fecal/urinária.
  - c. Sintomas gastrintestinais graves: cólicas abdominais graves, vômito repetitivo.
2. Início agudo de hipotensão ou broncoespasmo ou envolvimento laríngeo após a exposição a um alérgeno conhecido ou altamente provável mesmo na ausência de envolvimento da pele, sendo um dos seguintes:
  - a. Queda da pressão arterial sistêmica.
  - b. Broncoespasmo.
  - c. Envolvimento laríngeo.

# ABORDAGEM DA ANAFILAXIA

- Tratamento
  - Epinefrina
    - Dose 0,01mg/kg (solução de 1:1000 – 1mg/ml)
    - Dose máxima: Adulto 0,5mg e Criança 0,3mg
    - Administração intramuscular na região ântero-lateral da coxa
    - Repetir a cada 5 as 15 minutos conforme necessidade
      - Aumento da dose

# ABORDAGEM ANAFILAXIA

- Literatura aponta que 2-3% das reações não respondem a duas doses de adrenalina
- Considerações
  - Verificar se a aplicação foi correta
  - Questionar o tempo de início da aplicação

# ABORDAGEM DA ANAFILAXIA

- Ausência de resposta após terceira dose
  - Infusão intravenosa
  - Monitoramento cuidadoso

# ABORDAGEM DA ANAFILAXIA

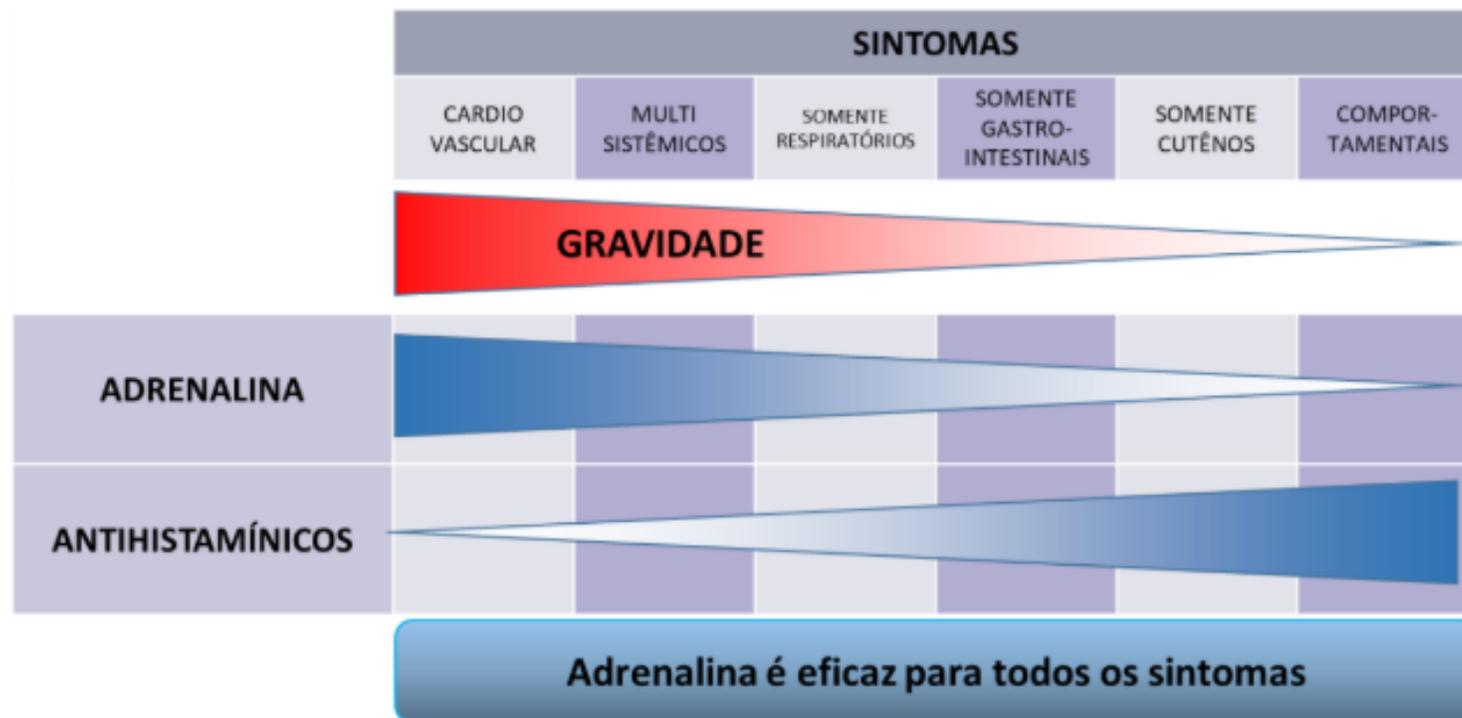
- Posicionamento do paciente
  - Posição horizontal com as pernas elevadas (se instabilidade)
  - Semi-inclinado
    - Caso apresente desconforto
  - Não alterar a posição de supina para posição em pé

# ABORDAGEM DA ANAFILAXIA

- Volume
  - Administração precoce com a primeira dose de adrenalina em paciente com sinais de choque
  - 10 a 20 ml/kg
- Anti-histamínico
  - Alívio de reações cutâneas
- Corticoide
  - Escassez de dados sobre o benefício clínico
  - Nenhum estudo estabeleceu claramente o benefício quando combinado com adrenalina e como capaz de prevenir a reação bifásica
  - Utilizado em pacientes asmáticos com anafilaxia cursando com sibilância
- Beta-2 agonista inalados
  - Administrado nos casos de broncoespasmo e naqueles pacientes com tosse ou respiração superficial provocados pela anafilaxia

# ABORDAGEM ANAFILAXIA

FIGURA 3: Efeitos da adrenalina e de anti-histamínicos sobre os sintomas de acordo com os sistemas acometidos e gravidade (1)



# ABORDAGEM ANAFILAXIA

Os passos, 4, 5 e 6 devem ser feitos simultânea e rapidamente

Em adição

- 1 Seguir um "Plano de Ação"** para reconhecimento e tratamento da anafilaxia, que deve ser revisto regularmente.
- 2 Remover o alérgeno se possível.**  
Ex.: descontinuar o agente terapêutico que está sendo administrado e que parece ser o responsável pelo quadro.
- 3 Avaliar o paciente: ABC (Vias aéreas/Respiração/Circulação), estado mental, pele e estime seu peso.**
- 4 Pedir ajuda:** time de ressuscitação (hospital) ou serviço médico de emergência (192), se disponível.
- 5 Injetar adrenalina** por via intramuscular na região ântero-lateral média da coxa, 0,01 mg/kg de adrenalina 1:1.000 (1 mg/mL), solução, máximo de 0,5 mg (adulto) ou 0,3 mg (criança): **registrar o horário da dose e repetir a cada 5-15 minutos, se necessário.** A maioria dos pacientes responde a 1 ou 2 doses.
- 6 Colocar o paciente em decúbito dorsal** ou em posição de conforto se houver dificuldade respiratória e/ou vômito; **eleve as extremidades inferiores:** pode ocorrer óbito em segundos se o paciente se levantar ou sentar repentinamente.
- 7 Quando indicado, forneça oxigênio suplementar de alto fluxo** (6-8 L/minuto), através de máscara facial ou máscara laringea.
- 8 Estabeleça o acesso intravenoso** usando agulhas ou cateteres com cânula de calibre largo (calibre 14-16). **Considere dar 1-2 litros de solução salina a 0,9% (isotônica)** rapidamente, por exemplo, 5-10 mL/kg nos primeiros 5-10 minutos para um adulto; 10 mL/kg para uma criança).
- 9 Se indicado, ressuscitação cardiopulmonar em qualquer período** com compressão torácica contínua.
- 10 Em intervalos regulares e frequentes, monitorar o paciente: PA, FC, FR e oxigenação** (monitoração contínua, se possível).





# VACINAS EM ALERGIA ALIMENTAR

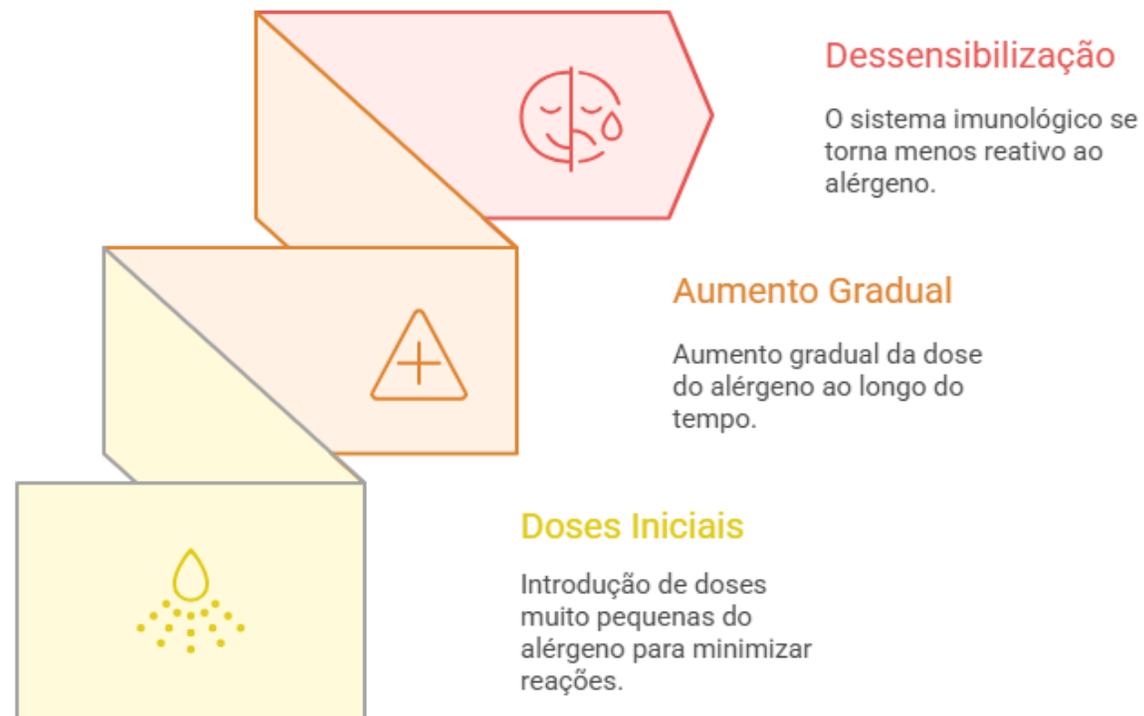


# INTRODUÇÃO

- Problema de saúde que afeta milhões de pessoas
- Tratamento padrão
  - Restrição alimentar
- Importância do desenvolvimento de estratégias eficazes de tratamento
  - Imunoterapia oral
  - Imunoterapia sublingual
  - Imunoterapia epicutânea

# INTRODUÇÃO

## Processo de Imunoterapia



# INTRODUÇÃO

## Dessensibilização

- Estado temporário alcançado durante imunoterapia
- Tolerância de maiores quantidades
- Requer exposição contínua

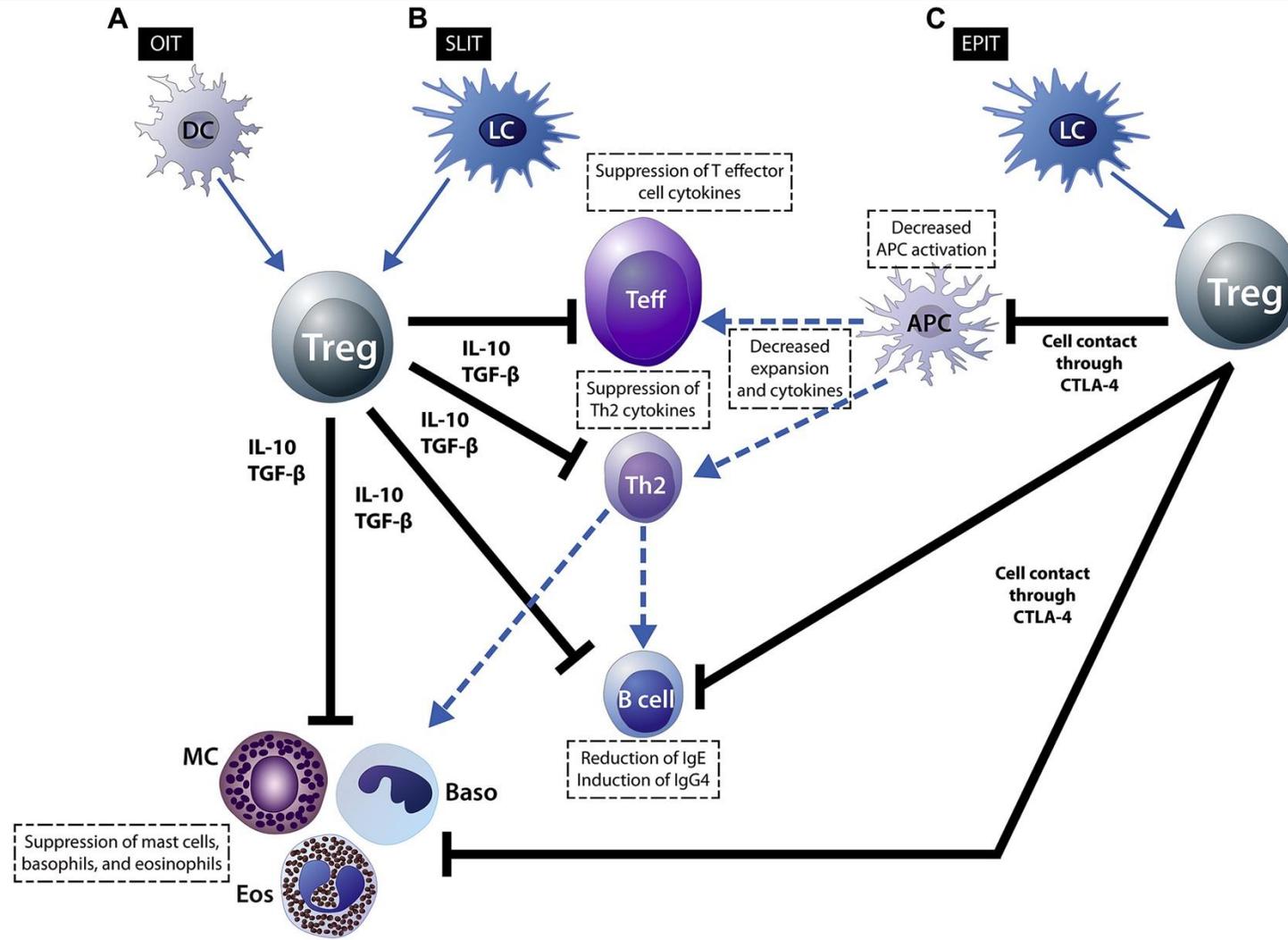
## Tolerância

- Estado mais estável e duradouro
- Pode consumir o alérgeno mesmo após interromper a exposição regular

# MECANISMO DE AÇÃO

- Não são totalmente compreendidos
- Mudança nas respostas imunes da polarização das células Th2 para Th1
  - Aumento no INF- $\gamma$  e uma diminuição nas citocinas Th2 relacionadas (IL-4, IL-13)
- Exposição a altas doses contínuas
  - Anergia e/ou deleção de Th2 e um aumento na células T reguladoras
    - Supressão da resposta alérgica
- Diminuição da ativação de basófilos e mastócitos
  - Observada na fase de dessensibilização
- Aumento da IgG 4 e IgA específica
- Modulação na resposta dos linfócitos T CD8 +

# MECANISMO DE AÇÃO

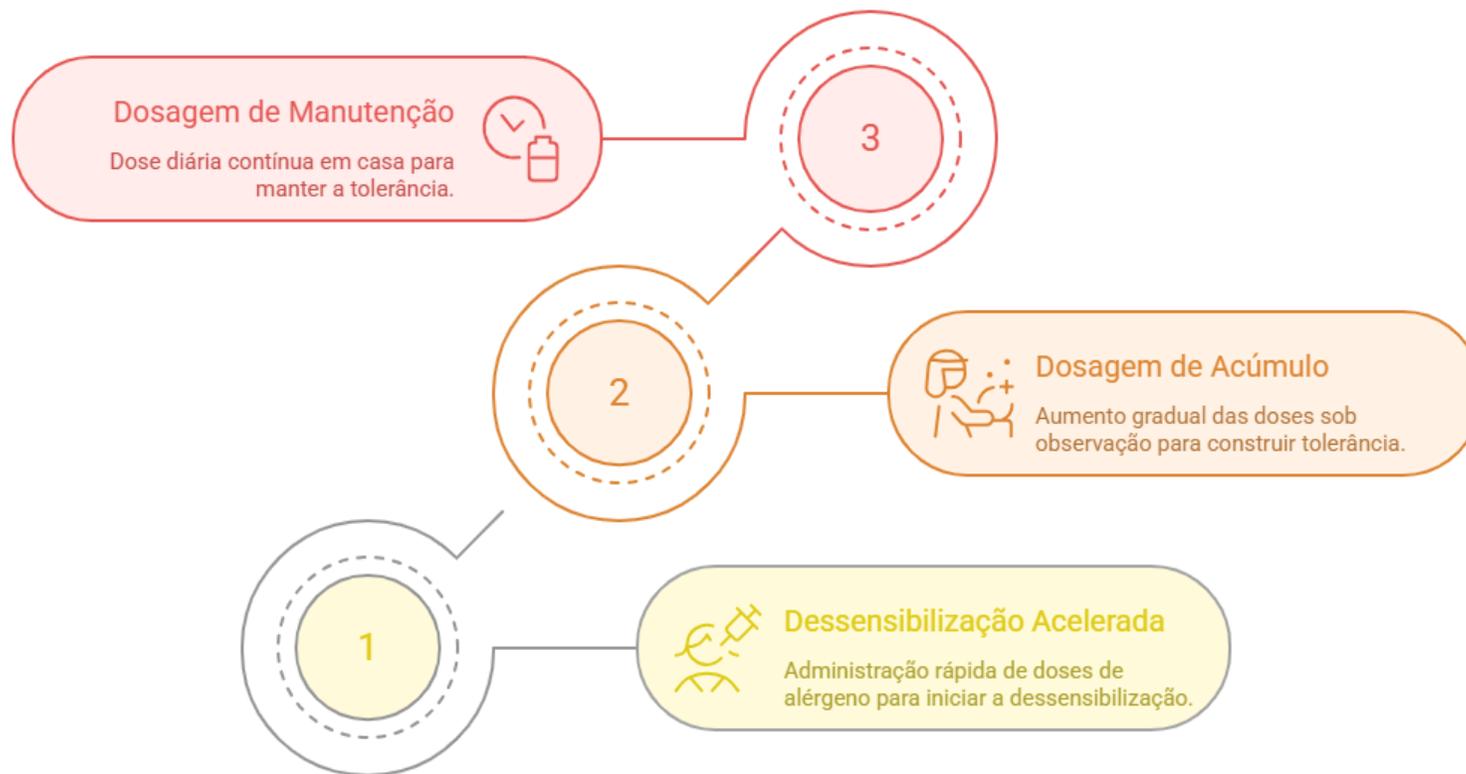


# IMUNOTERAPIA ORAL

- Estudada a décadas
  - Maior quantidade de evidências
  - Dessensibilização significativa (taxa de sucesso de 60 a 80%)
- Mecanismo de ação
  - Ativação de células dendríticas da mucosa intestinal
    - Imunomodulação do tecido e das células efectoras circulantes
  - Modulação das respostas de IgE e IgG 4
  - Supressão da via de receptor de IgE dos basófilos
  - Aumento no número de células T regulatórias

# IMUNOTERAPIA ORAL

## Progressão do Protocolo de OIT



# IMUNOTERAPIA ORAL

- Ensaio Clínicos
  - OIT para amendoim
    - Uso da OIT foi associado a um aumento de consumo após 12 meses
    - Diminuição do tamanho do teste cutâneo e dos níveis de citocinas Th2
  - OIT para leite
    - Alteração do limiar de aceitação
  - OIT para ovo
    - Redução da IgE específica
    - Aumento dos níveis de IgG 4

# IMUNOTERAPIA ORAL

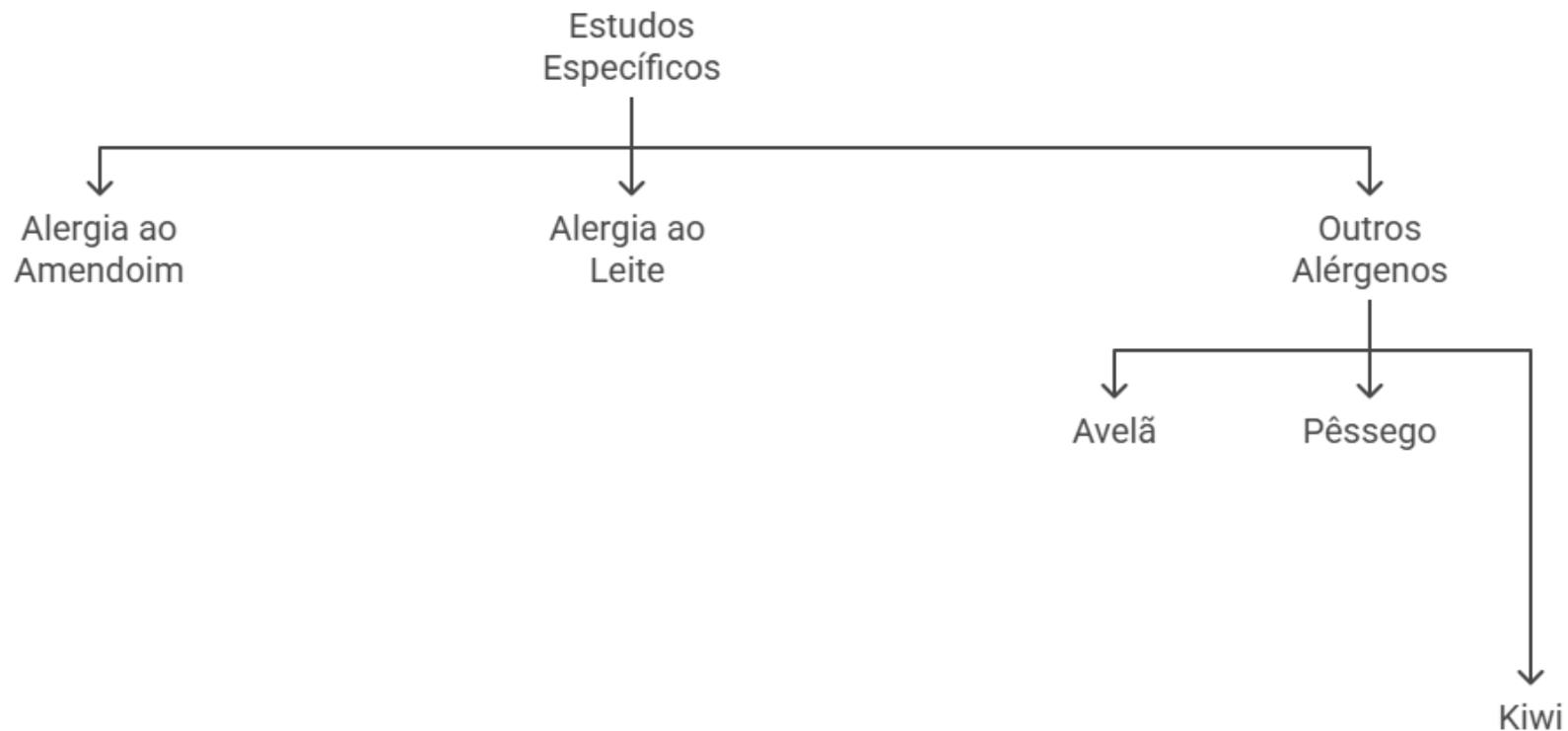
- Efeitos colaterais
  - Geralmente leves e moderados
    - Sintomas gastrointestinais são os mais comuns
  - Pode acontecer reações graves
- Deve ser realizada em ambiente médico controlado
- Uso do omalizumabe concomitante
  - Aumenta o limiar de reatividade aos alimentos
- Fatores complicadores
  - Infecções virais
  - Menstruação
  - Exercício físico

# IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL

- Doses menores
- Mecanismo de ação
  - Interação do alérgeno com as células de Langerhans na mucosa oral
    - Regulação negativa da resposta alérgica
- Pode ser realizada em casa após aplicação da dose inicial sob supervisão médica
- Uso fora da alergia alimentar

# IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL

## Resultados de Estudos de Dessensibilização a Alérgenos



# IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL

- Protocolo
  - Escalonamento
  - Dosagem de manutenção
- Proporciona uma dessensibilização mais lenta comparada com a OIT
  - Grau de eficácia inferior
- Perfil de segurança favorável
  - Efeitos colaterais mínimos
  - Baixas taxas de reações graves

# IMUNOTERAPIA EPICUTÂNEA

- Administração do alérgeno por meio da pele
  - Adesivos contendo pequena quantidade do alérgeno
- Mecanismo de ação
  - Ativação das células de Langerhans da pele
    - Migração para linfonodos e regulação negativa
- Uso na alergia ao amendoim

# IMUNOTERAPIA EPICUTÂNEA

- Eficácia e resultados
  - Promissora em ensaios clínicos
    - Alergia para amendoim
  - Via de exposição menos reativa
  - Alguns estudos demonstraram dessensibilização significativa e melhor proteção contra exposições acidentais
- Perfil de segurança favorável
  - Reações locais
  - Reações sistêmicas são raras

# IMUNOTERAPIA MULTIALÉRGICA

- Maior foco das pesquisas
- Pacientes são simultaneamente dessensibilizados para múltiplos alérgenos alimentares
- Estudos preliminares sugerem que a OIT multialérgica pode ser eficaz
  - Monitoramento cuidadoso e protocolos individualizados
- Uso de omalizumabe concomitante
  - Resultados mais robustos e mais seguros

# RESULTADOS A LONGO PRAZO

- Sustentabilidade da dessensibilização
  - Fator crítico na avaliação do sucesso em longo prazo
  - Estudos sugerem que é preciso doses de manutenção contínuas
- Dados de segurança
  - Importante para avaliar a relação risco-benefício
  - Maioria das reações acontece na fase de escalonamento da dose
  - Efeitos graves são raros
- Melhora na qualidade de vida

# RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES CIENTÍFICAS

**Tabela 18**  
Recomendações da EAACI quanto à imunoterapia alimentar alérgeno-específica<sup>4</sup>

Recomendação	Grau de certeza da evidência	Força da recomendação
Para pacientes com AA mediada por IgE elegíveis à imunoterapia alérgeno-específica é recomendada sua administração sob orientação de equipe especializada em imunoterapia para alimentos e em manejar os efeitos adversos e anafilaxia	Baixa	Forte
Para crianças e adolescentes com alergia mediada por IgE a amendoim a imunoterapia oral com amendoim é recomendada para se atingir a dessensibilização	Alta	Forte
Em crianças e adolescentes com alergia mediada por IgE a amendoim a imunoterapia epicutânea para amendoim, quando disponível, é sugerida para atingir dessensibilização	Alta	Condicional, já que disponível apenas como pesquisa clínica
Em crianças e adolescentes com alergia mediada por IgE a amendoim a imunoterapia sublingual para amendoim é sugerida para se atingir a dessensibilização	Moderada	Condicional. Publicação mais recente eleva o grau de certeza, mas não há produto regulado disponível comercialmente
Para crianças (geralmente acima de 4 anos de idade) e adolescentes com alergia mediada por IgE ao ovo a imunoterapia oral com ovo é sugerida para se atingir a dessensibilização	Baixa	Condicional, já que a qualidade da evidência para maiores de 4 anos é baixa
Para crianças (geralmente acima de 4 anos de idade) e adolescentes com alergia mediada por IgE ao leite a imunoterapia oral com leite é sugerida para se atingir a dessensibilização	Baixa	Condicional, já que a qualidade da evidência foi baixa

EAACI = *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*.

## ■ Guideline Europeu

# RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES CIENTÍFICAS

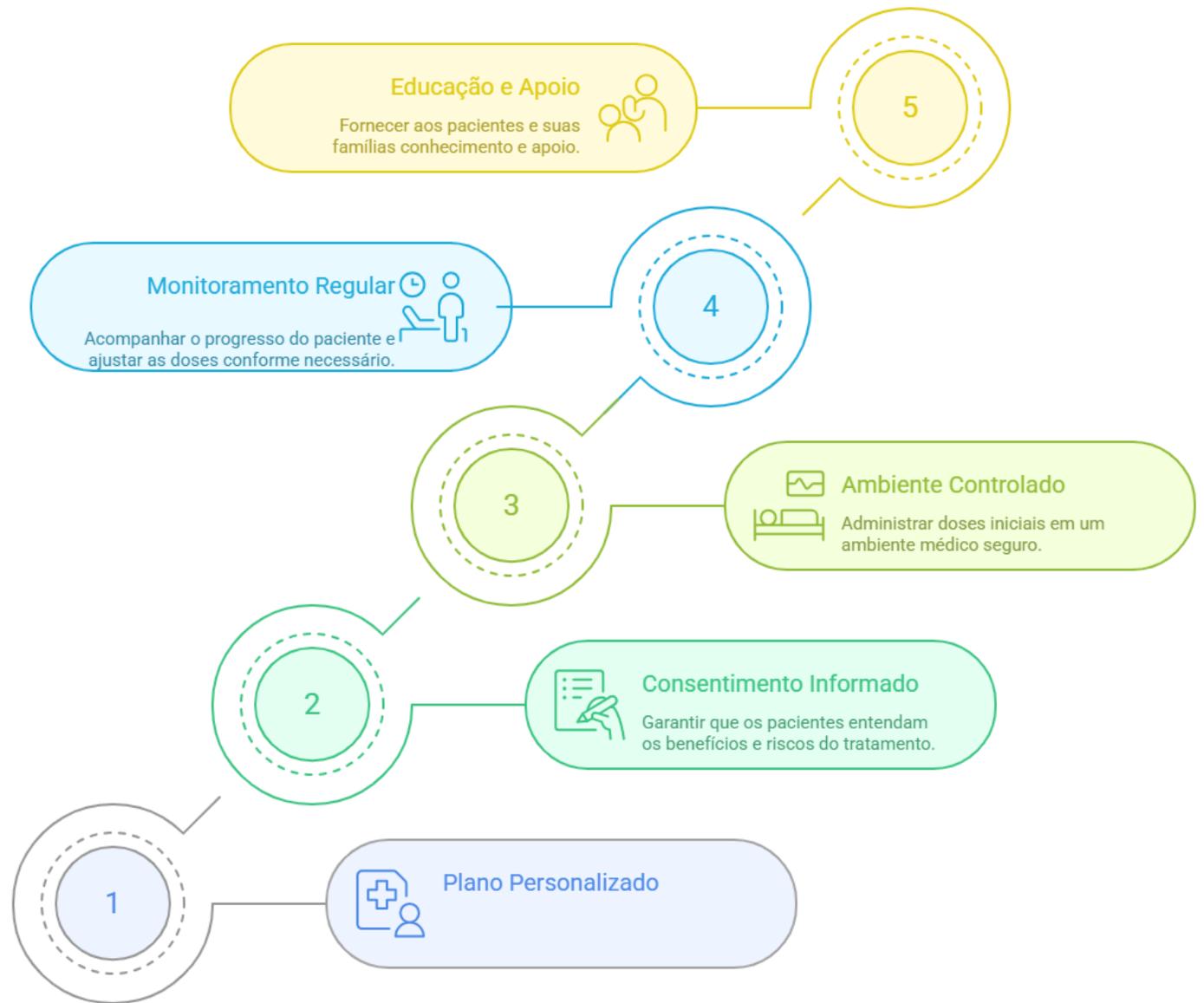
- OIT e os desfechos
  - Não responsividade sustentada
    - Falta de reação clínica a um alérgeno alimentar após a descontinuação da terapia ativa, mas com algum nível de exposição ao alérgeno necessário para manter o estado
    - Maioria dos estudos relatam esse estado
  - Tolerância oral
    - Completa falta de reatividade sem a necessidade de continuação da exposição

# RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES CIENTÍFICAS

- Importância de uma decisão compartilhada
- OIT envolve restrições e riscos
  - Requer compromisso e forte adesão
  - Manutenção por período indefinido
- Necessidade de centros com experiência
- Recomendam a realização de cada aumento de dose em centro especializados

# RECOMENDAÇÕES DE BOAS PRÁTICAS

## Passos para Imunoterapia Segura



# SELEÇÃO DE PACIENTES

## Critérios de seleção

- Alergia confirmada
- Considerações sobre a idade (a partir de 4 anos)
- Reações prévias
- Motivação e adesão

## Contraindicações e precauções

- Asma grave não controlada
- Esofagite eosinofílica ativa
- Doença autoimune e neoplasias
- Gravidez

# OBRIGADO

